



Propolis in der Zahnmedizin

Valentin Herber, Maximilian Struwe, Andreas Filippi

Indizes

Propolis, Mundschleimhauterkrankung, Pilzinfektion

Zusammenfassung

Zu allen Zeiten und in allen Zivilisationen haben die Menschen die „Schätze des Bienenstocks“ zum Wohle ihrer Gesundheit genutzt. Zu den Bienenprodukten gehört auch Propolis, eine harzige Substanz, die Bienen aus der Rinde und den Knospen von Pflanzen oder Bäumen sammeln und mit ihren eigenen Speichelsekreten und Wachs vermischen. In der Zahnmedizin sind wir regelmäßig mit diversen oralen Pathologien konfrontiert. Alternative Therapien wie beispielweise die Anwendung von Propolis könnten bei der Behandlung von Mundschleimhautveränderungen hilfreich sein. Dieser Beitrag liefert einen Überblick über die Literatur.

Manuskriptingang: 05.06.2023, Manuskriptannahme: 08.06.2023

Einleitung

Propolis ist ein Produkt des Bienenstocks. Das Wort setzt sich zusammen aus „pro“ (griech. vor oder im übertragenen Sinne für) und „polis“ (griech. Stadt), also „für die [Bienen-] Stadt“⁷.

Propolis ist eine stark haftende und widerstandsfähige Substanz, die von Bienen verwendet wird, um Hohlräume im Bienenstock zu füllen. Es hat eine Verteidigungs- und Schutzfunktion. Bienen ernten es aus Blattknospen oder Baumrinde. Die Zusammensetzung, Menge, medizinischen Eigenschaften und Qualität von Propolis hängt von der geografischen Lage, der botanischen Herkunft und der Bienenart ab²⁴. Es gibt verschiedene Arten von Bienen, die Propolis produzieren. *Apis mellifera*, die vorherrschende Bienenart in Europa, produziert jährlich durchschnittlich 300 g pro Stock. Das Harz der Bäume und Pflanzen wird mit dem Unterkiefer zerkleinert und nach dem Kneten als Kugel in den Pollenkörben gestapelt. Nach der Rückkehr in den Bienenstock wird das Harz

durch Arbeiterinnen mit Speichelsekreten aus den Hypopharynxdrüsen aufgeweicht und mit etwas Wachs angereichert²⁸. Die Propolis-Ernte durch den Imker kann entweder durch Abkratzen von Propolis mit einem scharfen Werkzeug oder durch eine Propolis-Falle erfolgen. Diese besteht aus kleinen Löchern, die von den Bienen auf natürliche Weise mit Propolis gefüllt werden. In der Regel besteht Propolis zu 50 % aus Pflanzenharzen, zu 30 % aus Wachs, zu 10 % aus aromatischen und ätherischen Ölen, zu 5 % aus Pollen und zu 5 % aus anderen organischen Substanzen¹⁵ (Abb. 1).

Mit der Entwicklung von Trenn- und Reinigungstechniken wurden Einzelkomponenten in Propolis wie Flavonoide, Terpene, Phenole und deren Ester, Kohlenwasserstoffe und Mineralelemente entdeckt. Die entsprechenden Identifizierungstechniken sind Gaschromatografie und Massenspektroskopie, Kernspinresonanz, Massenspektroskopie, aber auch Hochleistungsflüssigkeitschromatografie. Insgesamt konnten bereits mehr als 500 Komponenten in Propolis identifiziert werden⁹.

Propolis kann in unverarbeiteter Form als Roh-Propolis oder verarbeitet als Extrakt genutzt werden. Im medizinischen Bereich findet vor allem Propolis-Extrakt Verwendung. Es gibt verschiedene Extraktionsmethoden, bei denen unterschiedliche Lösungsmittel verwendet werden. Das am häufigsten verwendete Lösungsmittel ist Ethanol. Bei der Ethanol-Extraktionsmethode wird rohe Propolis mit Ethanol angesetzt und die Mischung einmalig oder mehrmals gefiltert¹⁵. Einige Hersteller erhitzen das Propolis, um das vorhandene Wachs zu entfernen. Das Erhitzen führt jedoch zur Denaturierung essenzieller Bestandteile des Extrakts und vermindert die Qualität¹⁵.

Eigenschaften

Antibakteriell

Aufgrund seiner chemischen Zusammensetzung – insbesondere aufgrund der Flavonoide – hat Propolis eine antibakterielle Wirkung. Seit den 1970er-Jahren wurde diese Wirkung in In-vitro-Studien an verschiedenen Krankheitserregern nachgewiesen. Die Fähigkeit von Propolis, die Proteinsynthese, die Adhäsion und die Zellteilung zu hemmen, macht die antibakterielle Wirkung aus^{3,16}. Alkoholische Propolis-Extrakte haben eine antibakterielle Wirkung auf *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Bacillus* spp, aber auch *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* und *Porphyromonas gingivalis*¹⁶. Propolis scheint sein antibakterielles Potenzial auch bei multiresistenten Stämmen zu entfalten. Propolis-Extrakte, z. B. von den Salomon-Inseln (Ozeanien), haben eine antibakterielle Wirkung bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) gezeigt¹⁰.

Antiviral

Flavonoide, Terpene, Chinone und Ester verleihen Propolis auch eine antivirale Wirkung. Eine starke antivirale Wirkung bei Herpes simplex Typ 1 (HSV-1), ein DNA-Virus (ikosaedrisches Kapsid) aus der Familie der Herpesviridae, wurde nachgewiesen, nachdem es dem alkoholischen Extrakt aus Propolis zu verschiedenen Zeitpunkten des Viruszyklus ausgesetzt war. Schon sehr niedrige Konzentrationen von Propolis ermöglichen diesen Effekt. Tatsächlich wird die mediane Hemmkonzentration (IC 50) von Propolis, die 50 % der viralen Aktivität von HSV-1 hemmt, auf weniger als 0,0004 % geschätzt²⁷. Die antivirale Wirkung beruht auf einer Hemmung beim Eintritt in den Viruszyklus sowie auf der Potenzierung antiviraler Enzyme wie der reversen Transkriptase¹².

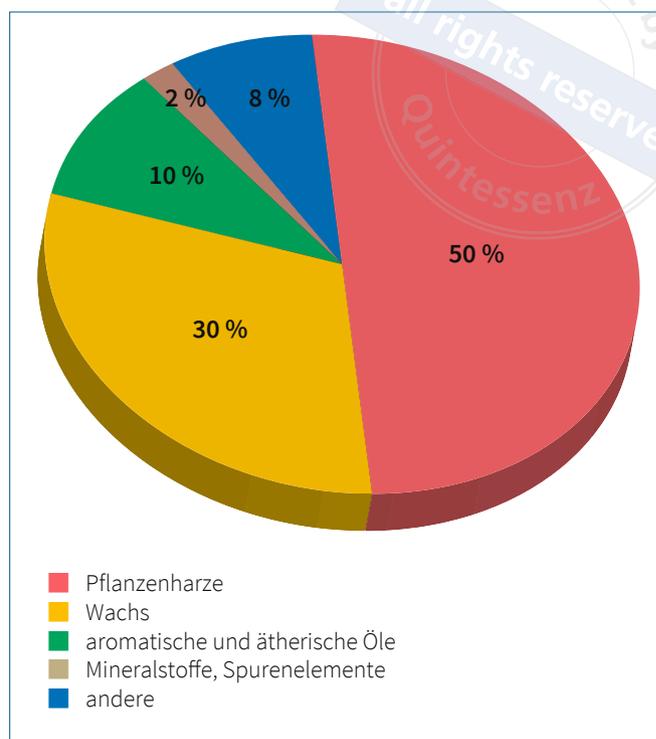


Abb. 1 Zusammensetzung von Propolis, welches vom Imker geerntet wurde.

Antimykotisch

Propolis-Extrakt hat bei In-vitro-Tests gegen Hefepilze hervorragende Ergebnisse erzielt. Eine Studie mit bis zu 80 *Candida*-Stämmen zeigte, dass der alkoholische Propolis-Extrakt zusätzlich zu seinen fungistatischen Effekten auch fungizide Eigenschaften in niedrigen Konzentrationen hat²¹. Ebenfalls wurde nachgewiesen, dass *Candida albicans* empfindlicher auf Propolis reagiert als *Candida tropicalis* und *Candida guilliermondii*. Die Wirkung gegen *Candida albicans* ist von großem Interesse, da dieser häufig an Pilzinfektionen der Mundhöhle beteiligt ist. Es wurden auch Nystatin-resistente *Candida*-Stämme untersucht. Nystatin ist die Therapie der Wahl bei der medikamentösen Behandlung von akuter und subakuter Candidiasis. Geringe Konzentrationen von Propolis zeigten eine fungizide Wirkung gegen diese resistenten Hefepilze²¹. Eine Immunmodulation mit Stimulation des Immunsystems, besonders der Makrophagen, kann diese therapeutische Wirkung erklären. Außerdem wurde nachgewiesen, dass Propolis-Extrakte die Produktion oxidierender Spezies, den Sauerstoffverbrauch, die mikrobizide Aktivität und die neutrophile Myeloperoxidase-Aktivität gegen verschiedene Isolate von *Candida albicans* signifikant erhöhen².

Entzündungshemmend und immunmodulatorisch

Die entzündungshemmende und immunmodulatorische Wirkung der Propolis entsteht hauptsächlich durch „Caffeic acid phenyl ester“ (CAPE, Kaffeesäurephenylethylester)⁶. Da CAPE lipophil ist, kann es leicht in Zellen eindringen, um die Enzyme LOX und COX zu hemmen, die indirekt den Arachidonsignalweg hemmen. Die Hemmung der Arachidonsäure verhindert die Freisetzung von Prostaglandinen und Leukotrienen, die Entzündungen verursachen. CAPE erhöht auch die Produktion von entzündungshemmenden Zytokinen: Interleukin 4, 10 (IL-4, IL-10) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)¹⁹.

Darüber hinaus ist CAPE ein starker Inhibitor der Proliferation von T-Zellen. Diese Hemmung beruht auf der Unterdrückung sowohl der Transkription des IL-2 als auch der IL-2-Synthese in stimulierten T-Zellen. Es wurde auch nachgewiesen, dass Propolis in Abhängigkeit von der Herkunft eine unterschiedliche immunmodulatorische Aktivität aufweist⁸. Beispielsweise enthält tropische Propolis (z. B. brasilianisches grünes Propolis) nur geringfügige Spuren von CAPE.

Intraorale Möglichkeiten der Anwendung

Das Interesse an Propolis als therapeutische Alternative ist vielfältig. Propolis ist biokompatibel, in therapeutischen Dosen nicht toxisch, global gut verfügbar und kostengünstig. Nur selten wurde bisher über allergische Reaktionen berichtet, jedoch hatten die meisten Betroffenen eine entsprechende Prädisposition. Propolis sollte daher bei Personen mit multiplen Allergien und insbesondere bei Pollenallergikern nicht verwendet werden¹⁸.

Anwendung bei viralen Pathologien

Eine randomisierte, kontrollierte, klinische Multicenter-Studie konzentrierte sich auf die lokale Behandlung von herpesbedingten Lippenläsionen (rezidivierender Herpes) in einem bestimmten Stadium (Papell auf dem Grund des Erythems). Ziel war es, die Behandlung mit einer Salbe mit 5 % Aciclovir, die üblicherweise verschrieben wird, mit einem Lippenbalsam zu vergleichen, das 0,5 % Propolis-Extrakt enthält. Die Kriterien für den klinischen Erfolg waren die vollständige Reepithelisierung der Läsionen oder die Bildung einer Kruste (Heilung). In jeder Gruppe wurden mindestens 188 Patienten behandelt. Die Behandlung mit

Propolis-Lippenbalsam war der herkömmlichen Therapie in dieser Studie überlegen⁵.

Die Forschung hat sich seit einiger Zeit mit der Formulierung von Propolis bei der Behandlung von Herpesläsionen beschäftigt. Brasilianische Forscher haben ein mukoadhäsives Produkt entwickelt, das eine kontinuierliche Freisetzung über 24 Stunden hinweg ermöglicht. Bei Läsionen im Zusammenhang mit rezidivierendem Herpes entwickeln sich die Bläschen innerhalb von 48 Stunden, sodass ihre lokale Behandlung mit einer Anwendung pro Tag erfolgen kann¹⁷. Hinweise auf Toxizität oder Nebenwirkungen beim Einsatz von Propolis sind offenbar bisher nicht bekannt^{5,17}.

Anwendung bei Pilzinfektion

Die Candidiasis ist die häufigste Mykose der Mundhöhle, meist verursacht durch *Candida albicans*. In einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen klinischen Studie aus Brasilien mit 40 Patienten wurde die Verwendung eines oralen Gels mit Miconazol (2 %, 20 mg/g) mit der Verwendung eines oralen Gels mit alkoholischem Extrakt aus brasilianischer Propolis (2 %) bei der Behandlung von subprothetischer Candidose bei Erwachsenen verglichen. Beide Arten der Behandlung zeigten eine identische durchschnittliche Heilungsrate von 70 %²². Eine Pilotstudie an 30 Patienten mit einer subprothetischen Applikation führte zu ähnlichen Ergebnissen.

Die topische Anwendung über ein Gel unter einer Prothese hat die Vorteile einer längeren Einwirkzeit und einer einfacheren Anwendung²⁵. Eine weitere klinische Studie aus Brasilien, in der die Behandlung durch direkte Anwendung (Tamponade) von alkoholischem Propolis-Extrakt (20 %) mit der Nystatin-Behandlung (100.000 IE/ml) verglichen wurde, zeigte in beiden Fällen eine Heilung der subprothetischen Candida-Läsionen²⁶. Die topische Behandlung mit alkoholischem Propolis-Extrakt – als Gel oder durch direkte Anwendung – scheint daher eine therapeutische und präventive Alternative zu herkömmlichen antimykotischen Behandlungen bei chronischen subprothetischen Candida-Läsionen zu sein.

Anwendung bei Mukositis im Zusammenhang mit Radiochemotherapie

In einer klinischen Studie aus dem Jahr 2014 mit 24 Patienten unter Strahlentherapie im Kopf- und Halsbereich wurde die Wirksamkeit eines schleimlösenden Gels mit 5 % Propolis bei der Prävention von Strahlentherapie-induzierter

Mukositis untersucht. Das Gel wurde während der Strahlentherapie und 2 Wochen nach der Behandlung 3-mal täglich aufgetragen. Von 24 Patienten entwickelten lediglich 2 eine Mukositis Grad 1 (WHO-Klassifikation) und zwei entwickelten eine Mukositis Grad 2. Bei den restlichen 20 Patienten blieben Symptome einer Radiotherapie-induzierten Mukositis vollständig aus²⁰.

In einer italienischen Pilotstudie von 2017 wurde die klinische Wirksamkeit eines Trockenextrakts aus Propolis zur Prävention von Mukositis bei Brustkrebspatientinnen unter Chemotherapie untersucht. Propolis (8 bis 10 mg/kg/Tag) wurde oral in Form von Tabletten in einer Dosierung von 3 % täglich verabreicht. Keine der 30 Patientinnen in der Versuchsgruppe hatte während des ersten Chemotherapie-Zyklus eine Mukositis, die Grad 1 überschritt (im Vergleich zu 5 Patientinnen in der Kontrollgruppe, die eine Mukositis der Grade 2 und 3 zeigten). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen wurde während des ersten Zyklus statistisch nachgewiesen, nicht jedoch bei den folgenden Zyklen (2 bis 8)²³. Propolis hat also offenbar eine positive Wirkung bei der Prävention der durch Doxorubicin und Cyclophosphamid induzierten Mukositis.

Eine weitere klinische Studie mit 72 Patienten zeigte den Nutzen von Propolis-Spülung als Mittel zur Prävention oraler Komplikationen bei Patienten, die mit Chemotherapie gegen Leukämie behandelt wurden¹¹.

Zwei weitere randomisierte kontrollierte klinische Studien aus den Jahren 2015 und 2016 zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied bei der Verwendung von Propolis-Spülung (30 % Extrakt) zur Prävention und Behandlung von Chemotherapie-induzierter Mukositis. In der Gruppe, die die Propolis-Lösung verwendete, waren 65 % der Patienten mit Mukositis nach 7 Tagen mukositisfrei^{1,13}. Bei topischer Anwendung (Mundspülung, Gel) oder systemischer Anwendung (Tabletten) ist Propolis für die Prävention und Behandlung einer Mukositis im Zusammenhang mit Radiochemotherapie zumindest interessant. Die Prävention dieser Komplikationen ist für die Behandlung des Patienten relevant, da es die Lebensqualität verbessert und damit die Compliance gegenüber der onkologischen Therapie erhöht.

Anwendung bei Gingivitis

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde die Wirkung von 3 Mundspülungen (Propolis 2 %, Chlorhexidin (CHX) 0,12 % und Placebo) auf Gingivitis bei 60 Patienten verglichen. Der „Papilla bleeding score“ (PBS) wurde

zu Beginn der Studie und 28 Tage nach morgendlicher und abendlicher Anwendung der Mundspülung bestimmt. Durch die Mundspülung mit Propolis wurde eine Reduktion des PBS für jüngere Teilnehmer nachgewiesen – mehr als bei der CHX-Mundspülung⁴.

Eine weitere klinische Studie zeigte, dass eine Mundspülung mit Propolis-Extrakt Gingivitis und Blutungen wirksam lindern kann (gemessen durch die Reduktion des PBS), ohne dass es zu Verfärbungen der Mundschleimhaut, der Zunge oder der Zähne kommt¹⁴.

Diskussion

Einige Studien haben gezeigt, dass Propolis eine wirksame Alternative bei der Behandlung von Patienten mit oralen mukokutanen Erkrankungen sein kann. Neben der Reduktion der Symptome wird auch die Heilungsgeschwindigkeit von Läsionen erhöht. Darüber hinaus wurden bisher keine Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Propolis beschrieben. Es gibt derzeit ein ganzes Arsenal an Produkten mit Propolis-Extrakten, die in verschiedensten Darreichungsformen zur topischen Applikation vermarktet werden. Eine systemische Verabreichung ist auch in Form von Kapseln möglich, hat aber bei der Behandlung von oralen Veränderungen wenig Relevanz. Die Verwendung von Propolis sollte jedoch nicht bagatellisiert werden, da sie das Risiko einer allergischen Reaktion mit sich bringt. Eine Propolis-Behandlung ist daher bei Patienten mit einer bekannten Allergie gegen Bienenprodukte (z. B. Pollen) kontraindiziert¹⁸. Ein französischer Bericht über Gesundheitssicherheit beschreibt eine Kreuzreaktivität zwischen Propolis und peruanischem Balsam (Myroxylon balsamum, Balsambaum). Trotz der zahlreichen Studien fehlt es immer noch an randomisierten, multi-zentrischen, verblindeten Studien mit einer ausreichenden Anzahl von Patienten.

Produktbeispiele

- Propolis Tinktur 20 % (Fa. Bienenherz, Saalfeld/Saale) 3-mal täglich 4 bis 6 Tropfen
- Bio Propolis 240 Multispektrum Extrakt (Fa. Sunday Natural, Berlin) 8 Pumpstöße pro Tag
- Bio Propolis 20 % (Fa. Aristée, Saint-Hilaire-de-Lusignan, Frankreich) Einzeldosispipetten, bis 4-mal täglich

Literatur

1. Akhavan Karbassi MH, Yazdi MF, Ahadian H, SadrAbad MJ. Randomized doubleblind placebo controlled trial of propolis for oral mucositis in patients receiving chemotherapy for head and neck cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(7):3611–3614.
2. Alves de Lima NC, Ratti BA, Souza Bonfim Mendonça P de et al. Propolis increases neutrophils response against *Candida albicans* through the increase of reactive oxygen species. *Future Microbiol* 2018;13:221–230.
3. Ambi A, Bryan J, Borbon K et al. Are Russian propolis ethanol extracts the future for the prevention of medical and biomedical implant contaminations? *Phytomedicine* 2017;30:50–58.
4. Anauate-Netto C, Anido-Anido A, Leegoy HR et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the effects of propolis and chlorhexidine mouthrinses on gingivitis. *Braz Dent Sci* 2014;17(1):11–15.
5. Arenberger P, Arenbergerova M, Hladíková M, Holcova S, Ottillinger B. Comparative study with a lip balm containing 0.5 % propolis special extract gh 2002 versus 5 % aciclovir cream in patients with herpes labialis in the papular/erythematous stage: A single-blind, randomized, two-arm study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2018;88: 1–7.
6. Borrelli F, Maffia P, Pinto L et al. Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia* 2002;73 (Suppl 1):53–63.
7. Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol* 1998;36 (4):347–363.
8. Chan GCF, Cheung KW, Sze DMY. The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;44(3):262–273.
9. Cui-ping Z, Shuai H, Wen-ting W et al. Development of high-performance liquid chromatographic for quality and authenticity control of Chinese propolis. *J Food Sci* 2014;79(7): 1315–1322.
10. Dias LG, Pereira AP, Estevinho LM. Comparative study of different Portuguese samples of propolis: Pollinic, sensorial, physicochemical, microbiological characterization and antibacterial activity. *Food Chem Toxicol* 2012;50(12):4246–4253.
11. Eslami H, Pouralibaba F, Falsafi P et al. Efficacy of Hypozalix spray and propolis mouthwash for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in leukemic patients: A double-blind randomized clinical trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2016;10(4): 226–233.
12. Gekker G, Hu S, Spivak M, Lokensgard JR, Peterson PK. Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4(+) lymphocyte and microglial cell cultures. *J Ethnopharmacol* 2005;102 (2):158–163.
13. Javadzadeh Bolouri A, Pakfetrat A, Tonkaboni A et al. Preventing and therapeutic effect of propolis in radiotherapy induced mucositis of head and neck cancers: A triple-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Iran J Cancer Prev* 2015;8(5):4019.
14. Kiani S, Birang R, Jamshidian N. Effect of propolis mouthwash on clinical periodontal parameters in patients with gingivitis: A double-blinded randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg* 2022;20(2):434–440.
15. Krell R. Value-added products from beekeeping. Rome: Food and agriculture organization of the United Nations 1996:409.
16. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol* 1999;64(3):235–240.
17. Mazia RS, de Araújo Pereira RR, de Francisco LMB et al. Formulation and evaluation of a mucoadhesive thermoresponsive system containing brazilian green propolis for the treatment of lesions caused by herpes simplex type I. *J Pharm Sci* 2016;105 (1):113–121.
18. 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):419–423.
19. Natarajan K, Singh S, Burke TR, Grunberger D, Aggarwal BB. Caffeic acid phenethyl ester is a potent and specific inhibitor of activation of nuclear transcription factor NF-kappa B. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93(17): 9090–9095.
20. Noronha VRAS, Araujo GS, Gomes RT et al. Mucoadhesive propolis gel for prevention of radiation-induced oral mucositis. *Curr Clin Pharmacol* 2014; 9(4):359–364.
21. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses* 2001;44(9–10): 375–378.
22. Pina G de MS, Lia EN, Berretta AA et al. Efficacy of propolis on the denture stomatitis treatment in older adults: A multicentric randomized trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017;2017:8971746.
23. Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V et al. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A pilot randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care* 2017;26(6).
24. Salatino A, Fernandes-Silva CC, Righi AA, Salatino MLF. Propolis research and the chemistry of plant products. *Nat Prod Rep* 2011;28(5): 925–936.
25. Santos VR, Gomes RT, de Mesquita RA et al. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: A pilot study. *Phytother Res* 2008;22(11):1544–1547.
26. Santos VR, Pimenta FJGS, Aguiar MCF et al. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *Phytother Res* 2005;19(7):652–654.
27. Schnitzler P, Neuner A, Nolkemper S et al. Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytother Res* 2010;24(Suppl 1):20–28.
28. Vagish Kumar L. Propolis in dentistry and oral cancer management. *N Am J Med Sci* 2014;6(6):250–259.



Valentin Herber

Valentin Herber

Dr. med. dent.

Maximilian Struwe

Dr. med. dent.

Andreas Filippi

Prof. Dr. med. dent.

alle:

Klinik für Oralchirurgie
Universitäres Zentrum für
Zahnmedizin Basel (UZB)
Universität Basel
Mattenstrasse 40
4058 Basel
Schweiz

Korrespondenzadresse:

Dr. Valentin Herber, E-Mail: valentin.herber@unibas.ch