



Echinacea (Echinacea spp.)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen



Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.

Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Beschreibung	2
2.2 Terminologie	3
2.3 Zusammensetzung	3
2.4 Anwendung	3
2.5 Geschichte	3
2.6 Indikationen	4
2.7 Wirkmechanismen	4
2.8 Verbreitung	5
2.9 Zulassung	5
2.10 Kosten	5
3 Wirksamkeit	5
3.1 Übersichtsarbeiten	5
3.2 Klinische Studien	5
3.3 Beobachtungsstudien und Fallserien	6
4 Sicherheit	6
4.1 Nebenwirkungen	6
4.2 Kontraindikationen	7
4.3 Interaktionen	7
4.4 Warnung	8
5 Literatur	8
10 Anschriften der Experten	12
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	12
12 Mitwirkung	12

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Echinacea (Echinacea spp.)

Stand: Juli 2015

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Karen Pilkington (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Echinacea spp [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Echinacea-spp> - January 29, 2015).

Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie.

1 Zusammenfassung

Echinacea-Produkte sind pflanzliche Präparate, die aus der Wurzel und den oberirdischen Pflanzenteilen der blühenden Sonnenhutarten *Echinacea purpurea*, *Echinacea pallida* und *Echinacea angustifolia* gewonnen werden. Die Verwendung von Echinacea zu Heilzwecken hat eine lange Tradition und ist vor allem in der Behandlung und Prävention von Infekten der oberen Atemwege weit verbreitet. Im Zusammenhang mit onkologischen Erkrankungen wird behauptet, dass sie das Immunsystem stimulieren und die Nebenwirkungen von Chemo- oder Strahlentherapien verringern können sowie einen gewissen Antitumoreffekt besitzen. *In-vitro*-Studien haben für verschiedene Echinacea-Bestandteile eine immunstimulierende und antineoplastische Wirkung gezeigt. Die klinischen Studien, in welchen diese Wirkungen weiter untersucht wurden, waren allerdings durch kleine Stichprobengrößen, das Fehlen einer Kontrollgruppe oder die Verwendung von Kombinationspräparaten eingeschränkt. Echinacea wird in der Regel gut vertragen, als häufigste Nebenwirkungen werden Magen-Darm-Störungen und Hautausschläge berichtet. Theoretisch kann es zu Wechselwirkungen von Echinacea mit Immunsuppressiva und Arzneimitteln kommen, die über das Cytochrom-P450-System verstoffwechselt werden. Zusammengefasst ist festzustellen, dass die derzeitige Evidenzlage nicht ausreicht, um die Behauptungen zu unterstützen oder zu widerlegen, die zu Echinacea-Produkten im Zusammenhang mit der Behandlung von Tumorerkrankungen verlautbart werden.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

Echinacea-Arten bilden eine Blühpflanzengattung aus der Familie der Korbblütler (Asteraceae oder Compositae).

2.2 Terminologie

Die am häufigsten als Heilpflanzen verwendeten Arten sind *Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia* und *Echinacea pallida*. Echinacea-Arten sind auch unter den Namen Amerikanischer Sonnenhut, Kegelblume, Igelkopf oder Rudbeckie bekannt, *E. purpurea* auch als Purpursonnenhut, *E. angustifolia* als Schmalblättriger und *E. pallida* als Blasser Sonnenhut [1, 2]. Als Fertigarzneimittel werden die Pflanzenprodukte unter den Handelsnamen aar, Echinacea, Echinacin, Episcorit, Esberitox, Immunobion, Immudynal, Lymphozil, Ortitruw und Resistan vertrieben.

2.3 Zusammensetzung

Verschiedene Wirkstoffgruppen wurden aus Echinacea isoliert: Glykoproteine, Alkylamide (auch als Alkamide bezeichnet), Polysaccharide einschließlich Arabinogalaktan und Heteroxylylan sowie phenolische Verbindungen wie Kaffeesäure und deren Derivate Cynarin, Echinacosid, Chlorogensäure und Cichoriensäure [1, 2, 3]. Der Gehalt dieser Wirkstoffe in den drei medizinisch verwendeten Arten ist unterschiedlich [3, 4].

2.4 Anwendung

Echinacea wird meist oral eingenommen, kann aber zur Behandlung kleiner, oberflächlicher Hautwunden auch topisch appliziert werden [5]. Injizierbare Zubereitungen wurden zwar in Forschungsstudien verwendet, sind aber nicht allgemein erhältlich und wurden mit schweren unerwünschten Wirkungen in Verbindung gebracht [2]. Oral kann Echinacea als Tablette oder Kapsel, Presssaft oder Aufguss, oder aber als Tinktur verabreicht werden. Je nach Formulierung werden unterschiedliche Dosisstärken verwendet, wobei diese üblicherweise auf die Verwendung zur Prävention bzw. Therapie von grippalen Infekten und Erkältungen abstellen [1, 2]. Die Dosisempfehlungen beruhen meist auf Erfahrungswerten [2]. Bei Kindern unter 12 Jahren ist die Verwendung nicht empfohlen und bei Kindern unter einem Jahr kontraindiziert [5]. Die Präparate (Extrakte und Produkte aus der ganzen Pflanze) werden aus den Wurzeln oder oberirdischen Pflanzenteilen der *Echinacea purpurea*, *angustifolia* und *pallida* hergestellt. Die Zusammensetzung der als Echinacea erhältlichen Produkte variiert je nachdem, welche Spezies, welche Pflanzenteile und welche Extraktionsmethode bei der Herstellung verwendet wurden [6].

2.5 Geschichte

Echinacea-Arten stammen aus Nordamerika, wo sie ursprünglich von der indianischen Bevölkerung als traditionelle Heilkräuter bei verschiedenen Beschwerden und Krankheiten verwendet wurden [2, 7]. Später übernahmen auch die europäischen Siedler die medizinische Anwendung der Pflanzen [7]. Echinacea-Präparate wurden danach auch in Europa verwendet, vor allem in Deutschland [7]. Das Interesse an Phytotherapeutika wie Echinacea hat in den letzten Jahren aufgrund der gestiegenen Antibiotikaresistenzen und der eingeschränkten Verwendbarkeit von antiviralen Wirkstoffen für banale Infektionskrankheiten wie Erkältungen oder

grippale Infekte zugenommen. Echinacea-Präparate werden von Phytotherapeuten verordnet, sind aber auch zur Selbstbehandlung frei verkäuflich. Die Verwendung von Echinacea bei Tumorerkrankungen wurde bereits von Vertretern der *Eclectic Medicine* in den USA des ausgehenden 19. und frühen 20. Jahrhunderts in Schriften über traditionelle Verfahren dokumentiert [8].

2.6 Indikationen

Die wichtigste Aussage über Echinacea ist, dass es das Immunsystem durch Stimulierung der Aktivität von Makrophagen und NK-Zellen stärken soll. Es wird vor allem für die Behandlung von Infektionen und anderen Krankheiten empfohlen, bei denen eine Stärkung des Immunsystems als vorteilhaft gilt [1]. Dazu zählen Erkältungen, Grippe, sonstige Atemwegsinfekte, Harnwegsinfekte, Vaginalcandidose und oberflächliche Wunden. Zudem wird es als allgemeines „Immunstimulans“ empfohlen [2]. Verschiedentlich wird behauptet, dass Echinacea zur Linderung der Nebenwirkungen einer Chemo- oder Strahlentherapie beitragen kann [9]. Außerdem wurde versucht, mit Hilfe von Echinacea das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom oder kolorektalen Malignomen zu verlängern [1].

2.7 Wirkmechanismen

Der genaue Mechanismus der Wirkung von Echinacea-Präparaten auf das Immunsystem ist nicht geklärt. Als hauptsächliche Wirkung der *Echinacea purpurea* gilt die Stimulierung des unspezifischen Immunsystems, insbesondere der Phagozytose durch Makrophagen und der Aktivität der NK-Zellen [5]. Für handelsübliche Präparate aus Echinacea-Presssaft konnte gezeigt werden, dass sie die Zytokinsynthese der Makrophagen steigern [10]. Eine Reihe von *In-vitro*-Studien belegt, dass *Echinacea purpurea* verschiedene Immunzellen (Makrophagen, polymorphkernige Granulozyten und NK-Zellen) stimuliert [7]. Die Auswirkungen auf die Aktivierung und Proliferation von T- und B-Zellen sind weniger klar. Verschiedene Inhaltsstoffe der Echinacea scheinen an ihrer Wirkung auf das Immunsystem beteiligt zu sein [6, 11, 12, 13]. Allerdings finden die Ergebnisse der *In-vitro* und *Ex-vivo*-Studien in klinische Studien nicht immer eine Bestätigung [14, 15]. Die jüngsten Forschungsarbeiten lassen erkennen, dass die Wirkung von *Echinacea purpurea* je nach verwendetem Pflanzenteil und der jeweils angewendeten Extraktionsmethode unterschiedlich ist [16].

Es konnte in *In-vitro*-, *In-vivo*- und *Ex-vivo*-Studien gezeigt werden, dass mehrere Inhaltsstoffe von Echinacea (Heteroxylan, Arabinogalaktan, Cichoriensäure, Echinacoside) Veränderungen von Immunparametern induzieren. Allerdings gibt es keine Evidenz dafür, dass sich diese Veränderungen auch in den onkologischen Zielparametern positiv niederschlagen würden. 1972 wurde berichtet, dass ein aus den Wurzelölen von *Echinacea angustifolia* und *Echinacea pallida* isolierter Olefin-Dien-Komplex eine Antitumorwirkung besitzt [35]. In einer anschließenden *In-vitro*-Studie schienen die Wurzelextrakte der drei üblicherweise verwendeten Echinacea-Arten die Tumorzellviabilität zu reduzieren und Apoptose zu induzieren [36]. Eine weitere *In-vitro*-Studie zeigte, dass der Blütenextrakt von *Echinacea*

purpurea und Cichoriensäure eine wachstumshemmende Wirkung auf Kolonkarzinomzellen ausübten [47]. Das Forschungsinteresse gilt auch den Acetylenen aus *Echinacea pallida* und Alkamiden aus *Echinacea angustifolia* [37, 38, 39].

2.8 Verbreitung

Echinacea ist eine der in den USA und Europa am häufigsten eingesetzten Heilpflanzen. In den USA wurde sie 2001 von über 40 % der Bevölkerung verwendet und belegte dort somit den ersten Platz [17]. Bis 2007 sank die Nutzung auf ca. 20 % der Bevölkerung ab [18]. Die Pflanze wird hauptsächlich zur Prävention oder Therapie viraler Infektionen der oberen Atemwege eingesetzt. Eine umfangreiche Erhebung in Europa bestätigte, dass Echinacea zu den von Tumorpatienten verwendeten Heilpflanzen zählt, allerdings fehlen Aussagen dazu, in welchem Umfang oder aus welchen speziellen Gründen sie verwendet wird [19]. Anderen Erhebungen zufolge sehen Tumorpatienten den wichtigsten Grund für ihre Verwendung darin, das Immunsystem zu stärken [20, 21].

2.9 Zulassung

Echinacea-Produkte sind in Apotheken, Reformhäusern und Lebensmittelgeschäften sowie über das Internet zu beziehen. Die Monographie zu *Echinacea purpurea* (L.) Moench, als Presssaft, Trockensaft und frisches Kraut, wurde von dem EMA-Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC) angenommen [5]. Die Verwendung von *Echinacea purpurea* zur kurzfristigen Prävention und Therapie von Erkältungskrankheiten ist als sichere Anwendung, und die Behandlung kleiner, oberflächlicher Wunden als traditionelle Anwendung eingestuft [5].

2.10 Kosten

Die Kosten für ein Fläschchen mit 50 ml Flüssigextrakt bzw. für 60 Tabletten liegen üblicherweise bei 12 Euro. Dosisempfehlungen liegen nur für die Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege vor.

3 Wirksamkeit

3.1 Übersichtsarbeiten

Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen zur Wirksamkeit von Echinacea wurden publiziert, sind aber auf die Verwendung zur Prävention oder Therapie von Erkältungskrankheiten beschränkt [6, 22, 23]. Keine der systematischen Übersichtsarbeiten befasst sich mit der Verwendung bei Tumorpatienten.

3.2 Klinische Studien

In verschiedenen klinischen Studien wurden die Effekte eines echinaceahaltigen Kombinationsprodukts (Esberitox®) in der Behandlung der strahleninduzierten

Leukopenie untersucht. Aus diesen frühen Studien liegen nur wenige Einzelheiten vor [2, 24, 25, 26].

Auch in späteren Studien wurde ein Kombinationsprodukt verwendet, wobei die anderen in den Präparaten enthaltenen Pflanzen die Bewertung der Ergebnisse für Echinacea erschweren [27, 28, 29].

Eine neuere offene, prospektive Studie mit passenden (*matched*) historischen Kontrollen ging der Frage nach, ob eine aus *Echinacea purpurea* isolierte Polysaccharidfraktion die unerwünschten Wirkungen von Chemotherapien reduziert [30]. Insgesamt 15 Patienten mit fortgeschrittenen Magenkarzinomen erhielten die Polysaccharidfraktion über 10 Tage täglich als i.v. Injektion verabreicht, erstmalig 3 Tage vor Beginn der palliativen Chemotherapie. Nach der Behandlung war die Leukozytenzahl im Median signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Klinisch relevante Effekte auf die Phagozytenaktivität oder auf Lymphozytensubpopulationen wurden nicht beobachtet. Unerwünschte Ereignisse wurden berichtet, darunter zwei Todesfälle, die aber als wahrscheinliche Folge der Chemotherapie oder des Allgemeinzustandes der Patienten betrachtet wurden. Aufgrund der kleinen Stichprobengröße sowie des Fehlens einer zeitgleich behandelten Kontrollgruppe sind schlüssige Aussagen bezüglich positiver oder negativer Effekte schwierig.

3.3 Beobachtungsstudien und Fallserien

Es wurden nur wenige Versuche unternommen, die antineoplastische Wirkung von Echinacea zu erforschen. Vorläufige Studienergebnisse liegen zur Antitumorwirkung von *Echinacea purpurea*-Extrakten in Kombination mit Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem, metastasierendem Kolorektalkarzinom vor, die nach Tumorresektion und/oder Chemotherapie mit dem Extrakt (Echinacin®) plus Cyclophosphamid und Thymostimulin behandelt wurden [31]. Die Behandlung schien gut vertragen zu werden, aber es zeigten sich keine wesentlichen positiven Effekte und die Überlebenszeiten entsprachen den Erwartungen für unbehandelte Patienten [7]. Ähnliche Studien wurden mit kleinen Fallzahlen bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom und hepatozellulärem Karzinom durchgeführt [32, 33, 34]. Alle Studien wurden zwischen 1990 und 1994 veröffentlicht.

4 Sicherheit

4.1 Nebenwirkungen

Die überwiegend aus klinischen Studien und einzelnen Fallberichten stammenden Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit zeigen, dass Echinacea allgemein gut vertragen wird [40]. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Magen-Darm-Störungen und Hautausschläge [40, 41]. Für Atopiker oder Personen mit Überempfindlichkeit gegenüber Korbblütengewächsen (Asteraceae/Compositae) kann das Risiko allergischer Reaktionen (Urticaria, Bronchospasmen, Anaphylaxie) erhöht sein [41]. Die Verabreichung von Echinacea als Injektion war mit Schüttelfrost, Fieber und Muskelschwäche verbunden [1, 43]. Echinacea wurde als mögli-

cher Kausalfaktor für Gelenk- und Muskelschmerzen, Leberfunktionsstörungen wie erhöhte Leberenzyme und Hepatitis sowie Sjörgen-Syndrom genannt, allerdings wurde ein solcher Kausalzusammenhang nicht bestätigt und die Ereignisse wurden nur selten berichtet [1, 43].

Die Behandlung mit Echinacea über kurze Zeit wird als wahrscheinlich unbedenklich bewertet, da verschiedene Formen von Echinacea in Studien von bis zu 12 Wochen Dauer offensichtlich ohne Sicherheitsrisiken verwendet wurden [1]. Die EMA empfiehlt bei Erkältungskrankheiten eine Behandlungsdauer von maximal 10 Tagen und für die topische Wundbehandlung von maximal einer Woche [5]. Die Behandlungsdauer für andere Indikationen ist nicht eindeutig festgelegt, und bezüglich der Langzeittherapie mit Echinacea liegt nicht ausreichend zuverlässige Evidenz zur Arzneimittelsicherheit vor. [1]

4.2 Kontraindikationen

Die Verwendung von *Echinacea purpurea* als Presssaft bei Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren wurde als möglicherweise sicher bewertet, wenn sie als kurzfristige orale Verabreichung erfolgt [1]. In einigen Fällen kann allerdings das Risiko eines Hautausschlags erhöht sein. Die Verwendung bei Kindern wird von der EMA nicht empfohlen und bei Kindern unter 1 Jahr als Kontraindikation eingestuft [5].

Die Datenlage zur Sicherheit von Echinacea in der Schwangerschaft ist begrenzt und erlaubt keine schlüssigen Aussagen. Daten zu Auswirkungen auf das Immunsystem von Neugeborenen liegen nicht vor, ebenso fehlen ausreichende zuverlässige Informationen zur Verwendung in der Stillzeit [1, 43]. Die EMA empfiehlt, die Verwendung von Echinacea in der Schwangerschaft und Stillzeit zu vermeiden. Zudem empfiehlt sie, dass Echinacea aufgrund ihrer immunstimulierenden Wirkung bei progressiven systemischen Erkrankungen, Autoimmunkrankheiten, Immundefizienz, Immunsuppression und Erkrankungen des leukozytären Systems nicht verwendet werden sollte [5].

4.3 Interaktionen

Echinacea scheint beim Menschen die CYP1A2-Enzyme zu hemmen und könnte somit theoretisch die Konzentration von Arzneimitteln, die über das CYP1A2-System metabolisiert werden, erhöhen [1]. Dazu zählen Paracetamol, Amitriptylin, Diazepam, Östradiol, Ondansetron, Propranolol, Theophyllin, Warfarin u.a.

Die vorläufige Evidenz verweist auf eine Hemmung der intestinalen CYP3A4- und Induktion der hepatischen CYP3A4-Enzyme [1]. Es ist nicht geklärt, in welcher Weise dadurch Arzneimittel, die über das CYP3A4-System metabolisiert werden, beeinflusst werden. Zu diesen zählen Lovastatin, Clarithromycin, Ciclosporin, Östrogene u.a. Beschrieben wurde ein Fall einer möglichen Wechselwirkung zwischen dem Zytostatikum Etoposid und Echinacea, in dem es zu einer transfusionspflichtigen Thrombozytopenie kam [46].

Keine signifikante Veränderung der Pharmakokinetik des CYP3A4-Substrats Docetaxel bewirkte *Echinacea purpurea* in einer Studie mit zehn Tumorpatienten, die

Docetaxel 135 mg als 60-minütige Infusion i.v. erhielten, und zwar einmal vor der Einnahme eines handelsüblichen *Echinacea-purpurea*-Extrakts (20 Tropfen oral, 3 x tägl.) und ein zweites Mal drei Wochen später, nach einer 14-tägigen Supplementierung mit *Echinacea purpurea* [48].

Da Echinacea eine immunstimulierende Wirkung besitzt, kann es theoretisch zu Wechselwirkungen mit immunsupprimierenden Therapien kommen [1].

4.4 Warnung

Die Zusammensetzung der als Echinacea erhältlichen Produkte variiert je nachdem, welche Spezies, welche Pflanzenteile und welche Extraktionsmethode bei der Herstellung verwendet wurden [6]. Einige Hersteller standardisieren Echinacea auf der Basis des Echinacosidgehalts, während andere nach Cichoriensäuregehalt standardisieren [2]. Analysen einer Reihe von Echinacea-Produkten ergaben allerdings vielfach Fehldeklarationen, da sie entweder neben Echinacea weitere Substanzen oder überhaupt keine Echinacea enthielten [45]. Die Qualität der Produkte hängt zumindest teilweise von den behördlich vorgegebenen Standards und GMP-Anforderungen im Herstellungsland ab.

5 Literatur

1. Natural Medicines Comprehensive Database: professional version. Echinacea monograph. Stockton (CA): Therapeutic Research Faculty. Available at: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com> . Accessed October 2012.
2. Natural Standard: the authority on integrative medicine. Echinacea monograph. Cambridge(MA): Natural Standard. 2008
3. Sloley BD, Urichuk LJ, Tywin C et al.: Comparison of chemical components and antioxidants capacity of different Echinacea species. J Pharm Pharmacol 53:849-857, 2001. PMID:11428661
4. Barnes J, Anderson LA, Gibbons S, Phillipson JD: Echinacea species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. J Pharm Pharmacol 57:929-954, 2005. PMID:16102249
5. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC): Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens. London: European Medicines Agency. 2008.
6. Linde K, Barrett B, Wölkart K et al.: Echinacea for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 20, 2; (1):CD000530. DOI:10.1002/14651858.CD000530.pub3.
7. Barrett B: Medicinal properties of Echinacea: a critical review. Phytomedicine 203:66-86, 2004. PMID:12622467
8. Mills S, Bone K: Echinacea. In: Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine. London: Churchill Livingstone. 2000.

9. Cancer Research UK. Cancerhelp UK: Echinacea information page. 2009. Available at: <http://www.cancerhelp.org.uk/about-cancer/treatment/complementary-alternative/therapies/echinacea> . Accessed October 2012.
10. Burger RA, Torres AR, Warren RP et al.: Echinacea-induced cytokine production by human macrophages. *Int J Immunopharmacol* 19:371-379, 1997. [PMID:9568541](#)
11. Stimpel M, Proksch A, Wagner H, Lohmann-Matthes ML: Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified polysaccharide fractions from the plant *Echinacea purpurea*. *Infect Immun* 46:845-849, 1984. [PMID:6389368](#)
12. Luettig B, Steinmüller C, Gifford GE et al.: Macrophage activation by the polysaccharide arabinogalactan isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea*. *Natl Cancer Inst* 81:669-675, 1989. [PMID:2785214](#)
13. Gertsch J, Schoop R, Kuenzle U, Suter A: Echinacea alkylamides modulate TNF- α gene expression via cannabinoid receptor CB2 and multiple signal transduction pathways. *FEBS Letters* 577:563-569, 2000. [PMID:15556647](#)
14. Schwarz E, Metzler J, Diedrich JP et al.: Oral administration of freshly expressed juice of *Echinacea purpurea* herbs fail to stimulate the nonspecific immune response in healthy young men: results of a double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Immunother* 25:413-420, 2002. [PMID:12218779](#)
15. Schwarz E, Parlesak A, Henneicke-von Zepelin HH et al.: Effect of oral administration of freshly pressed juice of *Echinacea purpurea* on the number of various subpopulations of B- and T-lymphocytes in healthy volunteers: results of a double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Phytomedicine* 12:625-631, 2005. [PMID:16194048](#)
16. Benson JM, Pokorny AJ, Rhule A et al.: *Echinacea purpurea* extracts modulate murine dendritic cell fate and function. *Food Chem Toxicol* 48:1170-1177, 2010. [DOI:10.1016/j.fct.2010.02.007](#)
17. Barnes P, Powell-Griner E, McFann K, Nahin R. CDC Advance Data Report #343. Complementary and Alternative Medicine Use Among Adults: United States, 2002. *Adv Data* 27:1-19, 2004. [PMID:15188733](#)
18. Barnes PM, Bloom B, Nahin R. CDC National Health Statistics Report #12. Complementary and Alternative Medicine Use Among Adults and Children: United States, 2007. December 10, 2008, *Natl. Health Stat Report* 10:1-23, 2008. [PMID:19361005](#)
19. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D et al.: Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 16:655-663, 2005. [PMID:15699021](#)
20. Engdal S, Steinsbekk A, Klepp O, Nilsen OG: Herbal use among cancer patients during palliative or curative chemotherapy treatment in Norway. *Support Care Cancer* 16:763-769, 2008. [DOI:10.1007/s00520-007-0371-3](#)

21. Werneke U, Earl J, Seydel C et al.: Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer* 90:408-413, 2004. [PMID:14735185](#)
22. Shah SA, Sander S, White CM et al.: Evaluation of echinacea for the prevention and treatment of the common cold: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 7:473-480, 2007. Erratum in: *Lancet Infect Dis* 7:580, 2007. [PMID:17597571](#)
23. Schoop R, Klein P, Suter A, Johnston SL: Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis. *Clin Ther* 28:174-183, 2006. [PMID:16678640](#)
24. Pohl P: CCT [On the therapy of irradiation-induced leukopenia with Esberitox]. *Med Klin* 64:1546-1547, 1969. [PMID:4981273](#)
25. Pohl P: [Treatment of radiation-induced leukopenia with Esberitox]. *Ther Ggw* 109:902-906, 1970. [PMID:5453889](#)
26. Sartor KJ: [Efficacy of Esberitox in the treatment of radiation-induced leukopenia]. *Ther Ggw* 111:1147-1150, 1972. [PMID:4458285](#)
27. Bendel R, Bendel V, Renner K et al.: [Supplementary treatment with Esberitox of female patients undergoing curative adjuvant irradiation following breast cancer]. *Strahlenther Onkol* 164:278-283, 1988. [PMID:3131904](#)
28. Bendel R, Bendel V, Renner K, et al.: [Additional treatment with Esberitox N in patients with chemo- radiotherapy treatment of advanced breast cancer]. *Onkologie* 12 Suppl 3:32-38, 1989. [PMID:2481832](#)
29. Elsasser-Beile U, Willenbacher W, Bartsch HH et al.: Cytokine production in leukocyte cultures during therapy with Echinacea extract. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 10:441-445, 1996. [PMID:8951617](#)
30. Melchart D, Clemm C, Weber B et al.: Polysaccharides isolated from Echinacea purpurea herba cell cultures to counteract undesired effects of chemotherapy - a pilot study. *Phytotherapy Research* 16:138-42, 2002. [PMID:11933115](#)
31. Lersch C, Zeuner M, Bauer A, Siemens M, Hart R, Drescher M, et al. Nonspecific immunostimulation with low doses of cyclophosphamide (LDCY), thymostimulin, and Echinacea purpurea extracts (echinacin) in patients with far advanced colorectal cancers: preliminary results. *Cancer Investigation* 1992;10(5):343-8.
32. Lersch C, Zeuner M, Bauer A et al.: Palliative chemoimmunotherapy with low doses of cyclophosphamide (LDCY), echinacea purpurea extracts (echinacin) and thymostimulin in outpatients with far advanced pancreatic malignancies. A preliminary report. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research* 9:247-250, 1990.
33. Lersch C, Zeuner M, Bauer A et al.: Stimulation of immunocompetent cells in patients with gastrointestinal tumors during an experimental therapy with low doses of cyclophosphamide (LDCY), thymostimulin and echinacea purpureae extracts (Echinacin). *Tumor Diagnostik und Therapie* 13:115-120, 1992.

34. Lersch C, Zeuner M, Bauer A et al.: Stimulation of the immune response in outpatients with hepatocellular carcinomas by low doses of cyclophosphamide (LDCY), Echinacea purpurea extracts (echinacin) and thymostimulin. *Arch Geschwulstforsch* 60:379-383, 1990. [PMID:2173516](#)
35. Voaden DJ, Jacobson M: Tumor Inhibitors. 3. Identification and Synthesis of an Oncolytic Hydrocarbon from American Coneflower Roots. *J Med Chem* 15: 619-623, 1972. [PMID:5030929](#)
36. Chicca A, Adinolfi B, Martinotti E et al.: Cytotoxic effects of Echinacea root hexanic extracts on human cancer cell lines. *J Ethnopharmacol* 110:148-153, 2007. [PMID:17052874](#)
37. Chicca A, Adinolfi B, Pellati F et al.: Cytotoxic activity and G1 cell cycle arrest of a Dienynone from Echinacea pallida. *Planta Med* 76:444-446, 2010. [DOI:10.1055/s-0029-1186224](#)
38. Chicca A, Raduner S, Pellati F et al.: Synergistic immunomodulatory effects of N-alkylamides in Echinacea purpurea herbal extracts. *Int Immunopharmacol* 9:850-858, 2009. [DOI:10.1016/j.intimp.2009.03.006](#)
39. Chicca A, Pellati F, Adinolfi B et al.: Cytotoxic activity of polyacetylenes and polyenes isolated from roots of Echinacea pallida. *Br J Pharmacol* 153:879-885, 2008. [DOI:10.1038/sj.bjp.0707639](#)
40. Huntley A.L., Thompson Coon J. and Ernst E.: The safety of herbal medicinal products derived from echinacea species: a systematic review. *Drug Saf* 28:387-400, 2005. [PMID:15853441](#)
41. Jeschke E, Ostermann T, Lüke C et al.: Remedies containing Asteraceae extracts: a prospective observational study of prescribing patterns and adverse drug reactions in German primary care. *Drug Saf* 32:691-706, 2009. [DOI:10.2165/00002018-200932080-00007](#)
42. Engdal S, Steinsbekk A, Klepp O, Nilsen OG: Herbal use among cancer patients during palliative or curative chemotherapy treatment in Norway. *Support Care Cancer* 16:763-769, 2008. [DOI:10.1007/s00520-007-0371-3](#)
43. Perri D, Dugoua JJ, Mills E, Koren G: Safety and efficacy of Echinacea (*Echinacea angustifolia*, *E. purpurea* and *E. pallida*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 13:262-267, 2006. [PMID:17085774](#)
44. Gilroy CM, Steiner JF, Byers T et al. Echinacea and truth in labeling. *Arch Intern Med* 163:699-704, 2003. [PMID:12639203](#)
45. Chardonnet CO, Charron CS, Sams CE, Conway WS: Screening of nine Echinacea supplements for antitumor activity using the potato disc bioassay. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 12:107-116, 2006. http://pubag.nal.usda.gov/pubag/article.xhtml?id=31339&searchText=subject_term%3A%22herbal+medicines%22
46. Bossaer JB, Odle BL: Probable etoposide interaction with Echinacea. *J Diet Suppl* 9:90-95, 2012. DOI 10.3109/19390211.2012.682643
47. Tsai YL, Chiu CC, Yi-Fu Chen J et al.: Cytotoxic effects of Echinacea purpurea flower extracts and cichoric acid on human colon cancer cells through

induction of apoptosis. J Ethnopharmacol 143:914-919, 2012. DOI:10.1016/j.jep.2012.08.032

48. Goey AK, Meijerman I, Rosing H et al.: The effect of Echinacea purpurea on the pharmacokinetics of docetaxel. Br J Clin Pharmacol 76:467-474, 2013. DOI:10.1111/bcp.12159

10 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium

NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
contact@cam-cancer.org

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

12 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.