

## **Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Borretsch sowie mit Nahrungsergänzungsmitteln oder Arzneimitteln auf der Basis von Borretsch-Bestandteilen**

### **1.) Wirksame Substanzen, vorhandene Präparate**

Bor(r)etsch (*Borago officinalis*, auch Gurkenkraut, Engl. Borage) gehört zur Familie der Raublattgewächse (Boraginaceae). Ursprünglich im Orient und Mittelmeerraum bekannt, wird es seit dem Mittelalter in Deutschland als Gewürz- und Heilpflanze angebaut (daher der Zusatz „*officinalis*“) und nun auch verwildert gefunden.

Borretsch ist ein 50-75cm hohes einjähriges Kraut mit haarigen Stängeln und länglichen, aus dem Stamm wachsenden Blättern. Die blauen Blüten und späteren Fruchtstände sind an der Spitze des Krauts gruppiert. Die Blütezeit ist von Mai bis August. Verwandt ist er mit dem Beinwell, der ähnlich aussieht, aber Rhizome bildet und auch zur Familie der Boraginaceae gehört.

Als Heilpflanzen wurden vor allem Blüten in verschiedensten Indikationen verwendet (*Boraginis flos*, *Flores boraginis*), auch „Entzündungen“, „Rheumatismus“ und „Blutreinigung“ werden historisch benannt, während die Blätter wegen des Gurken-ähnlichen Geschmacks eher in der Küche und speziell in der Frankfurter Grünen Soße verwendet werden.

Borretschsamen bestehen zu 1/3 aus Öl (*Boraginis officinalis oleum raffinatum*, *Boraginis oleum*, DAC). Dieses hat einen relevanten Anteil an gamma-Linolensäure (GLA) sowie einer Reihe anderer Fettsäuren (35–38 % Linolsäure, 16–20 % Ölsäure, 10–11 % Palmitinsäure, 3,5–5,5 % Gadoleinsäure (11Z-Eicosensäure), 3,5–4,5 % Stearinsäure, 1,5–3,5 % Erucasäure, etwa 1,5 % Nervensäure, sowie unter einem Prozent von Arachinsäure, Behensäure, Palmitoleinsäure, Vaccensäure, Myristinsäure, Eicosadiensäure und Alpha-Linolensäure)[6].

Borretschsamenöl wird als Nahrungsergänzungsmittel rezeptfrei über Apotheken vertrieben in Wirkstärken von 500, 750 und 1000 mg Öl mit einem angegebenen GLA-Anteil um 20% sowie als 240mg GLA Kapsel. Im Internet werden auch Abfüllungen von 250ml für die kulinarische Verwendung angeboten. Es besitzt keinen oder nur einen schwachen Eigengeschmack. Einige Präparate enthalten weitere Fettsäuren bzw. Vitamin E. Die Indikation lautet „zur Substitution ungesättigter Fettsäuren“. Zudem wird Borretschsamenöl als Hautpflegemittel angeboten.

### **2.) Überblick über die wissenschaftliche Evidenz zur klinischen Wirksamkeit von Borretsch bei rheumatischen Erkrankungen in der Literatur**

#### **Anwendung von Borretsch bei Rheumatoider Arthritis (RA):**

Ergebnisse einer Pub-Med-Recherche ((*Borago*[Title]) OR (*Borago*[Text Word]) OR (*Borage*[Title]) OR (*Borage*[Text Word])) AND (*Arthritis*[text word]) erbrachte 19 Ergebnisse,

davon qualifizierten sich 11 für eine Volltextanalyse. Die Recherche ((Borago[Title]) OR (Borago[Text Word]) OR (Borage[Title]) OR (Borage[Text Word])) AND (Rheum [text word]) brachte keine weiteren Ergebnisse.

In einer Studie der Universität Shiraz (Iran) gaben von 500 befragten Patienten mit RA 51,4% an, Kräuter im Allgemeinen und 36,8% Borretsch zu benutzen, allerdings lag die Rate für die Einnahme von Borretsch nicht signifikant über der der Kontrollen ohne RA [2].

Studien zur Nutzung der gesamten Pflanze, Blätter oder Blüten wurden nicht gefunden. Die publizierten Studien beschränken sich auf das aus Borretschsamen gewonnene Öl.

Als ein potentieller Wirkstoff des Borretschsamenöls wird der hohe Gehalt von gamma-Linolensäure (GLA) in den Samen gesehen. In einer 18-monatigen randomisierten Studie wurden add on zur Standardtherapie der RA Öle aus Fisch und Borretschsamen alleine und kombiniert (nicht aber ein Placebo) verglichen. 150 Patienten mit RA wurden randomisiert. Etwa die Hälfte der Patienten konnte ausgewertet werden. Es zeigte sich eine moderate Besserung des DAS und CDAI ohne Unterschied zwischen den Gruppen [3]. Olendzkie et al publizierten aus der gleichen Studie eine signifikante Verbesserung der LDL- und HDL- Werte in der Gesamtkohorte über die Zeit. Unterschiede zwischen den Armen fanden sie nicht. Relevante Veränderungen der Blutsenkungsgeschwindigkeit und des C-reaktiven Proteins wurden nicht dokumentiert [4].

Leventhal et al. beobachteten eine Besserung der Zahl schmerzender (um 36%) und geschwollener Gelenke (um 28%) in einer kleinen (37 Patienten) 24-wöchigen randomisiert Placebo- kontrollierten Studie bei RA unter Borretschsamenöl [5]. Zurier et al. beschreiben eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit 56 eingeschlossenen Patienten, von denen 41 nach 6 Monaten auswertbar waren. Es erreichten 14/22 unter Verum und 4/19 unter Placebo eine mindestens 25% Besserung der Gelenksymptome [6]. Macfarlane et al. sehen in diesen beiden Studien einen Anhalt für einen anzunehmenden Effekt, weitere Studien unter der Substanz werden in ihrem Review nicht benannt [7].

Belch et al. haben in einer dreiarmigen randomisierten Studie 16 Patienten mit RA mit GLA aus Nachtkerzen behandelt, 15 mit einer GLA-Fischöl Kombination und 18 mit Placebo. Sie haben eine Reduktion des NSAR Bedarfs nach 12 Monaten dokumentiert [8]. In einer Übersicht schreibt der Autor diesen Effekt wegen vergleichbarer Zusammensetzung auch Borretschsamenöl zu [9].

Cameron et al. haben 2009 und 2011 Reviews zu Studien mit GLA bei RA durchgeführt und dazu jeweils 7 Studien zu Öl aus Nachtkerzen, Schwarzer Johannisbeere und Borretsch zusammengefasst. Die Daten zeigen eine notwendige Dosis von mindestens 1400 mg GLA/Tag, während 500 mg GLA/Tag nicht wirksam waren. Die Daten zeigen in der gepoolten

Auswertung eine Verringerung der Schmerzintensität (mittlerer Unterschied (MD) um -32,83 Punkte, 95 % Konfidenzintervall (CI) -56,25 bis -9,42 auf einer 100-Punkte-Schmerzskala) und eine Reduktion der Funktionseinschränkung (MD -15,75 %, 95 % CI -27,06 bis -4,44 %) [10, 11].

Im Tiermodell an Ratten konnte bei akuter kristallinduzierter Arthritis und immunologisch getriggert Arthritis durch Freund'sches Adjuvanz unter GLA eine geringere Entzündung als

unter Placebo gesehen werden, ein 5-fach höheres Verhältnis der GLA zur Arachnidonsäure unter der Therapie wurde als Erklärung herangezogen [12].

### **Andere Indikationen**

Literaturrecherchen zu Indikationen „lupus“, „spondylitis“ und „fibromyalgia“ brachten jeweils keine Ergebnisse.

Die Anfrage zu ((Borago[Title]) OR (Borago[Text Word]) OR (Borage[Title]) OR (Borage[Text Word])) AND (Pain[text word]) brachte 7 Ergebnisse von denen 6 bereits unter Indikation „Arthritis“ genannt sind. Eine zusätzliche Übersichtsarbeit empfiehlt 1-3g GLA (aus den genannten 3 Quellen Borretsch, Schwarze Johannisbeere, Nachtkerze) zur Schmerzbehandlung ohne eigene Studiendaten zu liefern [13].

### **3.) Risiken der Therapie:**

Die Pflanze enthält Pyrrolizidinalkaloide (Amabilin, Intermedin, Lycopsamin, Supinin, Thesinin). Diese sind als genotoxisch, karzinogen und lebertoxisch eingestuft und ihr Konsum sollte vermieden werden [14]. Hierzu gibt es weitere gleichlautende Stellungnahmen [15-17] und in der Europäischen Union sind ab 07/2022 Höchstgehalte für Pyrrolizidinalkaloide festgesetzt worden (Verordnung (EU) 2020/2040). Wegen des hohen Pyrrolizidin-Gehalts sollte Borago auch nicht mehr pharmazeutisch angewendet werden [18].

Die Cochrane Recherche mit 7 Studien zu GLA bei RA hat eine Zunahme der unerwünschten Ereignisse unter Verum (20 % gegenüber Placebo 3 %) dokumentiert (relatives Risiko 4,24, 95 % CI 0,78 bis 22,99) [11]. Eine Arbeit von Kast sieht ein potentielles theoretisches Risiko des Borretschsamenöls durch berichtete Prostaglandin E Antagonisierung und mögliche teratogene Effekte ohne dieses konkret zu belegen [19].

### **4.) Abschließende Empfehlung der Kommission**

Die wissenschaftliche Evidenz reicht aus, um vor der regelmäßigen Anwendung von Borretschblättern und Blüten zu warnen. Die in Borretsch enthaltenen Pyrrolizidinalkaloide sind potentiell teratogen, kanzerogen und lebertoxisch.

Die GLA als Bestandteil des Borretschsamenöls hat im Tierexperiment der kristallinduzierten Arthritis und der durch Freund'sches Adjuvanz induzierten Arthritis bei Ratten und kleineren kontrollierten Studien bei Patienten mit RA einen begrenzten antiphlogistischen Effekt und eine leichte Verbesserung des Lipidprofils gezeigt. Der Effekt setzt eine Tagesdosis von mindestens 1500 mg GLA voraus und ist vergleichbar dem Effekt von Fischöl. Eine Kombination der pflanzlichen und tierischen ungesättigten Fettsäuren ist nicht wirksamer als die Einzelsubstanz. Die Studien sind zwar teils systematisch, kontrolliert und mit validierten Outcomeparametern durchgeführt, aber nur mit sehr kleinen Patientenkollektiven, hohen Abbrecherraten und ohne Selektionsstrategie bei Abbrechern berechnet, eine Studie hat keinen Placeboarm. Aufgrund dieser mangelhaften Datenlage wird eine Anwendung in therapeutischer Intention nicht empfohlen.

Borretschsamenöl von zertifizierten Herstellern oder von anderen pflanzlichen Quellen gewonnene GLA kann als Alternative für andere Omega-3 Fettsäuren enthaltende Öle, Gemüse, Nüsse, Algen oder Fisch im Rahmen einer gesundheitsorientierten Ernährung

entsprechend der Empfehlung der Kommission [20] eingesetzt werden, wenn letztere zum Beispiel bei Allergien nicht genutzt werden können.

Die publizierten Daten und der Zulassungsstatus rechtfertigen aus rheumatologischer Sicht keine additive Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Borretschsamenölpräparaten.

### Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Asadi-Samani M, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. The chemical composition, botanical characteristic and biological activities of *Borago officinalis*: a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2014; 7(S1), S22-S28, ISSN 1995-7645, [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60199-1](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60199-1)
2. Rambod M, Nazarinia M, Raieskarimian F. The prevalence and predictors of herbal medicines usage among adult rheumatoid arthritis patients: A case-control study. *Complementary Therapies in Medicine* 2018; 41,220-224, ISSN 0965-2299, <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.10.004>
3. Reed GW, Leung K, Rossetti RG, Vanbuskirk S, Sharp JT, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with marine and botanical oils: an 18-month, randomized, and double-blind trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:857456. doi: 10.1155/2014/857456. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24803948; PMCID: PMC3977504
4. Olendzki BC, Leung K, Van Buskirk S, Reed G, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with marine and botanical oils: influence on serum lipids. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:827286. doi: 10.1155/2011/827286. Epub 2011 Oct 9. PMID: 22007257; PMCID: PMC3189621
5. Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with gammalinolenic acid. *Ann Intern Med.* 1993 Nov 1;119(9):867-73. doi: 10.7326/0003-4819-119-9-199311010-00001. PMID: 8214997
6. Zurier RB, Rossetti RG, Jacobson EW, DeMarco DM, Liu NY, Temming JE, White BM, Laposata M. gamma-Linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis. A randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1996 Nov;39(11):1808-17. doi: 10.1002/art.1780391106. PMID: 8912502
7. Macfarlane GJ, El-Metwally A, De Silva V, Ernst E, Dowds GL, Moots RJ; Arthritis Research UK Working Group on Complementary and Alternative Medicines. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Sep;50(9):1672-83. doi: 10.1093/rheumatology/ker119. Epub 2011 Jun 6. PMID: 21652584
8. Belch JJ, Ansell D, Madhok R, O'Dowd A, Sturrock RD. Effects of altering dietary essential fatty acids on requirements for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. *Ann Rheum Dis.* 1988 Feb;47(2):96-104. doi: 10.1136/ard.47.2.96. PMID: 2833184; PMCID: PMC1003460
9. Belch JJ, Hill A. Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jan;71(1 Suppl):352S-6S. doi: 10.1093/ajcn/71.1.352s. PMID: 10617996

10. Cameron M, Gagnier JJ, Little CV, Parsons TJ, Blümle A, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. Part 2: Rheumatoid arthritis. *Phytother Res.* 2009 Dec;23(12):1647-62. doi: 10.1002/ptr.3006. PMID: 19941324.
11. Cameron M, Gagnier JJ, Chrubasik S. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Feb 16;(2):CD002948. doi: 10.1002/14651858.CD002948.pub2. PMID: 21328257
12. Tate G, Mandell BF, Laposata M, Ohliger D, Baker DG, Schumacher HR, Zurier RB. Suppression of acute and chronic inflammation by dietary gamma linolenic acid. *J Rheumatol.* 1989 Jun;16(6):729-34 PMID: 2550629
13. Chrubasik S, Pollak S. Schmerzbehandlung mit pflanzlichen Antirheumatika [Pain management with herbal antirheumatic drugs]. *Wien Med Wochenschr.* 2002;152(7-8):198-203. German. doi: 10.1046/j.1563-258x.2002.11115.x. PMID: 12017748
14. Bundesinstitut für Risikobewertung Stellungnahme Nr. 038/2011 vom 11.08.2011 <https://www.bfr.bund.de/cm/343/analytik-und-toxizitaet-von-pyrrolizidinalkaloiden.pdf>
15. Stellungnahme Nr. 030/2016 des BfR vom 28. September 2016. Pyrrolizidinalkaloide: Gehalte in Lebensmitteln sollen nach wie vor so weit wie möglich gesenkt werden. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/pyrrolizidinalkaloide-gehalte-in-lebensmitteln-sollennach-wievor-so-weit-wie-moeglich-gesenkt-werden.pdf>
16. Pressemitteilung 18/2013, vom 15. Juli 2013. Gehalte an Pyrrolizidinalkaloiden in Kräutertees und Tees sind zu hoch. [http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2013/18/gehalte\\_an\\_pyrrolizidinalkaloiden\\_in\\_kraeutertees\\_und\\_tees\\_sind\\_zu\\_hoch-187296.html](http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2013/18/gehalte_an_pyrrolizidinalkaloiden_in_kraeutertees_und_tees_sind_zu_hoch-187296.html)
17. Aktualisierte FAQ des BfR vom 16. Dezember 2022 <https://www.bfr.bund.de/cm/343/fragen-und-antworten-zu-pyrrolizidinalkaloiden-in-lebensmitteln.pdf>
18. BfArM Kommission E ASK-NR Monographie -49052 BAnz. Nr.127 vom 12.07.1991
19. Kast RE. Borage oil reduction of rheumatoid arthritis activity may be mediated by increased cAMP that suppresses tumor necrosis factor-alpha. *Int Immunopharmacol.* 2001 Nov;1(12):2197-9. doi: 10.1016/s1567-5769(01)00146-1. PMID: 11710548
20. Keyßer, G., Michalsen, A., Reuß-Borst, M. et al. Empfehlungen der Kommission Komplementäre Heilverfahren und Ernährung zu ayurvedischer Medizin, Homöopathie, Ernährung und mediterraner Kost. *Z Rheumatol* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00393-023-01356-z>

<p><b><i>Borago officinalis</i></b></p>	<p>Leventhal LJ, et al., 1993 [5]</p>	<p>Randomisiert e, doppel blinde, Placebo kontrollierte Studie, 24 Wochen.</p> <p>37 Patienten eingeschlossen</p> <p>Einnahme von 1,4 g GLA (Gammalinolensäure) pro Tag, als Borretschsamenöl. Placebo-kapseln enthielten Baumwoll-samenöl.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nach 6 Monaten zeigten sich bei RA-Patienten, die mit Borretschsamenöl behandelt wurden im Vergleich zur Placebogruppe signifikante Verbesserungen bei der Anzahl und den Werten schmerzhafter Gelenke, den Werten für Gelenkschwellungen, der ärztlichen Gesamtbeurteilung und den Schmerzen.</li> <li>- Bei keinem Patienten in der Behandlungsgruppe kam es zu einer Remission.</li> <li>- 7 Pat. (36,8 %) hatten eine deutliche Verbesserung und 7 Pat. (36,8 %) hatten keine Verbesserung.</li> <li>- In der Placebogruppe kam es bei 1 (5,6 %) zu einer Verbesserung und bei 12 (63,2 %) nicht.</li> </ul>
	<p>Zurier RB, et al. 1996 [6]</p>	<p>Randomisiert e, doppel blinde, Placebo kontrollierte Studie, 6 Monate mit initial 56 RA-Patienten.</p> <p>Nach 6 Monaten erhielten beide gruppen GLA</p> <p>Ausgewertet nach 6 Monaten 22 Verum 19 Placebo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mit Borretschsamenöl behandelten Patienten zeigten im Vergleich zu den Placebo-Patienten eine signifikante Verbesserung:</li> <li>• bei der Anzahl der schmerzempfindlichen Gelenke</li> <li>• der Anzahl der geschwollenen Gelenke</li> <li>• der Punktzahl der schmerzempfindlichen Gelenke</li> <li>• den auf einer visuellen Analogskala (VAS) gemessenen Schmerzen</li> <li>• der Punktzahl im Fragebogen zur Gesundheitsbewertung</li> <li>- Insgesamt zeigte nach 6 Monaten ein größerer Prozentsatz der Behandlungsgruppe (64 %) im Vergleich</li> </ul>

		<p>Nach weiteren 6 Monaten</p> <p>Verum 21, Placebo-Verum 14</p> <p>Patienten erhielten entweder 2,8 g/Tag GLA aus Borretsch-samenöl oder Placebo (Sonnenblumenkernöl).</p>	<p>zur Placebogruppe (21 %) eine signifikante Verbesserung, die als Verbesserung von mindestens 25 % bei mindestens vier Messgrößen definiert wurde. (6,5x höhere Wahrscheinlichkeit einer bedeutsamen Verbesserung als Placebo)</p> <p>- In den zweiten 6 Monaten nach Umstellung von Placebo auf GLA Besserung auch bei den verbleibenden 14 Patienten, bei Beibehaltung von GLA Konsolidierung</p>
	<p>Olendzki BC, et al., 2011 [4]</p> <p>Reed GW et al., 2014 [3]</p>	<p>Randomisierte, doppelblinde, 3-armige Studie, 18 Monate mit initial 156 RA-Patienten (53 Borretsch-Öl 1,8g/Tag, 56 Fischöl 3,5g/Tag, 47 beides).</p> <p>Nach 9 Monaten wurden insgesamt 83 Patienten, nach 18 Monaten 69 Patienten erfasst.</p>	<p>Kein Einfluss auf Gewicht, CRP, BSG</p> <p>Reduktion von Cholesterin, LDL und Triglyceriden, Steigerung von HDL</p> <p>Reduktion des DAS um 1,33 (9 Monate und 1,53 (18 Monate) (Borretschöl); 1,18 und 1,28 (Kombination) und 1,56 und 1,45 (Fischöl)</p> <p>Anstieg des Sharp Score um 0,69 (Borretschöl), 1,07 (Kombination) und 2,26 (Fischöl)</p>