

Roger Kalbermatten

Herstellungstraditionen in der Phytotherapie

Gedanken zu Dosierungsproblemen und Herstellungsverfahren

Man kann die Frage nach der richtigen Dosierung wahrscheinlich als das schwierigste Problem der Arzneipflanzenforschung bezeichnen. Die Ermittlung der richtigen Dosierung setzt nämlich voraus, dass die Eigenschaften der unterschiedlichen Wirkprinzipien einer Heilpflanze genau bekannt sind, doch dies trifft heute noch für keine einzige Droge zu. Man kann die Dosierungsfrage aber auch unter einem anderen Gesichtspunkt betrachten, nämlich als Impulsgeber für neue Entwicklungen in der Pharmazie. Überblickt man die Geschichte der pharmazeutischen Entwicklungen, so zeigt sich, dass entscheidende Neuentwicklungen oft Dosierungsprobleme zum Auslöser hatten.

Vor-industrielle Phase der Arzneipflanzen

Arzneipflanzen in den Apotheken (forte-Drogen)

Vor der Herstellung von pflanzlichen Arzneimitteln durch die pharmazeutische Industrie waren vor allem Apotheken und in einem beschränkten Ausmass auch Ärzte mit dieser Aufgabe betraut. Studiert man das Sortiment an Heilpflanzen und daraus hergestellten Präparaten früherer Apotheken (z.B. im Deutschen Apothekenmuseum in Heidelberg), stellt man erhebliche Unterschiede zum heutigen Angebot fest. In den frühen Apotheken findet man vor allem stark wirkende Drogen mit geringer therapeutischer Breite – sog. forte-Drogen – wie Alkaloiddrogen (Opium, Mandragora, Atropa Belladonna, Aconitum usw.) oder drastisch wirkende Laxanzien wie Anthrachinon-

In jüngster Zeit sind Wechselwirkungen und Nebenwirkungen von Phytopharmaka bekannt geworden, die zu Einschränkungen der Anwendung geführt haben. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich, dass in den geschilderten Fällen u.a. die Dosierung der Präparate eine wesentliche Rolle gespielt hat. Im nachstehenden Bericht werden mögliche Problembereiche im Herstellungsverfahren von Phytopharmaka diskutiert. Es wird dargelegt, dass prinzipielle Neuentwicklungen von Arzneimitteln häufig durch das Auftreten von Dosierungsproblematiken ausgelöst wurden. Ein besonderes Herstellungsverfahren für pflanzliche Heilmittel (CERES-Verfahren) wird vorgestellt.

Schlüsselwörter: Phytopharmaka, Dosierung, Wirksamkeit, Herstellungsverfahren

Traditional developments in phytotherapy

Ideas about dosage problems and production methods

Recently interactions and side effects have become known that lead to restrictions in the application of phytopharmaceuticals. On closer inspection it is obvious that in the described cases, among other things, the dosage of the remedy played a key role. In the following report possible problems of production methods of phytopharmaceuticals are being discussed. It will be shown that the development of new drugs as a matter of principle frequently is caused by the appearance of dosage problems. A special new way of production for herbal medicine (the CERES procedure) is presented.

Keywords: Phytopharmaceuticals, dosage, efficacy, production method

drogen (Senna, Aloe usw.). Daneben gab es natürlich viele anorganische Stoffe und manche Kuriositäten, die aus heutiger Sicht absurd anmuten. Es gab schon in frühen Zeiten anspruchsvolle Drogenzubereitungen wie Pillen oder Suppositorien. Zu deren Herstellung wurde die pulverisierte Droge oder der eingedickte wässrige Extrakt oder Saft verwendet. Auffallend ist, dass die Drogen, die in den heute üblichen Phytopharmaka enthalten sind – also die mite-Drogen wie *Crataegus*, *Chamomilla*, *Melissa*, *Hypericum* usw. – in Apotheken selten anzutreffen waren.

Volksmedizin (mite-Drogen)

Die mite-Drogen waren die Domäne der Volks- oder Bauernmedizin. Das Wissen darüber wurde von Generation

zu Generation weitergegeben und war vor allem in der ländlichen Tradition verankert. Die Beschaffung der Drogen erfolgte auf Initiative und unter Anleitung durch die Kräuterkundigen (meist Frauen) oder durch einige wenige dafür interessierte Apotheker oder Botaniker / Ärzte.

Dosierungsproblematik der vor-industriellen Phase

Es ist unschwer vorstellbar, dass die damaligen «Phytopharmaka» der Apotheken erhebliche Dosierungsschwankungen aufwiesen. Zum einen waren sie durch die natürliche Schwankung des Wirkstoffgehalts der Drogen bedingt. Man kann jedoch davon ausgehen, dass durch die oft abenteuerlichen Zubereitungsmethoden noch wesentlich grössere Dosierungsschwan-

Originalien

kungen hervorgerufen wurden. Die früher übliche Methode des Eindickens von Pflanzensäften oder Extrakten in einer Schale am offenen Feuer führte zu völlig unkontrollierbaren Bedingungen bezüglich der thermischen und oxidativen Abbaureaktionen. Man kann wohl mit grösster Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass die damaligen galenischen Drogenzubereitungen extrem starke Wirkstoffschwankungen aufwiesen. Bedenkt man ferner, dass es sich dabei grösstenteils um forte-Drogen mit geringer therapeutischer Breite handelte, erkennt man das Hauptproblem: Manchmal war die Zubereitung unwirksam (wenn die Alkaloide beim Eindicken zerstört wurden) oder toxisch (wenn sie durch «mildere» Bedingungen über ein bestimmtes Mass erhalten blieben). Eine sichere und reproduzierbare Handhabung der Arznei war kaum möglich. Diese unbefriedigende Situation führte zu verschiedenen Lösungsansätzen.

Lösungsweg Nr. 1: Eliminierung der Wirkstoffe

Grundvoraussetzung für diesen Weg war die wiederholte Erfahrung, dass durch die Anwendung bestimmter Verfahrenstechniken die Toxizität einer Droge praktisch vollständig eliminiert wurde, während gleichzeitig ein Teil der Wirkung erhalten werden konnte.

Spagyrik

Der früheste Ansatz zur Lösung der Dosierungsproblematik waren die spagyrischen Herstellungstechniken. Die spagyrischen Verfahren beinhalten einerseits die Verbrennung der nichtflüchtigen Inhaltsstoffe (was bei den meisten Drogen zur vollständigen Elimination der toxischen Stoffe führt) und andererseits wird ein nicht materielles Wirkprinzip freigelegt, so dass die Wirksamkeit der Droge – in ihrer Art und Intensität etwas verändert – erhalten bleibt. Dieses Wirkprinzip wurde von den Spagyrikern als *Arkanum* bezeichnet. Die Verfahrenstechniken, die zur Freilegung des «Arkanums», des nicht molekularen Wirkprinzips, führen, sind vor allem die Destillation und – in einem geringeren Ausmass – die Calcination (Rei-

nigen der Asche einer Droge durch Glühen unter kontrollierten Bedingungen).

Wird die Spagyrik als Lösungsweg eines Dosierungsproblems aufgeführt, ist man sich bewusst, dass es sich dabei natürlich nur um einen Teilaspekt der Spagyrik handelt. Es sei am Rande erwähnt, dass das zentrale Anliegen der spagyrischen Verfahren die Vereinigung der drei philosophischen Prinzipien Merkur, Sulfur und Sal war und ist.

Nichtsdestoweniger bleibt es jedoch eine erwähnenswerte Tatsache, dass dank der spagyrischen Herstellmethoden selbst die toxischsten Drogen problemlos eingesetzt werden konnten.

Homöopathie

Der spätere Ansatz zur Lösung der Dosierungsproblematik waren die homöopathischen Verfahrenstechniken. Auch sie führten zur Elimination der toxischen Wirkprinzipien und zwar über eine stufenweise Verdünnung. Durch das homöopathische Verfahren wird – wie bei der Spagyrik – neben der Elimination der Wirkstoffe zusätzlich ein nicht molekulares Wirkprinzip freigelegt, das von HAHNEMANN als Arzneikraft bezeichnet wurde.

Wie für die Spagyrik gilt auch hier, dass nicht die Lösung der Dosierungsproblematik der Hauptaspekt der Homöopathie ist, sondern die Anwendung der Ähnlichkeitsregel. Ausserdem werden die therapeutischen Eigenschaften der Arzneimittel durch die homöopathischen Potenzierungsschritte wesentlich differenzierter und umfassender. Doch muss auch hier betont werden, dass bei den homöopathischen Verdünnungen die toxischen Drogen grundsätzlich kein Problem mehr darstellen.

Lösungsweg Nr. 2: Isolierung der Wirkstoffe

Der Lösungsweg, der sich bis heute am erfolgreichsten durchgesetzt hat, ist derjenige der Isolierung und dadurch ermöglichten genauen Dosierung von Wirkstoffen. Die Pionierleistung der Isolierung von Morphin aus Opium Mitte des 19. Jahrhunderts war das Startsignal für den unvergleichlichen Siegeszug von klar definierbaren Wirk-

stoffen. Zunächst wurden die Wirkstoffe aus Pflanzen (vor allem aus forte-Drogen) isoliert, schon bald aber wurden viele Stoffe chemisch synthetisch nachgebaut und später durch Derivatisierung der ursprünglichen Moleküle neue Strukturen geschaffen.

Aber dieser Weg hatte – trotz seiner grossen Vorteile – auch Nachteile, die vor allem auf der toxikologischen Ebene lagen. Neu auftretende schwerwiegende Nebenwirkungen hatten zur Folge, dass die pflanzlichen Drogen wieder ins nähere Interesse rückten.

Industrielle Phase der Arzneipflanzen

Im Verlauf des 20. Jahrhunderts wuchs das Interesse für Arzneipflanzenzubereitungen stetig. Um die Nachfrage zu befriedigen, entstanden zahlreiche kleinere und mittelständische Herstellbetriebe für Arzneipflanzenpräparate. Doch anders als bei den frühen Apotheken waren für diese Betriebe jetzt nicht mehr die forte-Drogen, sondern die mite-Drogen von Interesse. Die forte-Drogen waren aus der eigentlichen Phytotherapie weitgehend verschwunden, wurden aber umso intensiver in der Homöopathie eingesetzt. Die toxischen Drogen sind also entweder als Ganzes bei der Homöopathie verblieben oder sie sind – nunmehr aufgetrennt in ihre Teile, in ihre Inhaltsstoffe – in die chemisch pharmazeutische Industrie abgewandert. Die neu entstandene phytopharmazeutische Industrie hat sich nun denjenigen Drogen zugewandt, die bisher den festen Grundstock der Volksmedizin bildeten. So ist es bis heute geblieben. Was sich heute in Apotheken und Drogerien an pflanzlichen Arzneimitteln vorfindet, besteht zum grössten Teil aus mite-Drogen, den Bestandteilen der früheren Volksmedizin.

Mit der Übernahme von volksmedizinischen Produkten durch die Industrie hat sich natürlich auch die Zubereitung geändert. Früher wurden vor allem wässrige Extrakte, also Kräutertees, verwendet. Nun wurden vermehrt alkoholische Extrakte, also Tinkturen und daraus hergestellte Konzentrate, verwendet.

Originalien

Nun kann man eine interessante Feststellung machen: Bis etwa Mitte der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts war die Dosierung von Phytotherapeutika kein öffentlich diskutiertes Thema. Das Hauptkriterium für die Qualität und Wirksamkeit eines Phytopräparats war die Art seiner Zusammensetzung aus verschiedenen Drogen. Die meisten Präparate waren Kombinationsmittel. Durch solche Kombinationen wurde versucht, die Wirkung zu verstärken und ein bestimmtes therapeutisches Ziel zu erreichen, eine Krankheit von mehreren Ursachen aus anzugehen.

Dosierungsproblematik der industriellen Phase

Ab den 70er Jahren setzte die bis heute anhaltende Diskussion über die Dosierung von Phytotherapeutika ein. Ausgelöst wurde diese Diskussion durch Hinweise über ein Nachlassen der Wirksamkeit. Es gab Beobachtungen, die die Wirksamkeit von Phytotherapeutika zunehmend in Frage stellten. So berichtete z.B. der bekannte Naturheilpraktiker Dr. h.c. ALFRED VOGEL von seinen Erfahrungen mit der Dosierung von Frischpflanzentinkturen. Als er in den 30er Jahren mit selbst hergestellten Frischpflanzenpräparaten zu therapieren begann, erzielte er gute therapeutische Resultate mit einer Dosierung von 2–3 mal täglich 5 Tropfen. Diese Dosierung bildete während vieler Jahre die Norm. Später, als die Nachfrage nach seinen Frischpflanzenpräparaten anstieg, musste die Produktionskapazität erhöht werden, indem eine grössere Schneidemaschine zum Einsatz kam. Daraufhin stellte VOGEL fest, dass die bisherige Dosierung nicht mehr ausreichte, um die gleiche Wirksamkeit wie früher zu erreichen. So musste die Dosierung auf 3mal täglich 10 Tropfen erhöht werden. Im Laufe der Zeit war es erforderlich, die Produktionskapazität noch zwei mal zu steigern – immer durch die Verwendung grösserer Maschinen – und jedes Mal musste danach auch die Dosierung erhöht werden, um die ursprüngliche Wirksamkeit zu erreichen. In den 80er Jahren schliesslich betrug die erforderliche Dosierung 3mal täglich 20 Tropfen.

Von ähnlichen Erfahrungen berichteten viele Ärzte und Therapeuten. Sie beobachteten, dass die Phytotherapeutika immer weniger gut wirkten und deshalb höher dosiert werden mussten.

Es war damals naheliegend zu glauben, dass die Abnahme der Wirksamkeit durch eine Abnahme der Wirkstoffkonzentration bedingt war. Dies war schwierig zu überprüfen, da die Wirkstoffgehalte der früheren Phytotherapeutika nur in den seltensten Fällen bekannt waren. Immerhin konnte man sich vorstellen, dass durch die grösseren Maschinen, die zur Herstellung grösserer Mengen an Phytotherapeutika eingesetzt wurden, ein Teil der Wirkstoffe zerstört wurde und dass dieser Verlust durch eine höhere Tropfenzahl kompensiert werden musste. Damit lässt sich der Wirksamkeitsverlust nicht erklären, denn die ursprünglichen Tinkturen waren, bedingt durch die Ansatzverhältnisse, viel verdünnter. Das Ansatzverhältnis Frischpflanze zu Extraktionsmittel war bei den ursprünglichen (tiefer dosierten) Präparaten 1 zu 4 (persönliche Mitteilung von A. Vogel an den Autor) und bei den späteren (höher dosierten) etwa 1 zu 1,5 (Herstellung gemäss HAB). Deshalb kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass die Wirkstoffkonzentrationen der späteren (weniger wirksamen) Tinkturen nicht nur nicht kleiner, sondern sogar grösser waren. So kann der wahre Grund für die Abnahme der Wirksamkeit nicht in der Abnahme der Wirkstoffe gesehen werden. Doch bevor wir uns diesem Aspekt zuwenden, betrachten wir zunächst den Lösungsweg, den die phytopharmazeutische Industrie eingeschlagen hat.

Lösungsweg Nr. 1: Hochdosierung und Standardisierung der Wirkstoffe

Die Mehrheit der phytopharmazeutischen Betriebe hat ab etwa Mitte der 80er Jahre bis heute den einfacheren Weg der Wirkstofferhöhung eingeschlagen. So konnten, ohne die wahren Ursachen für den Wirkungsverlust zu beheben, wieder recht wirksame Präparate hergestellt werden. Genauso wie VOGEL die Tropfenzahl seiner Frischpflanzenpräparate erhöhte, wurde und wird immer noch die Extrakt-

menge pro Tagesdosis erhöht. Diese hochdosierten, standardisierten Präparate hat man mit dem Etikett «rationale Phytopharmaka» versehen, da sie eine rationale, also naturwissenschaftlich begründbare Basis haben.

Lösungsweg Nr. 2: Verbesserung des Wirkungsgrads

Es wurde begründet, warum der Wirkungsverlust der Phytopräparate nicht primär wirkstoffbedingt sein kann. Wenn – wie bei den Urtinkturen von VOGEL – zwei pflanzliche Präparate bezüglich Wirk- und Begleitstoffen eine sehr ähnliche Zusammensetzung, und daher auch eine vergleichbare Bioverfügbarkeit haben und dennoch unterschiedliche Wirksamkeiten aufweisen, muss es dafür eine andere Ursache als die Wirkstoffe geben. Um sich dieser Ursache zu nähern, wird hier der Begriff Wirkungsgrad eingeführt. Wie in der Technik bezeichnet der Wirkungsgrad das Ausmass der Nutzbarkeit einer Energie- oder Informationsquelle. Mit diesem Begriff kann man am ehesten die Tatsache umschreiben, dass die gleiche Wirkstoffkonzentration in verschiedenen Zubereitungen sehr unterschiedliche Wirkungen verursachen kann. Hier bezeichnet der Wirkungsgrad die Effizienz der Wirkstoffe. Bei einem höheren Wirkungsgrad reichen weniger Wirkstoffmoleküle zur Erzeugung einer bestimmten Wirkung aus. Der Wirkungsgrad hat nichts gemeinsam mit der Bioverfügbarkeit (eine Frage der Zusammensetzung der Begleitstoffe und der Galenik). Der Wirkungsgrad ist allein derjenige Faktor, der bei hypothetisch identischer chemischer Zusammensetzung von zwei Phytopräparaten eine unterschiedliche Wirkung verursachen kann.

Im folgenden wird aufgezeigt, welche Faktoren den Wirkungsgrad beeinflussen können.

Beeinflussung des Wirkungsgrads

Im Wesentlichen sind es zwei Faktoren, die den Wirkungsgrad von Phytotherapeutika beeinflussen: Die Konzentration des Extrakts und die Herstellparameter.

Verminderung des Wirkungsgrads durch grössere Konzentration der Extrakte

Vergleicht man die pflanzlichen Zubereitungen, die heute verfügbar sind, wird man sehr grosse Unterschiede in der Dosis feststellen. Es stellt sich die Frage, nach welchen Kriterien man zu einem aussagekräftigen Dosierungsvergleich kommen kann. Die Schwierigkeit besteht nämlich darin, dass die Wirkstoffe der Heilpflanzen sehr komplex zusammengesetzt sind und man nicht von einem bestimmtem Inhaltsstoff als dem Wirkstoff sprechen kann. Da bei der Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln wie Wasser, Ethanol oder anderen Flüssigkeiten unterschiedliche Mengenverhältnisse dieser verschiedenen Wirkstoffe erhalten werden, kann man die wirksamkeitsbestimmende Dosierung eines Präparats nicht durch die Angabe eines bestimmten Wirkstoffgehalts definieren. So ist es möglich, dass von zwei Präparaten, die aus der gleichen Droge durch unterschiedliche Extraktionsmethoden hergestellt worden sind, das eine Präparat gehaltreicher bezüglich des Wirkstoffs A und das andere gehaltreicher bezüglich des Wirkstoffs B ist. Je nachdem, ob man auf A oder B abstützt, erhält man eine ganz andere Bewertung der gleichen Präparate. Auch das Drogenäquivalent lässt sich nicht so ohne Weiteres als Vergleichsgrösse heranziehen, da je nach Verfahren unterschiedliche Gesamtwirkstoffmengen extrahiert werden. Das Drogenäquivalent ist jedoch dann eine optimale Vergleichsgrösse, wenn die zu vergleichenden Zubereitungen mit dem gleichen Extraktionsmittel hergestellt wurden. Dies trifft u.a. auf die Tinkturen und die alkoholischen Trocken- oder Fluidextrakte zu. Beide Extrakt-Typen enthalten ein ähnliches Spektrum an Inhaltsstoffen und der Unterschied liegt allein in der Konzentration dieser Substanzen. Damit man sich das Ausmass dieses Konzentrationsunterschieds gut vorstellen kann, wird die Berechnung des Drogenäquivalents hergeleitet: Bei einer Tinktur beträgt die durchschnittliche Einzeldosis 20–30 Tropfen, was einer Menge von etwa 750 mg entspricht. Da eine Tinktur üblicherweise im Verhält-

nis 1 Teil Droge plus 5 Teile wässriger Alkohol hergestellt wird, ist in 750 mg Tinktur somit das Äquivalent von etwa 150 mg Droge enthalten.

Beim Trockenextrakt kommt man über das Droge-zu-Extrakt-Verhältnis (DEV) zum Drogenäquivalent. Jenes gibt die Menge Droge an, die zur Herstellung eines Teils Extrakt benötigt wird. Das DEV der meisten Extrakte liegt zwischen 3:1 und 7:1. Bei einem durchschnittlichen DEV von 5:1 und einer Extraktmenge von 300 mg pro Dragée berechnet man somit ein Drogenäquivalent von 1'500 mg pro Dosis. Tinkturen und konzentrierte Extrakte weisen somit einen durchschnittlichen Dosierungsunterschied von Faktor 10 auf. Unter der Voraussetzung, dass beide Zubereitungen eine vergleichbare Wirkung haben, kann aus diesem Dosierungsunterschied auf einen 10fach besseren Wirkungsgrad der Tinkturen gegenüber Trocken- oder Fluidextrakten geschlossen werden. Die konzentriertere Zubereitung, der Extrakt, weist also einen sehr viel schlechteren Wirkungsgrad auf als die weniger konzentrierte. Die mit der Konzentrierung der Extrakte beabsichtigte Verstärkung der Wirkung wird demnach durch die Verminderung des Wirkungsgrads wieder abgeschwächt. Ob diese Abschwächung nur teilweise, ganz oder sogar grösser als die Verstärkung ist, wird im übernächsten Kapitel gezeigt.

Validität der früheren Methoden zur Bestimmung der Wirksamkeit

Es könnte eingewendet werden, dass die Wirksamkeit von Tinkturen und Trockenextrakten nicht miteinander verglichen werden könne, da Tinkturen nicht nach den gleichen wissenschaftlichen Kriterien geprüft worden sind wie die Trockenextrakte (rationale Phytopharmaka) und deshalb auch ihr besserer Wirkungsgrad nicht wissenschaftlich erwiesen sei. Dem kann entgegnet werden, dass es bis vor wenigen Jahrzehnten ausschliesslich traditionelle Zubereitungen wie Arzneidrogees und Tinkturen waren, mit deren Hilfe die Wirkungen der Heilpflanzen ermittelt wurden. Der Wert dieser Kenntnisse wird allein schon dadurch bestätigt, dass sie durch die wissenschaftlichen Studien

nicht in Frage gestellt werden. So ist kein Fall bekannt, wo durch eine wissenschaftliche Studie ein vorher unbekanntes Anwendungsgebiet neu entdeckt worden wäre. Die klinischen Studien führen wohl zu einer Bestätigung von lange zuvor bekannten Indikationen traditioneller Zubereitungen, aber nicht zu deren Erweiterung. Diese Tatsachen zeigen, dass es primär andere Methoden als Doppelblindstudien sind, womit die Wirksamkeit von Arzneipflanzen erkannt wird. Erfahrene Ärzte und Therapeuten mit geschulter Beobachtungsgabe waren und sind auch heute noch in der Lage, die Wirksamkeit eines Präparats – entweder an Patienten oder im Selbstversuch – zuverlässig zu erkennen. Da praktisch das ganze Wissen über die Wirkung von Arzneipflanzen auf empirische Art erworben wurde, bilden die Doppelblindstudien nicht eine Quelle – wie oft wissenschaftseuphorisch gemeint wird – sondern eine Bestätigung dieses Wissens. Die grosse Erfahrung mit traditionellen Zubereitungen ist der gewichtigere Wirksamkeitsnachweis als die im Vergleich dazu kleine Anzahl klinischer Studien mit rationalen Phytopharmaka.

Studie mit *Solidago*-Zubereitungen

Obwohl die Wirksamkeit der Tinkturen nicht in Frage zu stellen ist, sollte durch eine wissenschaftliche Studie ein quantitativer Wirkungsvergleich zwischen einer Tinktur und einem Extrakt erstellt werden. Zur Untersuchung des Einflusses der Wirkstoffdichte auf die Wirkung führte der Autor 1989 zusammen mit Dr. med. K. Brühlwiler eine klinisch-pharmakologische Studie durch [Kalbermatten 1990]. Untersucht wurde die diuretische Wirkung von verschiedenen *Solidago*-Zubereitungen und Placebo bei 3×22 Probanden. Die eine *Solidago*-Zubereitung war eine Frischpflanzen-tinktur (=Urtinktur), die andere ein Fluidextrakt, der durch 10faches Konzentrieren der Frischpflanzen-tinktur hergestellt wurde. Die beiden Zubereitungen wurden chemisch analysiert und es zeigte sich erwartungsgemäss, dass das Spektrum der Inhaltsstoffe innerhalb der analytischen Nachweisbarkeit identisch war. Dem-

nach war nur die Konzentration der Inhaltstoffe in den beiden Zubereitungen verschieden und zwar um den Faktor 10.

22 ProbandInnen gestalteten dreimal je zwei aufeinanderfolgende Tage in jeder Hinsicht – vor allem aber in bezug auf Trinkmengen und -zeiten – möglichst gleich. Verboten waren Alkohol, Wurstwaren, gepökeltes Fleisch, Kaffee ab 18 Uhr, grosse körperliche Anstrengungen, Sauna. Das Nachtessen musste an beiden Tagen zur gleichen Zeit eingenommen werden. Um 20 Uhr wurden 3 dl gekochter Lindenblütentee getrunken. Nachher durfte bis am Morgen nichts mehr getrunken werden, ausser die zur Einnahme des Medikaments vorgesehene Menge Wasser. Um 22 Uhr wurde die Blase entleert und gleich anschliessend daran wurde 1 dl Wasser getrunken. Am ersten Abend wurde dieses Wasser ohne und am zweiten Abend mit 3 ml des Medikaments oder des Placebos getrunken. Das gesamte Urinvolumen nach der Einnahme des Medikaments (bzw. des Wassers allein) bis am anderen Morgen um 7 Uhr wurde gemessen. Die Nacht des ersten Tages diente somit als Kontrolle und in der Nacht des zweiten Tages wurde die Diuresesteigerung gemessen. Es zeigte sich folgendes Resultat: Die Urtinktur steigerte die Diurese um 38,3%, der Fluidextrakt um 17,8% und Placebo um 2,9%. Die Studie wurde doppelblind durchgeführt und das Resultat nach den anerkannten Kriterien statistisch ausgewertet. Die durch die Urtinktur hervorgerufene Diuresesteigerung war gegenüber Placebo statistisch hochsignifikant, diejenige des Fluidextrakts war nicht signifikant.

Es fand sich somit das paradoxe Resultat einer doppelt so starken Wirkung der Urtinktur gegenüber dem 10fach konzentrierteren Fluidextrakt. Die Urtinktur hatte demnach einen rund 20fach höheren Wirkungsgrad als der Extrakt. Diese Studie wurde mit 2 weiteren Dosierungen der bereits genannten Präparate (doppelte Dosis und halbe Dosis) und zusätzlich mit einem Trockenextrakt (zu Tabletten verarbeitet) an einer kleineren Probandengruppe wiederholt (ohne statistische Auswertung). Es liess sich zei-

gen, dass innerhalb der gleichen Zubereitung ein deutlicher Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung bestand. So konnte die Wirkung bei Verdoppelung der Dosis sowohl bei der Tinktur als auch beim Fluidextrakt um etwa 40% gesteigert werden. Bei der halben Dosis war bei beiden Zubereitungen unter den genannten Versuchsbedingungen keine Wirkung mehr nachweisbar.

Aufgrund dieser Experimente kann man folgern: Innerhalb der gleichen Zubereitung besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Wirkstoffdosis und der Wirkung. Je höher die Dosis, desto grösser die Wirkung. Vergleicht man jedoch Dosis und Wirkung von verschiedenen konzentrierten Zubereitungen, kommt man zu paradoxen Resultaten. Nicht die wirkstoffreichere Zubereitung hat die bessere Wirkung, sondern die weniger konzentrierte. Um mit einem Fluid- oder Trockenextrakt eine vergleichbare Wirkung wie mit einer Tinktur zu erzielen, ist eine sehr viel höhere Wirkstoffmenge erforderlich (10mal mehr als bei einer Tinktur aus Drogen und 20mal mehr als bei einer Tinktur aus frischen Pflanzen). Der Trockenextrakt (galenisch zu Kapseln oder Dragées verarbeitet) erweist sich demnach als eine eher ineffiziente Zubereitung. Durch die Verwendung eines Trockenextrakts ist es zwar möglich, eine viel grössere Menge an Wirkstoffen zu applizieren als mit einer Tinktur, was aber nicht zu einer besseren Wirkung führt, da durch die Konzentrierung der Wirkstoffe im Trockenextrakt eine starke Verminderung des Wirkungsgrads in Kauf genommen wird.

Somit scheint die Urtinktur (=Frischpflanzentinktur) offensichtlich die effizienteste Zubereitung pflanzlicher Arzneimittel zu sein.

Die Verarbeitungsparameter

Die Erfahrungen von A. VOGEL haben gezeigt, dass die Verwendung von leistungsfähigeren Schneidemaschinen für die Herstellung von Frischpflanzentinkturen zu einer Verminderung ihrer Wirksamkeit führt. Da auch andere Firmen zur Herstellung von grösseren Mengen immer leistungs-

fähigere Schneidemaschinen oder Mühlen einsetzen mussten, könnte der schon erwähnte, generelle Wirksamkeitsverlust von Phytotherapeutika eine gemeinsame Ursache haben. Um diese Ursache zu ergründen, ist nach den Verarbeitungsparametern zu fragen, die sich bei Verwendung von grösseren Maschinen ändern. Bei den Schneidemaschinen, die mit rotierenden Messern arbeiten, sind zwei Parameter für die Einwirkung auf die Pflanzen von Bedeutung: die Tourenzahl und die Dimension der Messer. Bei der Verwendung von grösseren Messern wird – auch wenn die Tourenzahl nicht erhöht wird – eine schnellere Umlaufgeschwindigkeit erzeugt, was zu einer stärkeren Einwirkung auf das Pflanzengut führt. Wird zusätzlich die Tourenzahl erhöht, multipliziert sich dieser Effekt. Die höhere Geschwindigkeit nun, mit der sich die Messer durch die Pflanzenmasse bewegen, führt zu verschiedenen Effekten. Zu den chemischen Einflüssen gehören die Verstärkung der thermischen Abbaureaktionen und der Oxidationen. Diese Abbaureaktionen sind jedoch lange nicht so umfassend, dass sie den markanten Wirkungsverlust erklären können. Deshalb müssen es Veränderungen in der Flüssigkeitsstruktur sein, die hauptsächlich für den Wirkungsverlust verantwortlich sind. Es ist plausibel, dass die heftige Bewegung des Pflanzenguts durch die Schneide- oder Mahlwerkzeuge und die dadurch erzeugten Scherkräfte im Pflanzensaft zu einer Veränderung der inneren Struktur führt, die durch die Wasserstoffbrücken gebildet wird.

Zum indirekten Nachweis von Strukturveränderungen wurden Tinkturen, mit unterschiedlichen Parametern hergestellt, mit der Hochfrequenzfotografie nach KIRLIAN untersucht. Diese Methode erzeugt unter bestimmten Bedingungen ein Bild für die Ordnung der Struktur einer Flüssigkeit. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass die Zunahme der Verarbeitungsgeschwindigkeit von Arzneipflanzen zu einer Abnahme der Ordnung der Flüssigkeitsstruktur führt. Eine Bestätigung dafür, dass durch die Verwendung von grösseren Maschinen

Originalien

eine physikalische, strukturelle Veränderung auftritt und es besteht die Vermutung, dass diese Veränderung im Zusammenhang mit der Abnahme des Wirkungsgrads steht.

Rhythmisches Quetschen und Verreiben der Pflanzen

Im weiteren Verlauf eigener Untersuchungen hat sich gezeigt, dass das rhythmische Quetschen und Verreiben von Pflanzen, wie dies bei der Verarbeitung im Mörser geschieht, zu einer Stabilisierung der Ordnung der Struktur führt.

Das CERES-Verfahren

Nachdem die wesentlichen Faktoren bekannt waren, die den Wirkungsgrad beeinflussen, hat der Autor ein Verfahren entwickelt, die diese Erkenntnisse berücksichtigt.

Erstens ging es darum, die effizienteste pflanzliche Zubereitung auszuwählen. Dies trifft auf die Frischpflanzentinktur (bzw. Urtinktur) zu. Zweitens mussten alle Faktoren vermieden werden, die zu einer Verminderung des Wirkungsgrads führen. Da dies in erster Linie die üblicherweise verwendeten hochtourigen Schneidemaschinen sind, musste darauf ver-

zichtet werden. Im Handel sind keine Maschinen erhältlich, die ohne hohe Tourenzahlen arbeiten. Deshalb wurde eine mechanische Schneidehilfe entwickelt, die die Pflanzen auf die gleiche Art bearbeitet wie es in der Küche beim manuellen Schneiden geschieht. Drittens – und dies ist der wichtigste Punkt – wurde eine Mörsermühle entwickelt, in der die handgeschnittenen Pflanzen gequetscht und verrieben werden. Die handgeschnittenen Pflanzen werden zusammen mit dem zugefügten Alkohol in der luftdicht verschlossenen Mörsermühle rhythmisch vermahlen.

Diese Verarbeitung führt zu einer Steigerung des Wirkungsgrads um den Faktor 10 gegenüber den konventionellen Urtinkturen. Die Dosis der CERES-Urtinkturen beträgt im Durchschnitt 2–3×3 Tropfen gegenüber 3×20–30 Tropfen bei den üblichen Urtinkturen. Vergleicht man den Wirkungsgrad der CERES-Urtinkturen mit demjenigen von hochdosierten standardisierten Präparaten, so liegt dieser um den Faktor 200 höher. Dieser Faktor lässt sich herleiten durch Multiplikation der Dosierungsunterschiede folgender Zubereitungen: Trockenextrakt zu Tinktur = 10 : 1, Tinktur zu

Urtinktur = 2 : 1, Urtinktur zu CERES-Urtinktur = 10 : 1. Das heisst, mit einem CERES-Präparat müssen durchschnittlich 200× weniger Wirkstoffe appliziert werden als mit einem rationalen Phytopharmakon. Deshalb sind wirkstoffinduzierte Neben- oder Wechselwirkungen bei den CERES-Präparaten kaum zu erwarten.

Literatur

- Kalbermatten R.: Die Dosierung in der Phytotherapie. Schweiz. Zschr. Ganzheitsmedizin 1990; 2 (3): 100-112.
- Kalbermatten R., Kokoschinegg P.: Hochfrequenz-aufnahmen nach KIRLIAN mit Pflanzentinkturen. Interner Forschungsbericht der Bioforce AG/Roggwil und Berichte vom Institut für Biophysik und Strahlenforschung, A-5302 Henndorf/Salzburg, Mai 1991.
- Kalbermatten R.: Wesen und Signatur der Heilpflanzen. AT Verlag, Aarau 2002.
- List P.H., Schmidt P.C.: Technologie pflanzlicher Arzneizubereitungen. Wissensch.Verlagsges. Stuttgart 1984.
- Zycha H.: Organon der Ganzheit. Haug Verlag Heidelberg 1996.

Anschrift des Autors

Dr. Roger Kalbermatten
CERES Heilmittel AG
Bachtobelstrasse 6, CH-8593 Kesswil

Inserast Ceres
Format B x H = 197 x 120mm