

**Sinusitis – Phytokombination (BNO 101)**

**unterstützt**

**Heilung nach HNO Operation**

**Professor Dr. med. Steffen Maune**

Department of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery

Municipal Hospital of Cologne

Member of the Faculty of the University of Kiel

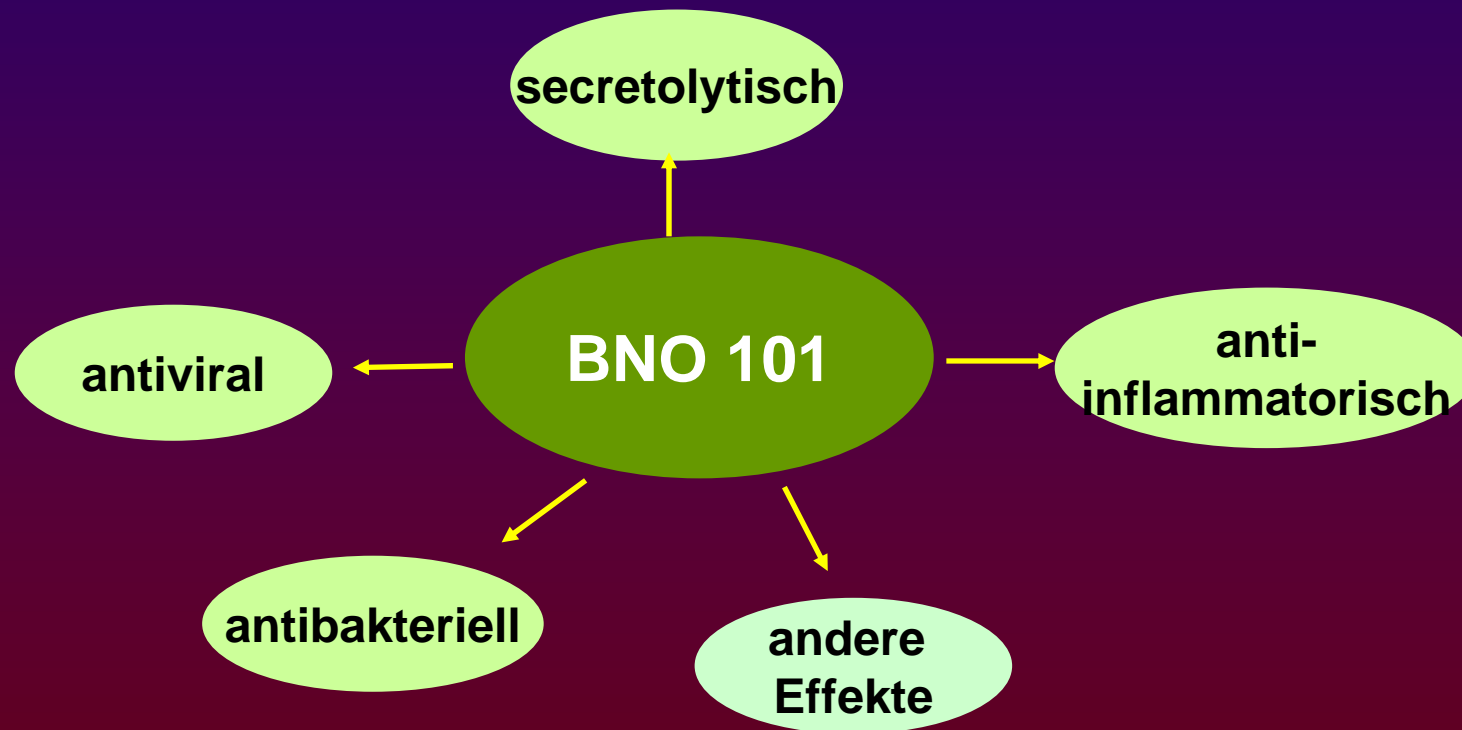
## Neue pharmakologische Ergebnisse zu BNO 101

- **Antiviral**
- **Antibakteriell**
- **Antiinflammatorisch**
- **Neuer Wirkmechanismus zur Sekretolyse**

**Heilung von BNO 101 nach HNO Operation**

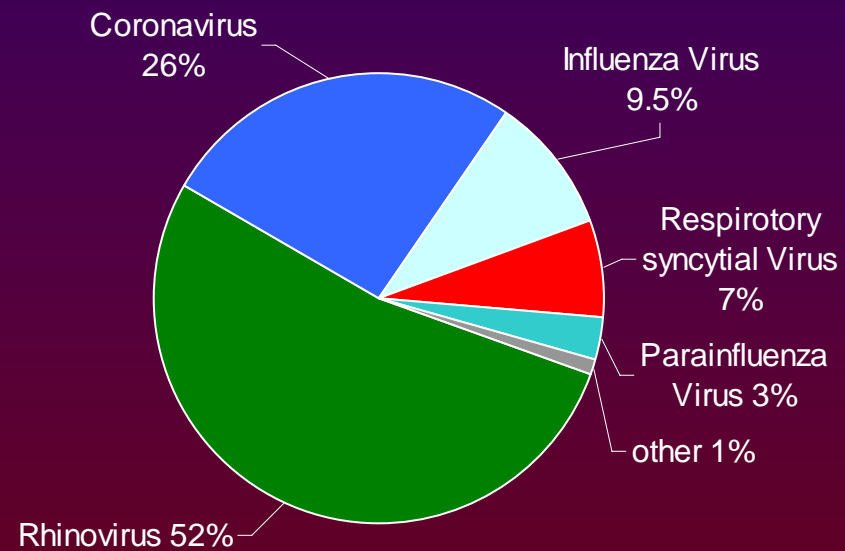
# BNO 101 – ein Phytopharmakon aus 5 Pflanzen

## Pharmakologische Wirkungen



# Antivirale Wirkung von BNO 101

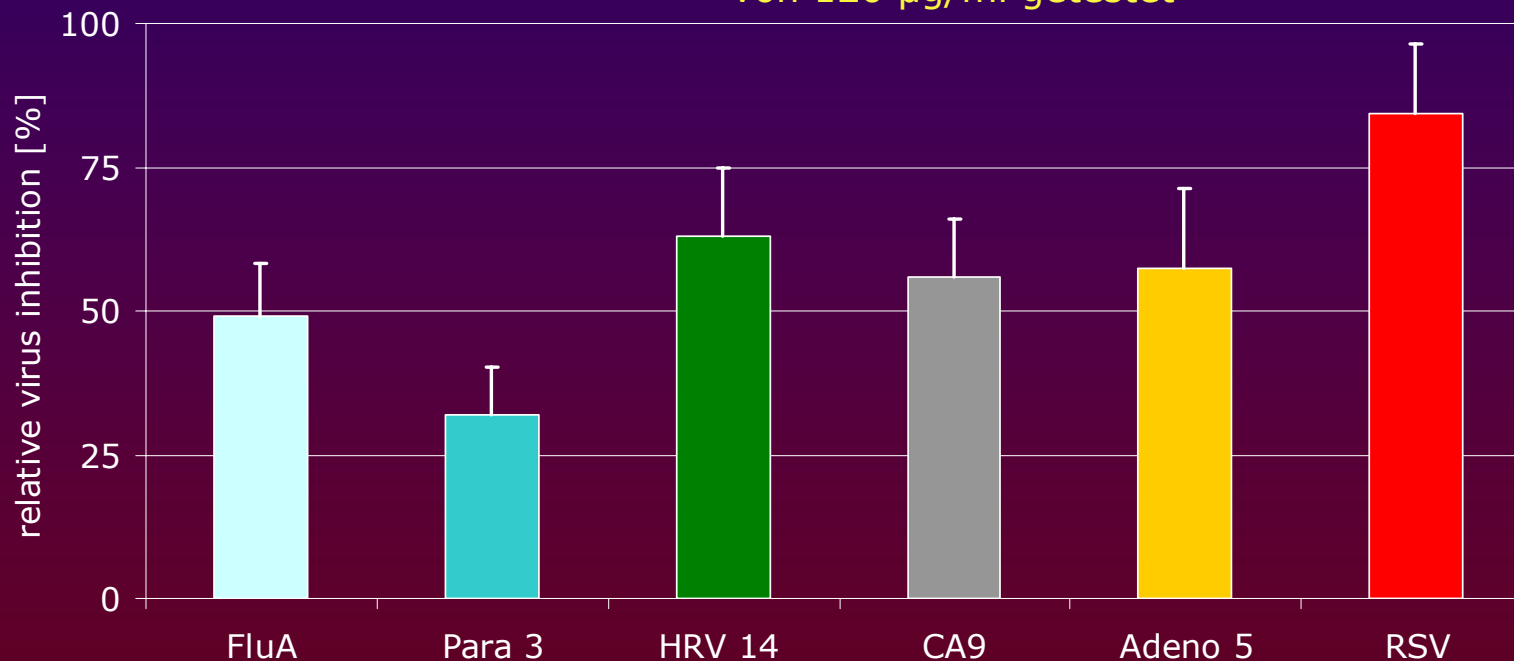
## Erregerspektrum der akuten viralen Atemwegsinfektion



*Nicholson et al. 1997*

# Antivirale Wirkung von BNO 101 im *in vitro* Testsystem

BNO 101 wurde in einer Konzentration von 120 µg/ml getestet



**BNO 101 hemmt die Replikation der wichtigsten Erkältungsviren**

Flu A – influenza A virus  
Adeno 5 – adenovirus type 5

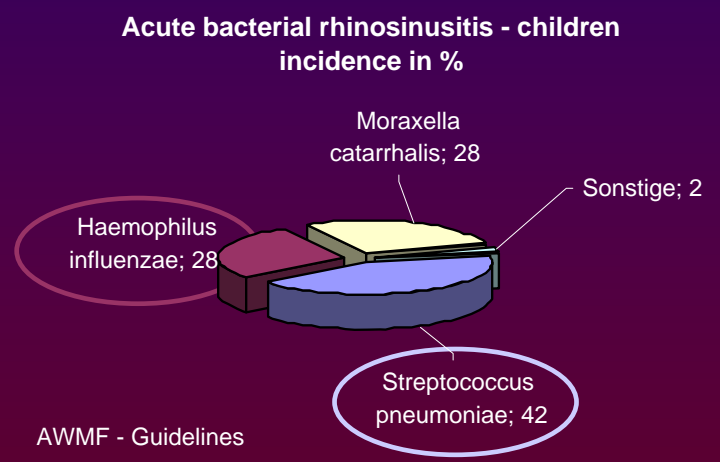
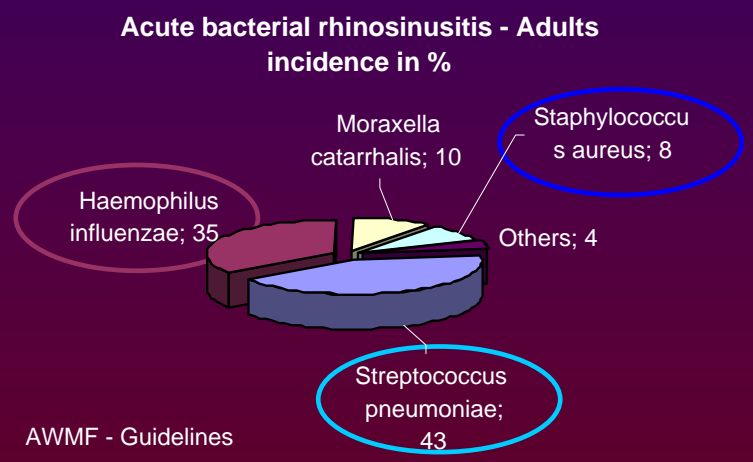
CA 9 – cocksackie virus subtype 9  
HRV 14 – human rhino virus type 14

Para 3 – parainfluenza type 3 virus  
RSV – respiratory syncytial virus

Die Daten wurden in Kollaboration mit Dr Glatthaar/Wien generiert  
KFN-Presskonferenz, 8. Dezember 2010

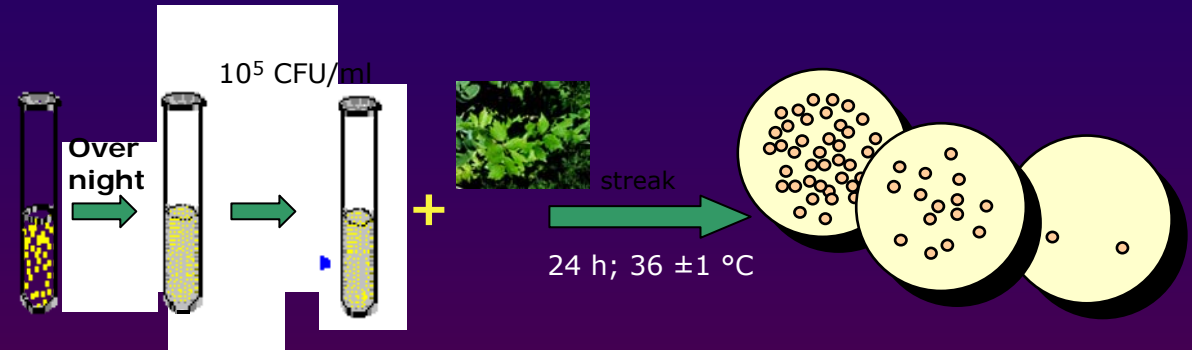
# Antibakterielle Wirkung von BNO 101

## Erregerspektrum der akuten bakteriellen Rhinosinusitis



# Antibakterielle Wirkung von BNO 101 im *in vitro* Testsystem

Microdilution method (DIN 58940)

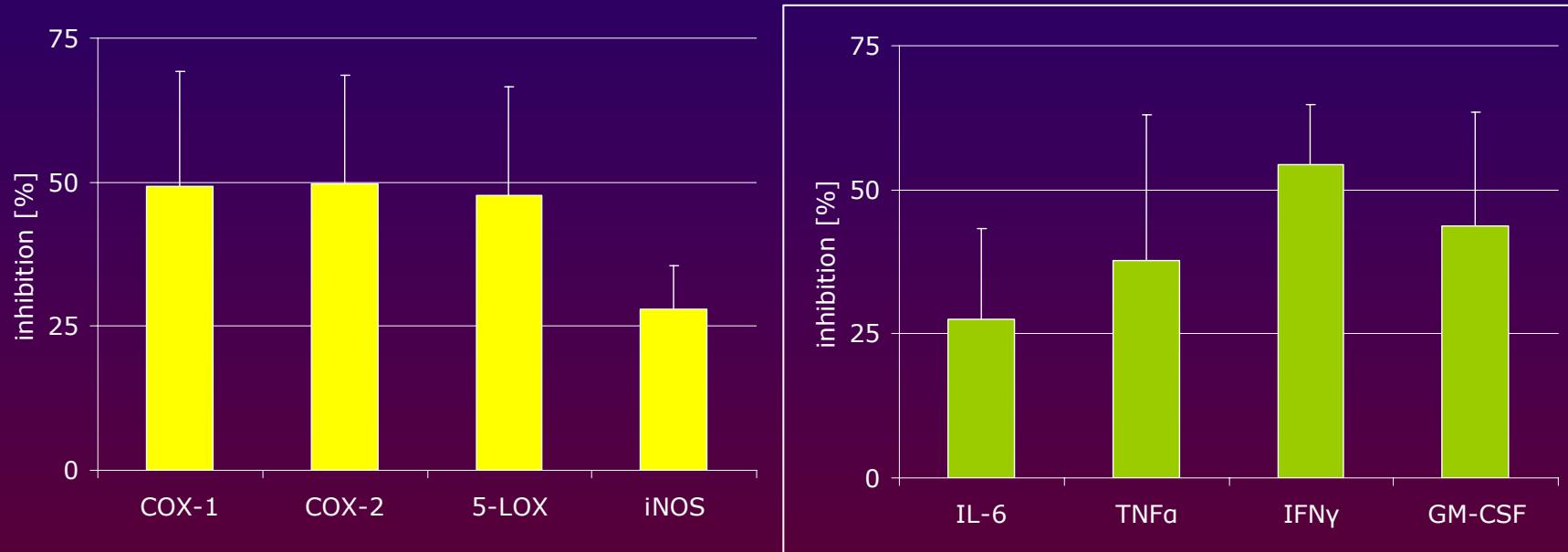


Bakterien		Primulae flos	Gentianae radix	BNO 101	Sambuci flos	Verbenae herba	Rumicis herba
Staphylococcus aureus	ATCC 12600	+	∅	+	(+)	(+)	+
Staphylococcus aureus (MRSA)	ATCC 33593	(+)	∅	+	(+)	(+)	+
Streptococcus pyogenes	ATCC 12344	+	∅	(+)	(+)	(+)	+
Streptococcus pneumoniae	ATCC 33400	+	∅	+	(+)	(+)	+
Haemophilus influenzae	ATCC 49247	(+)	∅	(+)	(+)	(+)	(+)
Haemophilus influenzae	ATCC 33391	(+)	∅	(+)	(+)	(+)	(+)

**BNO 101 und seine Einzelkomponenten hemmen die wichtigsten Bakterien**

∅: kein Effekt; (+): leichter Effekt; +: starker Effekt  
 Die Daten wurden in Kollaboration mit Prof Maune/Köln generiert

# Antiinflammatorische Wirkung von BNO 101 im *in vitro* Testsystem



BNO 101 wurde in einer Konzentration von 50 µg/ml getestet. Die Ergebnisse wurden auf die Positivkontrollen normiert.

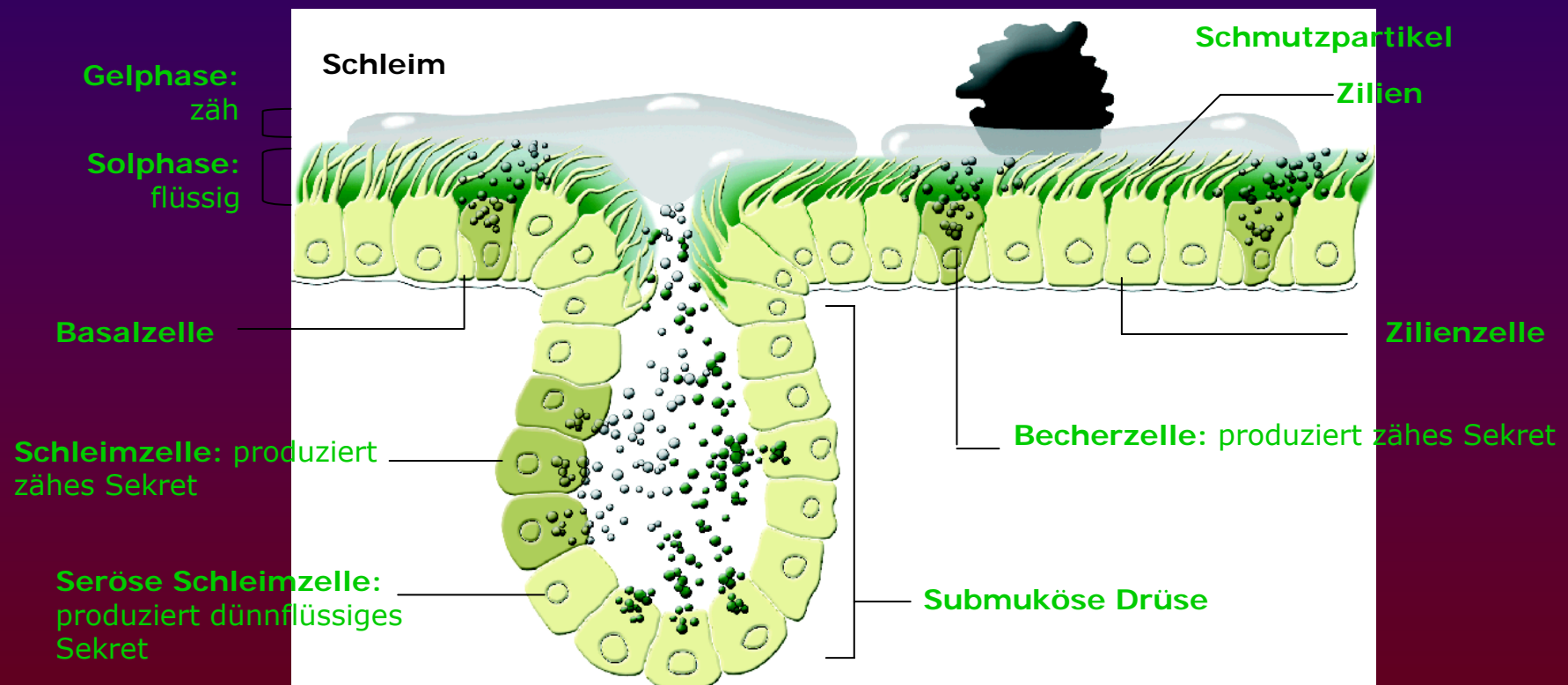
**BNO 101 wirkt antiinflammatorisch über Arachidonsäurekaskade und Zytokine**

Die Daten wurden in Kollaboration mit Prof Bauer/Graz und Prof Gessner/Regensburg generiert



# Neuer Wirkmechanismus von BNO 101 zur Sekretolyse: Prinzip

Zilienschlag transportiert Schleim → Ostium → Pharynx



Die mukoziliäre clearance beschreibt den  
Selbstreinigungsmechanismus der oberen und unteren Atemwege.

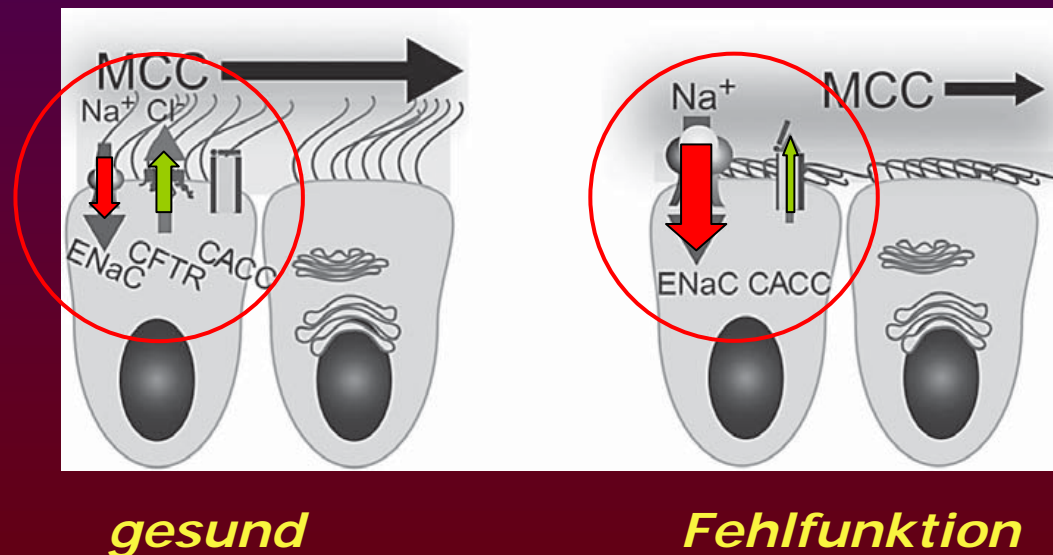
# Neuer Wirkmechanismus von BNO 101 zur Sekretolyse: Prinzip

Fehlfunktion der Permeabilität (verursacht durch veränderte  $\text{Cl}^-$  Sekretion und/oder  $\text{Na}^+$  Absorption) resultiert in einer Veränderung des Schleimes (Mucus):

- Mukus wird nicht mehr abtransportiert
- gestörte mukoziliäre Clearance

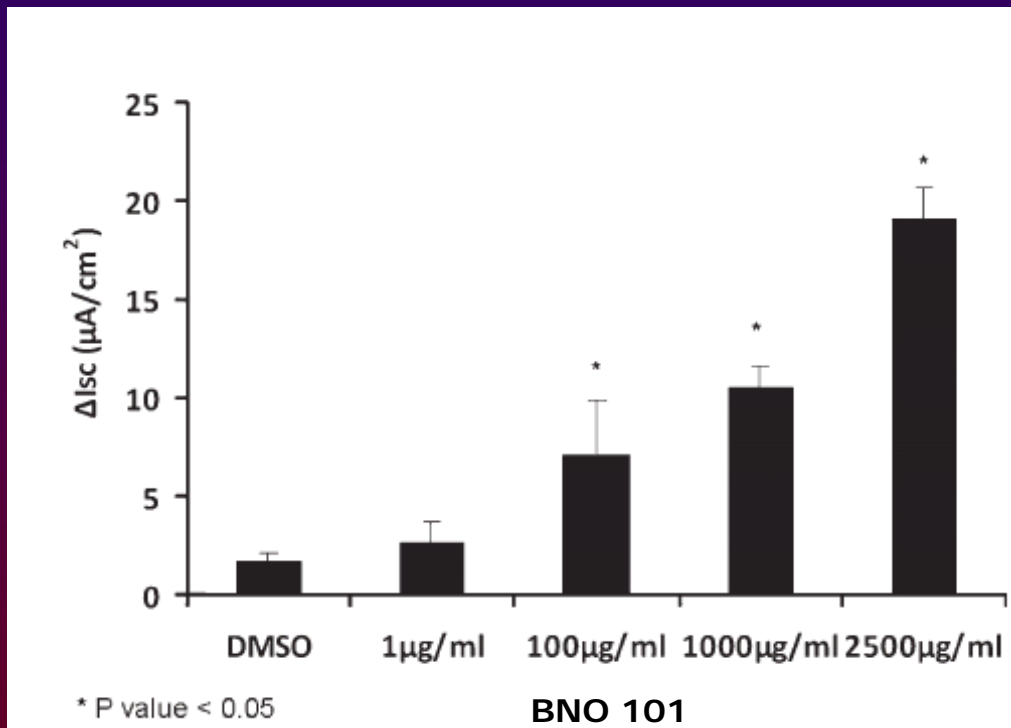
mögliche Ursachen für diese Fehlfunktion können sein:

- genetische Faktoren (Zystische Fibrose)
- Zigarettenrauch Cohen et al., 2009, Laryngoscope, 119(11):2269-74
- (virale) Infektionen



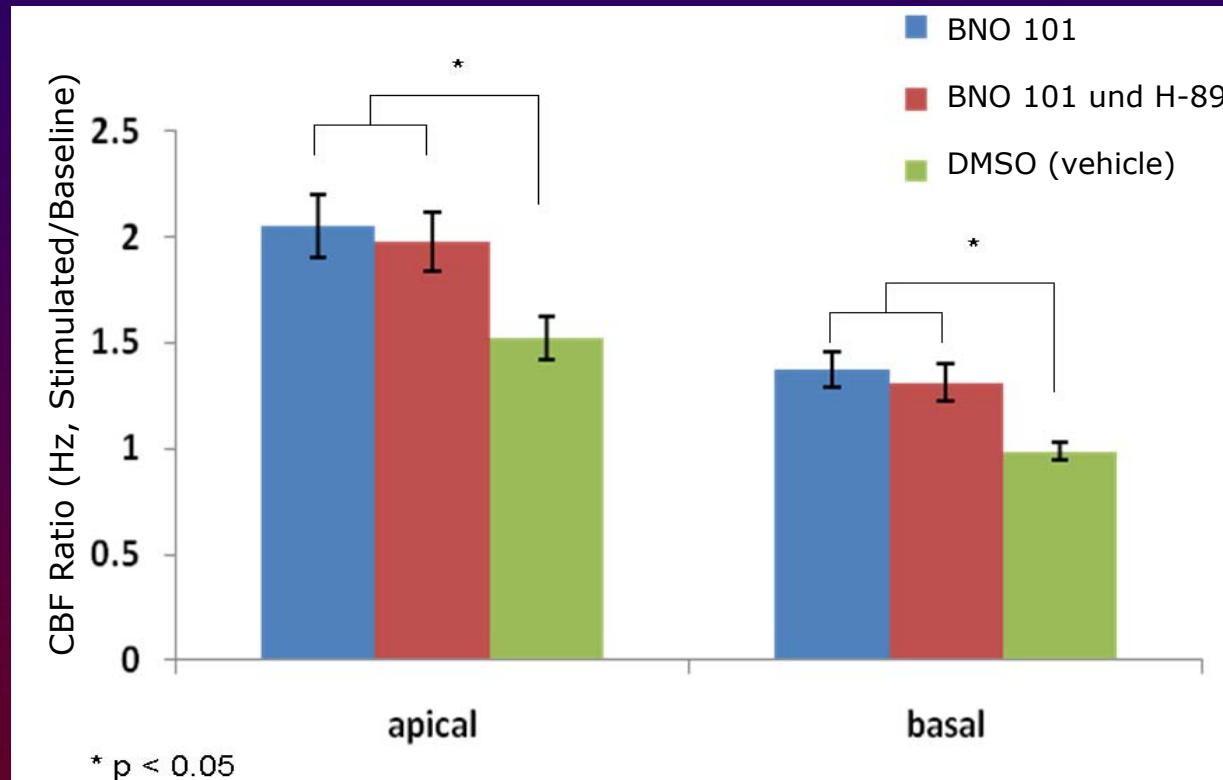
## Neuer Wirkmechanismus von BNO 101 zur Sekretolyse

-> virale Infektionen bedingen u.a. eine Störung des Chloridionentransportes, was zur verstärkten Bildung und Anreicherung von Schleim in den Nasennebenhöhlen führt



BNO 101 aktiviert *in vitro* dosisabhängig die Ausschüttung von Chlorid-Ionen zwischen Epithelien

## Neuer Wirkmechanismus von BNO 101 zur Sekretolyse

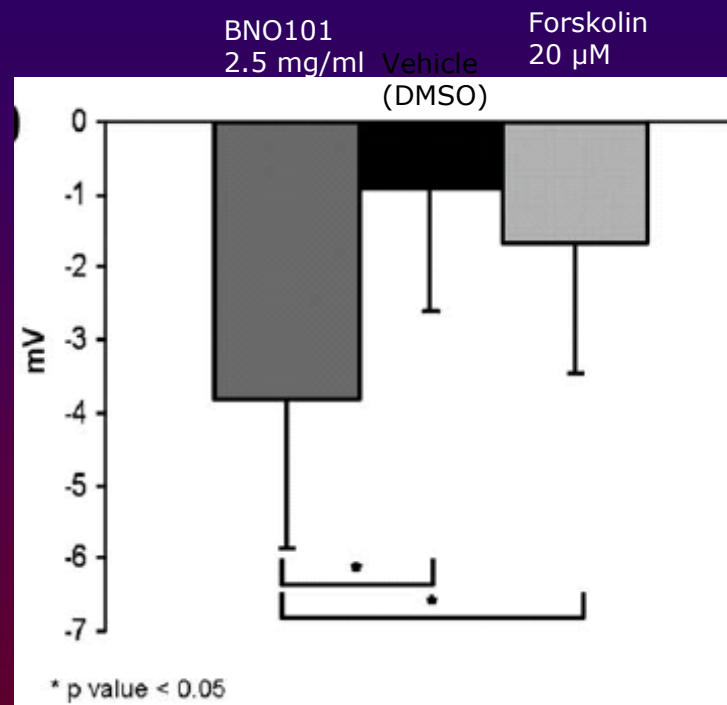


H-89 – selectiver  
Protein kinase A  
(PKA) Inhibitor

CBF: Ciliary beat  
frequency

**BNO 101 aktiviert *in vitro* die Schlagfrequenz der Zilien signifikant und zum Teil über einen PKA-unabhängigen Mechanismus**

# Neuer Wirkmechanismus von BNO 101 zur Sekretolyse



<sup>1</sup> Forskolin ist der bislang stärkste bekannt eAktivator des CFTR

**BNO 101 stimuliert den Transport der Cl<sup>-</sup> Ionen *in vivo* stärker als Forskolin<sup>1</sup>**

## Effekt von BNO 101 nach Nasennebenhöhlenoperation Bei chronischer Sinusitis

Behandlung: Mikroskopisch-endoskopische Nasennebenhöhlenoperation

Nachbehandlung: Pflanzenextrakte (BNO 101) – antimikrobiell, antiphlogistisch  
(2.-12. postoperative Woche)

Lavendelsalbe – Steigerung der mucoziliaren Clearance

Nasenduschen – mechanische Reinigung

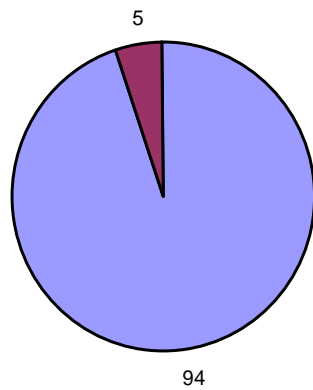
Nachkontrolle: Stichprobenanalyse im Telefoninterview

## Effekt von BNO 101 nach Nasennebenhöhlenoperation Bei chronischer Sinusitis

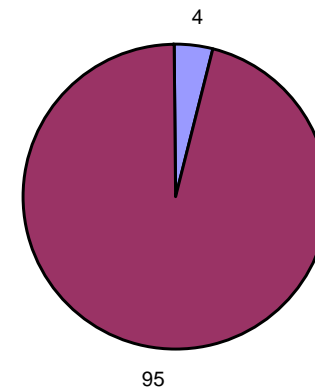
- Ziel der Analyse:  
Rationale für die Entscheidung einer prospektiven randomisierten multizentrischen Studie
- August 2006 bis August 2010: 471 Personen im Alter von 7,7 bis 84,9 Jahren (Mittelwert 46,8 +/- 15,9 Jahre) eine chronische Sinusitis
- 99 zufällig ausgewählte Patienten in Telefoninterviews
- Nachbeobachtungszeit im Durchschnitt 2,09 Jahre (SD 0,78)
- Homogenitätsprüfungen der Stichprobe mit Gesamtmenge

# Ergebnisse

Polypenrezidive in der Stichprobe



Zufriedene Patienten in der Stichprobe





# Fazit

Im Hinblick auf die bekannte Rezidivhäufigkeit von 10-20% erscheinen die Behandlungserfolge durch das vorliegende Konzept deutlich besser zu sein. Diese Aussage unterstreichen die Daten zur Lebensqualität (Zufriedenheit) und zur Rezidivhäufigkeit. Hier zeigen die Ergebnisse Erwartungswahrscheinlichkeiten von ca. jeweils 5 % in den Kategorien der unzureichenden Ergebnisse.

Es scheint eine Rationale für eine randomisierte, prospektive, verblindete klinische Studie zu bestehen. Das Ziel dieser Untersuchung wäre die Evidenz für die Nachsorge mit BNO 101 zeigen zu können. Der wirtschaftliche Risikofaktor einer solchen Studie scheint durch die zu erwartende **verbesserte Lebensqualität unserer Patienten** vertretbar zu sein, soweit es retrospektive Designs zulassen.