Melissa officinalis

Zertifikatslehrgang “Therapeutische Möglichkeiten evidenzbasierter Phytotherapie”

Dr. med. univ. Christine Allen

2025-03-01

(Bild I)

(Bild II)

Inhaltverzeichnis

1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG: S.4

2 BOTANIK

2.1 Systematik (Abteilung, Klasse, Ordnung, Familie, Gattung, Art, Name): S. 5

2.2 Morphologie (Beschreibung der Pflanze)

2.2.1 Makroskopisch (Beschreibung der Pflanze) : S.5, ff

2.2.2 Mikroskopisch (Anatomie der verwendeten Droge): S. 8, ff

2.3 Verbreitung der Pflanze (Verbreitungsschwerpunkt): S. 10

2.4 Traditionelle Anwendungsgebiete der Droge: S.10

3 MONOGRAPHIEN (Arzneibücher, ESCOP, WHO, Kommission E, HMPC): S.11, ff

4 PHYTOCHEMIE

4.1 Inhaltsstoffe (gegliedert in Stoffklassen): S. 15, 16

5 PHARMAKOLOGIE

5.1 Pharmakologisches Wirkprofil und Mechanismen, toxikologische Aspekte: S. 16, 17

6 Klinische Studien: S 17 , ff

7 PRÄPARATE IN ÖSTERREICH (NEM, Arzneimittel): S. 21, ff

8 DISKUSSION, SCHLUSSFOLGERUNGEN, AUSBLICK: S. 24

9 LITERATURVERZEICHNIS: S. 25, ff

9.1 BILDERVERZEICHNIS: S 27

Zusammenfassung

Melissa officinalis = **Zitronenmelisse**

Arzneipflanze des Jahres 1988, Heilpflanze 2006 – ein Gartenkraut mit vielfältigen Anwendungsgebieten

Die Zitronenmelisse (Melissa officinalis), auch Melisse, Frauenkraut, Bienenkraut oder Mutterkraut genannt, gehört zur Familie der Lippenblütler (Lamiaceae). Die Pflanze stammt ursprünglich aus dem östlichen Mittelmeerraum und wird heutzutage in ganz Europa bis Zentralasien kultiviert. Sie gilt als beliebte Gewürz-, Arznei- und Bienenweidepflanze, wächst mehrjährig und verströmt – entsprechend ihrem Namen – einen angenehm zitronenartigen Geruch.

In der Volksmedizin war die Melisse in früheren Epochen nahezu unentbehrlich, sowohl Hildegard von Bingen als auch Paracelsus erwähnen sie.

„Heutzutage wird Melisse hauptsächlich bei funktionellen Magen-Darm-Beschwerden, nervösen Einschlafstörungen und in Form von Spezialextrakten bei Herpes simplex-labialis-Infektionen angewandt.“

Pharmazeutisch interessant sind dabei die Blätter mit ihrem wertvollen ätherischen Öl. Der Ölgehalt ist mit 0,02 bis 0,8% gering, was aromatische Extrakte sehr kostbar macht. „Neben ihrem ätherischen Öl werden Hydroxyzimtsäure-Derivate, insbesondere Rosmarinsäure, Chlorogensäure und Kaffeesäure als wesentliche Inhaltsstoffe angesehen.

Das HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA hat Melissentee und flüssige alkoholische Auszüge aus Melissenblättern als traditionelles pflanzliches Arzneimittel eingestuft. „Basierend auf langjährigen Erfahrungswerten können Zubereitungen aus Melissenblättern somit zur Besserung von stressbedingten Symptomen, als unterstützende Einschlafhilfe sowie bei leichten krampfartigen Beschwerden im Verdauungstrakt (Blähungen) eingesetzt werden. Zur äußerlichen Anwendung eines speziellen Melissenextraktes in Form einer Salbe oder Creme bei Herpes-simplex-labialis-Infektionen liegen Daten aus klinischen Prüfungen vor.

Bei leichten bis mittelschweren Insomnien ist Zitronenmelisse ebenso hilfreich. (1)

(Bild III)

1. Einleitung und Zielsetzung

“Merket euch, dass nicht nur das Böse für unseren Körper geschaffen ist, ...sondern auch das Gute, das unser Leben so stark beschützt wie Gold und Melissa.”
Paracelsus (2)

In dieser Arbeit geht es um die Pflanze Melissa officinalis, ihr Aufbau, ihre Wirkung, ihr Einsatzgebiet als Phytopharmakon. - In welchen medizinischen Gebieten diese Droge angewendet werden kann und wird.

2 BOTANIK

2.1 Systematik (Abteilung, Klasse, Ordnung, Familie, Gattung, Art, Name)

Familie: Lippenblütler (Lamiaceae)

Unterfamilie: Nepetoideae

Tribus: Mentheae

Untertribus: Salvinae

Gattung: Melissen (Melissa)

Art: Zitronenmelisse

Wissenschaftlicher Name: Melissa officinalis

(3)

2.2 Morphologie (Beschreibung der Pflanze)

2.2.1 Makroskopisch (Beschreibung der Pflanze)

„Die kleinen weißliche Lippenblüten stehen in Scheinquirlen in den Achseln der oberen Blätter. Jedoch blühen diese erst ab dem zweiten Standjahre. Im Juli und August.

Am Kelchgrund der verwelkten Blüten bilden Sich vier glatt- braune Schließfrüchte, die jedoch für die pharmazeutische Verwendung unbedeutend sind.

Die herzförmigen Blätter sind alle gestielt unsteten kreuzgegenständig am Stängel. Sie verströmen einen starken zitronenartigen Duft. Der Blattrand ist gezähnt und die netzförmig geäderte Blattoberseite ist teilweise behaart. Die aufrechten, vierkantigen zumeist star verästelten Stängel werden in der Regel 30 bis 70 cm hoch.

Der rund 20 bis 30 cm läge Wurzelstock ist stark verholzt, verästelt und eher flach wurzelnd.“ (4)

(Bild IV)

„Die Zitronenmelisse ist eine ausdauernde, krautige Pflanze, die 25 bis 30 Jahre alt[1] werden kann und Wuchshöhen von 20 bis 90, selten 120 Zentimetern erreicht. Sie bildet ein Rhizom, von dem kurze, unterirdische Ausläufer abgehen. Sie duftet mehr oder weniger stark nach Zitronen.

Die Behaarung ist meist spärlich, die Pflanzen können auch fast kahl sein (Indument). Die selbständig aufrechten bis aufsteigenden Stängel sind verzweigt und mit 0,5 Millimeter langen Drüsenhaaren und 1 bis 2 Millimeter langen, abstehenden drüsenlosen Haaren besetzt.

Die gegenständig angeordneten Laubblätter sind in Blattstiel und Blattspreite gegliedert. Der Blattstiel ist 1,5 bis 3,5 Zentimeter lang. Die einfache Blattspreite ist

bei einer Länge von 2 bis 6, selten 9 Zentimetern sowie einer Breite von 1,5 bis 5, selten 7 Zentimetern breit-eiförmig bis rhombisch oder länglich mit gestutztem oder keilförmigem Spreitengrund und stumpfem oder kurz zugespitztem oberen Ende. Der Blattrand ist grob und ziemlich regelmäßig kerbig gesägt.

Blütenstand, Blüte und Frucht

Die Blütezeit reicht von Juni bis August. Drei bis sieben Blüten stehen in Halbquirlen zusammen in den Achseln der oberen Laubblätter. Der Blütenstiel ist 2 bis 6 Millimeter lang. Die Vorblätter sind 2 bis 5 Millimeter lang, ganzrandig und eiförmig-lanzettlich.“ (5)

Bild (V)

2.2.2 Mikroskopisch (Anatomie der verwendeten Droge)

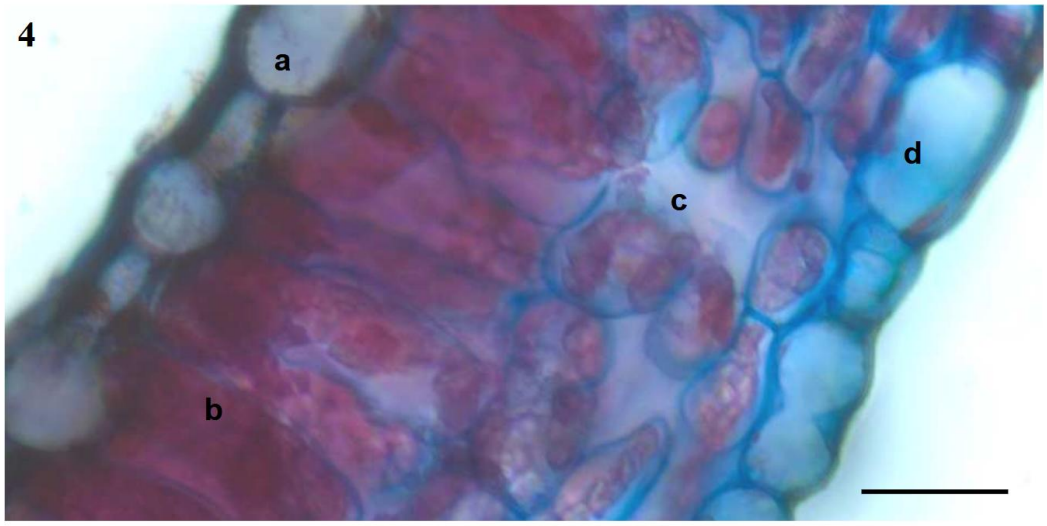

***Abb. 4**: Querschnitt aus einem Laubblatt der Melissa officinalis des unteren Drittels in der Ernte im Mai. **a**, obere Epidermis; **b**, eng liegendes Palisadenparenchym; **c,** Schwammparenchym mit großen Interzellularen; **d**, untere Epidermis. Maßstab: 20µm*

(Bild VI)

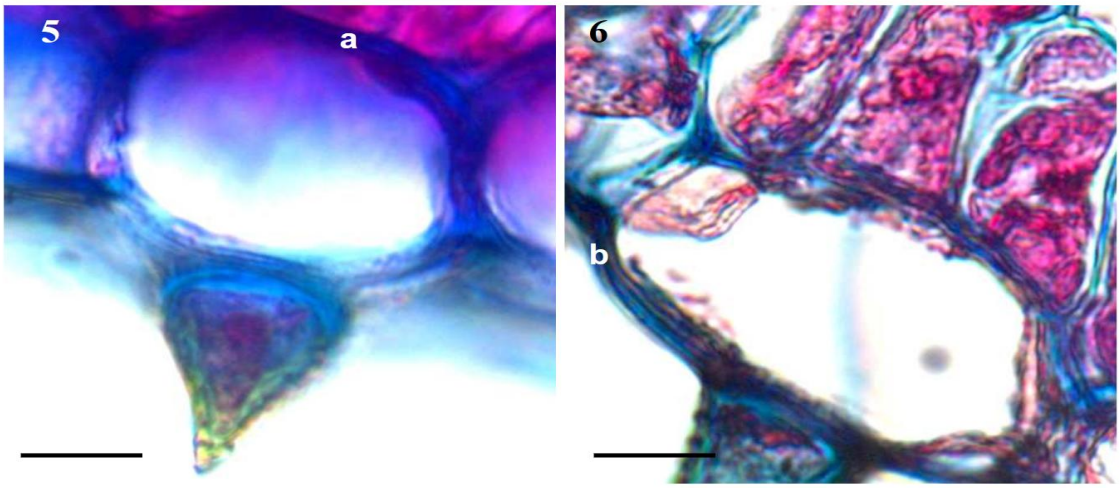

***Abb. 5 - 6**: Querschnitte aus einem Laubblatt von Melissa officinalis. **(5)** Laubblatt des oberen Drittels aus der Ernte im Mai. **a**, Zellwand der Epidermis. **(6)** Laubblatt des oberen Drittels aus der Ernte im August. **b**, Zellwand der Epidermis. Maßstab: **Abb. 5 - 6**: 10µm*

Bild VII

Chromosomensatz: Die Chromosomenzahl beträgt 2n = 32.

„Die zwittrigen Blüten sind zygomorph und fünfzählig mit doppelter Blütenhülle. Der 7 bis 9 Millimeter lange Kelch ist mit abstehenden weichen Haaren sowie kurzen Drüsenhaaren besetzt und zweilippig. Er ist röhrig-glockig, zur Blütezeit 7 bis 8, zur Fruchtzeit 8-bis 9 Millimeter lang.[1] Seine Oberlippe hat kleine Zähne, die Unterlippe lanzettlich-dreieckige, begrannte Zähne, die fast doppelt so lang wie die der Oberlippe sind.[1] Die Krone ist 8 bis 15 Millimeter lang, zu Beginn der Anthese blassgelb, später weiß bis rötlich. Die Kronröhre ist 8 bis 12 Millimeter lang, stark aufwärts gekrümmt, allmählich trichterförmig erweitert und innen locker behaart.[1] Die Antheren liegen unter der Kronoberlippe. Die Narbenäste sind fast gleich lang und liegen unter der Kronoberlippe.[1] Die Klausen sind 1,5 bis 2 Millimeter lang, kastanienbraun und verschleimen, wenn sie feucht werden.[1] Sie sind 2 bis 3 Jahre lang keimfähig. Das Tausendkorngewicht beträgt 0,6 g.[2]“ (6)

„Die Melisse besitzt bifaziale Laubblätter mit kollateral offenen Leitbündeln. Die Blätter sind hypostomatisch aufgebaut und besitzen diazytische Spaltöffnungen. (…) Weder im Verlaufe der Vegetationsperiode noch zwischen oberen und untersten Drittel zeigen sich strukturelle oder anatomische Unterschiede am Blatt. Deutliche Unterschiede erkennt man jedoch in der Größe der Epidermiszellen, die von Mai bis August signifikant größer werden, sowie in der Dichte der Trichome. Melissa besitzt vier Haartypen: große und kleine Borstenhaare, Drüsenschuppen und Drüsenhaare und weiters wird ein noch nicht ausdifferenziertes Haar beobachtet. Diese vier Trichomtypen werden für jeden Beerntungstermin und für Triebspitze und unteres Drittel ausgezählt und vermessen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Haardichte an der Triebspitze deutlich höher ist als im unteren Drittel. Auffällig ist auch, dass man Drüsenschuppen hauptsächlich an der Triebspitze findet.“ (7)

„Im mikroskopischen Präparat findet man auf Blatt Ober- und Blattunterseite zahlreiche kleine ein- bis zweizellige kegel- oder eckzahnförmige Haare mit glatter bis feinwarziger Cuticula. Auch mehrzellig - gegliederte, derbwandige, lange Deckhaare oder Borstenhaare mit spitzer Endzelle und fein strichförmig warziger Cuticula kommen vor. Drüsenhaare treten verstreut auf. Es handelt sich um kleine Drüsenhaare mit ein- (bis drei-) zelligen Stiel und ein bis zweizelligem Köpfchen sowie um die bekannten „Lamiaceen-Drüsenschuppen“ mit acht szernierenden Zellen; rasterelektronenmikroskopische Darstellung der Drüsenhaare in Lit. Die Epidermiszellen beider Blattseiten haben wellig-buchtige Zellwände, wobei die Buchten

auf der Blattunterseite tiefer sind. Die Spaltöffnungen sind diacytisch und vorwiegend auf der Unterseite zu finden. Die auf Melissenblättern anzutreffenden Haare können nach Lit. in sechs Typen unterschieden werden. (8)

2.3 Verbreitung der Pflanze

„Die Zitronenmelisse ist im östlichen Mittelmeerraum und in Westasien beheimatet. Das natürliche Areal reicht von Anatolien über den Kaukasusraum, Irak und Iran bis Pakistan. Sie kommt in Hopfenbuchenwäldern vor,[...]

Sie wird weltweit in den gemäßigten und warmen Gebieten kultiviert und verwildert regelmäßig. In Mitteleuropa kommt sie verwildert vor allem auf Waldschlägen und an Forststraßen vor.[6] Sie wächst bevorzugt auf nährstoffreichen, warmen und trockenen Standorten mit humusreichen, sandigen Lehm- oder lehmigen Sandböden.“ (9)

2.4 Traditionelle Anwendungsgebiete der Drogen

„Die einfachste Nutzung des unentbehrlichen Melissenkrautes ist der Tee. Dabei schmecken sowohl Melissenblätter allein als auch in Kombination mit anderen Teesorten. Tee aus frischen Blättern vermitteln gleich die Frische und den Optimismus eines Sommermorgens.

Soll der Tee therapeutisch genutzt werden , ist dieser relativ „stark“ zu bereiten , Um den gewünschten Effekt zu erreichen, sind zwei bis vier Teelöffel des geschnittenen Krautes auf eine Tasse heißes Wasser zu nehmen. Der schmeckt schnell „grasig“, wenn die Blätter sofort mit kochendem Wasser übergossen werden. Zehn Minuten ziehen lassen und abseihen.

Das Anwendungsspektrum des Melissentees reicht von Magen-Darm-Beschwerden über nervöses Herzklopfen bis hin zu „nervös“ bedingten Einschlafstörungen. Am Morgen getrunken stärkt der Tee und gibt Schwung für den Tag, am Abend dagegen beruhigt er die angespannten Nerven und fördert den Schlaf. Daran ist sehr schön das ausgleichende Prinzip der Melisse zu erkennen. In den kalten Wintermonaten bessert es die Abwehrlage gegen Erkältungen.“ (10)

„Seit dem 15. Jahrhundert als beruhigendes („steckt und erquickt das Hertz, so es in der Nacht beängstigt wird , pochet und die Ruhe störet“ {Matthioolus}), krampflösendes, verdauungsförderndes und entblößendes Mittel verwendet. Heute

auch bei Erkältungskrankheiten als schweißtreibendes, nervenberuhigendes , kräftigendes Mittel, bei funktioneller Kreislaufschwäche, nervösem Herzklopfen, Migräne, Hysterie, Melancholie und bei nervösem Magen.“ (11)

„Eine ganz besondere Rarität sind die Melissenblüten. Das ätherische Blütenöl, das in der Aromatherapie eingesetzt wird, enthält rund 160 Einzelkomponenten und ist anders zusammengesetzt als das ätherische Öle der Blätter. - Ein Melissentee aus frischen Blättern ist geschmacklich einem Tee aus getrockneten Blättern vorzuziehen und eignet sich als gekühlter Tee sehr gut als Erfrischungsgetränk an heißen Tagen. - Die deutlichen Gehaltsunterschiede an Rosmarinsäuer von 0,9-2,8 % der Phenolgesamtsäuren von 3,6-11,93 %, der Gerbstoffe (Tannine) von 3,6-13,2 % und der Gesamtflavonoide von 0,3-0,45 % machen eine Standardisierung von Melissenblätterextrakent man notwendig und erklären auch die unterschiedliche und häufige unbefriedigende Wirksamkeit von selbst hergestellten Melissenblättertees.“ (12)

3 MONOGRAPHIEN (Arzneibücher, ESCOP, HMPC, WHO)

Melissae folium - Melissa leaf (ESCOP Monographes 2013)

ESCOP Monographie Meliassa Leaf (Melissae folium)

Therapeutische Anwendung: innere Anwendungen: Anspannung, Unruhe und Irritierbarkeit, symptomatische Anwendung bei Verdauungsstörungen und leichteren Spasmen , Äußerliche Anwendung: Herpes labiales (Fieberbläschen)

Dosierung: Orale Gabe: 2-3 g des Krautes als Tee, 2-3 x/Tag. Tinktur 1:5 in 45 % Alkohol: 2-6 ml 3 x/Tag. Andere Zubereitungen werden entsprechend dosiert. Topische Anwendung: Creme beinhaltet 1 % lyophilisiertes wässriges Extrakt (70:1) 2-4 x/Tag

WHO Monographie Folium Melisse (Melissa Blätter)

die Anwendung unterstützt von klinischen Daten: äußerliche Anwendung als symptomatische Therapie bei Herpes labialis

Anwendung beschrieben in Pharmacopoeias und in traditionellen medizinischen Anwendungen: Oral zur Beruhigung des Gastrointestinaltrakts/bei Verdauungsstörungen; und zur Anwendung „nervösen „Schlafstörungen

Anwendung in der Volksmedizin, wobei nicht unterstützt von experimentellen oder klinischen Daten: Als Anwendung bei Amenorrhoe, Asthma, Bienenstichen, Husten, Dysmenorrhoe, Migräne, Schwindel, Tachykardie, Zahnschmerzen, Tracheobronchitis und Harninkontinenz (13)

Österreichisches Arzneibuch

Im österreichischen Arzneibuch finden sich eine Vielzahl von Zubereitungen mit Melissa officinalis. Ob Entspannungstee speziell bei Schlafstörungen, Beruhigungstee, Tee gegen Sodbrennen und Übelkeit, Tee für Spülung im Mund- und Rachenbereich, Nerventee (Nerventee Species sedativae Herstellung Melissenblätter (I) 10 Teile Pfefferminzblätter (I) 10 Teile Bitterorangenblüten (I) 10 Teile Bitterorangenschale), oder Melissenblättertinktur(Melissae folii tinctura Definition Die aus Melissenblättern (Melissae folium) hergestellte Tinktur weist einen Trockenrückstand von mindestens 2,3 Prozent (m/m) auf) und einige mehr. (14)

Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

Melissa leaf
Melissa officinalis L., folium
This is a summary of the scientific conclusions reached by the Committee on Herbal Medicinal Products
(HMPC) on the medicinal uses of melissa leaf. The HMPC conclusions are taken into account by EU
Member States when evaluating applications for the licensing of herbal medicines containing melissa
leaf.
This summary is not intended to provide practical advice on how to use medicines containing melissa

leaf. For practical information about using melissa leaf medicines, patients should read the package
leaflet that comes with the medicine or contact their doctor or pharmacist.

What is melissa leaf?

Melissa leaf is the common name for the leaf of the plant Melissa officinalis L. The plant is cultivated or
gathered to obtain the leaf for medicinal use.

Melissa leaf preparations are obtained by drying and powdering or comminuting (reducing into tiny
pieces) the leaf. This may be used to prepare extracts or tinctures (an alcoholic extract of the plant
material).

Herbal medicines containing melissa leaf are usually available as a herbal tea to be drunk, and in solid
and liquid forms to be taken by mouth.

Melissa leaf can also be found in combination with other herbal substances in some herbal medicines.
These combinations are not covered in this summary.

What are the HMPC conclusions on its medicinal uses?

The HMPC concluded that, on the basis of its long-standing use, melissa leaf can be used for the relief
of mild symptoms of stress and to aid sleep. It can also be used to treat the symptoms of mild
digestive disorders including bloating and flatulence (wind).

Melissa leaf should only be used in adults and children over the age of 12 years. A doctor should be
consulted if the symptoms persist following 2 weeks of treatment. Detailed instructions on how to take
melissa leaf medicines and who can use them can be found in the package leaflet that comes with the medicine.

What evidence supports the use of melissa leaf medicines?

The HMPC conclusions on the use of melissa leaf medicines for mild symptoms of stress, sleep aid and mild digestive disorders are based on their 'traditional use' in these conditions. This means that, although there is insufficient evidence from clinical trials, the effectiveness of these herbal medicines is plausible and there is evidence that they have been used safely in these ways for at least 30 years
(including at least 15 years within the EU). Moreover, the intended uses do not require medical supervision. In its assessment, the HMPC took into account the well documented use of Melissa leaf for these indications. The HMPC also considered published clinical studies, including a small study that examined
the effects of melissa leaf preparations on symptoms of mild to moderate anxiety and sleep disturbance. Although a possible improvement in symptoms was observed, shortcomings in the design of the study prevented any firm conclusions being drawn. Therefore, the HMPC conclusions on the use of melissa leaf medicines are based on their long-standing use.
(…)
What are the risks associated with melissa leaf medicines?
At the time of the HMPC assessment, no side effects had been reported with these medicines. Further information on the risks associated with melissa leaf medicines, including the appropriate precautions for their safe use, can be found in the monograph under the tab 'All documents' on the Agency's website: ema.europa.eu/Find medicine/Herbal medicines for human use.
How are melissa leaf medicines approved in the EU?
Any applications for the licensing of medicines containing melissa leaf have to be submitted to the national authorities responsible for medicinal products, which will assess the application for the herbal medicine and take into account the scientific conclusions of the HMPC.
Information on the use and licensing of melissa leaf medicines in EU Member States should be obtained from the relevant national authorities (…) (15)

4 PHYTOCHEMIE

• 4.1 Inhaltsstoffe (gegliedert in Stoffklassen)

4.1 Inhaltsstoffe

„Melissenblätter enthalten 4 bis 7 % Hydroxyzimtsäure-Derivate, vor allem Rosmarinsäure (die sogenannten Lamiaceengerbstoffe), aber auch Chlorogensäure, Kaffeesäure und ätherisches Öl ist zu 0,05 bis 0,3 %, in Zuchtsorten bis zu 0,8 % enthalten. Die wichtigsten Komponenten sind Citral (mit 40 bis 70 %, als Gemisch aus Geranial und Neral), Citronellal (1 bis 20 %) und β-Caryophyllen (5 bis 15 %). Weitere Bestandteile sind Linalool, Geraniol, Caryophyllenepoxid, Germacren D, Methylcitronellal, 6-Methyl-5-hepten-2-on, Geranylacetat, α-Copaen und Nerol. Die Zusammensetzung des ätherischen Öls ist von der Herkunft und den Klimabedingungen, vom Erntezeitpunkt und dem Alter der Pflanze abhängig. Des Weiteren sind Bitterstoffe, Harz, Schleimstoffe, Glykoside, Saponine und Thymol enthalten. Der Vitamin-C-Gehalt der frischen Pflanze pro 100 Gramm Frischgewicht beträgt 253,0 Milligramm.“ (16)

Wichtl beschreibt folgende „Inhaltsstoffe: 7-11% Hydroxyzimtsäurederivate (nach Ph. Eur. Mind 4,0%ber. als Rosmarinsäure {..}, Hauptkomponente ist Rosmarinsäure („LAmiceen-Gerbstoff“) , außerdem Chlorogensäure, Kaffee-, Protocatechu-, Gallus-, p-Hyroxybenzoe-, Vanillin- , Syringsäure u.a. {1-3}. 0,5% Flavoinoide {2-4}, Triterpene und ein stark antioxidativ wirkender 1,3- Benzodioxoaldehyd. 0,05 bis 0,3% ätherisches Öl mit den Hauptkomponenten Citral (40 bis 70%, Gemisch aus Geranial und Neral}, R-(+)-Citronellal (5-20%) und ß-Caryophylen (5 bis 15%). Weitere Melissenölkomponenten sind (E)-ß-Ocimen, Citronellol, Methylcitronellal, Geraniol, Geranylacetat, Nerol, alpha-Copaen, Caryophyllenepoxid, Germacren D und Germacradienol. Die Zusammensetzung des Melissenöls und sein Gehalt in der Droge variieren stark in Abhängigkeit von der Herkunft, den klimatischen Bedingungen am Anbaustandort, vom Erntezeitpunkt und den Lagerungsbedingungen der Blattdroge. Mit zunehmenden Alter der Blätter überwiegt der Anteil an Citronellal, sodass das Verhältnis con Citral zu Citronellal auch umgekehrt sein kann. (Schnitthöhe!). Die Droge enthält keine Anteile an Monoterpenglykosiden sowie andere Glykoside und flüchtige Aglykonen.“ (17)

5 PHARMAKOLOGIE

5.1 Pharmakologisches Wirkprofil und Mechanismen, toxikologische Aspekte

„Melissenblätter wirken aufgrund des ätherischen Öls karminativ und spasmolytisch. Dosisabhängig kommt es zur Abnahme gastrointestinaler Krämpfe und Koliken. Melissenextrakte wirken mild sedierend. Sie fördern zudem die Cholerese. Nachgewiesen wurde ferner ein antiulzerogener Effekt, der vermutlich auf die antioxidativen und zytoprotektiven Eigenschaften der Flavonoide zurückzuführen sind. Dosisabhängig ließ sich in vivo die Säureproduktion sowie die Ulkusbildung senken, sowie die Sekretion von Schleim und Prostaglandin E2 erhöhen .

Melissenextrakte wirken aufgrund des hohen Gehalts an vielen phenolischen Inhaltsstoffen antioxidativ. Eine hohe antioxidative Kapazität zeigen Quercetin, Gallussäure, KAffee-und Chlorogensäure sowie Rutin. Der therapeutische Effekt der Melisse in der Prävention und Therapie von Erkrankungen, die durch antioxidativen Stress bedingt sind, wie z.B. von neurodegenerativen und kardiovaskulären Krankheiten, sind vermutlich dieser Aktivität geschuldet. Sowohl Melissenextrakt im Ganzen als auch verschiedene Komponenten, wie ätherisches Öl und Phenolcarbonsäuren im Einzelnen, haben bemerkenswerte antimikrobielle und antivirale Eigenschaften. Ausgeprägt ist der Effekt gegen gramnegative Keime wie z.B. Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enteritidis, Escheria coli teilweise auch bei multiresistenten stemmen. Bestimmte Extrakte zeigen eine moderate bis starke Wirkung gegen grampositive Keime, wie Staphylococcus aureus und Bacillus cereus. Maßgebliche Komponenten sind Citral und Geranial. Unter den phenologischen Komponenten ist Rosmarinsäure von großer Potenz. Sie hat ausgeprägte antioxidativ und antimikrobielle Eigenschaften sowie eine therapeutisch wirksame antivirale Aktivität nachgewiesen wurde eine Wirksamkeit gegen Herpes simplex-, Influenza-und Myxoviren. (18)

Toxikologische Aspekte

Sowohl in Bäumler Siegfrieds „Heilpflanzenpraxis“, in Wichtls „Teedrogen und Phytopharmaka“ als auch in Schilchers „Leitfaden der Phytotherapie“ werden keine Nebenwirkungen bzw Kontraindikationen beschrieben. Sehr wohl wird aber in den ESCOP Monographien darauf hingewiesen, dass in Schwangerschaft und Stillperiode nur nah

ärztlicher Rücksprache orale Anwendungen durchgeführt werden sollten (auf topische Anwendungen nimmt die ESCOP Monographie keinen Bezug). Auch wurden keine Überdosierungen berichtet laut ESCOP Monographien.

6 Klinische Studien

Es werden sowohl in vitro als auch in vivo Studien beschrieben und natürlich auch klinische Studien, insbesondere sind diese in der ESCOP "erlesbar".

So lassen sich in den in vitro Studien einerseits antispastische Wirkungen zeigen sowohl in wässrigem Alkohol- als auch im Trockenextrakt. Auch das Aromaöl der Melisse zeigte eine spasmolytische Aktivität und Wirkung getestet am isolierten Meerschweinchen Ileum, Rattenduodenum und Jejunum und der Aorta von Hasen. Antivirale Aktivität wird beschrieben im wässrigen Extrakt insbesondere wird auf die Wirkung von Herpes simplex Virus Typ 1 und Typ 2 Bezug genommen. Es wird eine Anwendung mit Infusion (10 g zu 100 ml) beschrieben wobei konzentrationsabhängige Aktivität gegen die Infektion von HIV-1 in T-Zellen in Makrophagen und Tonsillen Kulturen gezeigt wurde. Ebenso wurde die Effektivität des Melissesnblatt-Aromaöl gegen HSV 1 und HSV 2 in einem Präparat von Affen – Nierenzellen beschrieben.

Weiters nimmt das ESCOP – Papier auch Bezug auf die antibakterielle Aktivität des alkoholischen Extrakts der Melisse sowie Petrolether, Chloroform und Methylazetat. Auch zeigte ein Dichlormethan-Trocken-Extrakt antifungale Wirkung bei Rhizopus stolonifer.

Das Aromaöl des Melissenblatts inhibiert die Bindung der S-t-Butylbicyclophosphorthionats (TBPS) an den GABA A- Rezeptorkanälen der Frontallappen von Rattenhirnen mit einem IC_{50} von 40 µg/ml, aber es hatte keinen Effekt am N-Methyl-D-aspart, alpha -amino-3 Hydroxy-5 Methyl-4 Isoxazilepropionat oder der Nicotin- Acetylcholinrezeptoren. Das Aromaöl zeigte eine dosisabhängige reversible Inhibition der GABA-induzierten reversiblen Flüsse in Kulturen von kortikalen Raten Neuronen.

Weiters beschreibt das ESCOP Papier die antioxidative Wirksamkeit und freie Radikal - fangende Fähigkeit von Hydromethanol, Hydroethanol und Methanol Extrakten des Melissenblatts in verschiedenen Testsystemen.
Weiters wurden Cholinesterase-inhibitierende Effekte von 45%iger Hydroethanol Extrakten gefunden.

Ein methanolisches Extrakt zeigt einen insektiziden Effekt auf die Larve des Spodoptera littoralis.

Weiters wurde die nematozide Aktivität des Aromaöls der Melisse an Meloidogyne incognita, sowie cytotoxische Aktivität gegen humane Keratinozyten und humanen Bronchialen-epithelialen Zellen geschildert.

(19)

In vivo Studien zeigten einen schlafförderndenEffekt, unter anderem beschrieben in einer Studie an Mäusen, mit sedativen und auch narkotischen Effekten in einer Dosis von 3,16 mg/kg und höher: Wagner 1973.
Antiinflammatorische Effekte wurden wiederum bei oraler Gabe an Mäusen beschrieben ; eine Reduktion der histamininduzierten Pfoten-Ödeme, beschrieben von Birdane 2007.

Ebenso gibt es in vivo Experimente zum Verhalten. So zeigte eine Studie, mit mehrmaliger Verabreichung von einem ethanolischen Extrakt per os über 10 Tage an Mäusen, eine Reduktion der Immobilität (anhand des „Schwimmtests“) wobei sich auch Unterschiede zwischen den Geschlechtern der Mäuse zeigten (bei weiblichen Mäusen waren alle Dosen (30, 100 und auch 300mg/kg) erfolgreich, bei männlichen nur die zwei höheren Dosen).

Hepatoprotektive Effekte ließen sich unter anderem mit einer Studie von einer induzierten Hyperlipidämie bei Ratten zeigen. So wurde getrocknetes-Heißwasserextrakt des Melissenblatts über 28 Tage verabreicht und erzielte eine Verminderung des Serumscholesterins, der Gesamtlipidzahl, ALAT, ASAT, ALP und LPO.

Ebenso wurden eine anti-ulcerogene Aktivität bei Magenulcera von Ratten in einer Studie von Khayyal 2001 geschildert.

Auch wurde ein topischer Effekt mit einer 1%igen ethanolischen Lösung vom Aromaöl des Melissenblatts auf rasierter Meerschweinchenhaut gezeigt, welches einen repellenten Effekt gegen Anopheles stephensi, vergleichbar mit einer ethanolischen Lösung von N,N-diethyl-meta-Toluamide, hatte. (Oshagi 2003)

Eine weitere in vivo Studie mit männlichen Mäusen, welche Melissen-Aromaöl über sechs Wochen mit ihrem Futter erhalten hatten, zeigte eine Verminderung des Blutglukose-levels nach drei Wochen bis zu 64,6 % ebenso nach sechs Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Serumsinsulin Werte zeigten einen Anstieg im Vergleich zur Kontrollgruppe in der Woche drei und sechs. - Das Aromaöl verbesserte die Glukosetoleranz in der terminalen Woche 6 mit deutlich verminderten Blutglukosewerten nach einem Glukoseload.

(20)

<u>Humane pharmakologische Studien der ESCOP Monographie</u>

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte cross-over Studie mit 20 Teilnehmern wird beschrieben, bei welcher den Probanden ein Placebo oder 300, 600 oder 900 mg eines

standardisierten Extrakts verabreicht wurde. Jedem Therapietag folgte eine 7 Tage Wash-Out Phase. An jedem Therapietag wurden die kognitiven Fähigkeiten geprüft., und zwar vor der Gabe (Baseline) und nach 1, 2 ½ , 4 und 6 Stunden nach GAbe. Verwendet wurde die cognitive research- Testbatterie und zwei Serien von Subtraktionstests. Weiters wurde die subjektive Stimmung mit der Bond-Lader visual-analog Skala gemessen. Eine signifikante Verbesserung konnte beobachtet werden mit der Dosis von 600 mg bei allen Messungen nach der Dosisgabe. Eine signifikante Verminderung in der Qualität des Arbeitsgedächtnisses und des Langzeitgedächtnisses wurde gesehen 2½ und 4 Stunden nach der Gabe der hohen Dosis. Im Selbst-Rating zeigte sich die innere Ruhe deutlich verbessert nach 1 und 2½ Stunden bei der geringsten Dosis, während die Wachsamkeit bei allen Zeitpunkt-Messungen deutlich reduziert war.

Eine weitere Studie, wiederum randomisiert, doppelblind ,Placebo-kontrolliert, Cross-over Design durchgeführt an 20 gesunden Probanden mit zu Puder zerstossenem Melissenblatt in der Dosierung von 600, 1000 oder 1600 mg bzw Placebo . Die kognitiven Fähigkeiten und die subjektive Stimmung wurden überprüft durch den Defined Intensity Stressor Simulation (DISS) Test, auch hier Messung vor der Gabe, 1, 3 und 6 Stunden nach der Verabreichung. Eine signifikante Verbesserung wurde beobachtet bei der „Qualität des Gedächtnisses“ und zwar beim letzten Zeitpunkt mit der Dosis von 600 mg und bei den Zeitpunkten 3 und 6 Stunden nach Gabe bei der Dosis von 1600 mg. Eine deutliche Verschlechterung in der Schnelligkeit des Abrufens von Gedächtnisinhalten wurde gesehen bei allen 3 Zeitpunkten nach der Gabe der höchsten Dosis und 3 und 6 Stunden nach der Gabe mit 600 mg. In der schnellen visuellen Verarbeitung zeigten sich signifikante Effekte bezüglich Geschwindigkeit und Genauigkeit bezogen auf falsch-positive Rückmeldungen. Beim Selbst-Rating zeigte sich eine verbessertes Ruhegefühl bei allen Zeit-Messpunkten nach Gabe der höchsten Dosis.

(21)

Klinische Studien

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, Multicenterstudie mit 42 Patienten welche an einer milden bis mittleren Alzheimerdemenz erkrankt waren (mit einem MMSE Score höhergleich 12), bei welcher die Patienten 60 Tropfen pro Tag eines ethanolischen Extrakts (Melissenblatt oder Placebo) über 16 Wochen erhielten. Zeigte sich am Endpunkt, es waren noch 35 Patienten in die Studie eingeschlossen (20 erhielten das Verum, 15 das Placebo), eine signifikant besseres Outcome bezogen auf die kognitiven Funktionen in der Verum Gruppe.(AKHONDZADEH 2003)

In einer offenen Studie mit 20 Patienten welche die DSM-IV-TR Kriterien für eine primär diagnostizierte Angststörung und Schlafstörung erfüllten, erhielten 300 mg eines hydroalkoholischen Trockenextrakts 2 x täglich für 15 Tage. Die Patienten wurden evaluiert mit der Free Rating Scale for Anxiety und der Hamilton Depressions Skala an Baseline und am Ende des Studienzeitraums. „Der“* CGI (clinical gobal impression scale) wurde für die

Überprüfung der generellen klinischen Verbesserung bezüglich Angst und Schlafstörungen verwendet. Sämtliche Angstparameter zeigten sich signifikant um 18 % reduziert. Die innere Unruhe verminderte sich um 35%, die Anspannung um 18 %, die Hyperaktivität und motorische Unruhe um 10 %. Angstassoziierte Symptome wie z. B. psychosomatische Symptome, Essstörungen, Müdigkeit, Gefühl der Unterlegenheit verminderten sich insgesamt um 15 %. Einschlafstörung verminderte sich um 53 %, Durchschlafstörung um 45 % und vorzeitiges Erwachen um 28 %. Insgesamt konnte eine Reduktion von 42 % bezüglich der Schlafstörungen beschrieben werden. Bezogen auf den CGI* zeigte sich eine Verbesserung bei 19 von 20 Patienten für die Angststörung und für alle Patienten bei der Schlafstörung.

Eine weitere, sehr interessante, Studie, doppelblind, randomisiert, placebokontrolliert Multicenter durchgeführt wiederum an Patienten die an einer Alzheimererkrankung litten, wird beschrieben. Gemessen wurde die „starke“ Unruhe. Den Patienten wurde ein Verum Öl und Placebotabletten, Donepezil (zunächst mit 5 mg Tagesdosis nach 1 Monat gesteigert auf 10 mg Tagesdosis) und Placeboöl oder Placeboöl und Placebotabletten verabreicht. Eine Lotion beinhaltete entweder 200 mg Melissenblatt-Aromaöl (das war das Verum) oder Sonnenblumenöl (Placebo) welches auf die Hände und die Oberarme 2 x täglich einmassiert wurden. Es zeigten sich keine Unterschiede in der Pittsburgh Agitation Scale, im Barthel Index oder im Neuropsychiatric Inventory. Ein signifikanter Unterschied zwischen Melisse und Donepezil wurde in der Lebensqualität gemessen mit der Blau QOL Skala wobei die QOL Skala in der Donepezil Gruppe deutlich niedriger war zum Zeitpunkt Woche 12. (Burns 2011).

Die Studie von Wallat 2002 unterstützt wiederum die lebensqualitäts Verbesserung in einer ähnlichen Studie.

In einer offenen Multicenterstudie mit 115 Patienten wurde topisch ein Melissenblattextrakt bei **Herpes simplex** Bläschen aufgebracht und zeigte eine signifikante Reduzierung der Heilungsdauer.

*) CGI, im Deutschen „der CGI“

Einerseits gibt es zwei Studien mit lyophilisierten wässrigen Melissenblatt- Extrakten (Vogt 1991, Wölbling 1994) als auch eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit einer 1%igen Melissenblatt-Trockenextrakt-Creme welche 4 x täglich über 5 Tage aufgebracht wurde und auch hier eine signifikante Verbesserung gegenüber Placebo bezüglich der Herpes simplex Bläschen erbrachte.

(22)

7 PRÄPARATE IN ÖSTERREICH (NEM, Arzneimittel)

In den folgenden Bildern und Auflistungen zeigen sich Nahrungsergänzungsmittel und in der von der Firma Innomed zur Verfügung gestellten Auflistungen die Arzneimittel der Zitronenmelisse in Österreich.

(Bild VIII)

Melissen Indisch Ölbad (R) (23)

Melissen Kps 200mg (R) (23)

Melissen Tinktur Phytopharma (R) (23)

Melissen Basentbl Dr.Jacobs	250	ST
Melissen Basentee Dr.Jacobs	250	G
Melissen Extr 500mg Kps	60	ST
Melissen Slb	90	G
Melissen Spray	50	ML
Melissen Tr	50	ML
Melissen Tr	100	ML
Melissenblaett Geschn Apof	100	G

(Bild IX)

Melissengeist Aponorm	200	ML
Melissengeist Aponorm	100	ML
Melissengeist St.Sev	100	ML
Melissengeist St.Sev	250	ML
Melissengeist St.Sev	500	ML
Melissenkraut Geschn Apof	100	G
Melissenkraut Geschn Apof	300	G
Melissenkraut Slb	90	G
Melissenkraut Spray	50	ML
Melissenkraut Tr	50	ML

(Bild X)

Melissenoel	100	ML
Melissenoel	50	ML
Melissenoel Slb 5%	50	G
Melissenoel Slb 5%	100	G
Melissenoel Slb 5%	220	G
Melissenoel Slb 5%	450	G
Melissenoel Slb 5%	1000	G
Melissenwasser Bio Primabene	100	ML
Melissenwasser Bio Primabene	250	ML
Melissenwasser Bio Primabene	500	ML
Melissenwasser Bio Primabene	1000	ML

(Bild XI)

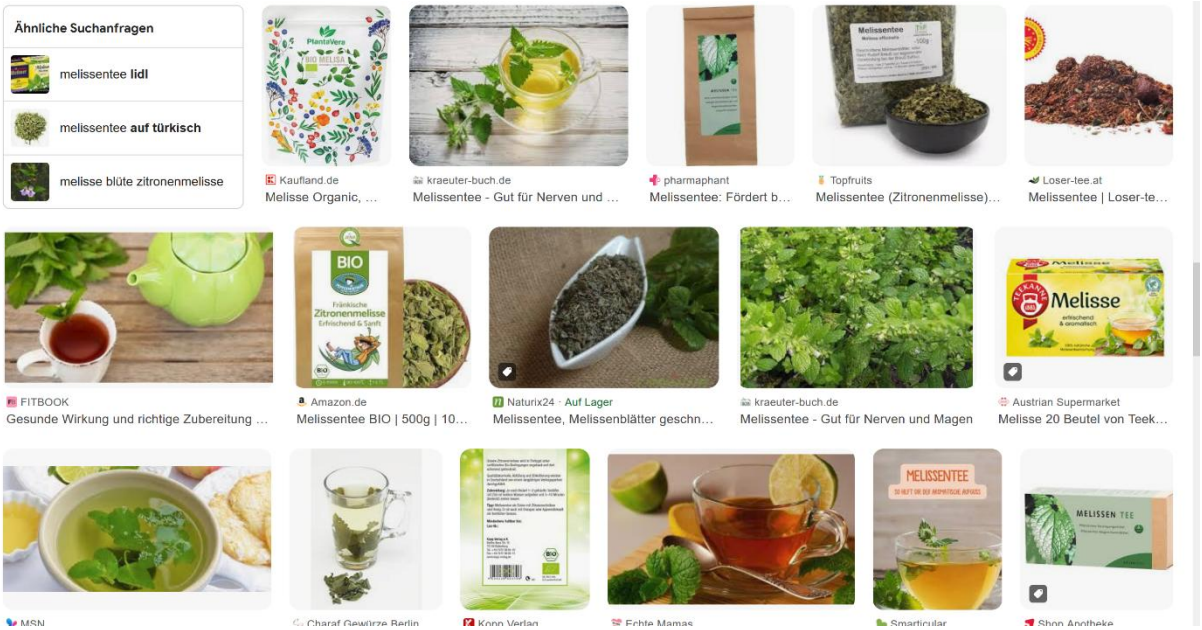

Bild XII

Bild XIII

8 DISKUSSION, SCHLUSSFOLGERUNGEN, AUSBLICK

Die Zitronenmelisse, seit Alters her bekannt und schon im Mittelalter beschrieben und verwendet, stellt nach wie vor ein nützliches Phytopharmakon dar. Wichtig ist der

Hinweis, dass , als Arzneimittel genutzt, die Art, Zubereitung und Dosierung essentiell bzgl der Wirkung ist.

Melissae folium zeigt ein weites Einsatzgebiet, von Demenz bis Herpes labialis, in den in vitro Studien topisch eingesetzt sogar insektizid, in vivo glukosevermindert und Insulin modullierend, um nur einige Einsatzgebiete oder mögliche Einsatzgebiete zu nennen.

Mit Melisse Folium haben wir einen Phytopharmakon, das weit eingesetzt werden kann und bereits eingesetzt wirkt.

Zu hoffen ist, dass noch mehr im Bereich der Demenz geforscht werden wird, ebenso die Gebiete Angst und Schlaf stellen eine herausfordernde und sinnvolle, sowie wünschenswerte Studienthematik dar.

9 LITERATURVERZEICHNIS

(1) Länger Reinhard Univ.-Doz. Dr., 24. August 2012, **Zitronenmelisse – verlockender Geruch, verlockende Wirkung**

https://www.medmedia.at/apotheker-krone/zitronenmelisse-verlockender-geruch-verlockende-wirkung/ abgerufen am 28.2.2025

(2) Herrmann, Anke (2007): Melisse – Melissa officinalis (Hrsg.: Verein zur Förderung der naturgemäßen Heilweise nach Theophrastus Bombastus zu Hohenheim, gen. Paracelsus e.V. (NHV Theophrastus)), München Verlag: NHV Theophrastus, ISBN-13: 978-3-938336.03.8 , Seite 9

(3) https://de.wikipedia.org/wiki/Zitronenmelisse abgerufen 01.03.2025

(4) Herrmann, Anke (2007): Melisse – Melissa officinalis, (Hrsg.: Verein zur Förderung der naturgemäßen Heilweise nach Theophrastus Bombastus zu Hohenheim, gen. Paracelsus e.V. (NHV Theophrastus)), München Verlag: NHV Theophrastus, ISBN- 13: 978-3-938336.03.8 , Seite21

(5) https://de.wikipedia.org/wiki/Zitronenmelisse abgerufen 13.02.2025

(6) https://de.wikipedia.org/wiki/Zitronenmelisse abgerufen 13.02.2025

(7) Egger Barbara, 2010 , Mikroskopische Untersuchungen an den Blättern der Zitronenmelisse im Jahresverlauf Hochschulschrift Graz, Bibl. Referenz (VLID) 211555, urn:nbn:at:at-ubg:1-17829

(8) Wichtl Max (Hrsg.)2009 : *Teedrogen und Phytopharmaka.* 5. vollständig überarbeitete Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, ISBN 3-8047-1854-X, S. 435

(9) https://de.wikipedia.org/wiki/Zitronenmelisse abgerufen 13.02.2025

(10) Herrmann, Anke (2007): Melisse – Melissa officinalis, (Hrsg.: Verein zur Förderung der naturgemäßen Heilweise nach Theophrastus Bombastus zu Hohenheim, gen. Paracelsus e.V. (NHV Theophrastus)), München Verlag: NHV Theophrastus, ISBN- 13: 978-3-938336.03.8 , *S. 42+43*

(11) Wichtl Max (Hrsg.)2009 : *Teedrogen und Phytopharmaka.* 5. vollständig überarbeitete Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, ISBN 3-8047-1854-X, S. 434

(12) Schilcher Heinz, Kammerer Susanne, Wegener Tankred, 2010, Leitfaden Phytotherapie 4. Auflage, München, Urban und Fischer , S. 227

(13) Schilcher Heinz, Kammerer Susanne, Wegener Tankred, 2010, Leitfaden Phytotherapie 4. Auflage, München, Urban und Fischer , S.227, Übersetzung Dr .Christie Allen

(14) https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/oesterreichisches-arzneibuch/archiv-monographien; abgerufen 13.02.2025

(15) https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/melissa-leaf-summary-public_en.pdf abgerufen 13.2.2025

(16) https://de.wikipedia.org/wiki/Zitronenmelisse abgerufen 01.03.2025

(17) Wichtl Max (Hrsg.)2009 : *Teedrogen und Phytopharmaka.* 5. vollständig überarbeitete Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, ISBN 3-8047-1854-X, S. 434

(18) Bäumler Siegfried , 2021, Heilpflanzenpraxis Heute - Arzneipflanzenporträts, 3. Auflage, Elsevier, München, Urban und Fischer , S499

(19) (20) (21) (22) E/S/C/O/P Monographes Online Series Melissae folium 2013, S. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

(23) Innomed – Software – Medikamentenindex ,

Innomed 2.66.2004.0-PQ - Dr.med. Christine Allen (KundenNr. 11565988) - U2 - Station: W04 - Datum: 01.03.2025

Firmenname CompuGroup Medical CEE GmbH, **Anschrift und Kommunikationsdaten,** Rinnböckstraße 3
A-1030 Wien, T: +43(0)1/7151623-0, F: +43(0)1/7151623-4515, E: office.cee(at)cgm.com, W: www.cgm.com/at

9.1. Bilderverzeichnis

Bild I bis V: https://de.wikipedia.org/wiki/Zitronenmelisse abgerufen 13.02.2025

Bild VI: Egger Barbara, 2010 , Mikroskopische Untersuchungen an den Blättern der Zitronenmelisse im Jahresverlauf Hochschulschrift Graz, Bibl. Referenz (VLID) 211555, urn:nbn:at:at-ubg:1-17829 , S. 24

Bild VII: Egger Barbara, 2010 , Mikroskopische Untersuchungen an den Blättern der Zitronenmelisse im Jahresverlauf Hochschulschrift Graz, Bibl. Referenz (VLID) 211555, urn:nbn:at:at-ubg:1-17829 , S 25

Bild VIII und Bild XII: https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&sca_esv=b62d27502791017a&q=melissentee&udm=2&fbs=ABzOT_DDfJxgmsKFIwrWKcoyw2Rf7ED7CYyDAoRz3agYVnoe8RFFE6UEU2T82DK5yXvZDOtcUZY6Q2v3Om8_uu_pzK-YdjSlHRlFBD3cgjnN3gekIDo9UdR4sLFqTsji_ZGRcfySF8Qc3jFYyN56NgXRwX7Xx-jWyhAn36q4h7mYGOEaBZtAOLZlfkw-

miKf9ZivsLQ22QjD&sa=X&ved=2ahUKEwj1gLu2kNqLAxU4SPEDHauvHFgQtKgLegQIFhAB&biw=1368&bih=788&dpr=2 abgerufen 01.03.2025

Bild IX, X, XI: aus Innomed – Software – Medikamentenindex ,

Innomed 2.66.2004.0-PQ - Dr.med. Christine Allen (KundenNr. 11565988) - U2 - Station: W04 - Datum: 01.03.2025

Firmenname CompuGroup Medical CEE GmbH, **Anschrift und Kommunikationsdaten,** Rinnböckstraße 3
A-1030 Wien, T: +43(0)1/7151623-0, F: +43(0)1/7151623-4515, E: office.cee(at)cgm.com, W: www.cgm.com/at , abgerufen 01.03.2025

Bild XIII: https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=klosterfrau+melissengeist abgerufen 01.03.2025