

# Beecura Bienenstockluft-Therapiesystem (BCS-IH16) Klinische Bewertung

Kottmann, T. und Schmiedgen J.

6. Symposium der Apitherapie  
Berlin, 12.11.2016



CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Einleitung

- Bisher wird die Bienenstock-inhalationstherapie nur als „Wellness“ angewendet, ohne dass Anspruch auf einen medizinischen Nutzen oder eine medizinische Therapie gestellt wird.
- Das beecura **Bienenstockluft-Therapiesystem** BCS-IH16 wird derzeit als **erstes Medizin-produkt** auf den Markt gebracht.



2

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## In-Verkehr-Bringung von Medizinprodukten

- Jedes Medizinprodukt muss, bevor es in Verkehr gebracht werden darf, eine **CE-Marke** erhalten.
- Bevor diese CE-Marke erteilt wird, durchläuft ein Medizinprodukt einen langen Prozess, in dem der Hersteller nachweisen muss, dass das Produkt alle erforderlichen **Anforderungen** erfüllt.
- Im Rahmen des Verfahrens werden umfangreiche Dokumente, die „technische Dokumentation“ genannt wird – erstellt. Die klinische Bewertung ist ein wesentlicher Bestandteil der technischen Dokumentation.

3

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Klinische Bewertung



4

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Allgemeine Anforderungen an Medizinprodukte

- Allgemeine Anforderungen an Produkte gemäß Medical Device Directive (MDD) **93/42/EWG**:
- Die Produkte müssen so ausgelegt und hergestellt sein,
  - dass ihre Anwendung **weder den klinischen Zustand und die Sicherheit der Patienten noch die Sicherheit und die Gesundheit der Anwender oder ggf. Dritter gefährdet**,
  - wenn sie unter den vorgesehenen Bedingungen und zu den vorgesehenen Zwecken eingesetzt werden,
  - wobei etwaige Risiken verglichen mit der nützlichen Wirkung für den Patienten vertretbar und mit einem hohen Maß des Schutzes von Gesundheit und Sicherheit vereinbar sein müssen.

5

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Definition der klinischen Bewertung

- Der **Nachweis, dass die Anforderungen** von dem Produkt bei normalen Einsatzbedingungen **erfüllt** werden sowie die Beurteilung von unerwünschten Nebenwirkungen und der Annehmbarkeit des Nutzen-/ Risiko-Verhältnisses müssen generell auf der **Grundlage klinischer Daten** erfolgen.
- Die Bewertung dieser Daten wird „klinische Bewertung“ genannt.

6

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Herkunft der klinischen Daten

Daten für die klinische Bewertung entstammen

- entweder aus **klinischen Prüfungen** des betreffenden Gerätes
- oder
- aus der **wissenschaftlichen Fachliteratur mit Studien** über ein nachweisbar vergleichbares Produkt.

7

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Ziel der klinischen Bewertung

- Nachweis der Erfüllung der Anforderungen von dem Produkt bei normalen Einsatzbedingungen
- Beurteilung der unerwünschten Nebenwirkungen
- Bewertung des Nutzen-/ Risiko-Verhältnisses



8

CRO Dr. med Tanja Kottmann

# Bewertung des beecura Bienenstockluft-Therapiesystems BCS-IH16



9

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Agenda dieser klinischen Bewertung

- Prinzipien der Bienenstocklufttherapie mit BCS-IH16
- Indikationen, Kontraindikationen und Risikoanalyse
- Methodik der klinischen Bewertung
- Zielsetzung der klinischen Bewertung
- Datenanalyse
  - Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie
  - Potenzielle Risiken der Bienenstockinhalationstherapie
- Schlussfolgerungen

10

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Prinzipien der Bienenstocklufttherapie mit BCS-IH16

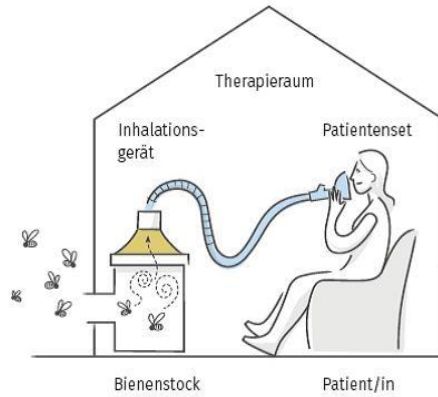


Abb. 1.: Funktionsweise des beecura Bienenstockluft-Therapiesystems BCS-IH16

11

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Komponenten und Materialien



Abb. 2.: Deckel, Haube und Steuereinheit des beecura Bienenstockluft-Therapiesystems BCS-IH16

12

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Indikationen für eine Bienenstocklufttherapie

- Pollenallergien
- Infektanfälligkeit
- Chronische Bronchitis / Asthma bronchiale / Bronchitis

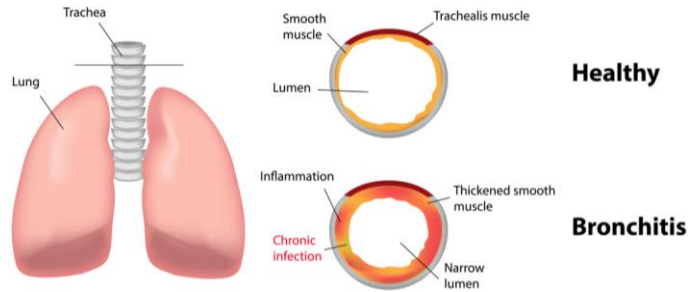


Abb. 3: gesundes und entzündetes Bronchialsystem

**Die Bienenstocklufttherapie wirkt antiinflammatorisch (entzündungshemmend)**

13

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Risikoanalyse

- Für das beecura Bienenstockluft-Therapiesystems BCS-IH16 besteht eine ausführliche Risikoanalyse und ein Maßnahmenkatalog:

Tab. 1: Identifizierte Risiken vor Maßnahmenumsetzung

Definieren der Risikobereiche (Bewertungskriterien)						
häufig	5	1	0	0	4	0
möglich	4	3	0	2	0	3
selten	3	2	0	2	6	3
sehr selten	2	3	0	2	2	1
unwahrscheinlich	1	0	0	0	0	0
		1	2	3	4	5
		unbedeutend	gering	spürbar	kritisch	katastrophal

- **Vor der Maßnahmenumsetzung wurden etliche nicht akzeptable Risiken identifiziert**

14

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Risiken nach Maßnahmenumsetzung

Tab. 2: Identifizierte Risiken nach Maßnahmenumsetzung

Definieren der Risikobereiche (Bewertungskriterien)						
häufig	5	0	0	0	0	0
möglich	4	0	0	0	0	0
selten	3	0	0	0	0	0
sehr selten	2	1	0	0	0	0
unwahrscheinlich	1	8	0	6	12	7
		1	2	3	4	5
		unbedeutend	gering	spürbar	kritisch	katastrophal

- Nach der Maßnahmenumsetzung wurden alle Risiken als akzeptabel eingestuft.

➤ Ohne Risikoanalyse und Maßnahmenumsetzung bestehen inakzeptable Risiken, erst durch Risikokontrolle ist die Bienenstocklufttherapie eine vertretbare Therapie!

15

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Umgesetzte Maßnahmen

- Risiko: Gefährdung des Patienten durch Bienenstiche
  - Maßnahme: Abgeschlossener Therapieraum, vor Betreten durch den Patienten Kontrolle auf Bienenfreiheit
- Risiko: Bienen im Schlauchsystem
  - Maßnahme: Filter zwischen Bienenstock und dem Inhalationsschlauch des Patienten
- Risiko: Anaphylaktischer Schock durch Pollen, Honig, Propolis und anderer Bienenprodukte
  - Maßnahme: Testung mit zunächst 10-minütiger verkürzter Sitzung
  - Maßnahme: Anwesenheit eines Arztes mit intensivmedizinischer Notfallausrüstung

16

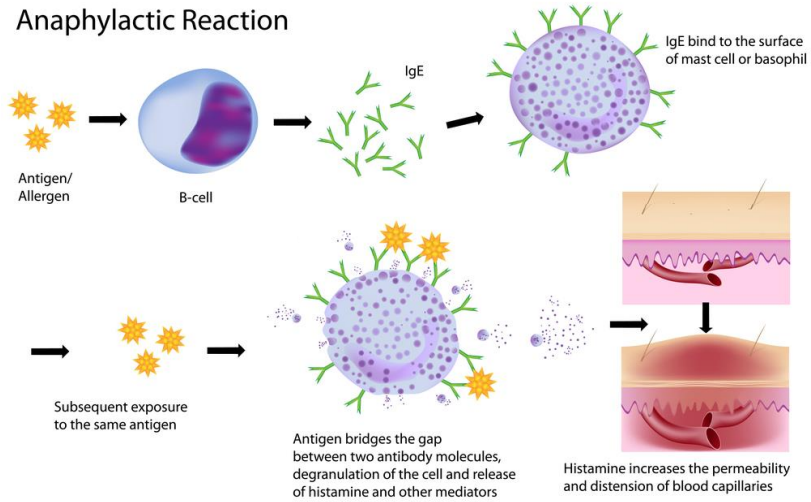
CRO Dr. med Tanja Kottmann



## Anaphylaktischer Schock

- **Definition: Akut lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems auf eine bestimmte Substanz**

### Anaphylactic Reaction



17

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Anaphylaktischer Schock

- **Behandlung des anaphylaktischen Schocks**

- **Intravenöse Volumengabe**



- **Gabe von Adrenalin i.v. (nur durch intensivmedizinisch erfahrenen Arzt)**



- **Bei akuter Luftnot ev. auch Intubation**



18

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Methode der Literatursuche

- Suche in **Pubmed** (größte medizinische Datenbank der Welt mit mehr als 26.000.000 Fachartikeln), **Cochrane**, **BfArM** (Meldungen und Rückrufe von Medizinprodukten), **MAUDE** (amerikanische Datenbank, in der unerwünschte Ereignisse von Medizinprodukten erfasst sind), deutsche Fernleihe (**Medpilot**), **EMBASE** (umfasst 7000 internationale Zeitschriften) und dem **Springerverlag**

➤ Bei der durchgeführten Literaturrecherche erfolgte eine umfassende Suche deutscher und internationaler Literatur

19

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Zielsetzung der klinischen Bewertung

- **Nachweis,**
  - dass die Anwendung der Bienenstockinhalationstherapie **weder den klinischen Zustand und die Sicherheit der Patienten noch die Sicherheit und die Gesundheit der Anwender oder ggf. Dritter gefährdet,**
    - wenn sie unter den vorgesehenen Bedingungen und zu den vorgesehenen Zwecken eingesetzt wird,
    - wobei ein positives Risiko-Nutzen-Verhältnis vorliegen muss

20

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (1)

- Einsatz von Propolis seit mind. 3000 Jahren (manche Quellen geben 6000 Jahre an) überliefert



Quelle: mountainpix / Shutterstock.com

- Anwendung bei chronischen Rückenschmerzen, Hüftgelenkschmerzen, aber auch bei der Wundversorgung und Hauterkrankungen. Weiterhin wurden auch Therapien von Erkrankungen des Magens und der Leber beschrieben.

21

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (2)

- Hellner M, Winter D, von Georgi R, Munstedt K. Apitherapy: usage and experience in german beekeepers. Evid Based Complement Alternat Med. 2008;5(4):475-9.

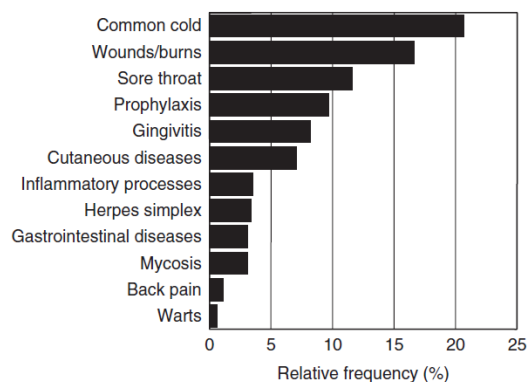


Abb. 9: Von Imkern praktizierte Anwendung von Propolis

22

CRO Dr. med Tanja Kottmann

### Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (3)

- Hellner M, Winter D, von Georgi R, Munstedt K. Apitherapy: usage and experience in german beekeepers. Evid Based Complement Alternat Med. 2008;5(4):475-9.

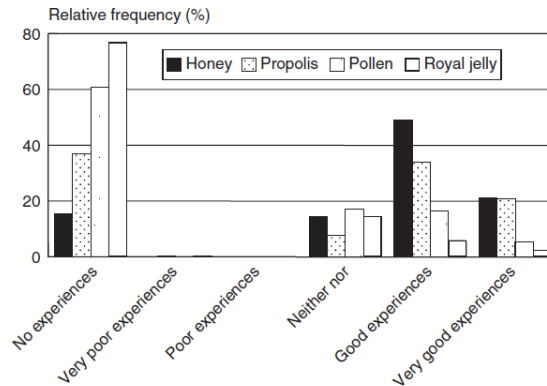


Abb. 10: Von Imkern berichtete Erfahrungen mit Bienenprodukten

23

CRO Dr. med Tanja Kottmann

### Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (4)

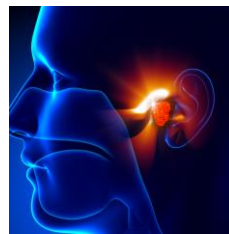
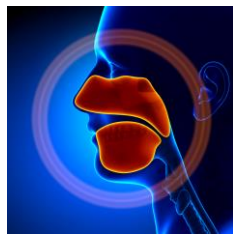
- Wagh VD. Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. Adv Pharmacol Sci. 2013;2013:308249
  - Aktuelles **Review** aus 2013
  - Beschreibung effektiver Wirkungen von Propolis bei
    - Respiratorischen Infekten (Erkältungen)
    - Husten
    - Wundheilung, Verbrennung
    - Dermatologische Erkrankungen (Akne, Herpes simplex und genitalis)
    - Neurodermitis

24

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (6)

- **Behandlungen von lokalen Entzündungen mit Propolis:**
  - Therapie von Entzündungen / Wunden im **Mundraum**
  - Therapie der Gingivitis
  - Therapie der Rhinopharyngitis
  - Therapie von Entzündungen im **HNO-Bereich** (z.B. Mittelohrentzündung)



25

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (5)

- **Unterstützung der Wundheilung mit Propolis:**
  - **Beschleunigte Wundheilung** durch Kerazytenstimulation
  - **Bessere Wundheilung bei diabetischen Fußulcera;** dabei auch Nachweis einer verringerten Bakterienzahl durch Propolis
  - In zahlreichen Studien wurden **antibakterielle** und **antifungale** Effekte durch Propolis beschrieben.



26

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (6)

### ➤ Wirkung von Propolis auf das respiratorische System:

➤ Cohen HA, Varsano I, Kahan E, Sarrell EM, Uziel Y. Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a **randomized, double-blind, placebo-controlled**, multicenter study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(3):217-21.:

➤ Studie mit 430 Kindern **Besserung von Infekten der Luftwege durch eine Kombination aus Propolis, Vitamin C und Echinacea.**

➤ Da immer nur die 3er-Kombination verwendet wurde, ist nicht beweisbar, welche der Substanzen die Besserung bewirkt hat.



27

CRO Dr. med Tanja Kottmann

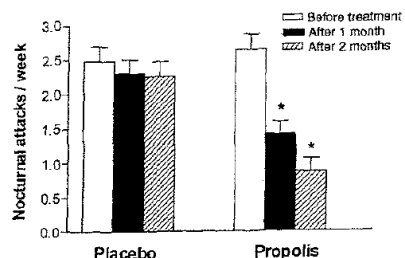
## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (7)

### ➤ Wirkung von Propolis auf das respiratorische System:

➤ Khayyal MT, el-Ghazaly MA, el-Khatib AS, Hatem AM, de Vries PJ, el-Shafei S, et al. A clinical pharmacological study of the potential beneficial effects of a propolis food product as an adjuvant in **asthmatic patients**. Fundam Clin Pharmacol. 2003;17(1):93-102

➤ **Signifikante Rückgang der Asthmaanfälle und Besserung der Lungenfunktionswerte nach 2-monatiger Behandlung mit Propolis.**

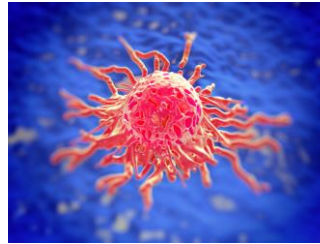
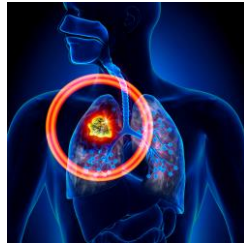
➤ **Zusätzlich signifikanter Rückgang der Entzündungswerte (z.B. Interleukine)**



CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzieller Nutzen der Bienenstockinhalationstherapie (8)

- Antimutagene, antiproliferative und antikanzeröse Eigenschaften von Propolis
  - Nachweis in tierexperimentellen Studien



- **Möglicherweise erhält Propolis eine Bedeutung in der Tumorthherapie**

29

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzielle Risiken der Bienenstockinhalationstherapie (1)

- In allen oben aufgeführten Studien wurden keine Nebenwirkungen beschrieben oder es wurde explizit erwähnt, dass **schwere unerwünschte Ereignisse nicht aufgetreten** sind.

- **Einsatz bei Tausenden von Patienten ohne Nebenwirkungen**

R I S K



30

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzielle Risiken der Bienenstockinhalationstherapie (2)

- Case-Report: Schwere Hirnblutungen nach 70 Bienenstichen
- Viele Berichte über allergische/anaphylaktische Reaktionen nach Bienenstichen
  - Es besteht kein Zweifel darüber, dass Patienten, sobald eine **Bienenexposition** auftritt, ein **potenzielles Risiko haben**
  - Beim beecura Bienenstockinhalationssystem wird ein Kontakt zu den Bienen vermieden, so dass diesbezüglich ein Risiko ausgeschlossen ist.

R I S K



31

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzielle Risiken der Bienenstockinhalationstherapie (3)

- Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, Vitalone A, Firenzuoli F, Santuccio C. Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products: the case of propolis. Drug Saf. 2008;31(5):419-23.
- Italienische Studie mit Datenerhebung von 2002 – 2007
- 18 gemeldete unerwünschte Reaktionen mit Bienenprodukten, 6 davon schwerwiegend und 2 lebensbedrohend
- **2 Asthmaanfälle nach Benutzung eines Propolis-Sprays!**

➤ **Bedrohliche Situation nach Inhalation mit Propolis selten, aber nicht ausgeschlossen!**

R I S K

32

CRO Dr. med Tanja Kottmann



## Potenzielle Risiken der Bienenstockinhalationstherapie (4)

- Das **Gesundheitsamt Jena** wollte die Bienenstocklufttherapie durch eine Heilpraktikerin verbieten und forderte eine Beschränkung der Anwendung auf Ärzte.
- In erster Instanz hat Jena verloren, so dass weiterhin die Bienenstockinhalationstherapie von allen Anbietern ohne Qualifikationsnachweis auch an schwerkranken Patienten durchgeführt werden darf.

33

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Potenzielle Risiken der Bienenstockinhalationstherapie (5)

- Dokumentierte **unerwünschte Ereignisse und Rückrufe** in der BfArM- und der MAUDE Datenbank sowie in EMBASE
  - Weder in der BfArM- noch in der Maude-Datenbank oder in EMBASE wurden Einträge zur Bienenstocklufttherapie oder zu Propolis bzw. Apitherapie gefunden.

➤ **Diese Aussage ist kaum zu verwerten, weil die Bienenstockinhalationstherapie bisher nur mit Wellnessgeräten durchgeführt wird und hierbei keine Meldung bei Zwischenfällen erfolgen muss!**

34

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Zusammenfassung (1)

- **Anzunehmende positive Effekte der Bienenstockinhalation mit BCS-IH16:**
  - **Generelle antiinflammatorische Wirkung mit positiven Wirkungen auf lokale Infektionen im Mund- und Rachenbereich (Gingivitis, Stomatitis, Mukositis, Mundulcera)**
  - **Möglicherweise präventive Wirkung bezüglich Atemwegsinfekten**
  - **Rückgang der inflammatorischen Parameter beim Asthma bronchiale (Verminderte Konzentrationen von TNF- $\alpha$ , ICAM-1, IL-6 und IL-8 sowie erhöhte Konzentrationen des protektiven IL-10)**
  - **Verbesserung der Lungenfunktionsparameter**
  - **Tierexperimentelle Hinweise auf antiproliferative, antimutagene und antikanzeröse Eigenschaften von Propolis.**

35

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Zusammenfassung (2)

- **Anzunehmende Risiken der Bienenstockinhalation mit BCS-IH16:**
  - **Allergische oder anaphylaktische Reaktionen mit der Notwendigkeit ärztlicher oder intensivmedizinischer Maßnahmen**



36

CRO Dr. med Tanja Kottmann

## Schlussfolgerungen

- Es ist ein großer Benefit der Patienten durch die Bienenstockinhalation mit BCS-IH16 anzunehmen.
- Aufgrund des Risikos einer allergischen oder anaphylaktischen Reaktion sollte obligat ein Arzt bei der Bienenstockinhalation anwesend sein.



37