

Das Potenzial von Padma® 28 bei Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus

Cécile Vennos · Susanne Uehlinger

Padma AG, Schwerzenbach, Schweiz

Schlüsselwörter

Diabetische Folgeerkrankungen · Antioxidantien · Phytotherapie · Padma® 28 · Tibetische Medizin

Keywords

Diabetes complications · Antioxidants · Phytotherapy · Padma® 28 · Tibetan medicine

Zusammenfassung

Die Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 und damit auch von diabetischen Folgeerkrankungen nimmt weltweit zu. Ausgehend von einer Hyperglykämie, häufig verstärkt durch Begleiterkrankungen wie Hypertonie und Adipositas, laufen verschiedene pathogene Prozesse ab. Durch Schädigung der Blutgefässe und der Zellversorgung führen diese zu diabetischen Folgeerkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, diabetischer Retino-, Nephro- und Neuropathie sowie zum diabetischen Fussyndrom. Im Zentrum der Pathogenese stehen oxidativer Stress, die Bildung von «Advanced Glycation End Products» (AGE) und eine systemische, chronische Low-Level-Entzündung. Wegen der antioxidativen und anti-entzündlichen Effekte von sekundären Pflanzenstoffen scheint die Phytotherapie im Rahmen eines ganzheitlichen Diabetes-Behandlungskonzepts vielversprechende Ansätze zu bieten. Abgesehen von einem antihyperglykämischen Effekt, wie er z.B. von Zimtkassia oder Ginseng berichtet wurde, scheint ein besonders grosses Potenzial in der Prävention und Behandlung von diabetischen Folgeerkrankungen zu liegen. Phytotherapeutika wie etwa Traubenkernpolyphenole, *Ginkgo biloba* oder Padma® 28 zeigten eine Hemmung verschiedener pathogener Prozesse. Am Beispiel der komplex zusammengesetzten Rezeptur Padma 28 werden Mechanismen aufgezeigt, wie sekundäre Pflanzenstoffe im Sinne eines Multi-Target-Ansatzes verschiedene pathogenetische Prozesse günstig beeinflussen können. Diese Hypothese wird gestützt durch Fallberichte mit Padma 28 bei Diabetesbedingten Parästhesien sowie durch klinische Studien mit dem Präparat, die eine Wirksamkeit bei Krankheitsbildern zeigen, welche auch als Folge von Diabetes auftreten. Antioxidative und anti-entzündliche Phytotherapeutika wie Padma 28 bieten deshalb wertvolle Behandlungsansätze in einem ganzheitlichen Diabetes-Management sowie in der Prävention und Behandlung von diabetischen Folgeerkrankungen.

Summary

The Potential of Padma® 28 in Diabetes mellitus-Associated Diseases
The prevalence of diabetes mellitus type 2 and therewith also of diabetes-associated diseases is growing globally. Starting from hyperglycemia and often potentiated by accompanying diseases such as hypertension and adipositas, different pathogenic processes occur. Damage to the blood vessels and impaired nutrient supply to the cells lead to diabetes-associated diseases such as cardiovascular disease, peripheral arterial occlusive disease, diabetic retino-, nephro-, and neuropathy as well as diabetic foot syndrome. Pivotal in the pathogenesis are oxidative stress, the formation of advanced glycation end products (AGE), and a systemic, chronic low-level inflammation. Due to the anti-oxidative and anti-inflammatory effects of secondary plant substances, phytotherapy seems to offer promising approaches in a holistic treatment concept of diabetes. Apart from an antihyperglycemic effect, as it has been reported from cassia cinnamon or ginseng, there seems to be an especially great potential in the prevention and treatment of diabetes-associated diseases. Phytotherapeutics such as grape seed polyphenols, *Ginkgo biloba*, or Padma® 28 have shown an inhibition of different pathogenic processes. With the example of the complex multicomponent formula Padma 28 mechanisms are shown by which secondary plant substances in a multi-target strategy are able to positively influence different pathologic processes. This hypothesis is supported by case reports with Padma 28 in diabetes-associated paresthesias as well as by clinical studies with the preparation, which show an effectiveness in indications that also develop as a consequence of diabetes. Anti-oxidative and anti-inflammatory phytotherapeutics such as Padma 28 therefore offer valuable treatment approaches in a holistic diabetes management and in the prevention and treatment of diabetes-associated diseases.

Diabetesepidemie und diabetische Folgeerkrankungen

Diabetes mellitus (DM) entwickelt sich über Jahre unbemerkt und wird oft erst spät erkannt. Durch die veränderten Lebensumstände in der westlichen Gesellschaft nehmen die Risikofaktoren zu, und es ist eine steigende Prävalenz zu beobachten. Auch wird der früher als «Altersdiabetes» bezeichnete Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) immer häufiger auch bei Kindern und Jugendlichen diagnostiziert [1].

Die Pathologie des DM beinhaltet nicht nur einen gestörten Zuckerstoffwechsel, sondern sie ist Teil eines ganzen Erkrankungskomplexes. Begleiterkrankungen sind häufig, darunter besonders Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas. Wie T2DM breiten auch sie sich in der Folge eines global zunehmenden, von Fehlernährung und Bewegungsmangel geprägten Lebensstils einer Überflussgesellschaft rasant aus [2].

Die durch DM verursachten pathologischen Veränderungen schädigen besonders die Blutgefäße und führen zu endothelialer Dysfunktion, Atherogenese und Durchblutungsstörungen. Im Bereich der grossen Gefäße (Makroangiopathien) können z.B. Angina pectoris, Herzinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) oder ischämischer Hirnschlag die Folge sein. Durch die Schädigung von kleinen Blutgefässen (Mikroangiopathie) kommt es zu Mikrozirkulationsstörungen, die besonders häufig zu Retinopathie, diabetischer Neuropathie (mit der Lokalisation an einzelnen Nerven oder in Form der Polyneuropathie), Nephropathie und gestörter Wundheilung führen. Diese kann zusammen mit der Neuropathie das diabetische Fussyndrom zur Folge haben. Die Entwicklung dieser Folgeerkrankungen kann zwar durch moderne Therapie und verbesserte medikamentöse Einstellung der Patienten verzögert werden, jedoch treten sie durch die längere Lebenserwartung immer häufiger auf. Diabetes-Folgeerkrankungen haben eine weitergehende Bedeutung

für das Gesundheitswesen, indem sie höhere Kosten verursachen als die Behandlung des Diabetes selbst. Andererseits können Begleiterkrankungen auch der Diagnose dienen. Eine beginnende Insulinresistenz und eine gestörte Glukosetoleranz bleiben oft jahrelang unentdeckt, da sie keine Beschwerden hervorrufen. Komorbiditäten des DM können jedoch zu dessen Früherkennung beitragen; in diesem Sinne sollte man beispielsweise bei Hypertonikern die Blutglukose und bei Diabetikern den Blutdruck regelmäßig messen lassen [3].

Gemeinsame pathogenetische Mechanismen?

In der Folge von Hyperglykämie laufen verschiedene biochemische Prozesse ab. So z.B. die endogene Glykation von Proteinen, wodurch vermehrt «Advanced Glycation End Products» (AGE) entstehen [4]. Der Einfluss von Monosacchariden führt auch in der extrazellulären Matrix (ECM) zur Bildung von AGEs, die die ECM-Strukturkomponenten unter Einschluss von Lipiden zu grossen, unlöslichen Molekülverbänden polymerisieren. Dieser Vorgang, manchmal auch als «Verschlackung» bezeichnet, beeinträchtigt die Funktion der ECM und damit die Zellversorgung [5], was zur Zellschädigung führt, z.B. von Nervenzellen oder Gefässendothelien.

AGEs und Abbauprodukte von ECM-Strukturmolekülen haben ausserdem einen proinflammatorischen Effekt. Zusammen mit einer durch Hyperglykämie verursachten Funktionsstörung der Neutrophilen [6] tragen sie so zu einem entzündlichen Milieu im Körper bei. Ein chronischer, niederschwelliger Entzündungszustand sowie erhöhter oxidativer Stress sind damit kennzeichnend für Diabetes [7] und können als gemeinsame Ursache für verschiedene Diabetes-assoziierte Erkrankungen angesehen werden (Abb. 1) [8].

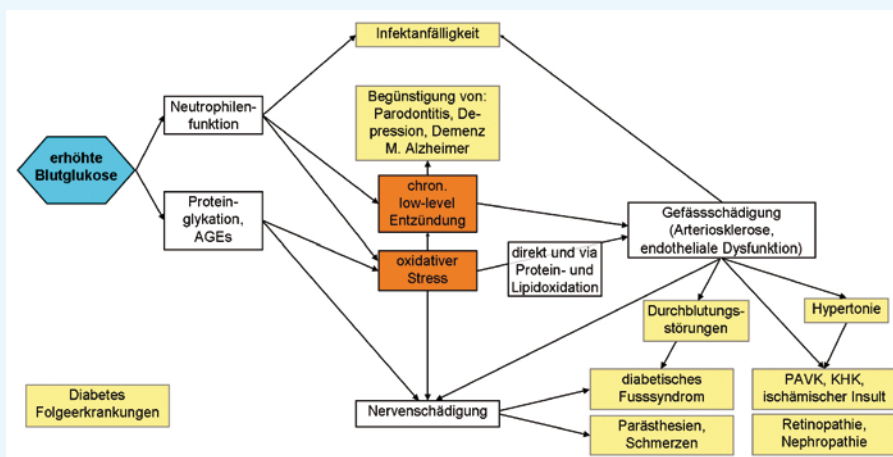


Abb. 1. Pathogenetische Mechanismen bei der Entstehung diabetischer Folgeerkrankungen (gelbe Felder). Oxidativer Stress und ein chronischer Low-Level-Entzündungszustand stehen dabei im Zentrum.

Chronische Entzündung: Schwelbrand mit Folgen

Verschiedene andere Faktoren fördern ein entzündliches Milieu. Viele davon sind sog. Lifestyle-Faktoren und als Risikofaktoren nicht nur für T2DM, sondern auch für verschiedene andere Erkrankungen des entzündlichen Formenkreises, wie etwa Arteriosklerose, Morbus Alzheimer, Parodontitis, altersbedingte Makuladegeneration und Bluthochdruck, bekannt. Proinflammatorische und prooxidative Effekte wurden z.B. bei Rauchen, Adipositas, psychischem Stress und Schlafmangel nachgewiesen [9–12].

Der Erkenntnis der Zusammenhänge zwischen oxidativem Stress, Entzündung und den durch sie verursachten oder begünstigten Erkrankungen folgt die Frage nach dem Potenzial antioxidativer und antientzündlicher Substanzen in der Prävention und Therapie. Verschiedene gross angelegte Studien haben z.B. die Wirkung der Supplementierung mit Vitamin A, C oder E untersucht, vor allem im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Resultate haben die Hoffnung jedoch nicht erfüllt, das Risiko günstig zu beeinflussen; einige Studien zeigen sogar einen gegenteiligen Effekt [13]. Eine mögliche Ursache für diese widersprüchlichen Studienergebnisse ist, dass die niedermolekularen Stoffe, die meist einzeln getestet wurden, nur an einer Stelle in der Redox-Kaskade wirken. Aggressive Oxidantien können aber nur stufenweise über enzymatische und nichtenzymatische Wege zu unschädlichen Metaboliten abgebaut werden, wozu Antioxidantien unterschiedlicher Stärke nötig sind [14]. Was bedeutet dies nun für antioxidative Behandlungsstrategien, spezifisch für den Patienten mit Diabetes und für den behandelnden Arzt?

Diabetes mellitus und Folgeerkrankungen: Ganzheitliche Präventions- und Therapieansätze

Die in der ganzheitlichen Sichtweise miteinbezogenen psychischen Faktoren und Lebensumstände bilden den Grundpfeiler der Präventionsstrategie. Wie beschrieben, können viele Faktoren zu einem «antientzündlichen Lebensstil» beitragen; manche sind einfacher und manche schwerer im Alltag umzusetzen. Zu den wichtigsten gehören eine angepasste Ernährung, Reduzierung von Übergewicht, Nikotinabstinenz, Vermeidung von Stress bzw. ausreichende Erholung, ausreichend Schlaf und regelmässige moderate Bewegung.

Die Diät ist nicht nur wegen der Regulation des Körpergewichts von Bedeutung. Insbesondere pflanzliche Stoffe in der Ernährung können die pathogenen Mechanismen bei der Entstehung von DM und diabetischen Folgeerkrankungen günstig beeinflussen. Hier spielen vor allem sekundäre Pflanzenstoffe eine Rolle, die antioxidative Eigen-

schaften haben, als Radikalfänger wirken und die antientzündlichen Mechanismen des Körpers stimulieren können [15]. Ein vielversprechender Ansatz zur Prävention von diabetischen Folgeerkrankungen liegt in der Hemmung der nichtenzymatischen Glykation von Proteinen und damit einer Reduktion von AGEs. Eine Verminderung der AGE-Bildung konnte z.B. für Grüntee, Traubenkernpolyphenole, Ingwer, Zimt und schwarzen Pfeffer gezeigt werden [16–18]. Dies macht deutlich, dass Gewürze eine Schnittstelle zwischen Ernährung und Phytotherapie bilden, da sie besonders reich an sekundären Pflanzenstoffen, wie z.B. Flavonoiden, Tanninen, Bitterstoffen und ätherischen Ölen, sind. Sie sind deshalb seit jeher Bestandteile von komplexen asiatischen Pflanzenheilmitteln.

Beispiele von Phytotherapeutika im Diabetes-Management

Heutzutage steht dem behandelnden Arzt eine ganze Palette von erprobten, meist synthetischen Mitteln zur Blutzuckersenkung zur Verfügung. Auch aus dem Bereich der Phytotherapie sind verschiedene Pflanzen und aus Pflanzen isolierte Stoffe mit einem Blutglukose-regulierenden Effekt bekannt, darunter z.B. Zimt (*Cinnamomum cassia*) und Ginseng (*Panax ginseng* und *Panax quinquefolius*) [19, 20], sodass die Phytotherapie besonders bei der Prävention und Therapie diabetischer Folgeerkrankungen viel zu bieten hat.

Im Bereich der diabetischen Folgeerkrankungen haben sich verschiedene Phytotherapeutika bewährt. Für Traubenkernpolyphenole konnten beispielsweise ein Einfluss auf die Funktionalität der Aortenwand, eine verminderte AGE-Bildung sowie Effekte bei diabetischer Retinopathie gezeigt werden [17, 18]. Von *Ginkgo biloba* wurden unter anderem ein Einfluss auf die endotheliale Dysfunktion, ein vor Lipidoxidation schützender Effekt und eine Hemmung von AGE-induziertem oxidativem Stress nachgewiesen [21–23].

Wie in Abbildung 1 aufgezeigt, stellt aufgrund der komplexen Ätiologie diabetischer Folgeerkrankungen ein Multi-Target-Ansatz eine vielversprechende therapeutische Strategie dar. Hierbei werden verschiedene pathogenetische Mechanismen parallel angesprochen, z.B. die Modulation der Neutrophilenfunktion, antibakterielle Eigenschaften, Hemmung der endogenen Glykation sowie Verbesserung der Durchblutung und Schutz der Gefässe.

Eine phytotherapeutische Vielpflanzenrezeptur, für die ein solches Multi-Target-Wirkprinzip nachgewiesen werden konnte, ist die auf der Tibetischen Medizin basierende Rezeptur Padma 28 [24] (Abb. 2). Das Präparat zeigte in einer ganzen Reihe von Studien antioxidative und antientzündliche Eigenschaften sowie antimikrobielle Effekte, einen Einfluss auf die Neutrophilenfunktion, Schutz vor



Abb. 2. Einige Inhaltsstoffe von Padma 28 als Beispiel eines komplexen Phytotherapeutikums.

Lipidoxidation und eine durchblutungsfördernde Wirkung [25–31] (Tab. 1, 2). Dieses breite Wirkspektrum deutet auf einen Nutzen in der Prävention und Behandlung von Folgeerkrankungen des DM hin. Diese Annahme wird durch klinische Studien unterstützt, bei denen das Präparat bei Erkrankungen eingesetzt wurde, die häufig infolge von DM auftreten, wie z.B. der PAVK [31–33]. Ein Fallbericht zeigte bei zwei DM-Patienten nach 6 Wochen Padma-28-Behandlung eine deutliche Verminderung von Parästhesien und Schmerzen in den Extremitäten, welche nach 3 bzw. 5 Monaten gänzlich verschwunden waren [34]. Solche Empfindungsstörungen treten häufig als Folge von DM auf. Als Ursachen werden Nerven- und Endothelschädigung vermutet, unter anderem verursacht durch oxidativen Stress und inflammatorische Prozesse.

Schlussfolgerung

Die Prävalenz von T2DM als Lifestyle-Erkrankung wird weiterhin zunehmen. Durch die verbesserte Therapie und die allgemeine Bevölkerungsentwicklung werden die Diabetes-assoziierten Krankheiten, die das Gesundheitswesen

Tab. 1. Wirkmechanismen und Effekte von Padma 28 in Diabetes-assoziierten Erkrankungen

Wirkmechanismen	Referenzen
Antioxidativ	[26–28, 35]
Antientzündlich	[29, 30, 36]
Antiatherogen	[36]
Antimikrobiell	[25]
Durchblutungsfördernd	[31]
Zellschutz	[30, 35]
Schutz vor Lipidoxidation	[26]
Neutrophilenfunktion	[34, 37]
<i>Ausserdem milde, jedoch signifikante Reduktion von:</i>	
Hyperglykämie	[32]
Triglyceridämie	[32]
Blutdruck	[32]

Tab. 2. Möglicher Nutzen und Effekte von Padma 28 in Diabetes-assoziierten Erkrankungen

Klinische Studien zeigen Effekte in:	Referenzen
PAVK Fontaine Stadium II	[31, 32]
Angina pectoris	[38]
Parästhesien, Kribbeln	[33]
Infektanfälligkeit	[39]
Wundheilung	[40, 41]

bereits jetzt mehr kosten als der Diabetes an sich, noch mehr steigen. Diese Folgeerkrankungen, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, PAVK, Bluthochdruck oder das diabetische Fussyndrom, entstehen auf der gemeinsamen Basis von erhöhtem oxidativem Stress und einem chronischen, niederschweligen Entzündungszustand, der durch die Hyperglykämie ausgelöst und durch verschiedene Lebensstilfaktoren begünstigt wird.

Die Phytotherapie bietet im Diabetes-Management vielversprechende Therapieansätze. Ein grosses Potenzial haben insbesondere nach einem Multi-Target-Prinzip agierende Phytotherapeutika in der Prävention und Behandlung von diabetischen Folgeerkrankungen. Sekundäre Pflanzenstoffe können hier die pathogenetischen Prozesse in synergistischer Weise an verschiedenen Stellen günstig beeinflussen. Klinische Resultate bei zu den Diabetes-assoziierten Krankheiten gezählten Störungen bestätigen die Hypothese eines solchen Behandlungsansatzes.

Disclosure Statement

The authors are employees of Padma AG, Schwerzenbach.

Literatur

- 1 Hauner H: Diabetesepidemie und Dunkelziffer; in diabetesDE (Hrsg): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2010. Mainz, Kirchheim & Co, 2009, pp 8–13.
- 2 Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782–787.
- 3 Biermann E: Wichtige Diabetes-Begleiterkrankungen; in diabetesDE (Hrsg): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2010. Mainz, Kirchheim & Co, 2009, pp 49–56.
- 4 Yan SF, Ramasamy R, Naka Y, Schmidt AM: Glycation, inflammation, and RAGE: a scaffold for the macrovascular complications of diabetes and beyond. *Circ Res* 2003;93:1159–1169.
- 5 Schwabl H, Vennos C: Chronische Entzündung und Extrazelluläre Matrix ECM: Ausgangspunkt für ein anti-inflammatorisches Interventionsschema. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2007;19:269–276.
- 6 Omori K, Ohira T, Uchida Y, Aiyilavarapu S, Batista EL Jr, Yagi M, Iwata T, Liu H, Hasturk H, Kantarci A, Van Dyke TE: Priming of neutrophil oxidative burst in diabetes requires preassembly of the NADPH oxidase. *J Leukoc Biol* 2008;84:292–301.
- 7 Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL: Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocr Rev* 2004;25:612–628.
- 8 Ceriello A, Motz E: Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:816–823.
- 9 Garbin U, Fratta Pasini A, Stranieri C, Cominacini M, Pasini A, Manfro S, Lugoboni F, Mozzini C, Guidi G, Faccini G, Cominacini L: Cigarette smoking blocks the protective expression of Nrf2/ARE pathway in peripheral mononuclear cells of young heavy smokers favouring inflammation. *PLoS One* 2009;4:e8225.
- 10 Berg AH, Scherer PE: Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005;96:939–949.
- 11 Yirmiya R: Depression in medical illness: the role of the immune system. *West J Med* 2000;173:333–336.
- 12 Simpson N, Dinges DF: Sleep and inflammation. *Nutr Rev* 2007;65:S244–252.
- 13 Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C: Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;297:842–857.
- 14 Vennos C, Schwabl H: Chronische Low-Level-Entzündungen: Pflanzliche Vielstoffgemische als integrative Erweiterung antioxidativer Strategien. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2006;18:333–338.
- 15 Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd: Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 2003;17:24–38.
- 16 Saraswat M, Reddy PY, Muthenna P, Reddy GB: Prevention of non-enzymic glycation of proteins by dietary agents: prospects for alleviating diabetic complications. *Br J Nutr* 2009;101:1714–1721.
- 17 Li XL, Li BY, Gao HQ, Cheng M, Xu L, Li XH, Ma YB: Effects of grape seed proanthocyanidin extracts on aortic pulse wave velocity in streptozocin induced diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009;73:1348–1354.
- 18 Li M, Ma YB, Gao HQ, Li BY, Cheng M, Xu L, Li XL, Li XH: A novel approach of proteomics to study the mechanism of action of grape seed proanthocyanidin extracts on diabetic retinopathy in rats. *Chin Med J* 2008;121:2544–2552.
- 19 Kirkham S, Akilen R, Sharma S, Tsiami A: The potential of cinnamon to reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:1100–1113.
- 20 Luo JZ, Luo L: Ginseng on hyperglycemia: effects and mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med* 2009;6:423–427.
- 21 Wu Y, Li S, Cui W, Zu X, Du J, Wang F: Ginkgo biloba extract improves coronary blood flow in healthy elderly adults: role of endothelium-dependent vasodilation. *Phytomedicine* 2008;15:164–169.
- 22 Yan HD, Li XZ, Xie JM, Li M: Effects of advanced glycation end products on renal fibrosis and oxidative stress in cultured NRK-49F cells. *Chin Med J* 2007;120:787–793.
- 23 Yan LJ, Droy-Lefaix MT, Packer L: Ginkgo biloba extract (EGb 761) protects human low density lipoproteins against oxidative modification mediated by copper. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;212:360–366.
- 24 Schwabl H, Vennos C: Der «multi-target»-Ansatz tibetischer Heilmittel: Wirkmechanismen von Padma 28 im entzündlichen Geschehen am Beispiel der Arteriosklerose. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2006;18:213–218.
- 25 Weseler A, Saller R, Reichling J: Comparative investigation of the antimicrobial activity of Padma 28 and selected European herbal drugs. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2002;9:346–351.
- 26 Brunner-La Rocca HP, Schindler R, Schlumpf M, Saller R, Suter M: Effects of the Tibetan herbal preparation Padma 28 on blood lipids and lipid oxidisability in subjects with mild hypercholesterolaemia. *VASA* 2005;34:11–17.
- 27 Ginsburg I, Sadovnic M, Oron M, Kohen R: Novel chemiluminescence-inducing cocktails, part II: measurement of the anti-oxidant capacity of vitamins, thiols, body fluids, alcoholic beverages and edible oils. *Inflammopharmacology* 2004;12:305–320.
- 28 Suter M, Richter C: Anti- and pro-oxidative properties of PADMA 28, a Tibetan herbal formula. *Redox Rep* 2000;5:17–22.
- 29 Barak V, Kalickman I, Halperin T, Birkenfeld S, Ginsburg I: Padma 28, a Tibetan herbal preparation is an inhibitor of inflammatory cytokine production. *Eur Cytokine Netw* 2004;15:203–209.
- 30 Exner M, Raith M, Holzer G, Gmeiner B, Wagner O, Kapiotis S: Anti-inflammatory mechanisms of the Tibetan herbal preparation Padma 28 in the vessel wall. *Forsch Komplementärmed* 2006;13(suppl 1):13–17.
- 31 Sallon S, Beer G, Rosenfeld J, Aneer H, Volcoff D, Ginsberg G, Paltiel O, Berlatzky Y: The efficacy of Padma 28, a herbal preparation, in the treatment of intermittent claudication: a controlled double-blind pilot study with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. *J Vasc Invest* 1998;4:129–136.
- 32 Melzer J, Brignoli R, Diehm C, Reichling J, Do DD, Saller R: Treating intermittent claudication with Tibetan medicine Padma 28: does it work? *Atherosclerosis* 2006;189:39–46.
- 33 Bommeli C, Bohnsack R, Kolb C: Praxiserfahrungen mit einem Vielstoffpräparat aus der tibetischen Heilkunde. Retrospektive Fallstudie mit 147 Erfahrungsberichten. *Erfahrungsheilkunde* 2001;50:745–756.
- 34 von Muralat Portmann D: Parästhesien bei Diabetes mellitus. Therapieansätze mit PADMA 28. *Schweiz Z Ganzheitsmed* 2010;22:209–210.
- 35 Ginsburg I, Sadovnik M, Sallon S, Milogoldzweig I, Mechoulam R, Breuer A, Gibbs D, Varani J, Roberts S, Cleator E, Singh N: Padma 28, a traditional Tibetan herbal preparation, inhibits the respiratory burst in human neutrophils, the killing of epithelial cells by mixtures of oxidants and pro-inflammatory agonists and peroxidation of lipids. *Inflammopharmacology* 1999;7:47–62.
- 36 Ueberall F, Fuchs D, Vennos C: Das anti-inflammatorische Potential von Padma 28 – Übersicht experimenteller Daten zur antiatherogenen Wirkung und Diskussion des Vielstoffkonzepts. *Forsch Komplementärmed* 2006;13(suppl 1):7–12.
- 37 Matzner Y, Sallon S: The effect of Padma 28, a traditional Tibetan herbal preparation, on human neutrophil function. *J Clin Lab Immunol* 1995;46:13–23.
- 38 Wojcicki J, Samochowiec L, Dolata C: Treatment of angina pectoris with Padma-28: a double-blind study. *Polbiopharm Rep* 1983;20:35–49.
- 39 Jankowski A, Jankowska R, Brzosko WJ: Behandlung infektfälliger Kinder mit Padma 28. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 1992;4(suppl 1):22–23.
- 40 Rüttgers JO: Crux medicorum: das offene Bein. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 2004;16:278–280.
- 41 Aslam MN, Fligiel H, Lateef H, Fisher GJ, Ginsburg I, Varani J: Padma 28: a multi-component herbal preparation with retinoid-like dermal activity but without epidermal effects. *J Invest Dermatol* 2005;124:524–529.