



Equinácea purpúrea. Foto: Lab. Madaus

### Abstract

*Echinacea purpurea* is undoubtedly the most used plant to stimulate our immunologic defences. Brought and cultivated in Europe since 1920, *Echinacea purpurea* has been the reason of a large number of clinical and experimental studies, with a methodology adapted to the new knowledges in the human immunologic system. Since the identification and standardization of its principal chemical compounds we widely know its mechanism of action and consequently, its most important therapeutical actions. The most recent clinical studies, specially those related with the prevention and the treatment of viral diseases, prove that *Echinacea purpurea* offers a real alternative as a complementary treatment in such kind of infections, with the additional advantage of its excellent tolerance. In our time in wich is difficult to maintain an active immunological system, *Echinacea purpurea* may contribute to stimulate our defences and to prevent many chronical and relapsing infectious diseases.

### Key words

*Echinacea purpurea*, immunologic defences, viral diseases.

## La equinácea purpúrea

### Una alternativa real para estimular el sistema inmunológico específico

Luis Redondo Márquez

---

### Resumen

La equinácea purpúrea (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.) es la planta que sin duda alguna se utiliza con más frecuencia para estimular las defensas de nuestro organismo. Desde que en 1920 fue traída y cultivada en Europa, ha sido objeto de ininidad de trabajos experimentales y clínicos, cuya metodología se ha desarrollado paralelamente a los nuevos conocimientos sobre el sistema inmunológico humano. A partir de la identificación de sus componentes químicos principales y su correspondiente estandarización, conocemos hoy con bastante amplitud su mecanismo de acción y consecuentemente sus acciones terapéuticas más importantes. Los estudios clínicos más recientes, sobre todo en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas virales, demuestran que la equinácea purpúrea ofrece una alternativa real como tratamiento complementario de este tipo de infecciones, con la gran ventaja adicional de su excelente tolerancia. En una época, en la que nuestra forma de vida y alimentación no contribuyen precisamente a mantener un sistema inmunológico activo, la equinácea purpúrea puede contribuir a estimular nuestras defensas y a prevenir así muchos cuadros infecciosos de carácter crónico-recidivante.

### Palabras clave

Equinácea, *Echinacea purpurea*, inmunomoduladores, afecciones virales.

El nombre científico de la especie, *Echinacea purpurea* (L.) Moench., describe exactamente el aspecto de esta planta. El nombre botánico del género *Echinacea*, proviene del griego *echinos* que significa erizo y hace referencia al aspecto de las flores tubular es en la inflorescencia. La denominación de la especie describe el color de los pétalos en forma de lengua. El nombre popular de "sombrija roja" se justifica por la forma de la inflorescencia (FIGURA 1).



Figura 1: *Equinácea purpúrea*

Foto: Lab. Madaus

La equinácea purpúrea es una planta perenne de 60-100 cm de altura (en cultivos incluso hasta 150 cm). Las hojas, más o menos dentadas en los bordes, son anchas y ovaladas, con el haz de color verde intenso y pelo algo áspero por ambas caras. La inflorescencia es un capítulo que se compone de aproximadamente 20 flores liguladas radiales, de color púrpura-violeta, que permanecen primero verticales y después horizontales, y de numerosas flores tubulares en la parte central, en forma de sombrero o erizo, de unos 3 cm de altura por 3-5 cm de anchura.

Es una planta originaria de las praderas de las regiones centrales de Estados Unidos, donde su utilización se remonta a varios siglos. Es importante saber que existen varias especies y variedades de *Echinacea*, de las cuales sólo tres tie-

nen un significado como planta medicinal: *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* y *Echinacea purpurea*. Por razones que más adelante expon-dremos, esta última es la especie más estudiada y utilizada en Europa.

Los nativos americanos fueron los primeros en utilizar la equinácea con fines curativos. Por vía tópica la aplicaban para la curación de heridas, picaduras de insectos y mordedura de serpiente. En aplicación sistémica, para el tratamiento del dolor, molestias de estómago, resfriados, sarampión y gonorrea. Los emigrantes europeos incorporaron la equinácea dentro de sus medicamentos habituales, hasta que el alemán H.C.F. Meyer en 1870 desarrolla el primer producto bajo el nombre "Meyer's Blood Purifier" (FIGURA 2), para el tratamiento de la mordedura de serpiente, reumatismo y dolor de cabeza. La empresa Lloyd Brothers fue la primera que a partir de 1890 comenzó a exportar a Europa preparados a base de equinácea.<sup>(1)</sup>

En 1930 el Dr. Gerhard Madaus, fundador de los Laboratorios Dr. Madaus de Alemania, trae las primeras semillas de *Echinacea purpurea* a Europa y después de múltiples ensayos consigue cultivarla en las orillas del río Elba, cerca de Dresde, donde se encontraban los Laboratorios Madaus antes de la Guerra Mundial. En estos Laboratorios se desarrolla un método para prensar el jugo de la planta fresca, utilizando sólo la parte aérea y no las raíces de la planta.

A partir de aquí se introduce en Alemania el primer medicamento con el nombre de *Echinacin líquido*, para aumentar las defensas naturales, especialmente en casos de enfermedades infecciosas.

La identificación analítica de los componentes de la equinácea ha constituido un largo y difícil camino, pero de una importancia fundamental para la realización de posteriores estudios farmacológicos y clínicos. Los ensayos bioquímicos, sobre todo los análisis por HPLC, han demostrado que las tres especies de equinácea presentan diferencias notables en lo que a sus componentes se



Figura 2

refiere. Incluso dentro de la misma planta encontramos diferentes compuestos según los órganos, por ejemplo entre el tallo y las raíces. Por ello no es lo mismo hablar de un extracto de la parte aérea, que de un extracto de la raíz. Incluso la proporción de flores, tiene una gran influencia sobre la composición del extracto. Por último, tiene una gran importancia el disolvente que utilizamos para obtener el extracto, ya que podemos obtener mayor o menor cantidad de componentes liposolubles (alquilamidas, por ejemplo) e hidrosolubles (ácido chicórico, por ejemplo).

El objetivo principal a la hora de fabricar un fitofármaco, debe ser el garantizar una composición estable y homogénea para de esta forma ofrecer una eficacia reproducible. Ya que no se conocen todos los componentes activos de la equinácea, se utilizan las denominadas "sustancias marcadoras" para llevar a cabo una adecuada estandarización.

En el caso de la equinácea, las más importantes son los derivados del ácido caféico (ácido chicórico y equinacósido), las alquilamidas, los polisacáridos y las glucoproteínas. Mientras que para la estandarización de la *Echinacea angustifolia* se aisló en 1950 el equinacósido,<sup>(2)</sup> en 1981 se describió una fracción polisacáridica de la *Echinacea purpurea*,<sup>(3)</sup> denominada Echinacina B, que resultó eficaz en el tratamiento de las heridas de cicatrización tórpida.<sup>(4)</sup>

La calidad farmacéutica de los productos a base de jugo fresco de equinácea purpúrea, comienzan con unas estrictas condiciones de cultivo y cosecha, obtención del jugo y estandarización de sus componentes activos: polisacáridos, alquilamidas y derivados del ácido cinámico. Como metodología analítica se utiliza principalmente la cromatografía de capa fina y la cromatografía líquida.

Dado que a menudo se han descrito arabinogalactanos de estructura similar como polisacáridos con efecto inmunomodulador y que se han hecho investigaciones con arabinogalactano aislado a partir de cultivos de equinácea purpúrea que confirman las propiedades inmunoestimulantes de este polisacárido,<sup>(5)</sup> el arabinogalactano, presente en los extractos estandarizados de equinácea purpúrea, puede ser considerado como un principio activo a nivel inmunológico.

### Propiedades farmacológicas e inmunobiológicas de la equinácea purpúrea

La equinácea purpúrea pertenece al grupo de los inmunomoduladores, que incluye tanto agentes biológicos, incluidas determinadas sustancias vegetales, como fármacos de origen sintético. Estos inmunomoduladores se caracterizan por influir de formas muy diversas, cualitativa y cuantitativamente, sobre las células inmunocompetentes (granulocitos, monocitos/ macrófagos, linfocitos) (FIGURA 3). A través de ellos se activan determinados mecanismos de protección frente a agentes extraños tales como virus, bacterias, etc. Para poder identificar y caracterizar a los inmunomoduladores como tales, deben realizarse una

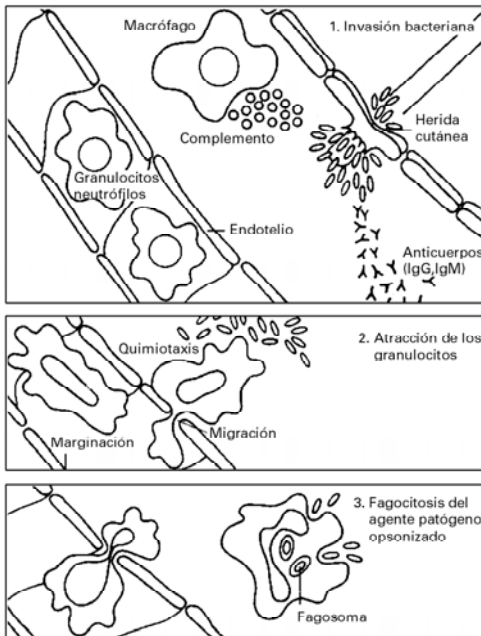


Figura 3: Reacción de defensa frente al agente patógeno a través de fagocitos.

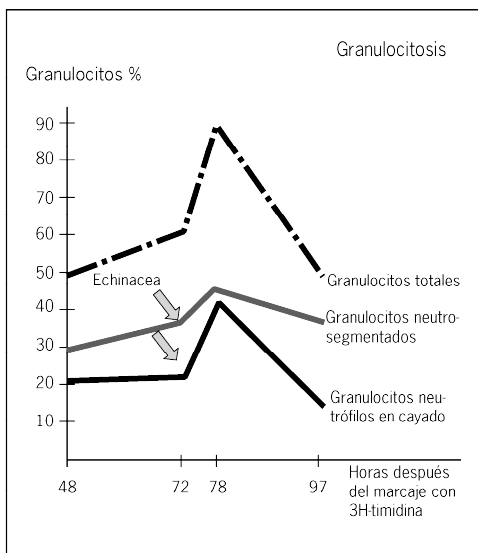


Figura 4: La equinácea purpúrea aumenta la emisión de granulocitos desde la médula ósea (reacción leucocitaria con tendencia mieloide) (6)

serie de ensayos experimentales ajustados a la metodología actual. Uno de los primeros efectos descritos de la equinácea purpúrea, fue una elevación significativa del número de leucocitos en sangre<sup>(6)</sup> (FIGURA 4), así como una estimulación de la quimiotaxis de los granulocitos<sup>(7)</sup> (FIGURA 5).

La equinácea purpúrea estimula primariamente el sistema inmunológico inespecífico (FIGURA 6). Su principal lugar de acción son los macrófagos y los granulocitos. La respuesta de los macrófagos a tales estímulos, consiste en primer lugar en una elevación de su capacidad fagocítica.

Algunos polisacáridos de equinácea purpúrea pueden entrar en acción con moléculas de reconocimiento de los macrófagos o los granulocitos y pueden asociarse a glucoproteínas de la cubierta de los macrófagos. Estos, por ejemplo, tienen receptores para los residuos manosil y galactosil, que son de gran importancia para su capacidad fagocítica.<sup>(8, 9)</sup> En consecuencia, no es extraño que los macrófagos y los granulocitos sean estimulados a través de sus receptores, por la interacción de los arabinogalactanos contenidos en la equinácea purpúrea con las glucoproteínas de la pared celular.

Los virus, las bacterias y las células tumorales presentan asimismo en su superficie determinadas glucoproteínas que pueden ser reconocidas por los arabinogalactanos. La adsorción de éstos a través de estas estructuras superficiales, produce un efecto opsonizante y facilita la fagocitosis por parte de los macrófagos y granulocitos.

Diversos equipos de investigación han podido demostrar, mediante diversos modelos experimentales, la potenciación de la fagocitosis en los macrófagos y granulocitos, así como su activación por la equinácea purpúrea, sus polisacáridos y el arabinogalactano aislado de esta planta.<sup>(10-18)</sup>

De los numerosos estudios realizados sobre el efecto inmunoestimulante de la equinácea purpúrea, obtenemos –a manera de resumen– las siguientes conclusiones:

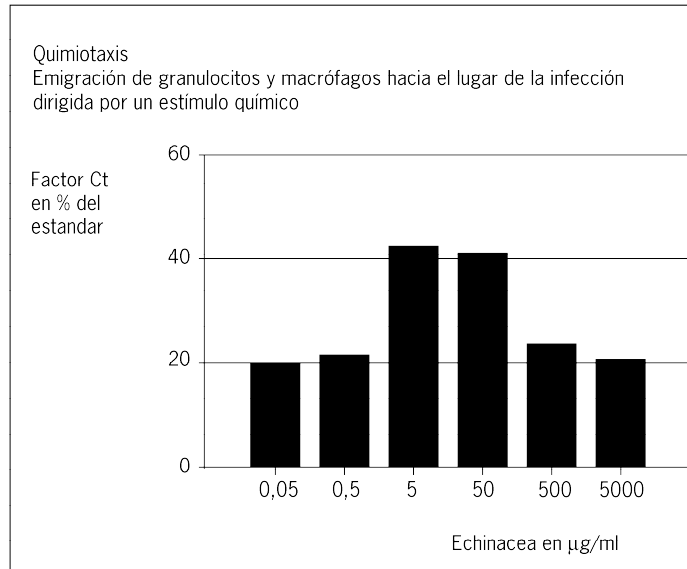


Figura 5: La equinácea purpúrea estimula la quimiotaxis de los granulocitos (7)

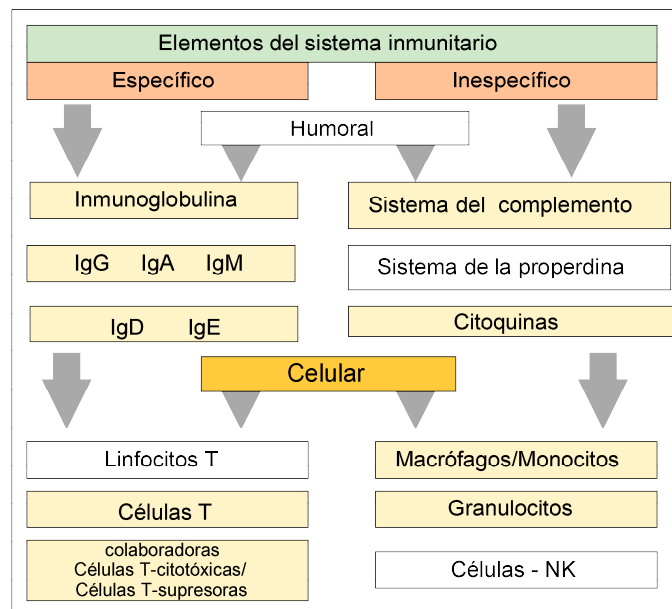


Figura 6: Elementos del sistema inmunitario

- La equinácea purpúrea aumenta la capacidad fagocítica de los macrófagos y los granulocitos (FIGURA 7).
- Aumenta la fagocitosis de virus, bacterias y células tumorales mediante un efecto opsonizante.
- Potencia de liberación de citoquinas, por ejemplo, el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleuquina 1 (IL-1) y la interleuquina 6 (IL-6) (FIGURAS 8 Y 9).
- Aumenta la liberación de radicales de oxígeno por los macrófagos (19,20), los cuales están destinados a destruir determinadas estructuras como ADN, ARN, proteínas, lípidos, etc., que son elementos estructurales de los microorganismos.
- Estimula los linfocitos T colaboradores.<sup>(21)</sup>
- Ejerce una actividad virustática que puede atribuirse a un efecto tipo interferón<sup>(22,23)</sup> (FIGURA 10).

**Experiencias terapéuticas con Equinácea purpurea**

Siguiendo la normativa de la OMS sobre inmunostimulantes, se ha elaborado un informe de experto donde se recoge una valoración de un

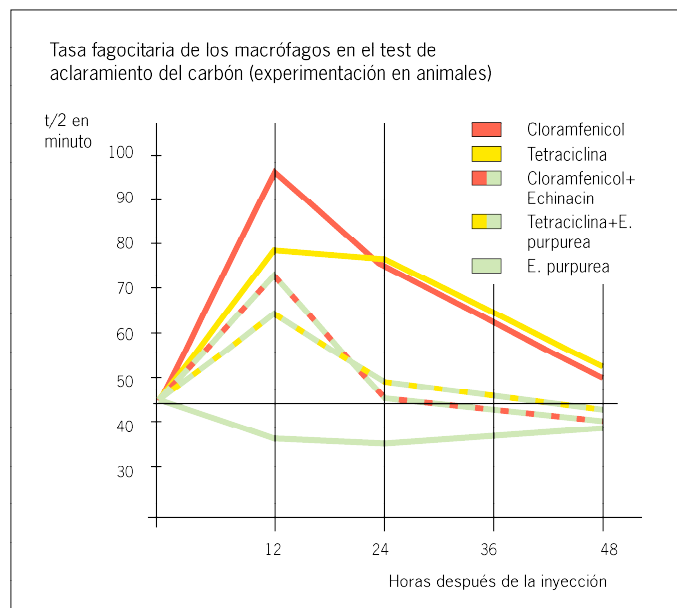
total de 136 trabajos clínicos sobre la equinácea purpúrea. Su autor, el Prof. Dr. H.A. Stickl de Munich, llegó a la siguiente conclusión: La equinácea purpúrea es especialmente eficaz en aquellos procesos curativos donde es necesaria una estimulación de los mecanismos de defensa de tipo inespecífico.

Utilizando las diferentes formas de administración de los preparados a base de equinácea purpúrea se han realizado estudios clínicos en diferentes patologías, las cuales resumimos en la TABLA 3.

En los últimos años se han realizado varios estudios clínicos controlados doble ciego, especialmente en infecciones respiratorias y gripales.<sup>(49, 50)</sup> Los resultados demuestran el efecto profiláctico de la equinácea purpúrea sobre las recidivas y la mejoría de los síntomas clásicos de estas afecciones. Recientemente se ha publicado un estudio clínico controlado doble ciego, randomizado, sobre la eficacia de la equinácea purpúrea en el tratamiento del resfriado común.<sup>(51)</sup> De este estudio realizado en Suecia con 120 empleados de una empresa, pueden sacarse las siguientes conclusiones:

Figura 7:

*La equinácea purpúrea acorta y disminuye la inhibición de la fagocitosis que ejercen las tetraciclinas y el cloranfenicol (10)*



1. Si se administra equinácea purpúrea al primer síntoma de un resfriado, se puede evitar la aparición de toda la sintomatología completa en el 60% de los casos, frente al 40% en el grupo de placebo.
2. Los pacientes que presentan un cuadro completo de resfriado, estaban libres de síntomas a los 6 días cuando tomaban equinácea y a los 9 días cuando se les administró placebo.
3. La tolerancia fue muy buena.

Entre todos los temas más actuales en la investigación con equinácea purpúrea, cabe destacar su aplicación en la Medicina del Deporte. Mientras que la actividad corporal moderada y regular, está reconocida actualmente como un factor estabilizador y estimulante del sistema inmunológico, el ejercicio físico intensivo y con gran sobrecarga orgánica propio de los deportistas de élite, provoca una inmunodepresión pasajera (la llamada "open window") que es la causa de que determinados microorganismos oportunistas originen una serie de trastornos que pueden comprometer seriamente la actividad y rendimiento del deportista.

En el Departamento de Rehabilitación y Medicina del Deporte de la Clínica Universitaria de Friburgo, dirigido por el Prof. Dr. Aloys Berg, se ha realizado un estudio clínico sobre la influencia de la equinácea purpúrea en el sistema inmunológico de los atletas (Comunicación Presseworkshop, Hamburgo 20 Oct. 1997).

Se observaron un total de 42 deportistas a lo largo de 30 días, que recibieron equinácea purpúrea o placebo. Entre los parámetros de valoración se controlaron la incidencia de infecciones respiratorias, el comportamiento de los linfocitos y su grado de actividad y la reacción inflamatoria inducida por la sobrecarga física medida por las concentraciones séricas de IL-6.

En una primera valoración global, los resultados del estudio nos demuestran una activación de los macrófagos y un aumento de la liberación de IL-6, lo cual explicaría el hecho de que los deportistas tratados con equinácea purpúrea, al contrario de los que recibieron placebo, no presentaron ninguna infección respiratoria durante la totalidad del periodo de ensayo.

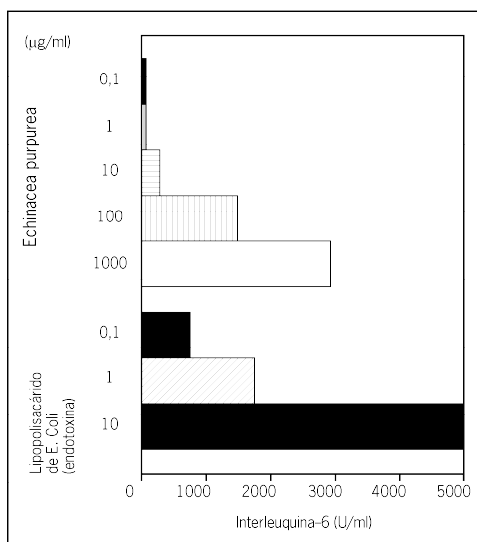


Figura 8: Producción de IL-6 por macrófagos (16)

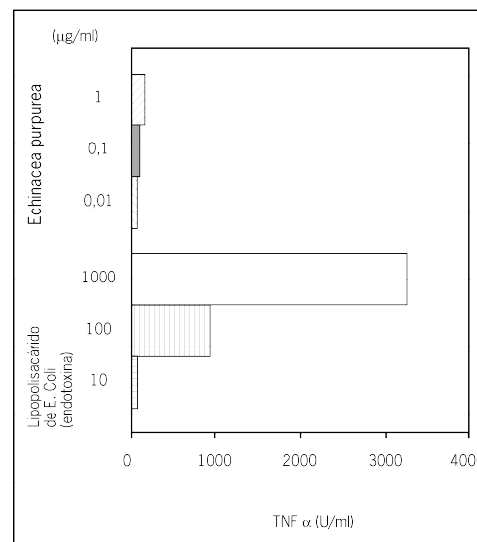


Figura 9: Producción de TNF por macrófagos C3HεJ (16)

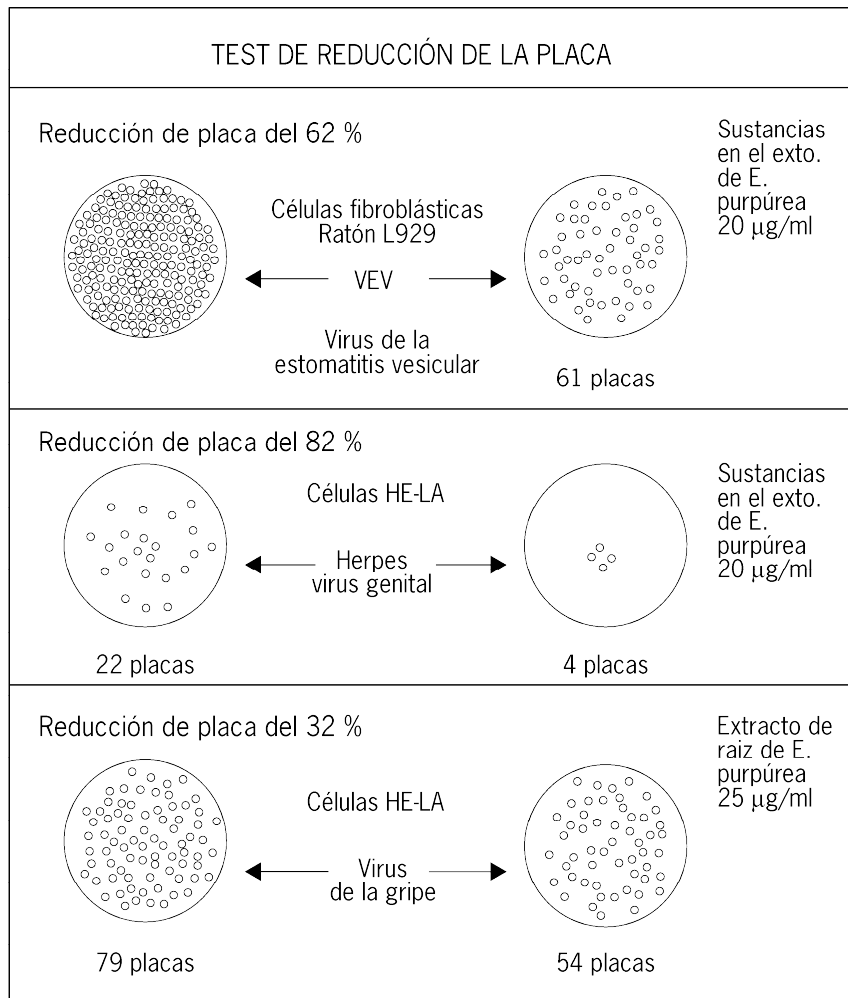


Figura 10: Las sustancias contenidas en el extracto de equinácea purpúrea inhiben la replicación del virus de la estomatitis vesicular en un 62% y la del herpes virus genital en un 82%. El extracto metanólico de la raíz de equinácea purpúrea inhibe la replicación del virus de la gripe en un 32% (mod. según 23)





Indicación	Bibliografía
<b>Medicina interna y pediatría</b>	
- Tosferina . . . . .	(24, 25)
- Bronquitis . . . . .	(26)
- Artritis reumatoide . . . . .	(27, 28)
<b>Dermatología . . . . .</b>	<b>(29 - 33)</b>
- Enfermedades inflamatorias de la piel	
- Heridas superficiales	
- Eccema	
- Quemaduras	
- Herpes simple	
- Ulcus cruris	
- Psoriasis	
<b>Urología</b>	
- Prostatitis . . . . .	(14, 34-38)
- Uretritis. . . . .	(39)
<b>Ginecología</b>	
- Enfermedades inflamatorias abdominales anexitis, pelvipertonitis, entre otras .	(40 - 43)
- Candidiasis vaginal . . . . .	(44)
<b>ORL</b>	
- Sinusitis . . . . .	(45)
- Tonsilitis . . . . .	(46)
<b>Cirugía/ortopedia</b>	
- Sudeck . . . . .	(10)
- Lesiones de partes blandas . . . . .	(47)
- Terapias antitumorales coadyuvantes	(48)
- Pacientes con quimioterapia . . . . .	(48)
- Pacientes con radioterapia . . . . .	(6)

Tabla 3

En el presente artículo hemos intentado ofrecer una información general sobre las posibilidades de la equinácea purpúrea, subrayando el interés científico de los trabajos clínicos recientemente realizados. Considerando que actualmente disponemos de formulaciones a base de equinácea con una garantía de calidad farmacéutica, podremos continuar realizando una investigación clínica basada en una metodología actualizada.

**Dirección de contacto:**

Luis Redondo Márquez  
Laboratorios Madaus Cerafarm, S.A.  
C/ Foc, 68-82. 08038 Barcelona  
e-mail: madcera@ibm.net

**Referencias bibliográficas**

1. Gode Meyer-Chlond. Eine häufig verwendete Arzneipflanze. Teil 1. Die PTA in der Apotheke, 26, 476-480 (1997).
2. Stoll A. et col. Helv. Chim. Acta 33, 1877 (1950) 3. Wagner, H. und Proksch A. Z. angew. Phytother. 2, 166 (1981).
4. Bonadeo, J. und Mitarb. Riv. ital. Escenze profumi pizaande offic. 53, 281 (1971).
5. Luettig et al. Macrophage Activation by the Polysaccharide Arabinogalactan Isolated From Plant Cell Cultures of Echinacea purpurea. J. Nat. Cancer Institute, 81 (9), 669-675 (1989).
6. Choné, B. und G. Manidakis. Echinacin-Test zur Leukozytenprovokation bei effektiver Strahlentherapie. DMW 94, 1406-1410 (1969).
7. Krause, W. Untersuchungen zur Wirkung von Ascorbinsäure und Echinacin auf die Funktion neutrophiler Granulozyten. Diss. Medizinische Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, (1986).
8. Kolb-Bachofen, V., Schlepper-Schäfer, J. and Vogell, W.: Electron microscopic evidence for an asialoglycoprotein receptor on kupffer cells: localization of lectin-mediated endocytosis. Cell 29, 859-866 (1982).
9. Stahl, P., Schlesinger, P.H., Sigardson, E., Rodman, J.S. and Lee, Y.C. Receptor-mediated pinocytosis of mannose glycoconjugates by macrophages: Characterization and evidence for receptor recycling. Cell 19, 207-215 (1980).
10. Bittner, E., Dissertation, Freiburg (1969).
11. Tympner, K.-D. Der immunbiologische Wirknachweis von Pflanzenextrakten. Z. Angew. Phytother. 2, 181-184 (1981).
12. Fanselow, G. Der Einfluss von Pflanzenextrakten (*Echinacea purpurea*, *Aristolochia clematitis*) und homöopathischen Medikamenten (*Acidum formicicum*, Sulfur) auf die Phagozytoseleistung humaner Granulozyten in vitro. Dissertation, München (1981).
13. Wagner, H. et al. Immunstimulierend wirkende Polysaccharide (Heteroglykane) aus höheren Pflanzen. Arzneim.-Forsch. 35, 1069-1075 (1985).
14. Bauer, R. et al. Immunologische In-vivo- und In vitro-Untersuchungen mit Echinacea-Extrakten. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 38 (I), Nr. 2, 276-281 (1988).
15. Bauer, R. et al. Beeinflussung der Phagozytose-Aktivität durch Echinacea-Extrakte. Zeitschrift für Phytotherapie 10, 43-48 (1989).



16. Fontana, A. Aktivierung von Makrophagen durch *Echinacea purpurea*. De Gruyter, (1991).
17. Leng-Peschlow et al. Stimulation der Phagozytose durch *Echinacea*-Pressaft. De Gruyter, (1991).
18. Miller, K. Et al. Wirkung von *Echinacea-purpurea*-Pressaft auf die Phagozytoseleistung von Makrophagen und auf deren Interleukin-1-Produktion. De Gruyter, (1991).
19. Pabst, M. J. et al. Increased production of superoxide anion by macrophages exposed in vitro to muramyl dipeptide or lipopolysaccharide. *J. Exp. Med.* 151, 101-114 (1980).
20. Stimpel, M. et al. Macrophage Activation and Induction of Macrophage Cytotoxicity by Purified Polysaccharide Fractions from the Plant *Echinacea purpurea*. *Infect. Immun.* 46, 845-849 (1984).
21. Coeugnet, E. G. und E. Elek. Immunmodulation with *Viscum album* and *Echinacea purpurea* Extracts. *Onkologie* 10, 27-33 (1987).
22. Orinda, D. et al. Antivirale Aktivität von Inhaltsstoffen der Kompositen *Echinacea purpurea*. *Arzneim.-Forsch.* 23, 1119-1120 (1973).
23. Wacker, A., Hilbig, W. Virushemmung mit *Echinacea purpurea*. *Planta medica* 33, 89-102 (1978).
24. Baetgen, D. Pertussistherapie mit Myo-Echinacin in der Kinderheilpraxis. *Med. Mschr.* 18, 129-131 (1964).
25. Baetgen, D. Erfolge in der Keuchhusten-Behandlung mit Echinacin. *Therapiewoche* 34, 5115-5119 (1984).
26. Baetgen, D. Behandlung der akuten Bronchitis im Kindesalter. *TW Pädiatrie* 1, 66-70 (1988).
27. Reuss, D. Echinacin in der Therapie der primär-chronischen Polyarthritiden. *Z. Allg.-Med.* 57, 865 (1981).
28. Münnich, A. Die primär-chronische Polyarthritiden. *Münch. med. Wschr.* 98, 527-531, 579-581 (1956).
29. Sickel, K. Wundsalbe in der Allgemeinpraxis. *Ärztl. Praxis* 23, 201-202 (1971).
30. Viehmann, P. Erfahrungen mit einer *Echinacea*-haltigen Hautsalbe. *Erfahrungsheilk.* 27, 353-358 (1978).
31. Gaertner, W. Behandlung der Psoriasis mit "Echinacin intern". *Landarzt* 39, 123-124 (1963).
32. Korting, G. W. Arzneipflanzentherapie bei Hautkrankheiten. *Medizinische* 47, 1627-1634 (1955).
33. Korting, G. W. und K. F. Rasp. Erfahrungen mit einer zusätzlichen Echinacin-Behandlung bei Psoriasis vulgaris. *Medizinische* 45, 1504-1508 (1954).
34. Bauer, K. M. Die chronisch-unspezifische Adnexitis des Mannes und ihre derzeitige Behandlung. *Medizinische* 50, 1863-1865 (1957).
35. Boshamer, K. Therapie der Prostatitis in der Praxis. *Therapiewoche* 6/7, 236-237 (1951/52).
36. Boshamer, K. Lehrbuch der Urologie (7. Aufl.), 74-75 Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1968).
37. Herrmann, G. Die chronische unspezifische Prostatitis und ihre derzeitige Behandlung. *Münch. Med. Wschr.* 94, 386-392 (1952).
38. Herrmann, G. Über die Prostatitis. *Landarzt* 31, 54-56 (1955).
39. Uhlmann, W.-J. Beitrag zur Differentialdiagnose und Therapie neurovegetativ bedingter Störungen im Bereich der männlichen Adnexe. *Medizinische* 2, 81-84 (1958).
40. Moell, O. H. Primäre Ergebnisse der Echinacin-Behandlung bei entzündlichen Unterleibserkrankungen. *Krankenhau-sarzt* 24, 299-302 (1951).
41. Moell, O. H. Echinacin bei entzündlichen Genitalprozessen der Frau. *Therapiewoche* 9, 522 (1951).
42. Schuster, A. Behandlung der Adnexitis chronica mit "Echinacin". *Med. Mschr.* 6, 453-455 (1952).
43. Tosetti, K. Echinacin-Therapie in der Gynäkologie. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* 16, 64-65 (1961).
44. Coeugnet, E. G. und R. Kühnast. Rezidivierende Candidiasis. *Therapiewoche* 36, 3352-3358 (1986).
45. Daners, G. Über die Behandlung chronisch-rezidivierender Nasenhöhlenerkrankungen mit Supracillin-Echinacin. *Beihfte Z. Hals-, Nasen-, Ohrenheilk.* 5, 123 (1955).
46. Wember, S. Wirtschaftliche Therapie bei akuter Tonsillitis. *Landarzt* 29, 621-627 (1953).
47. Hanfstaengl, E. und H. Ranz. Beitrag zur Therapiefrage beim Sudeck-Syndrom. *Zentralbl. Chirurgie* 52, 2549-2557 (1956).
48. Lersch, C. et al. Ambulante Chemoimmuntherapie mit niedrig dosiertem Cyclophosphamid (NDC), Thymostimulin und Echinacin bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren. *Der Kassenarzt* 41, 44-47 (1990).
49. Schöneberg, D. The influence of immune-stimulating effects of pressed juice from *Echinacea purpurea* on the course and severity of colds (results of a double-blind study) *Forum Immunologie*, 8, 2-12, (1992).
50. Schöneberg, D., Krümke, W. Biometric Report Madaus AG. (15-1-1992).
51. O. Hoheisel et al. Echinagard treatment shortens the course of the common cold: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European Journal of Clinical Research*, 9, 261-268 (1997).A