Zertifikatslehrgang „Therapeutische Möglichkeiten evidenzbasierter Phytotherapie“

Salvia officinalis

Mag. Pharm. Elisabeth Achammer
April 2025

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Zielsetzung 3
Botanik 4
Systematik 4
Morphologie 5
Mikroskopische Merkmale 5
Makroskopische Merkmale 5
Verbreitung 6
Traditionelle Anwendungsgebiete 8
Monografien 9
Europäisches Arzneibuch 9
ESCOP 10
Kommission E 11
HMPC 12
Zusammenfassung 13
Phytochemie 15
Inhaltsstoffe 15
Pharmakologie 17
Pharmakologisches Wirkprofil und Mechanismen 17
Experimente in vitro 17
Experimente in vivo 20
Pharmakologische Studien am Menschen 22
Toxikologische Aspekte 23
Klinische Studien 25
Präparate in Österreich 26
Arzneispezialitäten 26
Medizinprodukte 26
Diskussion, Schlussfolgerung, Ausblick 28
Literaturverzeichnis 29

Einleitung und Zielsetzung

Salvia officinalis, gemeinhin bekannt als Echter Salbei, zählt zu den ältesten bekannten Heil- und Gewürzpflanzen der Menschheitsgeschichte. Bereits seit Jahrtausenden findet sie Anwendung in der traditionellen Medizin zahlreicher Kulturen. Erste schriftliche Hinweise auf den medizinischen Gebrauch von Salbei-Arten lassen sich bis ins Jahr 3000 v. Chr. nach China zurückverfolgen (A. Mosig, 1955). Auch in der antiken griechischen Medizin wurde Salvia officinalis geschätzt – so erwähnte Hippokrates die Pflanze in seinen Schriften, und Plinius der Ältere empfahl ihre Verwendung unter anderem zur Reinigung von Schlangenbissen.

In Europa gelangte der Salbei durch die Vermittlung klösterlicher Heilkundiger über die Alpen nach Mitteleuropa und entwickelte sich im Mittelalter zu einem festen Bestandteil der Volks- und Klostermedizin. Paracelsus empfahl ihn zur Behandlung von Fieber, Harnwegserkrankungen und Kopfschmerzen, während Hildegard von Bingen seine Anwendung bei Koliken und Kopfschmerzen propagierte. Auch bei Halsentzündungen, Aphten, Menstruationsbeschwerden, übermäßigem Schwitzen, Schwindsucht oder Juckreiz wurde Salbei von zahlreichen historischen Quellen als wirksames Heilmittel beschrieben (M. F. Melzig, 2023).

Der hohe Stellenwert des Salbeis in der historischen Heilkunde manifestiert sich auch sprachlich: Der botanische Name leitet sich vom lateinischen salvus ab, was „gesund“ oder „gerettet“ bedeutet – ein Hinweis auf seine traditionelle Bedeutung als Heilpflanze (Madaus, 1987).

Ziel dieser Arbeit ist es, die botanischen, phytochemischen und pharmakologischen Eigenschaften von Salvia officinalis systematisch darzustellen. Darüber hinaus werden aktuelle klinische Studien sowie bewährte und potenzielle medizinische Anwendungsgebiete kritisch analysiert, um eine wissenschaftlich fundierte Bewertung der therapeutischen Relevanz dieser vielseitigen Pflanze zu ermöglichen.

Botanik

Systematik

Die Erstbeschreibung von *Salvia officinalis L.* erfolgte 1753 durch Carl von Linné in *Species Plantarum* (Linné, 1753). Die Art gehört zur Familie der Lippenblütler (Lamiaceae), einer weltweit verbreiteten Pflanzenfamilie mit rund 230 Gattungen und über 7.000 Arten. Innerhalb dieser Familie stellt die Gattung *Salvia* mit über 1.000 Arten die größte dar (Li, 2016).

Tab. 1 **Taxonomie von *Salvia officinalis***

Reich	Plantae
Abteilung	Streptophyta
Klasse	Equisetopsida
Unterklasse	Magnoliidae
Ordnung	Lamiales
Familie	Lamiaceae
Gattung	Salvia
Art	Salvia officinalis

Quelle: The International Plant Names Index (IPNI)

Frühere taxonomische Einteilungen unterschieden innerhalb von *S. officinalis* drei Unterarten (*subsp. minor*, *major* und *lavandulifolia*). Im Zuge späterer Revisionen wurden diese jedoch neu bewertet und teilweise als eigenständige Arten anerkannt. Die vormals als *subsp. minor* bezeichnete Form wird heute mit der Nominatform *Salvia officinalis subsp. officinalis* gleichgesetzt (Hedge, 1974).

Derzeit werden fünf Unterarten (Subspecies) von *Salvia officinalis* anerkannt (POWO, 2025):

Salvia officinalis subsp. *gallica* (W. Lippert) Reales, D. Rivera & Obón
Salvia officinalis subsp. *lavandulifolia* (Vahl) Gams
Salvia officinalis subsp. *multiflora* Gajic
Salvia officinalis subsp. *officinalis*
Salvia officinalis subsp. *oxyodon* (Webb & Heldr.) Reales, D. Rivera & Obón

Diese Subspezies unterscheiden sich vor allem in ihrer geographischen Verbreitung, Morphologie sowie in einzelnen phytochemischen Merkmalen. Besonders *S. officinalis* subsp. *lavandulifolia* – auch als Spanischer Salbei bekannt – wird häufig in pharmakologischen Untersuchungen berücksichtigt und teilweise eigenständig genutzt (Drew, 2020).

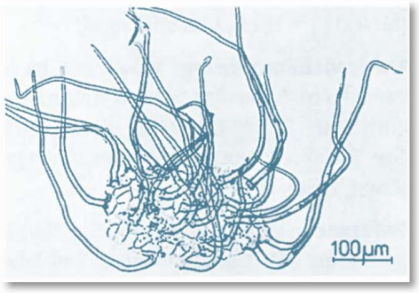
Die präzise systematische Einordnung von *Salvia officinalis* ist entscheidend für die botanische Forschung und die gezielte medizinische Nutzung, da verschiedene Unterarten teils deutlich unterschiedliche Wirkstoffprofile aufweisen. Molekulargenetische Analysen liefern dabei wichtige Grundlagen für eine differenzierte pharmakologische Bewertung.

Morphologie

Mikroskopische Merkmale

Ein charakteristisches mikroskopisches Merkmal von *Salvia officinalis* ist die dichte Behaarung der Blattoberflächen, insbesondere durch lange, mehrzellige, gebogene Deckhaare (Gliederhaare), wie sie in *Abb. 1* dargestellt sind.

Abb. 1 **Lange, mehrzellige und gebogene Deckhaare an der Blattoberseite von *Salvia officinalis***



Quelle: Wichtl-Teedrogen und Phytopharmaka, 5. Auflage, S.593

Die Gliederhaare erreichen eine Länge von etwa 200–600 µm und bestehen aus mehreren Zellen, die auf einer kurzen, stark verdichteten Basalzelle sitzen. Diese Basalzelle weist ein Länge-zu-Breite-Verhältnis von etwa 2:1 bis 3:1 auf. Typisch ist, dass die Haare sowohl auf der Ober- als auch auf der Unterseite der Blätter in ähnlicher Form auftreten – ein wichtiges Merkmal zur Unterscheidung von verwandten Arten wie dem Dreilappigen Salbei (*Salvia triloba*), bei dem die Behaarung asymmetrisch verteilt ist (M. Wichtl, 2016).

Die mikroskopischen Behaarungsmerkmale spielen eine zentrale Rolle bei der pharmazeutischen Identifikation von *Salvia*-Arten. Mittels mikroskopischer Untersuchung und Bestimmungsschlüsseln lassen sich verschiedene medizinisch verwendete Arten anhand dieser Merkmale eindeutig voneinander abgrenzen (R. Länger, 1991).

Makroskopische Merkmale

Salvia officinalis ist ein ausdauernder, stark verzweigter Halbstrauch, der Wuchshöhen von bis zu 70 cm erreicht. Während die unteren Teile des Stängels rasch verholzen, bleiben die jungen Austriebe jeder Vegetationsperiode krautig. Charakteristisch ist der vierkantige Querschnitt der einjährigen Triebe, der sich mit zunehmender Verholzung zu einer eher rundlichen Form verändert.

Abb. 2 **Schematische Darstellung *Salvia officinalis***

Quelle: Koehler's Medicinal Plants (1887)

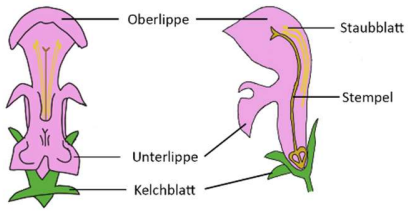
Die grau-grünen Blätter sind paarweise kreuzgegenständig am Stängel angeordnet und variieren in ihrer Form von lanzettlich bis länglich-eiförmig. Die Basis der Blattspreite ist keilförmig verschmälert. Die Blattoberfläche ist deutlich runzelig und dicht mit weiß-filzigen Haaren bedeckt, die im Laufe des Pflanzenalters

zunehmend abfallen. Die unteren Laubblätter besitzen Blattstiele, die etwa so lang wie die Spreite sind; zur Triebspitze hin verkürzen sich diese Stiele zunehmend, sodass die oberen Blätter schließlich sitzend erscheinen.

Die Blütenstände sind in Form von etagenartig angeordneten Scheinquirlen ausgebildet, wobei pro Quirl vier bis zehn Einzelblüten in den Achseln der gegenständigen Tragblätter stehen. Die zwittrigen Einzelblüten sind zygomorph, das heißt, sie besitzen eine symmetrische Teilungsebene. Der Blütenkelch ist etwa 1 cm lang, meist rotbraun gefärbt und zeigt eine typische Fünfteilung mit drei oberen und zwei unteren Zipfeln.

Die fünf Kronblätter sind im unteren Bereich zu einer Röhre verwachsen und formen im oberen Bereich die typische Lippenblüte: eine zweiteilige Oberlippe und eine dreiteilige Unterlippe (siehe *Abb. 3*). Die Blütenkrone ist meist violett gefärbt, seltener auch rosa oder weiß (M. A. Fischer, 2008)

Abb. 3 **Schematische Darstellung der Labiatenblüte**



Quelle: https://www.interaktive-arbeitshefte.de/de/h5p/17110

Nach der Befruchtung entwickelt sich aus dem synkarpen (verwachsenen) Fruchtknoten eine Klausenfrucht. Diese zerfällt zur Reife entlang der Fruchtblattnähte sowie zusätzlich senkrecht dazu, wodurch vier einzelne, glänzend schwarze Spaltfrüchte (Nüsschen) entstehen (J.W. Kadereit, 2014)

Typische Merkmale, die zur makroskopischen Identifikation der Art sowie zur Abgrenzung innerhalb der Familie Lamiaceae beitragen, sind der vierkantige Stängel, die kreuzgegenständigen, behaarten Blätter, die charakteristischen zygomorphen Blüten mit Ober- und Unterlippe sowie die Bildung von Klausenfrüchten. Ein weiteres wichtiges diagnostisches Merkmal ist der intensive, aromatische Duft der gesamten Pflanze, der auf das Vorhandensein ätherischer Öle hinweist.

Verbreitung

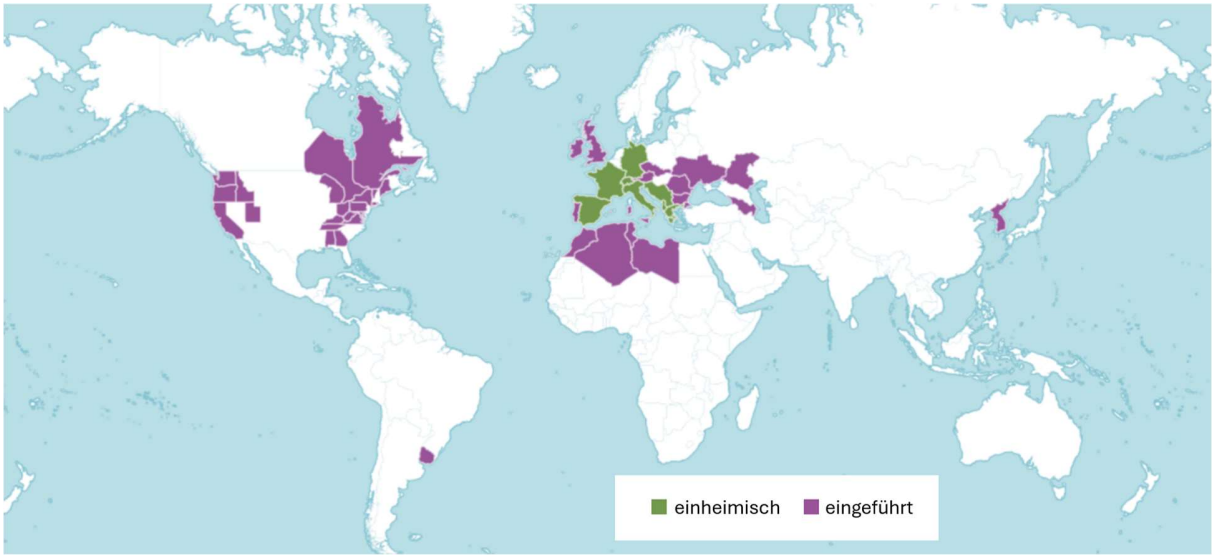
Der Echte Salbei (*Salvia officinalis* L.) ist im westlichen und zentralen Mittelmeerraum heimisch. Sein ursprüngliches Areal umfasst insbesondere Küstenregionen mit mediterranem Klima, darunter Südosteuropa, Süditalien, Griechenland und die Adriaküste. Aufgrund seiner medizinischen und kulinarischen Bedeutung wird *S. officinalis* jedoch seit Jahrhunderten kultiviert und hat sich auch außerhalb seines natürlichen Verbreitungsgebiets etabliert.

In Mitteleuropa ist die Pflanze vor allem in Gärten und Kulturen anzutreffen. Verwilderungen sind aufgrund der nur eingeschränkten Winterhärte selten und treten hauptsächlich in

klimatisch begünstigten Regionen auf. Ohne gezielte Winterschutzmaßnahmen zeigt sich der Echte Salbei als wenig konkurrenzfähig gegenüber der heimischen Flora.

Salvia officinalis bevorzugt warme, trockene Standorte mit gut durchlässigen, kalkreichen Böden. Staunässe und schwere, verdichtete Böden verträgt die Pflanze schlecht. Die Standortansprüche spiegeln deutlich die Anpassung an die Bedingungen des Mittelmeerraums wider.

Abb. 4 **Verbreitung von *Salvia officinalis* L.**



Quelle: https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:456833-1

Die anerkannten Subspezies und deren Verbreitung (POWO, 2025):

Salvia officinalis subsp. *officinalis:* Albanien, Griechenland, Italien, Jugoslawien
Salvia officinalis subsp. *lavandulifolia*: Spanien
Salvia officinalis subsp. *gallica*: Frankreich, Deutschland, Italien, Schweiz
Salvia officinalis subsp. *multiflora*: Jugoslawien
Salvia officinalis subsp. *oxyodon*: Spanien

Diese Subspezies weisen jeweils spezifische ökologische Anpassungen und geographische Verbreitungsschwerpunkte auf, was für Anbau, Nutzung und Forschung von großer Bedeutung ist. Besonders *S. officinalis* subsp. *lavandulifolia* wird in Spanien großflächig kultiviert und pharmazeutisch genutzt.

Traditionelle Anwendungsgebiete

Salvia officinalis wird bereits seit dem Mittelalter in der europäischen Volksmedizin vielseitig eingesetzt. Traditionell diente die Pflanze zur Behandlung von Zahnfleischentzündungen, als hustenstillendes und auswurfförderndes Mittel sowie zur Förderung der Verdauung (Benedum, 2006). Auch die Anwendung zur Hemmung der Milchsekretion im Rahmen des Abstillens ist seit Langem gebräuchlich. Diese Wirkung wird heute noch in der Naturheilkunde genutzt. Weitere überlieferte Anwendungen, wie die blutzuckersenkende oder menstruationsfördernde Wirkung, sind bislang wissenschaftlich nicht eindeutig belegt (M. Wichtl, 2016).

Bereits in der Antike fand *Salvia officinalis* Anwendung bei verschiedenen Beschwerden. In der mittelalterlichen Klostermedizin spielte die Pflanze eine bedeutende Rolle: Hildegard von Bingen beschrieb zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten, etwa bei Mundgeruch, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Bauchbeschwerden und Blutungen. Im Spätmittelalter wurde Salbei aufgrund seiner vielseitigen Wirkungen sogar als Allheilmittel angesehen.

In der modernen Phytotherapie wird *Salvia officinalis* in Form von Tee, Extrakten, Tinkturen oder Gurgellösungen vor allem bei folgenden Beschwerden traditionell eingesetzt:

- Entzündungen im Mund- und Rachenraum (z. B. Gingivitis, Pharyngitis)
- Husten und Heiserkeit
- Übermäßige Schweißproduktion (Hyperhidrose)
- Leichte dyspeptische Beschwerden (z. B. Blähungen, Völlegefühl, Sodbrennen)
- Äußerlich bei leichten Hautentzündungen

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat diese traditionellen Anwendungsgebiete – mit Ausnahme von Husten und Heiserkeit –offiziell anerkannt. Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der EMA stuft getrocknete Salbeiblätter als traditionelles pflanzliches Arzneimittel gemäß § 39a AMG ein. Die Empfehlungen beruhen auf langjähriger Erfahrung und betreffen sowohl die innerliche Anwendung bei leichten Magen-Darm-Beschwerden und vermehrter Schweißsekretion, als auch die äußerliche Anwendung zur symptomatischen Behandlung von Entzündungen im Mund- und Rachenbereich sowie bei oberflächlichen Hautreizungen (HMPC, EMA/HMPC/277152/2015, 2015).Die Verwendung des ätherischen Öls in unverdünnter Form zur innerlichen Anwendung wird jedoch ausdrücklich nicht empfohlen, da bestimmte Inhaltsstoffe wie Campher und Thujon in höheren Dosen neurotoxisch wirken können.

Monografien

Europäisches Arzneibuch

Die Monografie „Salbeiblätter“ (*Salviae officinalis folium*) im Europäischen Arzneibuch (Salvia officinalis folium (Ph.Eur.), 2021) beschreibt die Droge als die ganzen oder geschnittenen, getrockneten Laubblätter von *Salvia officinalis* L. Die Anforderungen an die Qualität beziehen sich auf das getrocknete Pflanzenmaterial. Für die ganze Droge ist ein Mindestgehalt von 12 mL/kg ätherisches Öl, für die geschnittene Ware von 10 mL/kg vorgeschrieben.

Abb. 5 **Salbeiblätter – *Salviae officinalis folium***

Quelle: Wichtl-Teedrogen und Phytopharmaka, 5. Auflage, S.593

Identitätsprüfung

Die Identitätsprüfung erfolgt makroskopisch, mikroskopisch sowie analytisch mittels Dünnschichtchromatographie (DC):

- Mikroskopisch zeigt das Blattpräparat charakteristische gebogene Deckhaare (siehe *Abb. 1*), zahlreiche Drüsenschuppen vom Lamiaceen-Typ mit 8–12 sezernierenden Zellen, kleinere Drüsenhaare mit ein- oder mehrzelligem Stiel und einzelligem Köpfchen, sowie zahlreiche Blattfragmente mit diacytischen Spaltöffnungen.

- Makroskopisch lassen sich 2–10 cm lange, 1–2 cm breite, länglich-eiförmige bis elliptische Blätter mit fein gekerbtem bis glattem Rand erkennen. Die Blattspitze ist abgerundet oder kurz zugespitzt, der Blattgrund keilförmig verschmälert, abgerundet oder leicht herzförmig. Die Oberseite ist grünlich-grau und fein körnig, während die Unterseite durch eine weiß-flaumige Behaarung und ein deutlich hervortretendes Äderungsnetz gekennzeichnet ist (siehe *Abb. 5)*.

- Dünnschichtchromatographisch (DC) erfolgt der Nachweis relevanter Inhaltsstoffe mithilfe eines ethanolischen Extrakts der Droge. Als Vergleich dienen Referenzlösungen von α- und β-Thujon sowie Cineol. Nach Entwicklung auf einer Kieselgelplatte und Detektion mit 20 %iger ethanolischer Molybdato-phosphorsäurelösung erscheinen (nach Erhitzen) im Tageslicht zwei rosaviolette Zonen im mittleren Rf-Bereich (α-/β-Thujon) und darunter eine blaue Zone (Cineol).

Gehaltsbestimmung

Der Gehalt an ätherischem Öl wird mittels Wasserdampfdestillation gemäß der Methode 2.8.12 im Europäischen Arzneibuch mit einer eigens dafür konstruierten

Destillationsapparatur durchgeführt, die nach dem Prinzip einer Rundlaufwasserdestillation funktioniert. Als Vorlage dient Xylol (Ätherische Öle in pflanzlichen Drogen; Ph.Eur., 2021).

Weitere Salbei-Monografien in der Ph. Eur.

Neben dem Echten Salbei (*S. officinalis*) enthält das Europäische Arzneibuch auch Monografien zu weiteren *Salvia*-Arten und deren Zubereitungen:

- Salviae trilobae folium (*Dreilappiger Salbei*, auch „Griechischer Salbei“) – enthält deutlich weniger Thujon, besitzt aufgrund des hohen 1,8-Cineol-Gehalts einen eukalyptusähnlichen Geruch und wird in der Phytotherapie nicht als gleichwertiger Ersatz für *S. officinalis* angesehen (Salviae trilobae folium (Ph. Eur.), 2021)
- Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma (*Rotwurz-Salbei*) – eine bedeutende Droge der traditionellen chinesischen Medizin, verwendet vor allem bei kardiovaskulären Beschwerden (Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma (Ph. Eur.), 2021).
- Aetheroleum Salviae sclareae (*Muskatellersalbeiöl*) und Aetheroleum Salviae lavandulifoliae (*Spanisches Salbeiöl*) – beide ätherischen Öle werden ebenfalls durch Monografien erfasst und finden insbesondere in der Aromatherapie und Kosmetik Anwendung (Muskatellersalbeiöl und Spanisches Salbeiöl; Pharm Eur., 2021).

ESCOP

Die European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) veröffentlichte im Jahr 2021 eine eigene Monografie zu Salviae folium (*Salbeiblatt*; Stammpflanze: *Salvia officinalis* L.). Die darin enthaltenen Definitionen und Qualitätsanforderungen entsprechen im Wesentlichen jenen des Europäischen Arzneibuchs. Basierend auf der Auswertung vorliegender pharmakologischer, toxikologischer und klinischer Studien nennt die ESCOP folgende traditionelle und unterstützende Anwendungsgebiete:

- Funktionelle dyspeptische Beschwerden wie Sodbrennen und Blähungen
- Übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrose)
- Hitzewallungen im Klimakterium
- Unterstützende Therapie bei leicht erhöhten Blutzucker- und Blutfettwerten (Hyperglykämie, Hyperlipidämie)
- Entzündungen und Infektionen im Mund- und Rachenraum, z. B. Stomatitis, Gingivitis, Pharyngitis

Die Monografie enthält darüber hinaus ausführliche Informationen zu Inhaltsstoffen, Dosierungen sowohl für die orale als auch für die topische Anwendung (siehe *Tab. 2*), Anwendungsdauer, bekannten Nebenwirkungen, Kontraindikationen sowie möglichen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Besonders hervorgehoben wird der Hinweis, dass die tägliche Aufnahme von Thujon 6,0 mg nicht überschreiten sollte, da dieser Inhaltsstoff in höheren Dosen neurotoxisch wirken kann. Die pharmakologischen Eigenschaften werden differenziert nach pharmakodynamischen, pharmakokinetischen und toxikologischen Gesichtspunkten beschrieben. Eine detaillierte Auswertung dieser Studien erfolgt im Abschnitt *Pharmakologie* dieser Arbeit.

Kommission E

Im Jahr 1985 veröffentlichte die Kommission E des damaligen Bundesgesundheitsamtes (BGA), heute Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), eine Positivmonografie zu *Salviae folium* (*Salbeiblätter*) im Bundesanzeiger (Salviae folium (Komm. E), 1985). Darin wird die Droge klar definiert und hinsichtlich ihrer pharmakologischen Eigenschaften beschrieben (siehe *Tab. 2*).

Anerkannte Anwendungsgebiete

- Äußerlich: Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut (z. B. Stomatitis, Gingivitis, Pharyngitis)
- Innerlich: Funktionelle Magen-Darm-Beschwerden (dyspeptische Beschwerden) und vermehrte Schweißsekretion (Hyperhidrose)

Warnhinweise und Sicherheit

Die Kommission E weist ausdrücklich darauf hin, dass reines ätherisches Salbeiöl sowie alkoholische Extrakte von *Salvia officinalis* während der Schwangerschaft nicht innerlich eingenommen werden sollten. Bei längerer oder hochdosierter Einnahme dieser Zubereitungen kann es aufgrund des Thujongehaltes zu epileptiformen Krampfanfällen kommen.

Wirkungsspektrum

Das in der Droge enthaltene ätherische Öl wird von der Kommission E als antibakteriell, fungistatisch, virustatisch, adstringierend, sekretionsfördernd und schweißhemmend eingestuft. Diese Wirkungen bilden die Grundlage für die empfohlenen traditionellen Anwendungsbereiche.

Darüber hinaus enthält die Monografie Dosierungs- und Anwendungsempfehlungen für unterschiedliche Zubereitungsformen (z. B. Tee, Tinktur, Gurgellösung) sowie Hinweise zur Anwendungsdauer und zur sicheren Handhabung.

HMPC

Die Monografie der Europäischen Union zu *Salvia officinalis* L. folium enthält das wissenschaftliche Gutachten des Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Ziel dieses Fachgremiums ist die Harmonisierung juristischer und wissenschaftlicher Standards im Bereich pflanzlicher Arzneimittel innerhalb der EU. Das HMPC bewertet systematisch alle verfügbaren Datenquellen – darunter präklinische und klinische Studien, aber auch die dokumentierte traditionelle Anwendung über einen längeren Zeitraum innerhalb der EU. Auf dieser Grundlage erstellt das Gremium EU-Monografien, die Auskunft über empfohlene Indikationen, Darreichungsformen, Dosierungen, Kontraindikationen und Sicherheitsprofile geben. Zudem führt das HMPC eine EU-weite Liste traditioneller pflanzlicher Arzneimittel, die durch die Europäische Kommission verabschiedet wird und somit für die Zulassungsbehörden der Mitgliedstaaten rechtlich bindend ist.

Einstufung und Indikationen

Nach Bewertung durch das HMPC wurden Salbeiblätter und deren Zubereitungen als traditionelles pflanzliches Arzneimittel (*Traditional Use*) eingestuft (HMPC, EMA/HMPC/277152/2015, 2015).
Voraussetzung für diese Einstufung ist eine mindestens 30-jährige medizinische Verwendung, davon mindestens 15 Jahre innerhalb der EU. Die Registrierung solcher Präparate erfordert keinen zusätzlichen Nachweis zur Wirksamkeit oder Sicherheit, sofern die Monografie eingehalten wird.
Empfohlene Anwendungsgebiete auf Basis traditioneller Nutzung sind:

- Leichte dyspeptische Beschwerden wie Sodbrennen, Blähungen und Völlegefühl
- Übermäßige Schweißsekretion (Hyperhidrose)
- Entzündungen im Mund- und Rachenraum (z. B. bei Stomatitis, Pharyngitis)
- Leichte Hautentzündungen

Große Bedeutung hat *Salvia officinalis* weiterhin in Form von Teezubereitungen, die sowohl innerlich als auch äußerlich angewendet werden können. Die empfohlene Dosierung ist in *Tab. 2* aufgeführt.

Sicherheit und Warnhinweise

In einer separaten öffentlichen Bewertung (HMPC, HMPC, 2010) kommt das HMPC zu dem Schluss, dass der Nutzen der innerlichen Anwendung von ätherischem Salbeiöl den potenziellen Risiken nicht überwiegt. Hauptverantwortlich hierfür ist der Gehalt an Thujon, einem in hohen Dosen neurotoxisch wirkenden Inhaltsstoff, der epilepsieartige Krämpfe auslösen kann. Daher wird die innerliche Einnahme von reinem Salbeiöl nicht empfohlen.

Die maximal tolerierbare Tagesdosis an Thujon wurde vom HMPC auf 6 mg/Tag festgelegt, um gesundheitliche Risiken zu vermeiden.

Zusammenfassung

Die Monografien zu *Salvia officinalis folium* zeigen eine weitgehende inhaltliche Übereinstimmung bei Definition, Qualität und zentralen Anwendungen. Unterschiede bestehen primär in der Tiefe der pharmakologischen Bewertung (ESCOP vs. Kommission E) sowie in der Regulierungsintensität (HMPC vs. Ph. Eur.). Besonders hervorzuheben ist die toxikologische Bewertung des Thujons, welche bei ESCOP und HMPC wissenschaftlich fundiert und sicherheitsrelevant diskutiert wird.

Für die therapeutische Anwendung und Arzneimittelzulassung sind HMPC- und ESCOP-Monografien derzeit am bedeutendsten. Die Ph. Eur. bleibt für die pharmazeutisch-technische Qualitätssicherung unerlässlich.

Tab. 2 **Vergleichende Darstellung ausgewählter Monografie-Abschnitte zu *Salvia officinalis***

Europäisches Arzneibuch		
Bezeichnung	**Definition**	**Gehaltsanforderung**
Salbeiblätter (Salviae officinalis folium)	Die ganzen oder geschnittenen, getrockneten Laubblätter von Salvia officinalis L.	ÄÖ: min. 12 mL /kg (ganze Droge); min. 10 mL/kg (geschnittene Droge); bezogen auf getrocknete Droge
Salbeitinktur (Salviae tinctura)	Tinktur aus 1T Droge und 10T Ethanol (70%)	mit mindestens 0,1% ÄÖ
ESCOP		
Bezeichnung	**Definition**	**Gehaltsanforderung**
Salbeiblätter (Salviae folium)	Die ganzen oder geschnittenen, getrockneten Laubblätter von Salvia officinalis L; *zusätzlich kann auch frisches Drogenmaterial verwendet werden*	ÄÖ: min. 12 mL /kg (ganze Droge); min. 10 mL/kg (geschnittene Droge); bezogen auf getrocknete Droge
Therapeutische Anwendungsgebiete		
Dyspeptische Beschwerden wie Sodbrennen und Blähungen, übermäßiges Schwitzen, Hitzewallungen, Unterstützende Therapie bei Hyperglykämie und Hyperlipidämie, Entzündungen und Infektionen von Mund und Rachen wie Stomatitis, Gingivitis und Pharyngitis		
Dosierungsempfehlungen		
Dyspeptische Beschwerden	Infus: 1-2,5g geschnittene Droge, Flüssigextrakt (DEV= 1:4-5); LM: Ethanol 50%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:4-6); LM: Ethanol 96%(V/V)	3 x täglich 30 Tr.; 3-5 x täglich 10-15 Tr.; mehrmals täglich
Übermäßiges Schwitzen	Infus: 2-4,5g geschnittene Droge, Trockenextrakt (DEV=4-7:1); LM: Wasser	abends gekühlt trinken 80-160 mg; 3 x täglich 160-320 mg; vor dem Schlafen
Hitzewallungen	Thujon-freier Weichextrakt	280 mg 1 x täglich
Unterstützend bei Hyperglykämie und Hyperlipidämie	Infus: 4g geschnittene Droge Trockenextrakt (DEV=4:1); LM: Ethanol 80%(V/V)	2 x täglich 500mg; 3 x täglich
Entzündungen von Mund und Rachen	Infus: 2,5-3g geschnittene Droge Extrakt (DEV= 1:1); LM: Ethanol 70%(V/V) Extrakt (DEV= 1:4-5); LM: Ethanol 50%(V/V) Extrakt (DEV= 1:4-6); LM: Ethanol 96%(V/V) 1% hydroethanolisches Mundwasser	3 x täglich gurgeln/spülen 3 x täglich sprühen 1-2 TL in 150 mL warmen H2O alle 2 h gurgeln ½ TL in 150 mL warmen H2O mehrmals täglich gurgeln 60 sek.; 2 x täglich

Kommission E		
Bezeichnung	**Definition**	**Gehaltsanforderung**
Salbeiblätter (Salviae folium)	*Salbeiblätter, bestehend aus den frischen oder getrockneten Laubblättern von Salvia off. L., sowie deren Zubereitung in wirksamer Dosierung.*	*Mind. 1,5% (V/G) thujonreicheätherisches Öl, bezogen auf die getrocknete Droge*
Therapeutische Anwendungsgebiete		
Dyspeptische Beschwerden, vermehrte Schweißsekretion, Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut,		
Dosierungsempfehlungen		
Innere Anwendung	Tagesdosis: 4 – 6 g Droge; 1-1,5g Droge mehrmals täglich als Infus Tagesdosis: 0,1 – 0,3 g ätherisches Öl; 1-2 Tr. auf eine Tasse als Infus 2,5 – 7,5 g Tinktur (entsprechend EB6) 1,5 – 3 g Flüssigextrakt (entsprechend EB6)	
Zum Gurgeln und Spülen	2,5 g Droge bzw. 2-3 Tr. des ätherischen Öls auf 100 mL H2O als Infus 5g alkoholischer Auszug auf 1 Glas H2O	
Pinselung	Unverdünnter alkoholischer Auszug	

HMPC		
Bezeichnung Deutsch (Latein)	**Definition der Zubereitungen**	
Salvia officinalis L., folium	Zerkleinerte Droge Flüssigextrakt (DEV= 1:1); LM: Ethanol 70%(V/V) Trockenextrakt (DEV=4-7:1); LM: Wasser Flüssigextrakt (DEV= 1:3,5-5); LM: Ethanol 31,5%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:4-5); LM: Ethanol 50%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:4-6); LM: Likörwein:Ethanol 70%(V/V)(38,25:61,75m/m) Tinktur (Droge:LM=1:10); LM: Ethanol 70%(V/V)	
Therapeutische Anwendungsgebiete		
Milde dyspeptische Beschwerden wie Sodbrennen und Blähungen, Linderung von übermäßigem Schwitzen, Linderung von Entzündungen im Mund und Rachen, Linderung von leichten Hautentzündungen,		
Dosierungsempfehlungen		
Milde dyspeptische Beschwerden wie Sodbrennen und Blähungen	Infus: 1-2 g zerkleinerte Droge in 150 mL H2O Trockenextrakt (DEV=4-7:1); LM: Wasser Flüssigextrakt (DEV= 1:3,5-5); LM: Ethanol 31,5%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:4-6); LM: Likörwein:Ethanol 70%(V/V)(38,25:61,75m/m) Tinktur (Droge:LM=1:10); LM: Ethanol 70%(V/V)	3 x täglich 320 mg täglich; geteilt in 3-4 Dosen 0,5 mL in H2O; 3 x täglich 0,43 mL; 3 x täglich 2-3 mL; 3 x täglich
Linderung von übermäßigem Schwitzen	Infus: 2 g zerkleinerte Droge in 150 mL H2O Trockenextrakt (DEV=4-7:1); LM: Wasser Flüssigextrakt (DEV= 1:3,5-5); LM: Ethanol 31,5%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:4-5); LM: Ethanol 50%(V/V)	80-160 mg; 3 x täglich 0,5-1 mL in H2O; 3 x täglich 1 h vor d. Schlafen: 1,5 mL in H2O 2 mL; 3 x täglich
Linderung von Entzündungen im Mund und Rachen	Infus: 2,5 g zerkleinerte Droge in 100 mL H2O Flüssigextrakt (DEV= 1:1); LM: Ethanol 70%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:3,5-5); LM: Ethanol 31,5%(V/V) Flüssigextrakt (DEV= 1:4-6); LM: Likörwein:Ethanol 70%(V/V)(38,25:61,75m/m) Tinktur (Droge:LM=1:10); LM: Ethanol 70%(V/V)	3 x täglich warm gurgeln 250 mg als 20%iges Gel; 5 x täglich lokal 0,5 mL in 150 mL warmen H2O, 3 x täglich 0,65 mL in 150 mL H2O; 3 x täglich gurgeln 5-10 mL in H2O spülen oder gurgeln; 1 x täglich unverdünnt
Linderung von leichten Hautentzündungen	Infus: 2,5 g zerkleinerte Droge in 100 mL H2O	2-4 x täglich lokal auftragen; nicht unter 18 Jahren anwenden

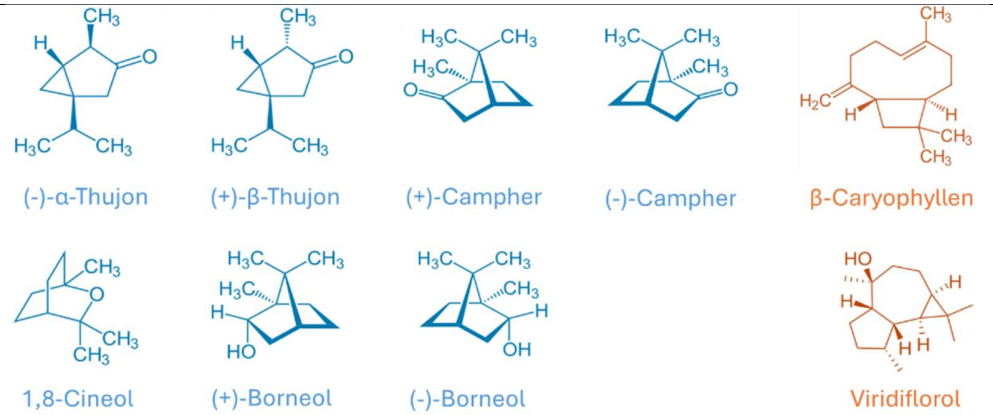
Phytochemie

Inhaltsstoffe

Ätherisches Öl

Das ätherische Öl von Salvia officinalis folium macht je nach Zerkleinerungsgrad zwischen 1,0% und 2,5% des Pflanzenmaterials aus und besteht überwiegend aus Monoterpenen. Darüber hinaus wurden Monoterpenkohlenwasserstoffe, -alkohole und deren Ester sowie Sesquiterpene nachgewiesen. Mit einem Anteil von bis zu 50% stellt Thujon den Hauptbestandteil des ätherischen Öls dar (wobei α- und β-Thujon im Verhältnis von etwa 2:3 vorkommen). Weitere bedeutende Monoterpene sind Campher (bis zu 35%, als Racemat mit variabler Zusammensetzung von (+)- und (−)-Form), 1,8-Cineol (bis zu 15%) und Borneol. Zudem enthält das ätherische Öl eine Vielzahl weiterer Verbindungen, darunter Monoterpenkohlenwasserstoffe, Monoterpenalkohole und deren Ester sowie Sesquiterpene wie Viridiflorol und Caryophyllen ((M. Wichtl, 2016). Die Zusammensetzung des ätherischen Öls von Salvia officinalis kann jedoch je nach Herkunft stark variieren. So sind auch Viridiflorol-Chemotypen, beispielsweise aus Rumänien, bekannt (A.Lamien-Meda, 2009).

Abb. 6 **Bestandteile des ätherischen Öls von *Salvia officinalis***



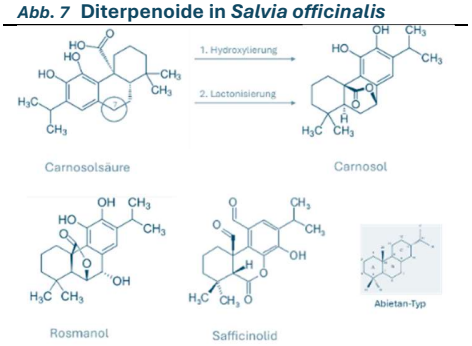
Monoterpene	Thujon	α-Thujon β-Thujon	2:3	30-50%
	Campher			20-35%
	1,8-Cineol			5-15%
	Borneol			
Sesquiterpene	Viridiflorol Caryophyllen			6-15%
Monoterpen-kohlenwasserstoffe, -alkohole,-ester				

Quelle: Wichtl 2016; Strukturen: EA

Diterpenoide

Weitere Bestandteile der Droge sind Diterpenoide Bitterstoffe vom Abietan-Typ (S. Birtic, 2014): Carnosol („Pikrosalvin“), Rosmanol, Isorosmanol und Safficinolid.
Carnosol wird durch Autooxidation mit Luftsauerstoff im Zuge der Trocknung und Lagerung aus der genuinen Carnosolsäure („Salvin“) gebildet. Daher können Salbeizubereitungen stark unterschiedliche Anteile an beiden Diterpenen enthalten.

Abb. 7 **Diterpenoide in *Salvia officinalis***

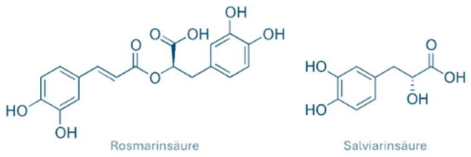


Strukturen: EA

Gerbstoffe

Typische Lamiaceen-gerbstoffe wie Rosmarinsäure, weitere Depside (u.a. Salvianolsäuren) und monomere Phenolcarbonsäuren sind zu 2-6% enthalten. Die Konfiguration des Stereozentrums der Rosmarinsäure wurde im Falle der Efeublätter (Hederae folium) eindeutig nachgewiesen, hier kommt ausschließlich das (R)-Enantiomere vor (A. Trute, 1996). Im Falle des echten Salbeis ist dies bislang noch nicht bestimmt worden.

Abb. 8 **Gerbstoffe in *Salvia officinalis***

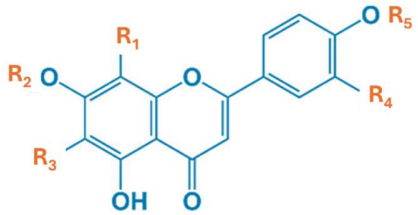


Strukturen: EA

Flavonoide

Der Flavonoidanteil kann bei Salviae officinalis folium 1-3% betragen. Hauptsächlich findet man Derivate von Luteolin Apigenin, Salvigenin und Vicenin, die als Flavon oder Flavonglycosid vorliegen können (Y. Lu, 2000).

Abb. 9 **Flavonoide in *Salvia officinalis***



	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
1	H	H	H	H	H
2	H	H	H	OH	H
3/4	H	Glc/GlcA	H	OH	H
5	Glc	H	Glc	H	H
6	H	H	H	OGlcA	H
7	H	CH_3	OCH_3	H	CH_3

1 Apigenin
2 Luteolin
3 Luteolin-7-O-Glucosid, **4** L.-7-O-Glucuronid
5 Vicenin-2 (= 6,8-Di-C-Glucosylapigenin)
6 Luteolin-3'-O-Glucuronid
7 Salvigenin

Strukturen: EA

Des Weiteren kommen der Droge antioxidativ wirksame Substanzen wie Phenolglykoside (z.B. Caffeoyl-fructosylglucosid und Caffeoyl-apiodylglucosid), Triterpene vom Ursoltyp (z.B. Ursolsäure) und wasserlösliche Polysaccharide vor (M. Wichtl, 2016).

Pharmakologie

Pharmakologisches Wirkprofil und Mechanismen

Experimente in vitro

Antimikrobielle Effekte

Tab. 3 **Zusammenfassung ausgewählter in-vitro Studien zur antimikrobiellen Wirkung von *Salvia officinalis***

Diterpenphenol-angereicherte Extrakte	Corynebacterium pseudodipthericum: MHK 10 µg/mL, MBK = 20 µg/mL Bacillus subtilis: MHK= 20 µg/mL, MBK = 20 µg/mL Carnosinsäure: Wirksam gegen C. pseudodipthericum (MHK = 32 µg/mL, MBK = 128 µg/mL) und S. aureus (MHK = 64 µg/mL, MBK = 64 µg/mL)	[Weckesser, 2006]
Oleanolsäure und Ursolsäure	Wirksam gegen Vancomycin-resistente Enterokokken und MRSA. MHK-Werte: 8 µg/mL für Oleanolsäure und 4 µg/mL für Ursolsäure gegen Enterokokken. Gegen MRSA 32 µg/mL und 16 µg/mL für Oleanolsäure und Ursolsäure. Keine Wirkung gegen gramnegative Bakterien wie Serratia marcescens.	[Horiuchi, 2007]
Extrakte gegen Helicobacter pylori und Campylobacter jejuni	Beide Spezies zeigten eine Wachstumshemmung von über 99 % bei Verdünnungen von 1:25 und 1:100	[Cwikla, 2010]
Antibakterielle Synergie mit Antibiotika	Kombination von Aceton-Trockenextrakten und Antibiotika wie Amoxicillin zeigte starke synergistische Effekte gegen Bakterien wie S. aureus, E. coli, P. aeruginosa und andere.	[Stefanovic, 2012]
Ätherisches Salbeiöl	Wirksam gegen grampositive und gramnegative Bakterien sowie Filamentöse Pilze und Hefen wie Candida albicans. Bakterizide und fungizide Effekte bei unterschiedlichen Bakterienarten, z. B. Escherichia coli, Bacillus subtilis, S. aureus, P. aeruginosa und Salmonella spp. Hemmung der kollagenolytischen Aktivität von Porphyromonas gingivalis	[Fadil, 2015] [Osawa, 1991]
Antiviral gegen Herpes Simplex Virus (HSV)	Extrakte aus verschiedenen Pflanzenarten zeigten dosisabhängige viruzide Effekte gegen HSV-1 und HSV-2. Die IC50-Werte lagen bei 0,03–7,5 µg/mL für HSV-1 und 0,02–0,75 µg/mL für HSV-2. Vorbehandlung der Zellen mit den Extrakten reduzierte die Viruslast signifikant, jedoch konnten die Extrakte keine Infektion in bereits infizierten Zellen kontrollieren	[Schnitzler, 2008
Leishmanien	Ein Methanolextrakt zeigte eine signifikante Hemmung gegen leishmanielle Promastigoten (IC50 = 184,32 µg/mL) und Amastigoten.	[Nikmehr, 2014]
Biofilmbildung	Das ätherische Öl aus Salbei reduzierte signifikant die Biofilmbildung von Streptococcus pyogenes (MHK = 0,5 mg/mL)	[Wijesundara, 2018]

Quelle: EA

Die getesteten Extrakte und ätherischen Öle zeigen eine breite antimikrobielle Aktivität gegen eine Vielzahl von Bakterien, Viren und Pilzen. Besonders hervorzuheben sind die antimikrobiellen Effekte gegen grampositive Bakterien, MRSA, Vancomycin-resistente Enterokokken, sowie die antivirale Wirkung gegen Herpesviren. Das Salbeiöl und andere pflanzliche Extrakte zeigten auch synergistische Effekte in Kombination mit klassischen Antibiotika, was ihre potenzielle Anwendung in der Behandlung von bakteriellen Infektionen unterstützt. Darüber hinaus zeigte es auch wirksame Ergebnisse in der Biofilmhinderung und bei der Bekämpfung von Leishmanien. Die Wirksamkeit scheint dosisabhängig zu sein und variiert je nach Art des Pathogens und der Zubereitung des Extraktes.

Antioxidative Effekte

Die getesteten Extrakte zeigen ein starkes antioxidatives Profil, das sich auf verschiedene Mechanismen stützt, darunter Radikalfängeraktivität, Hemmung der Lipidperoxidation und Reduktionskraft. Unterschiedliche Salbeiextrakte zeigten in verschiedenen Tests eine signifikante Fähigkeit, oxidative Schäden zu verhindern, was auf ein Potenzial als Schutz gegen Zellschäden und Entzündungsprozesse hinweist. Die Fähigkeit, die Aktivität wichtiger

antioxidativer Enzyme wie SOD und CAT zu modulieren, ist ein weiteres Indiz für die Wirksamkeit dieser Extrakte im antioxidativen Schutz. Die unterschiedlichen Extraktionsmethoden und -konzentrationen (z. B. methanolisch vs. wässrig) beeinflussen die Intensität der antioxidativen Wirkung, wobei der methanolische Extrakt die stärkste Aktivität zeigte.

Tab. 4 **Zusammenfassung ausgewählter in-vitro Studien zur antioxidativen Wirkung von *Salvia officinalis***

Methanolextrakt aus Salbei	Ein 50%iger methanolischer Extrakt aus den oberirdischen Teilen von Salbei zeigte eine signifikante Hemmung der Lipidperoxidation in enzymabhängigen und enzymunabhängigen Testsystemen. Diese Effekte deuten auf die Fähigkeit des Salbeiextrakts hin, oxidative Schäden zu reduzieren und die Zellmembranen vor Peroxidation zu schützen	[Hohmann, 1999; Zupkó, 2001]
Extrakt (85% Ethanol, nicht näher spezifiziert)	Dieser Extrakt beeinflusste das antioxidative System durch die Modulation von Katalase (CAT), Superoxiddismutase (SOD), Glutathion-S-Transferase (GST) und Glutathion (GSH). Es wurde festgestellt, dass der Extrakt den Anstieg von GST, SOD und CAT verhinderte, jedoch keinen signifikanten Einfluss auf den Abfall von GSH hatte. Der Extrakt zeigte auch Radikalfängeraktivität, jedoch ohne den vollständigen Erhalt des GSH-Spiegels zu gewährleisten	[Mayer, 2009]
Wässriger und 80%iger methanolischer Extrakt	Beide Extrakte (wässrig und methanolisch) zeigten in geringen Konzentrationen (0,5 bzw. 0,033 %) signifikante antioxidative Aktivität, einschließlich der Fähigkeit, Radikale zu fangen, Reduktionskraft zu zeigen, die β-Carotin-Bleichwirkung zu hemmen und die Lipidperoxidation in Gehirnzellhomogenaten zu verhindern. Der methanolische Extrakt zeigte eine höhere antioxidative Aktivität als der wässrige Extrakt	[Martins, 2015]

Quelle: EA

Antientzündliche Effekte

Tab. 5 **Zusammenfassung ausgewählter in-vitro Studien zur antientzündlichen Wirkung von *Salvia officinalis***

Carnosol und Carnosinsäure im Ethylacetat-Extrakt	Der Extrakt wurde im mPGES-1-Aktivitätstest getestet: Carnosol zeigte keine Wirkung auf die LPS-stimulierte Bildung von Entzündungsmarkern im menschlichen Vollblut. Carnosinsäure (in Konzentrationen von 1, 3 und 30 µM) hemmte die Bildung von PGE2 (Prostaglandin E2) dosisabhängig (IC50 = 9,3 µM), hatte jedoch keinen Einfluss auf die Bildung anderer Mediatoren wie 6-Keto-PGF1a, 12-HHT, PGH2 und Thromboxan B2.	[Bauer, 2012]
Salbei-Aufguss und Fraktionen	Der Salbei-Aufguss (1,5 g getrocknete Blätter/150 ml) sowie die Fraktionen (wässriges Destillat und nichtflüchtige Trockenmasse) hemmten signifikant die PMA/I-induzierte Freisetzung von IL-8 (99,2 ± 0,1 %) und IL-6 (98,5 ± 0,1 %) in den Zellen. Für isolierte Verbindungen wie 1,8-Cineol, Borneol, Campher und Thujon wurde eine Hemmung der IL-8- und IL-6-Freisetzung von über 50 % festgestellt.	[Ehrnhöfer-Ressler, 2013]
Carnosinsäure in RAW264.7-Makrophagen	Dosisabhängige Hemmung (2,5–20 µM) der LPS-induzierten Entzündungsreaktionen, insbesondere durch die Unterdrückung der Überexpression von Nos2, TNF-α, COX2 und MCP-1. Carnosinsäure blockierte mehrere entzündungsfördernde Signalwege: Hemmung des MAPK-Signalwegs (durch Blockierung der Phosphorylierung von ERK ½, JNK und p38). Hemmung des IKKb/IkB-α/NF-κB-Signalwegs, was die Aktivierung des entzündungsfördernden NF-κB verhinderte. Hemmung des FoxO-Signalwegs, wodurch die nukleäre Translokation von FoxO1 und FoxO3 blockiert wurde, was zu einer Reduktion der proinflammatorischen Gene führte.	[Wang, 2018]

Quelle: EA

Carnosinsäure wirkt stark entzündungshemmend, indem sie spezifische Signalwege wie den MAPK-, NF-κB- und FoxO-Weg blockiert, wodurch die Expression von entzündungsfördernden Genen wie TNF-α, COX2 und IL-6 gehemmt wird. Ihre Wirkung ist dosisabhängig und zielt auf die Regulation von proinflammatorischen Mediatoren ab. Ein Salbei-Aufguss, seine Fraktionen und insbesondere die isolierten Verbindungen 1,8-Cineol, Borneol, Campher und Thujon hemmen effektiv die Freisetzung von entzündungsfördernden Zytokinen wie IL-8 und IL-6. Der Salbei-Aufguss zeigt somit eine entzündungshemmende Wirkung auf zellulärer Ebene, insbesondere bei der Regulation von Zytokinen. Carnosol hat im Vergleich zu Carnosinsäure eine geringere entzündungshemmende Aktivität, da es in den Tests keine Wirkung auf die PGE2-Bildung in menschlichem Vollblut zeigte.

Antigenotixische Effekte

Tab. 6 **Zusammenfassung ausgewählter in-vitro Studien zur antigenotoxischen Wirkung von *Salvia officinalis***

Ethylalkohol-Extrakt (40 %) auf DNA-Schäden in HepG2-Zellen	Der Extrakt zeigte eine schützende Wirkung bei Konzentrationen von 0,01–100 mg/ml, wobei die stärksten Effekte bei 1 mg/ml und 2 mg/ml erzielt wurden. Wirkung: In diesen Konzentrationen verringerte der Extrakt signifikant ($p < 0{,}001$) die DNA-Strangbrüche, die durch oxidative Stressoren wie H_2O_2 und DMNQ verursacht wurden. Oxidativer Stress: Der Extrakt erhöhte signifikant den GPx (Glutathionperoxidase)-Spiegel, was auf eine antioxidative Wirkung hinweist. Gleichzeitig senkte er die SOD (Superoxiddismutase)-Aktivität und hatte keinen Einfluss auf iGSH (induziertes Glutathion).	[Kozics, 2013]
Extrakte (Ethanol 95 % und Aceton 75 %) auf Zelllebensfähigkeit und Zellstress in HepG2- und WRL-68-Zellen	Extrakte und Dosen: Der ethanolische Extrakt (Ausbeute 1,73 %) und der Aceton-Extrakt (Ausbeute 3,87 %) zeigten dosisabhängige Effekte. Ethanolischer Extrakt: Dieser zeigte stärkere toxische Effekte auf HepG2-Zellen im Vergleich zum Aceton-Extrakt. Wirkung auf Zellleben: Der ethanolische Extrakt führte zu einem signifikanten ($p < 0{,}001$) Anstieg des LDH (Lactatdehydrogenase) bei Konzentrationen von 50 µg/ml und 150 µg/ml, was auf Zellschäden und -lysis hinweist. ATP und Zellmorphologie: Die Behandlung mit höheren Konzentrationen des Extrakts führte zu einer signifikanten ($p < 0{,}001$) Verringerung des ATP-Spiegels und veränderte die Zellmorphologie der HepG2-Zellen, was auf eine Beeinträchtigung der Zellfunktion und -energie hinweist.	[Jiang, 2017]

Quelle: EA

Die beiden Studien beschäftigen sich mit der Wirkung von Extrakten auf die Zelllebensfähigkeit und DNA-Schäden in HepG2-Zellen (eine menschliche Leberzelllinie). Der ethanolische Extrakt (40 %) zeigt antioxidative Eigenschaften und schützt vor oxidativem Stress, indem er DNA-Schäden verringert und den GPx-Spiegel erhöht. Dies deutet auf ein Potenzial für den Einsatz als Schutzmittel gegen oxidativen Zellstress hin. Der ethanolische Extrakt (95 %) zeigt dosisabhängige zytotoxische Effekte, insbesondere bei höheren Konzentrationen, und führt zu Zellschäden, einer verminderten ATP-Produktion und Veränderungen der Zellmorphologie, was auf eine mögliche Hemmung der Zelllebensfähigkeit hinweist. Der Aceton-Extrakt hat geringere toxische Effekte und könnte als weniger schädlich für die Zellen angesehen werden im Vergleich zum ethanolischen Extrakt.

Hypoglykämische Effekte

Tab. 7 **Zusammenfassung ausgewählter in-vitro Studien zur hypoglykämischen Wirkung von *Salvia officinalis***

Carnosol, Carnosinsäure und Ethanol-Extrakt	Carnosol, Carnosinsäure und ein Ethanol-Extrakt (80 %, DER 1:10) aktivierten den Gal4-PPARγ-Fusionsrezeptor in einer konzentrationsabhängigen Weise. Die EC50 (Effektive Konzentration) für Carnosol, Carnosinsäure und den Extrakt waren 41,2 ± 5,9 µM, 19,6 ± 2,0 µM bzw. 33,7 ± 7,3 mg/L. Nur PPARγ wurde aktiviert, während PPARα und PPARδ nicht betroffen waren.	[Rau, 2006]
Carnosol, Carnosinsäure und andere Verbindungen	Carnosol, Carnosinsäure, Oleanolsäure, α-Linolensäure und 12-O-Methylcarnosinsäure (bei 10 µM) lösten eine PPARγ-Aktivierung aus.20-Hydroxyferruginol zeigte keine Aktivierung von PPARγ.	[Christensen, 2010]

Quelle: EA

Carnosol und Carnosinsäure haben spezifische, dosisabhängige Aktivität auf den PPARγ-Rezeptor, was auf ein potenzielles therapeutisches Nutzenprofil im Bereich der Metabolismusregulation und Entzündungshemmung hinweist. Auch andere Verbindungen wie Oleanolsäure und α-Linolensäure zeigen ähnliche Effekte, während 20-Hydroxyferruginol nicht aktivierend wirkt.

Weitere Effekte

Tab. 8 **Zusammenfassung ausgewählter in vitro Studien zu weiteren Wirkungen von *Salvia officinalis***

CYP2D6-Hemmung durch Ethanolextrakt	Ein getrockneter Ethanolextrakt (55,8 mg/ml) hemmt CYP2D6-Aktivität dosisabhängig, mit einem IC50-Wert von 800 µg/ml.	[Hellum 2007]
ATPase-Hemmung durch hydroethanolischen Extrakt	Ein hydroethanolischer Extrakt (85 %) hemmte die ATPase-Aktivität dosisabhängig um 46–66 %, was stärker war als die Wirkung von Omeprazol (49 %).	[Mayer 2009]
Angiogenesehemmung und Wundheilung durch Extrakt	Der Extrakt hemmte die Angiogenese und förderte Wundheilung bei 300 µg/ml und höheren Konzentrationen. Die Hexanfraktion zeigte ähnliche Effekte bei niedrigeren Konzentrationen.	[Keshavarz, 2010]
Hemmung von K+ und Carbachol-induzierten Kontraktionen durch Methanolextrakt	Ein Methanolextrakt (70%) hemmte dosisabhängig die durch K+ und Carbachol induzierten Kontraktionen in isolierten Trachealpräparaten. Diese Wirkung war mit Papaverin vergleichbar.	[Gilani, 2015]
Einfluss auf Östradiol und Progesteron in Zellen	Ein 70 % Ethanol-Extrakt steigerte bei höheren Konzentrationen signifikant die Östradiol- und Progesteronspiegel. Hohe Dosen führten jedoch zu Zellschäden und Apoptose in Eizellen.	[Monsefi, 2017]
Zytoprotektive Wirkung gegen Nephrotoxizität	Ein wässriger Extrakt zeigte eine zytoprotektive und renoprotektive Wirkung gegen CCl4-induzierte Nephrotoxizität, was die LC50 von CCl4 erhöhte.	[Flampouri, 2017]
Zytoprotektive Aktivität des ätherischen Öls	Ätherisches Öl zeigte zytoprotektive Aktivität gegen UMSCC1-Zellen mit einem IC50 von 135 µg/ml.	[Sertel, 2011]
Effekte phenolischer Diterpene auf Melaninbiosynthese und AChE	Isorosmanol hemmte Melaninbiosynthese und AChE-Aktivität (50 % bzw. 65 %) in B16-Melanomzelllinien.	[Sallam, 2016]

Quelle: EA

Die Extrakte zeigen eine breite pharmakologische Aktivität, darunter Enzymhemmung, Angiogenesehemmung, zytoprotektive Effekte, hormonelle Regulation und AChE-Hemmung, was ihr Potenzial in der Therapie verschiedener Krankheitsbilder wie Nephrotoxizität, Wundheilung und hormonellen Störungen unterstreicht.

Experimente in vivo

Antinozizeptive und Antiinflammatorische Effekte

Tab. 9 **Zusammenfassung ausgewählter in-vivo Studien zur antinozizeptiven und antiinflammatorischen Wirkung von *Salvia officinalis***

Entzündungshemmung bei durch Crotonöl induzierten Ohrödemen	Chloroformextrakte (ID50 = 105,9 µg) zeigten die stärkste entzündungshemmende Wirkung, gefolgt von n-Hexanextrakten (ID50 = 683,2 µg). Der methanolische Extrakt war weniger wirksam. Ursolsäure, der Hauptbestandteil des Chloroformextrakts, hatte eine entzündungshemmende Wirkung vergleichbar mit Indomethacin.	[Baricevic, 2001]
Entzündungshemmende Wirkung einer Tinktur bei Ratten	Eine Tinktur (Ethanol 70%) zeigte bei Ratten entzündungshemmende Effekte, indem sie die Gesamtleukozytenzahl, Differenzialleukozytenzahl und den Nitritspiegel reduzierte.	[Oniga, 2007]
Analgetische und entzündungshemmende Wirkung von Extrakten	Ein wässriger Extrakt und eine Butanolfraktion zeigten signifikante analgetische Effekte (gehemmt durch Naloxon) und entzündungshemmende Wirkung bei Carrageen-induziertem Pfotenödem sowie bei Baumwollpellet-Granulom. Die Butanolfraktion war stärker wirksam (ED50 = 29 ± 4 mg/kg) als der wässrige Extrakt (ED50 = 90 ± 5 mg/kg).	[Qnais, 2010]
Wirkung des Extrakts auf entzündliche Reaktionen bei Mäusen	Ein Ethanolextrakt (85%) reduzierte die entzündliche Reaktion und das Krümmen sowie die Leukozytenzahl in einem Essigsäuremodell. Es zeigte auch antinozizeptive Wirkung und reduzierte das Ödem bei Glutamat-Induktion in der Pfote.	[Rodrigues, 2012]
Antinozizeptive Wirkung und Prävention von Morphintoleranz	Ein Ethanolextrakt (600–800 mg/kg) hatte signifikante antinozizeptive Effekte, verhinderte die Entwicklung von Morphintoleranz und reduzierte Entzugserscheinungen bei Morphinabhängigkeit. Die höchste Dosis verlängerte auch die Schlafdauer und verringerte die Einschlaflatenz.	[Hasanein, 2015]
Behandlung von neuropathischen Schmerzen durch Extrakte	Ethanolextrakt (80%), Rosmarinsäure, und Kaffeesäure verbesserten die mechanische Sensibilität und Schmerzlindern nach einer chronischen Konstriktionsverletzung des Ischiasnervs und zeigten histopathologische Schutzwirkungen.	[El Gabbas, 2019]

Quelle: EA

Mehrere Extrakte zeigten signifikante entzündungshemmende Aktivitäten in verschiedenen In-vivo-Modellen, einschließlich der Hemmung von durch Crotonöl oder Terpentinöl induzierten Entzündungen. Darüber hinaus wiesen die Extrakte analgetische Effekte auf, die sowohl durch direkte Schmerzlinderung als auch durch die Hemmung der Entzündung bedingt waren. Diese Effekte wurden in Heizplattentests sowie in Formalin-induzierten

Pfotenlecktests beobachtet. Besonders bei der Behandlung von Neuropathien und der Prävention von Morphintoleranz und -abhängigkeit entfalten die Extrakte starke antinozizeptive Wirkungen, was ihr Potenzial in der Schmerzkontrolle unterstreicht. Ein Extrakt konnte außerdem Entzugserscheinungen bei Morphinabhängigkeit lindern, was auf eine mögliche therapeutische Anwendung bei Suchterkrankungen hinweist. In der Behandlung neuropathischer Schmerzen zeigten die Extrakte neuroprotektive Effekte und förderten die funktionelle Erholung des verletzten Nervs. Ein Extrakt sowie Rosmarinsäure und Kaffeesäure schützten zudem vor Gewebeschäden bei chronischer Nervenverletzung.

Hypoglykämische Effekte

Tab. 10 **Zusammenfassung ausgewählter in-vivo Studien zur hypoglykämischen Wirkung von *Salvia officinalis***

Blutzuckersenkung und Diabetesbehandlung	Die Verabreichung eines methanolischen Extrakts bei Streptozotocin-induzierten diabetischen Ratten führte zu einer leichten Senkung des Serumglukosespiegels, während bei gesunden Tieren keine Effekte beobachtet wurden. Dies deutet auf eine gezielte Wirkung bei diabetischen Tieren hin. Ein ethanolischer Extrakt zeigte über 14 Tage hinweg einen signifikanten hypoglykämischen Effekt bei diabetischen Ratten und reduzierte auch Blutfettwerte, was seine Wirksamkeit in der Diabetesbehandlung unterstreicht. Der Extrakt senkte auch Leberenzyme und Abfallprodukte wie Harnstoff, Harnsäure und Kreatinin.	[Eidi, 2005] [Eidi, 2009]
Lipidprofil und antioxidative Effekte	Ein Extrakt aus Methanol 80 % führte zu einer signifikanten Reduktion von Triglyceriden, LDL- und VLDL-Cholesterin bei diabetischen Ratten und steigerte die Aktivität des antioxidativen Enzyms Superoxiddismutase (SOD). Diese Effekte deuten auf eine schützende Wirkung gegen oxidativen Stress und eine Verbesserung des Lipidprofils hin. Weitere Studien belegen die Wirkung des Extrakts auf die antioxidative Kapazität, indem er die Aktivität von SOD und Katalase erhöhte, was wiederum zu einer signifikanten Hemmung der Lipidperoxidation führte.	[Sani, 2012] [Hasanein, 2016]
Neuroprotektive und kognitive Effekte	Die orale Verabreichung eines ethanolischen Extrakts über 30 Tage verbesserte bei Streptozotocin-induzierten diabetischen Ratten das Lernen und Gedächtnis, was auf neuroprotektive Eigenschaften des Extrakts hinweist. Diese Wirkung wurde durch die Verbesserung der antioxidativen Kapazität unterstützt.	[Hasanein, 2016]
Fettstoffwechsel und Insulinsensitivität:	In adipösen Mäusen mit fettreicher Ernährung führte der Extrakt zu einer signifikanten Senkung des Blutzuckerspiegels und verbesserte die Insulinsensitivität. Die Reduktion von Triglyceriden und nicht veresterten Fettsäuren sowie die Senkung des Nüchternplasmainsulins zeigen das Potenzial des Extrakts, Insulinresistenz zu bekämpfen und die Stoffwechselgesundheit zu fördern.	[Khedher, 2018]
Entzündungshemmende Wirkung:	Der Extrakt steigerte die Konzentration entzündungshemmender Zytokine (wie IL-2, IL-4 und IL-10) und reduzierte die proinflammatorischen Zytokine (z.B. TNF-α, IL-12), was auf eine entzündungshemmende Wirkung des Extrakts hinweist. Diese Effekte könnten zur Verbesserung von entzündungsbedingten Stoffwechselstörungen beitragen.	[Khedher, 2018]

Quelle: EA

Das pharmakologische Wirkungsprofil der Extrakte zeigt vor allem antidiabetische, antioxidative, lipidregulierende und entzündungshemmende Eigenschaften. Die Extrakte haben ein signifikantes Potenzial in der Behandlung von Diabetes, indem sie den Blutzuckerspiegel senken, die Insulinsensitivität verbessern und das Lipidprofil positiv beeinflussen. Darüber hinaus bieten sie Schutz vor oxidativem Stress und könnten die kognitive Funktion bei diabetischen Tieren fördern. Ihre entzündungshemmende Wirkung unterstützt ihre Rolle bei der Behandlung von entzündungsbedingten metabolischen Erkrankungen. Diese vielfältigen Wirkungen machen die Extrakte zu vielversprechenden Kandidaten für die Therapie von Diabetes und verwandten Stoffwechselerkrankungen.

Lipidsenkende Effekte

Tab. 11 **Zusammenfassung ausgewählter in-vivo Studien zur lipidsenkenden Wirkung von *Salvia officinalis***

Methanolischer Extrakt und Carnosinsäure	Der methanolische Extrakt reduzierte signifikant den Triglyceridanstieg bei Mäusen. Carnosinsäure wirkte ähnlich wie Orlistat und reduzierte die Körpergewichtszunahme sowie das Nebenhodenfettpolster bei fettreicher Ernährung.	[Ninomiya, 2004]
Ätherisches Öl und Simvastatin	Beide senkten signifikant die Triglyceride, LDL und VLDL und verbesserten Leberfunktionswerte bei Mäusen mit fettreicher Diät. Das ätherische Öl war hierbei effektiver als Simvastatin.	[Koubaa-Ghorbel, 2020]

Quelle: EA

Die untersuchten Substanzen zeigen lipidsenkende, gewichtsregulierende und antioxidative Effekte. Besonders der methanolische Extrakt und Carnosinsäure haben Potenzial zur Behandlung von Hyperlipidämie und Fettleibigkeit. Das ätherische Öl könnte eine Alternative zu klassischen Lipidsenkern wie Simvastatin bieten, mit stärkeren Effekten auf Triglyceride, LDL und VLDL.

Weitere Effekte

Tab. 12 **Zusammenfassung ausgewählter in-vivo Studien zu weiteren Wirkungen von *Salvia officinalis***

Gastroprotektive Effekte	Der ethanolische Extrakt zeigte dosisabhängige Reduktionen der Magenläsionen bei Ratten, mit einer maximalen Reduktion von 76 % im Vergleich zu Omeprazol. Er senkte das Magensaftvolumen und den Säuregehalt signifikant und zeigte damit starke gastroprotektive Eigenschaften.	[Mayer, 2009]
Gedächtnissteigernde Effekte	Der Extrakt verbesserte signifikant die Gedächtnisleistung im passiven Vermeidungstest. Höhere Dosen verstärkten die Wirkung von Nikotin und Pilocarpin, während Antagonisten wie Mecamylamin und Scopolamin die Effekte verringerten. Dies deutet auf kognitive fördernde Eigenschaften hin.	[Eidi, 2006]
Antimutagene Effekte	Der Extrakt reduzierte die Mutationshäufigkeit in Drosophila melanogaster und zeigte chemoprotektive Eigenschaften, indem er die Zahl aberranter Kryptenherde nach Azoxymethan-Exposition signifikant verringerte. Er besitzt antimutagene und chemoprotektive Effekte.	[Patenkovic, 2009], [Pedro, 2016]
Wundheilende Effekte	Die topische Anwendung eines hydroethanolischen Extrakts förderte die Wundheilung durch signifikante Verbesserung der Wundkontraktion, Reepithelisierung und Gefäßneubildung bei Ratten. Der Extrakt zeigte wundheilende Eigenschaften.	[Karimzadeh, 2017]
Antioxidative Effekte	Der ethanolische Extrakt erhöhte signifikant die antioxidative Aktivität in Rattenleberzellen und verringerte DNA-Schäden, was auf starke antioxidative Eigenschaften hinweist. Ein weiterer Extrakt zeigte positive Effekte auf die Lungenfibrose, indem er Lipidperoxidation normalisierte und den Fibrose-Score senkte.	[Horváthová, 2016] [Bahri, 2019]
Antiulcerogene Effekte	Der Extrakt reduzierte die Ulkusläsionen und förderte die Heilungsrate signifikant, was auf antiulcerogene Eigenschaften hinweist.	[Fiorentin, 2013]
Neuroprotektive Effekte	Salbeiextrakt wirkt neuroprotektiv durch Reduktion von oxidativem Stress, Entzündungen und Aβ-Ablagerungen. Die Hemmung der AChE und die Verbesserung der Neuroplastizität durch BDNF und CREB deuten auf eine Förderung der cholinergen Neurotransmission und der neuronalen Anpassungsfähigkeit hin. Diese Mechanismen tragen zu den beobachteten kognitiven Verbesserungen bei, was Salbei zu einem potenziellen Therapeutikum für Alzheimer macht.	[Badmanaban, 2025]
Sonstige pharmakologische Effekte	Der Extrakt beeinflusste nicht die Bewegungsaktivität von Mäusen und hemmte Bronchospasmen in Ratten, was auf atmosphärische und bronchodilatatorische Wirkungen hinweist. Thujon und ätherisches Öl zeigten angstlösende Effekte, indem sie die Verweildauer im beleuchteten Teil des Licht-Dunkel-Tests verlängerten und die Schlafdauer steigerten.	[Rodrigues, 2012], [Gilani, 2015] [Radulović, 2017]

Quelle: EA

Das pharmakologische Profil zeigt eine breite Palette von therapeutischen Effekten, einschließlich gastroprotektiver, gedächtnisfördernder, antioxidativer, antimutagener, neuroprotektiver, wundheilender und antiulcerogener Eigenschaften. Diese Effekte sind dosisabhängig und umfassen sowohl direkte antioxidative Wirkungen als auch die Förderung von Gewebeheilung und Zellschutz. Darüber hinaus zeigen einige Bestandteile des Extrakts, wie Thujon, angstlösende und sedative Eigenschaften.

Pharmakologische Studien am Menschen

Tab. 13 **Überblick über pharmakologische Humanstudien zu *Salvia officinalis***

Kognitive Leistungsfähigkeit	Eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Crossover-Studie mit gesunden Erwachsenen (65–90 Jahre) untersuchte die Auswirkungen eines getrockneten Ethanolextrakts (70 % Ethanol) auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Die Ergebnisse zeigten, dass die sekundäre Gedächtnisleistung signifikant durch die 333-mg-Dosis in allen Testdurchgängen und durch die 167-mg-Dosis nach 2,5 und 4 Stunden verbessert wurde. Auch die Aufmerksamkeitsgenauigkeit wurde durch die 333-mg-Dosis signifikant verbessert, während keine signifikanten Auswirkungen auf Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsgeschwindigkeit festgestellt wurden. Das Arbeitsgedächtnis zeigte nach 1 Stunde eine Verbesserung mit der 333-mg-Dosis. Diese Ergebnisse deuten auf eine kognitive fördernde Wirkung hin, insbesondere auf Gedächtnis und Aufmerksamkeit.	[Scholey, 2008]
Lipidprofil und antioxidative Effekte	In einer nicht randomisierten Crossover-Studie wurde der Einfluss von Teekonsum (4 g Blätter/300 ml, zweimal täglich) auf das Lipidprofil und die antioxidative Abwehr untersucht. Der Konsum des Tees führte zu einer signifikanten Reduktion des LDL-Cholesterins (-12,4 %) und des Gesamtcholesterins (-5,4 %) sowie zu einer Steigerung des HDL-Cholesterins (+50,6 %). Zudem wurde eine Verbesserung der antioxidativen Abwehr durch einen Anstieg der SOD- und CAT-Aktivität festgestellt, was auf starke antioxidative Eigenschaften hinweist. Der Anstieg des Stressmodulators Hsp72 korrelierte mit einer verbesserten Insulinsensitivität, was zusätzliche gesundheitliche Vorteile, insbesondere im Hinblick auf Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes, nahelegt.	[Sà, 2009]

Quelle: EA

Das pharmakologische Profil des getesteten Ethanol Extrakts und Tees weist auf kognitive, lipidsenkende und antioxidative Effekte hin. Der Extrakt hat eine nachweisbare Wirkung auf die Verbesserung von Gedächtnis und Aufmerksamkeit, während der Teekonsum zu einer günstigen Veränderung des Lipidprofils führt und antioxidative Prozesse fördert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Extrakt und der Tee kognitive Verbesserungen und kardiometabolische Vorteile bieten, was sie potenziell für die Prävention und Unterstützung bei kognitiven Störungen sowie für die Verbesserung von Stoffwechselparametern bei älteren Erwachsenen und Menschen mit metabolischen Erkrankungen geeignet macht.

Toxikologische Aspekte

Präklinische Sicherheitsdaten und toxikologische Charakterisierung

Das toxikologische Profil des ätherischen Öls und von Thujon zeigt sowohl akute als auch subchronische und chronische toxische Effekte, insbesondere bei hohen Dosen. Die akute Toxizität ist relativ hoch, mit Letalität bei oralen Dosen über 3,2 g/kg für das ätherische Öl und 192 mg/kg für Thujon. In subchronischen und chronischen Studien führen höhere Dosen zu neurotoxischen Effekten, einschließlich Krämpfen und erhöhter Mortalität. Die Auswirkungen auf das Nervensystem sind bei den höchsten Dosen deutlich, und es gibt Hinweise auf organische Läsionen in Gehirn, Milz und Nieren. Es gibt jedoch auch keine Hinweise auf Mutagenität oder DNA-Schädigung in den durchgeführten Tests.

Tab. 14 **Zusammenfassung ausgewählter präklinischer Studien zur Sicherheit von *Salvia officinalis***

Akute Toxizität	Die orale LD50 des ätherischen Öls bei Ratten beträgt 2,6 g/kg. Bei intraperitonealer Verabreichung an Ratten blieben subklinische Effekte bei Dosen unter 0,3 g/kg, während Krämpfe bei 0,5 g/kg und Letalität bei Dosen über 3,2 g/kg auftraten. Für Thujon (α und β) wurde eine orale LD50 von 192 mg/kg bei Ratten bestimmt. Intraperitoneale Injektionen bei 180 mg/kg führten zu Krampfanfällen und Letalität. Die LD50 von α-Thujon bei Mäusen beträgt 45 mg/kg. Intravenöse LD50 bei Ratten liegt bei 0,031 mg/kg Körpergewicht. Subkutane LD50-Werte für α- und β-Thujon wurden mit 87,5 mg/kg bzw. 442,4 mg/kg bei Mäusen angegeben.	[von Skramlik, 1959] [Millet, 1979] [Pinto-Scognamiglio, 1967] [Höld, 2000] [NTP, 2011] [Rice, 1976; Lawrence, 1998; Höld, 2000]
Subchronische Toxizität	In einer subchronischen Studie an Ratten mit oralem α-Thujon in einer Dosis von 10 mg/kg/Tag über 38 Tage trat nur bei einem Tier Krämpfe auf. In einer weiteren Studie mit α- und α,β-Thujon an Mäusen und Ratten (Dosen: 0–100 mg/kg) über 14 Tage wurde eine erhöhte Mortalität in der Gruppe mit der höchsten Dosis beobachtet. Es traten neurotoxische Effekte wie Hyperaktivität, Tremor und Krampfanfälle auf.	[Pinto-Scognamiglio, 1967] [NTP, 2011]
Chronische Toxizität	In einer zwei Jahre langen Studie an Mäusen und Ratten wurden α,β-Thujon in Dosen von 0 bis 25 mg/kg verabreicht. Es wurde eine erhöhte Mortalität und neurotoxische Effekte (z. B. Krampfanfälle) in den höheren Dosisgruppen beobachtet. Eine erhöhte Inzidenz von nicht-neoplastischen Läsionen in verschiedenen Organen (Gehirn, Milz, Niere, Hypophyse) wurde bei den höchsten Dosen festgestellt. Die NOAEL-Werte für Ratten und Mäuse lagen bei 12,5 mg/kg bzw. 12 mg/kg.	[NTP, 2011]
Mutagenität	Salbeiblatttinktur zeigte im Ames-Test mit Salmonella typhimurium-Stämmen TA98 und TA100 keine mutagene Aktivität, weder mit noch ohne S9-Stoffwechselaktivierung. Salbeiöl zeigte im Ames-Test und im Bacillus subtilis-Rekombinationstest kein mutagenes oder DNA-schädigendes Potenzial.	[Schimmer, 1994] [Zani, 1991]

Quelle: EA

Die NOAEL-Werte für Thujon und ätherisches Öl liegen in den niedrigeren Dosisbereichen (12 mg/kg bis 12,5 mg/kg), was auf eine gewisse Sicherheitsmarge hinweist, jedoch wird die Verwendung bei höheren Dosen aufgrund der neurotoxischen und letalitätsbezogenen Risiken mit Vorsicht betrachtet.

Klinische Sicherheitsdaten und toxikologische Charakterisierung

Das toxikologische Profil der klinischen Studien zeigt ein überwiegend gutes Sicherheitsprofil, insbesondere bei der Verwendung von Thujon-freien Extrakten. In den meisten Studien wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen festgestellt, und die Verträglichkeit war hoch, sowohl von Ärzten als auch von Patienten bewertet. Es wurden nur leichte Nebenwirkungen wie Bauchschmerzen, Durchfall und Hautreaktionen beobachtet.

Die klinischen Daten legen nahe, dass die Verwendung von Salbeiextrakten in moderaten Dosen bei gesunden Erwachsenen sicher ist, insbesondere wenn Thujon nicht enthalten ist oder stark reduziert wurde. In spezifischen Dosen und bei gezielter Anwendung (z. B. in Tees oder als Extrakt) ist das Risiko für schwerwiegende toxische Effekte gering. Es gibt jedoch Hinweise auf eine neurotoxische Wirkung bei Kindern, insbesondere bei versehentlicher Anwendung von Salbeiöl. Diese Fälle verdeutlichen, dass bei Salbeiöl eine vorsichtige Anwendung erforderlich ist, insbesondere bei kleinen Kindern, da toxische Effekte wie Krämpfe auftreten können.

Tab. 15 **Zusammenfassung ausgewählter klinischer Studien zur Sicherheit von *Salvia officinalis***

Nicht randomisierte Crossover-Studie	In einer nicht randomisierten Crossover-Studie mit sechs gesunden Frauen, die Tees (4 g/300 ml zweimal täglich) über vier Wochen konsumierten, traten keine Anzeichen von Lebertoxizität oder anderen Nebenwirkungen auf.	[Sà, 2009]
Offene multizentrische Studie	In einer offenen, multizentrischen Studie mit 69 Frauen in den Wechseljahren wurde ein thujonfreier Spissum-Extrakt (280 mg, entsprechend 3,4 g Tinktur aus frischen Blättern) über 8 Wochen verabreicht. Die Nebenwirkungen waren leicht (leichte Bauchschmerzen und Durchfall bei einer Patientin). Die Verträglichkeit wurde von 90 % der Ärzte und Patienten als sehr gut bewertet. Es gab keine signifikanten Veränderungen in hämatologischen Parametern, wie Leukozyten-, Erythrozyten- und Thrombozytenzahlen sowie Kreatinin- und Bilirubinspiegeln.	[Bommer, 2011]
Studie mit Typ-2-Diabetikern	In einer randomisierten, dreifach verblindeten, placebokontrollierten Studie mit 86 Teilnehmern (Frauen und Männer), die drei Monate lang alle 8 Stunden 500 mg eines Extrakts (4:1; Ethanol 80%) einnahmen, wurden keine signifikanten Effekte auf Leber- und Nierenfunktionsparameter im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt.	[Kianbakht, 2013]
Klinische Studie zur Zyklusregulation	In einer randomisierten, dreifach verblindeten Studie erhielten 90 Probanden über zwei Monate lang täglich 500 mg eines Extrakts (20:1; Ethanol 96%) vom 21. Tag ihres Zyklus bis zum 4. Tag des nächsten Zyklus. In einem Fragebogen zu Nebenwirkungen wurden seltene Fälle von Nebenwirkungen dokumentiert, darunter vermehrte Blutungen und Hautallergien in der Verumgruppe sowie Magen-Darm-Probleme und eine Allergie in der Placebogruppe.	[Abdnezhad, 2019]
Fälle von Vergiftungen bei Kindern	Ein 33 Tage alter Junge entwickelte nach versehentlicher topischer Anwendung wiederkehrende tonisch-klonische Krämpfe, Nystagmus, Hyperreflexie und Reizbarkeit, wobei die Anfälle nach zwei Tagen im Krankenhaus gestoppt wurden, ohne anhaltende oder irreversible neurologische Effekte. Ein 5½-jähriges Mädchen erlitt nach der versehentlichen Einnahme von etwa 5 ml Salbeiöl tonisch-klonische Anfälle, die 10 Minuten anhielten.	[Halicioglu, 2011] [Lachenmeier, 2012]

Quelle: EA

Thujon

Das im ätherischen Öl enthaltene Thujon gilt in hoher Dosierung als neurotoxisch, weshalb die tägliche Aufnahme von 6 mg nicht überschritten werden soll (HMPC, EMA/HMPC/277152/2015, 2015). Die dauerhafte Einnahme alkoholhaltiger Salbeiextrakt-Präparate sowie deren Anwendung in der Schwangerschaft und bei Kindern wird nicht empfohlen. Die Symptome einer akuten Intoxikation sind epileptiforme Krämpfe mit allgemeiner Vasodilatation, Hypotonie, verlangsamter Herzrhythmus und erhöhte Atmungsamplitude (European Commission, 2002). Eine längerfristige innerliche Anwendung von reinem Salbeiöl oder alkoholhaltigen Extrakten kann mit dem Auftreten von Hitzegefühl, Tachykardie, Schwindel und Krampfanfällen einhergehen. Wässrige Zubereitungen wie Tee weisen jedoch nur geringe Mengen dieser lipophilen Substanz auf (M. Wichtl, 2016).

Pyrrolizidinalkaloide

Pyrrolizindinalkaloide (PAs) sind lebertoxisch wirkende, sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, die den Pflanzen zum Schutz vor Fraßfeinden dienen. In den letzten Jahren sind PAs verstärkt in den Fokus gerückt, da sie als ungewollte Beiernte besonders in Bio- und Kindertees zu zum Teil sehr hohen Alkaloid-Belastungen führten. Inzwischen wurden strenge PA-Grenzwerte vom Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) publiziert (BFARM, 2016) Mögliche Ableitung eines „Zielwertes/Referenzwertes für die noch hinnehmbare tägliche Maximalaufnahme“, bei dem gemäß der EFSA-Stellungnahme (2005) eine niedrige Priorität für Managementmaßnahmen besteht, ist 0,007 µg/kg Körpergewicht/Tag, so Prof. Dr. Dr. Alfonso Lampen vom Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Lebensmittelsicherheit. Pflanzliche Arzneimittel dürfen in Österreich nur dann in Verkehr gebracht werden, wenn durch ihre Anwendung eine maximale Tagesdosis von 1µg PA nicht überschritten wird. (BASG, 2016). Seit dem 1. Juli 2022 gilt für Salbeitee ein Höchstgehalt von 200 µg pro kg. Dennoch werden diese Höchstgehalte, insbesondere bei Tees mit Arzneibuchqualität, vielfach überschritten, wie ein Testbericht des VKI in Zusammenarbeit mit der AK Steiermark zeigt (VKI, 2023).

Klinische Studien

Tab. 16 **Zusammenfassung ausgewählter klinischer Studien von *Salvia officinalis***

Antihidrotische Wirkung	In einer offenen Studie wurden Patienten mit idiopathischer Hyperhidrose über einen Zeitraum von vier Wochen behandelt. Die Behandlung erfolgte mit 440 mg eines Trockenextrakts (entsprechend 2,6 g Blatt) oder einem Aufguss aus 4,5 g Blatt (jeweils n=40). Die Reduktion der Schweißsekretion (weniger als 50 %) war in beiden Gruppen vergleichbar, wobei die Extraktgruppe eine etwas stärkere Reduktion zeigte .	[Rösing, 1989]
Antimikrobielle und entzündungshemmende Wirkung	**Pharyngitis:** In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie wurde die Wirksamkeit eines Extrakt-Sprays (1:1, Ethanol 70 %) bei Patienten mit Pharyngitis (n=82 pro Gruppe) untersucht. Die Schmerzreduktion war in der Verumgruppe signifikant höher im Vergleich zur Placebogruppe. **Parodontitis:** In einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 14 Parodontitis-Patienten (split-mouth design) zeigte die Anwendung von Salvia officinalis Gel nach der Zahnsteinentfernung signifikante Verbesserungen der parodontalen Parameter, insbesondere eine Reduktion der Blutungen bei Sondierung und eine Verbesserung der Sondierungstiefen. **Vulvovaginale Candidiasis:** In einer randomisierten, dreifach verblindeten Studie mit 111 Frauen wurde die Wirksamkeit von Salvia officinalis im Vergleich zu Clotrimazol und deren Kombination in Form von Vaginaltabletten zur Prävention von rezidivierenden Candidiasis untersucht. Die Kombination von Salvia officinalis und Clotrimazol zeigte eine signifikant niedrigere Rezidivrate im Vergleich zu Clotrimazol alleine. **Mundspülung bei Zahnbelag:** Eine randomisierte Studie mit 70 Mädchen zeigte, dass eine 5%ige Mundspülung mit einem Salbei-Extrakt eine signifikante Reduktion der Kolonien von Streptococcus mutans im Zahnbelag bewirkte. Auch bei Patienten mit Aphthen und Zahnfleischentzündungen wurde eine signifikante Verbesserung der Symptome durch Salbei-Mundspülung im Vergleich zu Kochsalzlösung erzielt.	[Hubbert, 2006] [Aljuboori, 2024] [Ahangari, 2022] [Beheshti-Rouy, 2015] Fawzi, 2017]
Hypoglykämische und lipidsenkende Eigenschaften	Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zeigte, dass ein Salbei-Extrakt signifikante Reduktionen der Gesamtcholesterin-, Triglycerid-, LDL- und VLDL-Werte sowie eine Erhöhung des HDL-Spiegels bei Patienten mit primärer Hyperlipidämie bewirkte. Eine weitere Studie an Typ-2-Diabetikern zeigte, dass Salvia officinalis-Extrakte den Nüchternblutzucker, HbA1c und Lipidprofile signifikant verbesserten.	[Kianbakht, 2011] [Behradmanesh, 2013], [Kianbakht, 2013]
Wirkung auf postmenopausale Symptome	In einer multizentrischen Studie verbesserte Salbei-Extrakt signifikant die Häufigkeit und Intensität von Hitzewallungen sowie die Lebensqualität der Frauen. Eine weitere randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zeigte, dass eine tägliche Salbeieinnahme über acht Wochen signifikante Verbesserungen der Hitzewallungen, nächtlichen Schweißausbrüche und des MRS-Gesamtscores bewirkte. Eine ähnliche Studie zeigte, dass Salbeitabletten die postmenopausalen Symptome, einschließlich Hitzewallungen und Schlafstörungen, signifikant verbesserten.	[Bommer, 2011] [Forouhari, 2016] [Zeidabadi, 2020]
Auswirkungen auf das prämenstruelle Syndrom	Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie an Frauen mit PMS zeigte, dass die Einnahme eines Salbei-Extrakts die Symptome des PMS, wie Brustspannen, Reizbarkeit und Müdigkeit, signifikant verringerte.	[Abdnezhad, 2019]
Auswirkungen auf die Kognition bei Alzheimer	In einer Studie mit Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit zeigte Salvia officinalis-Extrakt signifikante Verbesserungen der kognitiven Funktionen, gemessen an der Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) und der Clinical Dementia Rating (CDR).	[Akhondzadeh, 2003]

Quelle: EA

In klinischen Studien zeigt *Salvia officinalis* ein breites pharmakologisches Potenzial. Es besitzt starke antimikrobielle Eigenschaften, insbesondere gegen Bakterien wie *Streptococcus mutans* und Mikroorganismen bei Pharyngitis und Parodontitis. Zudem hat

der Extrakt entzündungshemmende Wirkungen, die bei Parodontitis und vulvovaginaler Candidiasis helfen. *Salvia officinalis* senkt auch Blutzucker und Blutfettwerte, was es zu einer vielversprechenden Therapie bei Diabetes und Hyperlipidämie macht. Bei postmenopausalen Frauen lindert es Hitzewallungen und nächtliches Schwitzen und verbessert die Lebensqualität. Darüber hinaus zeigt es positive Effekte auf die kognitiven Funktionen bei Alzheimer-Patienten.

Präparate in Österreich

Arzneispezialitäten

Tab. 17 Übersicht über die Arzneispezialitäten mit *Salvia officinalis* in Österreich (ohne Homöpathie)

Name	Drogenmaterial	Arzneimittelkategorie	ATC Code
"Kremser" Zahnfleischpinselung	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	A01AB
Salvohex Mund- und Gurgellösung	SALVIAE AETHEROLEUM	Apothekeneigene	A01AD
BRONCHOSTOP direkt Hals- und Rachenspray	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	**traditionelle pflanzliche Registrierungen**	A01AD
Dentalgin-Zahnfleischpinselung	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	A01AD
Unser Bregenzer Gurgelmittel	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	A01AD
Salviaforce mit Echinacea – Spray zur Anwendung in der Mundhöhle	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	**traditionelle pflanzliche Registrierungen**	A01AD11
Dr. KOTTAS Salbeitee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	**traditionelle pflanzliche Registrierungen**	A03; D03; R02AX
Sidroga Salbeitee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	**traditionelle pflanzliche Registrierungen**	A03; D11AA; R02AX
St.Severin - Lebertee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	A05AX
Magentee Adler Apotheke	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	A15
Schwedenbitter	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	A16
Schwedenbitter Apotheke Rosenauer	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	A16
Schwedischer Kräuterbitter Apotheke "Zum Rothen Krebs"	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	A16
Proctanal - Haemorrhoidalsalbe	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	Apothekeneigene	C05A
Phytovir Creme	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM (AUSZUG)	**Phytoarzneimittel**	D06BB
Pater Severin Wechseltee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	N05CX
Sidroga Hals- und Rachentee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	**traditionelle pflanzliche Registrierungen**	R02AX
Brust-Hustentee Adler Apotheke	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	R05X
Flora - Hustentee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	R05X
Viddya Husten- und Bronchialtee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	R05X
Hofapothekers Wechseltee	SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	Apothekeneigene	V03AX

Quelle: Arzneispezialitätenregister- online Abfrage; AGES; https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/faces/aspregister.jspx

Tabelle 17 gibt einen Überblick über in Österreich zugelassene Arzneispezialitäten, die *Salvia officinalis* enthalten. Besonders hervorgehoben sind fünf Präparate, die im Rahmen der traditionellen Verwendung („*Traditional Use*“) registriert wurden. Diese finden Anwendung zur lokalen Behandlung im Mund- und Rachenraum, als Hals- und Rachentherapeutika, bei funktionellen gastrointestinalen Beschwerden, als Antihidrotika (gegen übermäßiges Schwitzen) sowie zur Unterstützung der Wundheilung und bei leichten Hautläsionen.

Darüber hinaus ist ein Präparat mit der Wirkstoffkombination *Salvia officinalis* und *Rhei radix* (Rhabarberwurzel) gemäß der Zulassungskategorie „*Well-established use*“ registriert. Dieses Arzneimittel wird als topisches, antivirales Therapeutikum bei Fieberblasen (Herpes labialis) eingesetzt. Die wissenschaftlich belegte Wirksamkeit beider Bestandteile wurde im Rahmen der HMPC-Einstufung entsprechend dokumentiert.

Medizinprodukte

Ein Großteil der in Österreich erhältlichen Salbeiprodukte wird nicht als Arzneimittel, sondern als Medizinprodukte oder Nahrungsergänzungsmittel vermarktet. Diese unterliegen nicht dem Arzneimittelgesetz (AMG), sondern der EU-Verordnung über Medizinprodukte

(MDR 2017/745). Ihre Zusammensetzung ist häufig standardisiert, dennoch unterliegt ihre therapeutische Bewertung anderen regulatorischen Anforderungen als jene von Arzneimitteln.

Die folgenden Beispiele zeigen Präparate, die bei der Regulation von übermäßiger Schweißproduktion und zur unterstützenden Therapie bei Wechseljahrbeschwerden Anwendung finden.

Nosweat Kapseln® (MADAUS)

Enthalten 120 mg eines wässrigen Trockenextrakts aus Salbeiblättern (*Salvia officinalis*), standardisiert auf mindestens 2,5 % Rosmarinsäure. Der Extrakt ist „praktisch frei von Thujon“.

Dr. Schreibers® Schwitzex (ERWO-Pharma)

Kapseln mit einem thujonfreien Salbeiextrakt (120 mg pro Kapsel), davon 3 mg Rosmarinsäure.

MenoGynial PLUS

Enthält 150 mg Salbeiblattextrakt. Ein Salbeiextrakt wird mit weiteren Inhaltsstoffen (Isoflavonen) kombiniert.

Menosan Salvia® (A. Vogel)

Dieses Präparat enthält 3400 mg Frischpflanzenextrakt aus *Salvia officinalis*-Blättern (Verhältnis Frischpflanze zu Extrakt 1:1). Die Herstellung erfolgt unter Verwendung frischer Pflanzenteile, was laut Hersteller zu einer höheren biologischen Aktivität führt.

Dr. Böhm® Isoflavon + Salbei (Apomedica)

Eine Kapsel enthält 150 mg Salbeiextrakt in Kombination mit Soja-Isoflavonen.

Diskussion, Schlussfolgerung, Ausblick

Die Wahl des Echten Salbeis (*Salvia officinalis L.*) zur Arzneipflanze des Jahres 2023 durch den Studienkreis Entwicklungsgeschichte der Arzneipflanzenkunde an der Universität Würzburg würdigt die historische und gegenwärtige Bedeutung dieser Heilpflanze sowie ihr großes Potenzial für zukünftige Forschungen. Die moderne Wissenschaft hat begonnen, die traditionellen Anwendungen mit klinischen Daten zu untermauern. Salbeiblätter enthalten eine Vielzahl bioaktiver Substanzen, darunter ätherische Öle und Gerbstoffe, die antimikrobielle, entzündungshemmende, krampflösende und hormonregulierende Wirkungen entfalten können. Besonders bemerkenswert sind die positiven Ergebnisse bei der Behandlung von Hitzewallungen, Halsentzündungen und verschiedenen metabolischen Erkrankungen wie Diabetes oder dem Polyzystischen Ovarialsyndrom. Zudem zeigt die Verbindung Carnosinsäure starke entzündungshemmende Wirkungen durch die Beeinflussung zentraler Signalwege.

Trotz vielversprechender präklinischer und vereinzelter klinischer Ergebnisse bestehen weiterhin Forschungsdefizite, insbesondere hinsichtlich der standardisierten Anwendung und der isolierten Wirkstoffe. Die Hürde liegt weniger in der wissenschaftlichen Neugier, sondern vielmehr in regulatorischen Anforderungen und unzureichender finanzieller Förderung für klinische Studien in Europa. Länder wie Iran und China sind in dieser Hinsicht aktiver, auch wenn dort teilweise andere Salbei-Arten untersucht werden. Die therapeutischen Potenziale der *Salvia*-Gattung zeigen eine breite Wirkungsspanne gegen chronische Krankheiten wie Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Studienlage ist jedoch heterogen: Zwar existieren zahlreiche Studien, doch mangelt es vielen an statistisch signifikanter Evidenz oder methodischer Strenge. Klinische Studien zu Mischpräparaten sind häufiger als solche mit isolierten Wirkstoffen, was die Interpretation und Übertragbarkeit der Ergebnisse erschwert.

Um die therapeutischen Möglichkeiten von *Salvia officinalis* voll auszuschöpfen, sind gezielte Investitionen in hochwertige klinische Studien unerlässlich. Hierzu gehört die standardisierte Extraktion bioaktiver Substanzen, die Erforschung von Wirkmechanismen auf molekularer Ebene sowie die Durchführung kontrollierter Studien mit aussagekräftigen Stichprobengrößen. Eine stärkere internationale Zusammenarbeit sowie die Förderung durch öffentliche Einrichtungen könnten helfen, das enorme pharmakologische Potenzial dieser Pflanze systematisch zu erschließen. Die Zukunft der Salbei-Forschung liegt in der evidenzbasierten Verbindung von Tradition und moderner Wissenschaft – ein vielversprechender Weg für die integrative Medizin der kommenden Jahrzehnte.

Literaturverzeichnis

A. Mosig, G. S. (1955). Der Arzneipflazen- und drogenschatz Chinas und die Bedeutung des Pen-Ts` Ao Kang-Mu. *Beihefte der "Pharmazie", Heft 4*, 48.

A. Trute, A. N. (1996). Separation of Rosmarinic Acid Enantiomers by Three Different Chromatographic Methods (HPLC, CE, GC) and the Determination of Rosmarinic Acid in Hedera helix L. *Phytochemical Analysis, 7*, 204-208.

A.Lamien-Meda, C. S. (2009). Variability of the essential oil composition in the sage collection of the Genebank Gatersleben: a new viridiflorol chemotype. *Flavour and Fragrance Journal, 25*, 75-82.

Abdnezhad. (2019). Salvia officinalis reduces the Severity of the Premenstrual Syndrome. *Complement Med Res, 26*, 39-46.

Ahangari. (2022). The Efficacy of Salvia Officinalis on the Prevention of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Current Women s Health Reviews, 19*.

Akhondzadeh. (2003). Salvia officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized andplacebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther*, 53-59.

Aljuboori. (2024). Clinical Effectiveness of Salvia officinalis in Periodontitis: A Split-Mouth Randomized Controlled Trial. *Cureus J, 16*.

Ätherische Öle in pflanzlichen Drogen; Ph.Eur. (2021). In *Europäisches Arzneibuch* (S. Allg. Methoden, 2.8.12; Monographie Ph. Eur. 10.4/).

Badmanaban. (2025). Phytochemical Screening, Molecular Mechanisms and Cognitive Enhancing Potential of Salvia officinalis (Sage) Extracts in Alzheimer's Disease: A Comprehensive In Vivo Analysis of Neuroprotective Pathways. *Journal of Neonatal Surgery, 14*, 202-220.

Bahri. (2019). Salvia officinalis attenuates bleomycin-induced oxidative stress and lung fibrosis in rats. *Nutr Cancer*, 1-11.

Baricevic. (2001). Topical anti-inflammatory activity of Salvia officinalis L. leaves: the relevance of ursolic acid. *Ethnopharmacol, 75*, 125-132.

BASG. (2016). *Pyrrolizidinalkaloide in Arzneimitteln*. Von Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/pyrrolizidinalkaloide-in-arzneimitteln?sword_list%5B0%5D=pyrrolizidinalkaloide abgerufen

Bauer. (2012). Carnosol and carnosic acids from Salvia officinalis inhibit microsomal prostaglandin E2 synthase-1. *Pharmacol Exp Ther, 7*, 169-176.

Beheshti-Rouy. (2015). The antibacterial effect of sage extract (Salvia officinalis) mouthwash against Streptococcus mutans in dental plaque: randomized clinical trial. *Iran J Microbio, 7*, 173-177.

Behradmanesh. (2013). Effect of Salvia officinalis on diabetic patients. *J Renal Inj Prev, 2*, 51-54.

Benedum, J. (2006). *Arzneipflanzen in der traditionellen Medizin* (4. Ausg.). Bonn.

Bommer. (2011). First time proof of sage ´s tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes. *Adv Ther, 28*, 490-500.

Christensen. (2010). Activation of the nuclear receptor PPARg by metabolites isolated from sage (Salvia officinalis L.). *Ethnopharmacol, 132*, 127-133.

Cwikla. (2010). Investigations into the antibacterial activities of phytotherapeutics against Helicopacter pylori and Campylobacter jejuni. *Phytother Res, 24*, 649-656.

Drew, B. T. (November 2020). Evolution, Pollination Biology, and Species Richness of Salvia (Lamiaceae). *International Journal of Plant Sciences, 181*(8).

Ehrnhöfer-Ressler. (2013). Identification of 1,8-Cineole, Borneole, Camphor and Thujone as anti-inflammatory compounds in a Salvia officinalis L. infusion using human gingival fibroblasts. *Agric Food Chem, 6*, 3451-3459.

Eidi. (2005). Effect of Salvia officinalis L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. *Ethnopharmacol, 100*, 310-313.

Eidi. (2006). Effects of Salvia officinalis L. (sage) leaves on memory retention and its interaction with the cholinergic system in rats. *Nutrition, 22*, 321-326.

Eidi. (2009). Antidiabetic effects of sage (Salvia officinalis L.) leaves innormal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 3*, 40-44.

European Commission, S. (2002). *Opinion of the Scientific Committee on Food on Thujone.* Abgerufen am April 2025 von https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/fs_food-improvement-agents_flavourings-out162.pdf

Fadil. (2015). Essential oils analysis and antibacterial activity of the leaves of Rosmarinus officinalis, Salvia officinalis und Mentha piperita cultivated in Agadir (Marocco). *Int J Pharm Sci Res, 7*, 73-78.

Fawzi. (2017). Anti-inflammatory effect of sage (Salvia officinalis) extracts on oral health. *Iraqi Dent J, 39*, 1-6.

Fiorentin. (2013). Antiulcerogenic potential of Salvia officinalis L. extract in rats. *J Appl Pharm Sci, 3*, 32-35.

Flampouri. (2017). Conductive polymer-based bioelectrochemical assembly for in vitro cytotoxicity evaluation: Renoprotective assessment of Salvia officinalis against carbon tetrachloride induced nephrotoxicity. *Biochim Biophys Acta, 1861*, 2304-2314.

Forouhari. (2016). The effect of Salvia officinalis tablet on hot flashes, night sweating, and estradiol hormone in postmenopausal women. *Int J Med Res Health Sci*, 257-263.

Gabbas, E. (2019). Salvia officinalis, Rosmarinic and Caffeic Acids Attenuate Neuropathic Pain and Improve Function Recovery after Sciatic Nerve Chronic Constriction in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*.

Gilani. (2015). Possible Involvement of K(+) Channel Activation and Phosphodiesterase Inhibition. *Phytother Res, 29*, 1323-1329.

Halicioglu. (2011). Toxicity of Salvia officinalis in a newborn and a child: an alarming report. *Pediatr Neurol, 45*, 259-260.

Hasanein. (2015). Salvia officinalis L. attenuates morphine analgesic tolerance and dependence in rats: possible analgesic and sedative mechanisms. *Am J Drug Alcohol Abuse, 41*, 405-413.

Hasanein. (2016). Preventive effects of Salvia officinalis L. against learning and memory deficit induced by diabetes in rats: Possible hypoglycaemic and antioxidant mechanisms. *Neurosci Lett., 27*, 72-77.

Hedge, I. (1974). *Not. Roy. Bot. Garden Edinburgh, 33, 1 ff.*

Hellum. (2007). The in vitro inhibitory potential of trade herbal products on human CYP2D6-mediated metabolism and the influence of ethanol. *Basic Clin Pharmacol Toxicol, 101*, 350-358.

HMPC. (2010). *European Union public statement on salvia officinalis l aetheroleum; EMA/HMPC/41843/2009.* Committee on Herbal Medicinal Products. Von https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/public-statement-salvia-officinalis-l-aetheroleum_en.pdf abgerufen

HMPC. (2015). *European Union herbal monograph on Salvia officinalis L.,folium.* Committee on Herbal Medicinal Products. Von https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-salvia-officinalis-l-folium_en.pdf abgerufen

Hohmann. (1999). Protective affects of the aerial parts of Salvia officinalis, Melissa officinalis and Lavandula angustifolia and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Med, 65*, 576-578.

Höld. (2000). a-Thujone (the active component of absinthe): g-aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. *Proc Natl Acad Sci USA, 97*, 3826-3831.

Horiuchi. (2007). Antimicrobial activity of oleanolic acid from Salvia officinalis and related compounds on vancomycin-resistant enterococci (VRE). *Biolog. Pharm Bull, 6*, 1147-9.

Horvathova. (2016). Enriching the drinking water of rats with extracts of Salvia officinalis and Thymus vulgaris increases their resistance to oxidative stress. *Mutagenesis, 31*, 51-59.

Hubbert. (2006). Efficacy and tolerability of a spray with Salvia officinalis in the treatment of acute pharyngitis - a randomised, double-blind, placebo-controlled study with adaptive design and interim analysis. *Eur J Med Res, 11*, 20-26.

J.W. Kadereit, C. K. (2014). *Strasburger-Lehrbuch der Pflanzenwissenschaften* (Bd. 37). Springer Spektrum Verlag.

Jiang. (2017). Antiproliferative effects of extracts from Salvia officinalis L. and Salvia miltiorrhiza bunge on hepatocellular carcinoma cells. *Biomedicine Pharmacotherapie, 85*, 57-67.

Karimzadeh. (2017). Topical application of Salvia officinalis hydroethanolic leaf extract improves wound healing process. *Indian J Exp Biol, 55*, 98-106.

Keshavarz. (2010). In vitro and ex vivo antiangiogenic activity of Salvia officinalis. *Phytother Res, 24*, 1526-1531.

Khedher. (2018). Preventive effects of Salvia officinalis leaf extract on insulin resistance and inflammation in a model of high fat diet-induced obesity in mice that responds to rosiglitazone. *Peer J, 6*.

Kianbakht. (2013). Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming Salvia officinalis L. leaf extract: a randomized placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med, 21*, 441-446.

Koubaa-Ghorbel. (2020). The protective effects of Salvia officinalis essential oil compared to simvastatin against hyperlipidemia, liver, and kidney injuries in mice submitted to a high-fat diet. *J of Food Biochem*.

Kozics. (2013). Effects of Salvia officinalis and Thymus vulgaris on oxidant-induced DNA damage and antioxidant status in HepG2 cells. *Food Chem, 141*, 2198-2206.

Lachenmeier. (2012). Epileptic Seizures Caused by Accidental Ingestion of Sage (Salvia officinalis L.) Oil in Children: a rare exceptional case or a threat to public health? *Pediatr Neurol., 46*, 188-201.

Lawrence. (1998). Progress in essential oils. *Perfumer & Flavorist, 23*, 47-57.

LC, W. (2018). An Integrated Proteomics and Bioinformatics Approach Reveals the Anti-inflammatory Mechanism of Carnosic Acid. *Front Pharmacol, 9*, 370.

Li, B. C. (2016). A large-scale chloroplast phylogeny of the Lamiaceae sheds new light on its subfamilial classification. *Scientific Reports 6*, 2045-2322.

Linné, C. v. (1753). *Species plantarum :exhibentes plantas rite cognitas, ad genera relatas, cum differentiis specificis, nominibus trivialibus, synonymis selectis, locis natalibus, secundum systema sexuale digestas, Vol 1, 23*. Stockholm: Lars Salvius.

M. A. Fischer, K. W. (2008). *Exkursionsflora für Österreich, Liechtenstein und Südtirol* (Bd. 3). Biologiezentrum der Oberösterreichischen Landesmuseen.

M. F. Melzig, K. H. (2023). *Lexikon der Arzneipflanzen und Drogen* (3 Ausg.). Heidelberg: Springer Spektrum Berlin.

M. Wichtl, W. B. (2016). *Wichtl-Teedrogen und Phytopharmaka* (6 Ausg.). WVS.

Madaus, G. (1987). *Lehrbuch der biologischen Heilmittel*. Hildesheim.

Martins. (2015). Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from Salvia officinalis. *Food Chem., 170*, 378-385.

Max Wichtl, W. B. (2016). *Wichtl-Teedrogen und Phytopharmaka* (6 Ausg.). WVS.

Mayer. (2009). Gastroprotective constituents of Salvia officinalis L. *Fitoterapia, 80*, 421-426.

Millet. (1979). Étude expérimentale des propriétés toxiques convulsivantes des essences de sauge et d'hysope du commerce. *Rev EEG Neurophysiol, 9*, 12-18.

Monsefi. (2017). The effects of Salvia officinalis L. on granulosa cells and in vitro maturation of oocytes in mice. *Int J Reprod Biomed, 15*, 649-660.

Muskatellersalbeiöl und Spanisches Salbeiöl; Pharm Eur. (2021). In *Europäisches Arzneibuch* (S. Monographie Ph. Eur. 10.0/1850 und Monographie Ph. Eur. 10.0/1849).

Nikmehr. (2014). In vitro antileishmanial activity of methanolic extracts of Calendula officinalis flowers, Datura stramonium seeds and Salivia officinalis leaves. *Chin J Nat Med, 12*, 423-427.

Ninomiya. (2004). Carnosic acid, a new class of lipid absorption inhibitor from sage. *Bioorg Med Chem Lett, 14*, 1943-1946.

NTP, T. P. (2011). *NTP. National Toxicology Program Technical Report No. 570: Toxicology and Carcinogenesis Studies of alpha,beta-Thujone (CAS No. 76231-76-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage studies).* National Institutes of Health.

Oniga. (2007). Effects of Salvia officinalis L. extract on experimental acute inflammation. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 111*, 290-294.

Osawa. (1991). The inhibitory effect of plant extracts on the collagenolytic activity and cytotoxicity of human gingival fibroblasts by Porphyromonas gingivalis crude enzyme. *Bull Tokyo Dent Coll, 32*, 1-7.

Patenkovic. (2009). Antimutagenic effect of sage tea in the wing spot test of Drosophila melanogaster. *Food Chem Toxicol, 47*, 180-183.

Pedro. (2016). Colon Cancer Chemoprevention by Sage Tea Drinking: Decreased DNA Damage and Cell Proliferation. *Phytother Res*, 298-305.

Pinto-Scognamiglio. (1967). Connaissances actuelles sur l'activité pharmacodynamique de la thuyone, aromatisant naturel d'un emploi étendu. *Boll Chim Farm, 106*, 292-300.

POWO. (2025). *Plants of the World Online. Published on the Internet - Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew*. Abgerufen am Februar 2025 von https://powo.science.kew.org/

Qnais. (2010). The antinociceptive and anti-inflammatory effects of Salvia officinalis leaf aqueous and butanol extracts. *Pharm Biol., 48*, 1149-1156.

R. Länger, e. a. (1991). *Sci. pharm. 59*, 321-331.

Radulovic. (2017). Behaviour modulating and toxic properties of thujones and thujone-containing essential oils of Salvia officinalis L., Artemisia absinthium L., Thuja occidentalis L. and Tanacetum vulgare L. *Food Chem Tox, 105*, 355-369.

Rau. (2006). Carnosic acid and carnosol, phenolic diterpene compounds of the labiate herbs rosemary and sage, are activators of the human peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Planta Med, 72*, 881-887.

Rice. (1976). (-)-3-Isothujone, a small nonnitrogenous molecule with antinociceptive activity in mice. *J Med Chem, 19*, 1054-1057.

Rodrigues. (2012). Antinociceptive and anti-inflammatory potential of extract and isolated compounds from the leaves of Salvia officinalis in mice. *Ethnopharmacol, 139*, 519-526.

Rösing. (1989). Untersuchungsbericht. Äquivalenz der Wirksamkeit und Vergleich der Verträglichkeit von Sweatosan und Salbeitee bei Patienten mit idiopathischer Hyperhidrosis in der dermatologischen Poliklinik. *Zyma*.

S. Birtic, P. D.-X. (2014). Carnosic acid. *Phytochemistry, 115*, 9-19.

Sa. (2009). Sage tea drinking improves lipid profile and antioxidant defences in humans. *Int J Mol Sci, 10*, 3937-3950.

Sallam. (2016). Acetylcholine esterase inhibitors and melanin synthesis inhibitors from Salvia officinalis. *Phytomedicine, 23*, 1005-1011.

Salvia officinalis folium (Ph.Eur.). (2021). In *Europäisches Arzneibuch* (S. Monographie Ph.Eur. 10.0/1370).

Salviae folium (Komm. E). (1985). *Bundesanzeiger, Heft Nr. 90; BGA/BfArM*.

Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma (Ph. Eur.). (2021). In *Europäisches Arzneibuch* (S. Monographie Ph. Eur. 10.0/2663).

Salviae trilobae folium (Ph. Eur.). (2021). In *Europäisches Arzneibuch* (S. Monographie Ph. Eur. 10.0/1561).

Sani. (2012). Effects of Three Medicinal Plants Extracts in Experimental Diabetes: Antioxidant Enzymes Activites and Plasma Lipids Profiles in Comparison with Metformin. *IJPR*, 897-903.

Schimmer. (1994). An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Pharmazie, 49*, 448-451.

Schnitzler. (2008). Comparative in virto study on the anti-herpetic effect of phytochemically characterized aqueous and ethanolic extracts of Salvia officinalis grown at two different locations. *Phytomedicine, 15*, 62-70.

Scholey. (2008). An extract of Salvia (sage) with anticholinesterase properties improves memory and attention in healthy older volunteers. *Psychopharmalogy, 198*, 127-139.

Sertel. (2011). Krebshemmende Wirkung des ätherischen Salbei-Öls auf eine Plattenepithelzellkarzinom-Zelllinie der Mundhöhle. *HNO, 59*, 1203-1208.

Skramlik, v. (1959). Über dei Giftigkeit und Verträglichkeit von ätherischen Ölen. *Pharmazie, 14*, 435-445.

Stefanovic. (2012). Synergistic antivacterial activity of Salvia officinalis and Cichorium intybus extracts and antibiotics. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research, 69*, 457-463.

VKI. (2023). *Arbeiterkammer Steiermark*. Von https://stmk.arbeiterkammer.at/beratung/konsumentenschutz/preisvergleiche/Test-zeigt-Salbeitees-nur-bedingt-empfehlenswert.html abgerufen

Weckesser. (2006). Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine, 14*, 508-516.

Wijesundara. (2018). Essential oils from Origanum vulgare and Salvia officinalis exhibit antibacterial and anti-biofilm activities against Streptococcus pyogenes. *Microbial Pathogenesis, 117*, 118-127.

Y. Lu, L. Y. (2000). Flavonoid and phenolic glycosides from Salvia officinalis. *Phytochemistry, 55*, 263-267.

Zani. (1991). Studies on the genotoxic properties of essential oils with Bacillus subtilis rec-assay and Salmonella/microsome reversion assay. *Planta Med, 57*, 237-241.

Zeidabadi. (2020). The effect of Salvia officinalisextract on symptoms of flushing, night sweat, sleep disorders, and score of forgetfulness in postmenopausal women. *J Family Med Prim Care, 9*, 1086-1092.

Zupko. (2001). Antioxidant activity of leaves of Salvia species in enzyme-dependent and enzyme-independent systems of lipid peroxidation and their phenolic constituents. *Planta Med, 67*, 366-368.