

# Bryophyllum in der präklinischen und klinischen Forschung

ANA PAULA SIMÕES-WÜST, LUKAS RIST

## Bryophyllum in der präklinischen und klinischen Forschung

### ■ Zusammenfassung

Bryophyllum ist eine Pflanze, die – insbesondere in ihrem Blatt – außergewöhnliche Eigenschaften in sich vereinigt. Bereits Goethe war sich bewundernd ihrer besonderen Eigenschaften bewusst. Bryophyllum ist eines der am häufigsten eingesetzten anthroposophischen Heilmittel. Zum Einsatz in der Anthroposophischen Medizin kommen unterschiedliche Präparate, welche meist aus *Bryophyllum pinnatum*, aber zum Teil auch aus *Bryophyllum daigremontianum* hergestellt werden. Während die Forschung bis jetzt v. a. die tokolytischen Eigenschaften der Bryophyllum-Präparate bei vorzeitigen Wehen untersuchte, können sie sehr wohl auch bei anderen Krankheitsbildern hilfreich sein. Auch in der Ethnomedizin der Herkunftsländer von Bryophyllum werden diese Pflanzen seit langem breit und offenbar mit gutem Erfolg eingesetzt.

Trotz bzw. wegen seines breiten Spektrums von biologischen Wirkungen, welche hier ausführlich beschrieben werden, ist noch wenig über mögliche Zusammenhänge von Inhaltsstoffen mit den tokolytischen Wirkungen der Bryophyllum-Präparate bekannt. Intensive Arbeiten dazu werden momentan durchgeführt.

Frühere retrospektive klinische Studien, in denen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bryophyllum pinnatum mit derjenigen konventioneller Tokolytika verglichen worden sind, zeigten, dass dieses anthroposophische Heilmittel bei vorzeitigen Wehen in der engeren Wahl eines Tokolytikums berücksichtigt werden sollte, da es bei einer vergleichbar guten Wirksamkeit kaum Nebenwirkungen aufwies. Aktuell laufen in der Schweiz zwei prospektive, randomisierte klinische Studien mit dem Ziel, Bryophyllum pinnatum gegenüber Placebo bzw. einer konventionellen Standardtherapie zu vergleichen.

### ■ Schlüsselwörter

Bryophyllum pinnatum, Kalanchoe pinnata, Tokolyse

## Preclinical and clinical research on Bryophyllum

### ■ Abstract

The Bryophyllum leaf has a number of unusual properties. Goethe was aware of and admired them. Bryophyllum is one of the most widely used anthroposophical medicinal plants. A range of products are made mostly with *Bryophyllum pinnatum* but partly also with *Bryophyllum daigremontianum*. Research has been focusing on the use of Bryophyllum preparations to achieve tocolysis in preterm labour, yet they may also be helpful with other conditions.

Bryophyllum plants are used in the ethno-medicine of the corresponding countries of origin already for a long time and apparently with considerable success. In spite of, or as the case may be, because of its wide spectrum of biological effects—which are described in detail here—there is not much known about possible correlations between the tokolytic effect of the Bryophyllum-preparations and their molecular components. These are at the moment being intensively investigated.

Earlier retrospective clinical trials, in which the efficacy and the safety of Bryophyllum pinnatum have been compared with those of conventional tocolytics, show that this anthroposophic medicament deserves to be considered for the treatment of preterm contractions, since it possesses almost no side effects, while being highly efficacious. At the present there are two prospective, randomized clinical trials being conducted in Switzerland to better compare Bryophyllum pinnatum with placebo or with a standard therapy.

### ■ Keywords

Bryophyllum pinnatum  
Kalanchoe pinnata  
Tocolysis

**A**lles in Einem und aus Einem glaubt ich mit Augen zu sehen“, formulierte J. W. Goethe beim Anblick der Pflanzen der Gattung Bryophyllum (1). Er ließ sich insbesondere durch ihre besondere Art sich zu vermehren beeindrucken. Fällt ein Blatt von Bryophyllum auf die Erde, so bildet sich innerhalb kurzer Zeit am Blattrand in den Einkerbungen ein ganzer Kranz neuer Pflänzchen. Kurz vor der Blüte kann dieser Vorgang auch schon an der Pflanze stattfinden. Fast aus jedem Teil der Pflanze kann sich unter günstigen Bedingungen eine neue Pflanze bilden. Die Vermehrungsart dieser bei uns nicht heimischen Sukkulente spiegelt sich in ihrem wissenschaftlichen Namen Bryophyllum wider, welcher übersetzt „sprossendes Blatt“ heißt (griechisch bryein = sprossen, wachsen; phyllon = Blatt). Im deutschsprachigen Raum kennt man die Pflanze als Brutblatt, Keimzampe, Triebpflanze, Sprossblatt, Lebenszweig, Kindlipflanze u. a.

Die Bryophyllum-Pflanze zeigt in ihrer ganzen Organisation die Merkmale einer starken Verbindung von astralischen und ätherischen Merkmalen. Das Blatt der Bryophyllumpflanze enthält in sich schon fast eine ganze Pflanze. So finden sich z. B. in den Blättern Blütenfarbstoffe, die am Blattrand wachsenden Brutpflänzchen haben samenartigen Charakter und die Blätter sind fruchtig-fleischig verdickt. Damit wird plausibel, dass Bryophyllum-Präparate überall dort eingesetzt werden können, wo Astral- und Ätherleib in keinem ausgewogenen Verhältnis zueinander stehen, wie dies z. B. bei der Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit und hysterischer Zustände im Sinne Rudolf Steiners der Fall sein kann (2).

### **Bryophyllum in der Anthroposophischen Medizin**

Die am häufigsten in der Anthroposophischen Medizin eingesetzte Art der Gattungssektion Bryophyllum ist *Bryophyllum pinnatum* (Lam.), welche früher auch als *Bryophyllum calycinum* bezeichnet wurde und in der neuen Nomenklatur *Kalanchoe pinnata* (Lam.) genannt wird. *Bryophyllum pinnatum* ist eine krautartige Pflanze mit glatten, fleischigen, unbehaarten Blättern. Der Stängel kann leicht eckig sein und erreicht eine Höhe von 60 cm bis 1 m. Die unteren Blätter sind einfach eiförmig, mit rundlicher oder herzförmiger Basis, gekerbt-gesägt, mit rötlichem Rand. Die oberen Blätter sind unpaarig gefiedert. Die Blüten hängen in rispiger Trugdolde mit einem bauchig-röhrig, rötlich-grünen Kelch. Während die Firma Weleda AG (Deutschland) ein *Bryophyllum-pinnatum*-Präparat anbietet, stellt die Firma Wala ein Präparat mit einer anderen Pflanzenart, nämlich *Bryophyllum daigremontianum* (Lam.), auch *Kalanchoe daigremontiana* (Lam.) genannt, her. Vor einem Jahr wurde in dieser Zeitschrift ein Artikel veröffentlicht, in dem ausführlich sowohl über die Pflanze *Bryophyllum* als auch das Medikament berichtet wurde (2). Im vorliegenden Bericht stehen die neusten Forschungsergebnisse und laufende Forschungsrichtungen sowie die präklinischen Daten im Vordergrund.

Seit der Einführung durch Dr. W. Hassauer um 1970 am Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke (3) wird *Bryophyllum* zur Behandlung vorzeitiger Wehentätigkeit in der anthroposophischen Geburtshilfe sowohl parenteral in der akuten Phase als auch oral in der Folge oder in subakuten Situationen häufig und mit großem Erfolg eingesetzt. In der Praxis hat sich *Bryophyllum pinnatum* 50 % als Trituration oder Kautablette (Weleda) bewährt. Die werdenden Mütter können sich auch selbständig und nach individuellem Befinden damit behandeln. Zunächst 2-stündlich eine Messerspitze oder 2 Tabletten, bei häufigen Kontraktionen auch bis zu 1-stündlich dosiert. Oft fühlen sich die Schwangeren schläfrig und dumpf, was eine erwünschte Wirkung darstellt. Ein anderes Präparat, welches die werdenden Mütter selber einsetzen können, ist *Bryophyllum comp. Globuli velati* (Wala); dieses Präparat wird bei schwachen Symptomen in der Dosierung 5 x 5 empfohlen, wobei die Patientinnen bei starken stressbedingten Beschwerden die Dosierung bis auf 5 Globuli stündlich erhöhen dürfen (4). In der Klinik wird eine tokolytische Wirkung bei ausgeprägten vorzeitigen Wehen mit *Bryophyllum* i. v. erzielt. Dafür werden 4 Amp. *Bryophyllum* 5 % (10 ml Amp., Weleda) in 1000 ml physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerlactatlösung über (12)–24 h infundiert. Nach weitgehender Beruhigung ist eine Umstellung auf orale Medikation möglich, die auch nach der stationären Behandlung fortgesetzt wird.

In der durch Anthroposophie erweiterten Frauenheilkunde kann *Bryophyllum* auch für andere Krankheitsbilder als für die vorzeitige Wehentätigkeit eingesetzt werden. So wird *Bryophyllum* unter der Geburt bei zu starken, zu häufigen oder zu schmerzhaften Wehen eingesetzt. In diesem Fall wird ein Bolus von 10 ml 5 % i. v. gegeben. Die rasch eintretende Wirkung – sichtbar auf dem Kardiotokogramm – besteht weniger in einer direkten Hemmung als viel mehr in einer Rhythmisierung der Wehen. Über die Behandlung in der Frauenheilkunde mit *Bryophyllum comp. Globuli velati* (Wala GmbH) bei Verstimmungszuständen, wie sie beim prämenstruellen Syndrom (5) oder bei klimakterischen Beschwerden (6) vorkommen, wird ebenfalls berichtet.

Wird bei anderen Krankheitsbildern eine sedierend/beruhigend erlebte Wirkung erwünscht, wie z. B. bei der Behandlung von Einschlafstörungen im Rahmen des Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom (ADH/ADS) (7) oder von Hyperthyreose (8, 9), kann ebenfalls *Bryophyllum* eingesetzt werden. Ebenfalls mit gutem Erfolg wird *Bryophyllum* bei der Behandlung der Spastik eingesetzt (Edelhäuser, pers. Mitteilung). Vorgeschlagen wurde auch der Einsatz von *Bryophyllum* in der Behandlung von allergischen Reaktionen (10) und von Diabetes mellitus (11). Die meisten unterschiedlichen Anwendungen vom *Bryophyllum* im Rahmen der Anthroposophischen Medizin sind auf ihre Wirkung im Sinne der Pathologie der hysterischen Konstitution zurückzuführen (Tab. 1).

Tab. 1: Die in der Anthroposophischen Medizin eingesetzten Bryophyllum-Präparate

Hersteller	Präparat/ Darreichungs- form	Bryophyllum-Art	Pflanzenherkunft/ Auszüge	Anwendungsgebiete	Referenz
Weleda AG	Bryophyllum 33 % (=Ø) /Dil	B. pinnatum (Brut- blatt, Keimzumppe)	Schwäbisch Gmünd, Deutschland/ Urtinktur gem. HAB	Zur Tokolyse bei vorzeitigen Wehen	Vilaghy, 2002 (32); Weleda, 2002 (11 a)
Weleda AG	Bryophyllum 5 % / Amp zu 10 ml Bryophyllum Rh D2, D3 Amp 1 ml	B. pinnatum (Brut- blatt, Keimzumppe)	Schwäbisch Gmünd, Deutschland / wässriger Auszug, Rhythmisierte Pflanzensaft	Zur Tokolyse bei vorzeitigen Wehen	Daub, 1989 (31); Weleda, 2002 (11 a)
Weleda AG	Bryophyllum 50 % / Pulv, Kautablette (CH)	B. pinnatum (Brutblatt, Keim- zumppe)	Schwäbisch Gmünd, Deutschland (für D), Brasilien (für CH)/ Presssaftantrocknung	Psychomotorische Unruhe, Erethismus, Psychoorgani- sches Syndrom (POS); Minimal cerebral Dysfunction (McD)	Daub, 1989 (31); Weleda, 2002 (11 a)
WALA GmbH	Bryophyllum comp. / Globuli velati/Amp.	B. daigremontianum (Blatt mit Brut- knospen)	Bad Boll/Eckwälden, Deutschland; wässrig-fermentierte Urtinktur	Klimakterische Beschwerden; Verstimmungszustände beim prämenstruellem Syndrom	Mandera & Roemer, 2004 (6); Kuck & Roemer, 2004 (5)

### Bryophyllum in der Ethnomedizin

Das natürliche Hauptvorkommen von Bryophyllum liegt in Madagaskar, es ist aber auch im ganzen tropischen Afrika, im tropischen Asien, in Indien, China, Australien, auf Hawaii und im tropischen Amerika weit verbreitet (1, 12). In der Volksmedizin seiner Herkunftsländer wird Bryophyllum sehr breit angewendet. Der entsprechende Anwendungsbereich beinhaltet so unterschiedlichen Krankheitsbilder wie Gelbsucht (13), Hypertonie, Hypercholesterinämie, Unterkühlung, Blasen- und Nierenprobleme, Schmerzzustände, aber auch schmerzstillende und sedierende Wirkungen werden genannt (14). Als die Anwendung von Bryophyllum pinnatum in Trinidad und Tobago durch systematische Interviews erfragt wurde, stellte sich heraus, dass die Beobachtungen durchaus klinische Studien bezüglich ihrer Anwendung bei Harnwegstörungen, Hypercholesterinämie und Unterkühlung rechtfertigen würden (14, 15).

### Präklinische Daten zu Bryophyllum

Der Einfluss von Bryophyllum pinnatum auf die uterine Kontraktilität wurde im Rahmen von Organ-kammerversuchen in vitro geprüft. Dabei wurden kleinen Myometriumbstreifen (ca. 2 cm), unter physiologischen Bedingungen (Krebslösung, 37 °C, mit Oxy-carbon begast) die Testsubstanzen zugeführt und die entsprechende Kontraktilität aufgezeichnet. Anhand von Myometriumbiopsien von schwangeren Frauen am Termin wurden Versuchsreihen mit verschiedenen Konzentrationen von Bryophyllum pinnatum (höchste Konzentration 10 g/l, Weleda AG) durchgeführt. Bryophyllum pinnatum zeigte einen kontraktionshemmenden Effekt sowohl auf die spontane, wie auch auf Oxytoxin-induzierte Kontraktilität humaner Myometriumbiopsien (16), was die Anwendung von Bryophyllum in der Anthroposophischen Medizin als Tokolytikum bekräftigt (2).

Daten von in vivo Experimenten mit Tieren unterstützen die oft in der Praxis beobachtete sedierende Wirkung von Bryophyllum bei den Patientinnen. Entsprechend konnte gezeigt werden, dass die methanolische Fraktion eines Extrakts der Blätter von Bryophyllum pinnatum das Verhalten von Mäusen und Ratten beeinflusste und zu einer dosisabhängigen Verlängerung des durch Pentobarbitat induzierten Schlafes führte, was auf einen ZNS-Effekt hinweist (17). Diese Beobachtungen wurden später durch eine ausführliche Untersuchung der neurosedativen und muskelrelaxierenden Eigenschaften eines Salzlösungsextrakts von Bryophyllum pinnatum bei Mäusen bestätigt (18).

Weitere Experimente mit Mäusen zeigten eine antinociceptive Wirkung eines wässrigen Extraktes der Blätter von Bryophyllum pinnatum, während derselbe Extrakt bei Ratten zu entzündungshemmenden und anti-diabetischen Effekten führte (19).

In vitro Versuche mit unterschiedlichen Bakterienarten deuteten auf antimikrobielle Eigenschaften methanolischer Extrakte der Blätter von Bryophyllum pinnatum hin (20, 21). Auch ein Anti-Leishmania-Effekt von vorher eingefrorenen Blätter von Bryophyllum pinnatum konnte beobachtet werden (22), welcher auf Quercitrin und andere Flavonoide zurückzuführen war (22, 23, 24) und wahrscheinlich durch die Aktivierung von Makrophagen stattfand (25). Die Fettsäure-Fraktion aus einem ethanolischen Extrakt von Bryophyllum pinnatum zeigte dagegen eine immunsuppressive Wirkung (26).

Fünf aus einem methanolischen Extrakt der Blätter von Bryophyllum pinnatum isolierte Bufadienolide zeigten eine anti-tumorale Wirkung. Diese Daten stammen aus in vitro Experimenten, in denen Raji-Zellen mit einem Karzinogen behandelt wurden (27). Erbgutschützende Eigenschaften eines wässrigen Auszuges von Bryophyllum pinnatum wurden zusätzlich durch den Ames-Test beobachtet (28).

In Untersuchungen an Ileum aus Meerschweinchen wurde eine anti-histaminische Aktivität des Presssafts von *Bryophyllum pinnatum* und dessen flavonoider Fraktion festgestellt, welche in Experimenten mit lebendigen Ratten und Meerschweinchen bestätigt wurde und durch die Hemmung der H<sub>1</sub>-Rezeptoren entstand (29).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die präklinischen Daten auf eine Vielfalt gesundheitsfördernder Eigenschaften vom *Bryophyllum* hindeuten. Interessanterweise ist es vorstellbar, dass mehrere dieser Eigenschaften – vor allem die sedierenden, antinoczeptiven, antimikrobiellen und anti-histaminischen – einen Beitrag zur tokolytischen Wirkung darstellen können. Während sowohl die sedierende als auch die antinoczeptiven Eigenschaften zu Entspannung/Beruhigung der Frauen führen können, ist es vorstellbar, dass die anti-histaminischen Eigenschaften von *Bryophyllum pinnatum* die myometriale Aktivität bei den Patientinnen hemmen können (2). Auf der anderen Seite dürfte die anti-mikrobielle Wirkung von *Bryophyllum*-Extrakten auch zu ihrer Wirksamkeit als Tokolytikum beitragen, da sowohl Genital- wie auch Harnwegsinfektionen mit der Frühgeburtlichkeit assoziiert sind (2).

#### **Klinische Studien zur tokolytischen Wirkung von *Bryophyllum***

Es existieren mehrere klinische Studien, welche sich mit der Anwendung von *Bryophyllum pinnatum* in der Anthroposophischen Medizin bezüglich der tokolytischen Behandlung von Frauen mit vorzeitigen Wehen und drohender Frühgeburt befassen (30).

Die ersten Hinweise für die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von *Bryophyllum* wurden durch eine retrospektive Pilot-Studie geliefert (3). In einer späteren retrospektiven klinischen Studie wurde die Wirkung mit derjenigen von Fenoterol verglichen (31). Es wurde mit *Bryophyllum* 5 % parenteral 580 mg/h bis zum Sistieren der Kontraktionen behandelt und dann auf Trituratio 50 % 200 mg/h übergegangen. Bei ungenügendem Erfolg wurde zusätzlich Fenoterol 120 µg/h parenteral gegeben. Im Vergleich zu Fenoterol zeigte die Behandlung mit *Bryophyllum* ein vergleichbar gutes Resultat. Es konnten keine subjektiven oder objektiven Nebenwirkungen dokumentiert werden.

Im historischen Vergleich der Tokolyse in einer geburtshilflichen Praxis (*Bryophyllum* Urtinktur p. o., Fenoterol i. v. und oral) konnte ein besseres Outcome der mit *Bryophyllum* behandelten Patientinnen bei weniger Nebenwirkungen dokumentiert werden (32). Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Wirksamkeit und die Verträglichkeit eines *Bryophyllum*-*pinnatum*-Präparates mit denjenigen von Betamimetika verglichen. Dafür wurden an Hand eines vor Erhebung der Daten erstellten Protokolls die Abläufe von mit *Bryophyllum pinnatum* behandelten Patientinnen an den anthroposophischen Kliniken Paracelsus-Spital Richterswil, Filderklinik Stuttgart und Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke und von gematchten, mit konventioneller Standardtokolyse behandelten Patientinnen des Universitätsspitals Zürich

dokumentiert. Während die Wirksamkeit – erfasst als Verlängerung der Schwangerschaft, Gestationsalter bei Geburt, prä- und postpartale Dauer der Hospitalisation und Neugeborenenzustand – beider Präparate ähnlich war, zeigte *Bryophyllum pinnatum* erheblich weniger Nebenwirkungen als die Beta-Agonisten, welche in der Standardtokolyse eingesetzt wurden (16).

Die oben erwähnten retrospektiven klinischen Studien zeigten, dass *Bryophyllum pinnatum* in der engeren Medikamentwahl bei frühzeitiger Wehentätigkeit mitberücksichtigt werden sollte. Aus diesen Gründen wurde beschlossen, prospektive, vergleichende Studien durchzuführen, um die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von *Bryophyllum pinnatum* endgültig zu bestätigen.

Momentan werden in der Schweiz im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden Studie zum Einsatz von oral verabreichtem *Bryophyllum pinnatum* als Tokolytikum Patientinnen rekrutiert (NCT 00163579). In Frage kommen Schwangere mit vorzeitigen Wehen, Mehrlingsschwangerschaften, oder Gebärmutterhalsverkürzung, sowie Patientinnen, welche auf Grund früherer vorzeitiger Wehen oder früherer Frühgeburten ein Risiko für Frühgeburten tragen. Diese an der Frauenklinik des Universitätsspitals Basel durchgeführte Phase-IV-Studie vergleicht *Bryophyllum pinnatum* mit Placebo und hat als Ziel den Einschluss von 180 Patientinnen. In beiden Gruppen werden die Präparate prophylaktisch gegeben; bei vorzeitigen Wehen wird parallel sowohl zu *Bryophyllum pinnatum* wie auch zu Placebo eine konventionelle medikamentöse Tokolyse durchgeführt.

Eine andere schweizerische prospektive, randomisierte, offene, klinische Studie, die am Universitätsspital Zürich läuft, vergleicht *Bryophyllum pinnatum* als Tokolytikum mit dem dortigen Standardpräparat Nifedipine (NCT00391339). Geplant ist, dass 140 Patientinnen an dieser Studie teilnehmen werden und ein wichtiges Ausschlusskriterium beträgt ein Bishop-Score von mehr als 5. Diese Studie ist ebenfalls unter [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) angemeldet.

#### **Zur Pharmazie von *Bryophyllum***

Die analytische Darstellung von *Bryophyllum*-Extrakten ist aufwändig und relativ schwierig. *Tabelle 2*, welche eine Zusammenfassung der neuesten Daten betreffend die Inhaltsstoffe von *Bryophyllum pinnatum* darstellt, zeigt auch, dass mehrere Arten von Auszügen berücksichtigt worden sind. Die verschiedenen physikalisch-chemischen Eigenschaften, insbesondere die Polarität der Verbindungen, führen dazu, dass sie in ganz unterschiedlichen Mengen in den verschiedenen Auszügen vorkommen können. Da in der Produktion der therapeutisch eingesetzten Präparate mehr als eine Auszugsart benutzt wird (*Tab. 1*), ist es darüber hinaus möglich, dass verschiedene Auszüge aus derselben Pflanze unterschiedliche Verbindungen aufweisen. Eine systematische Aufklärung der Inhaltsstoffe der Präparate sollte dazu auch die zum Teil unterschiedlichen Herkünfte der eingesetzten Pflanzen berücksichtigen. Die Vielfalt

der Herkunft und der Auszüge kann hypothetisch auch das breite Spektrum an präklinischen Daten bezüglich Bryophyllum erklären (s. oben).

Bis jetzt ist noch ungeklärt, welche Inhaltsstoffe bei der tokolytischen Wirkung mitbeteiligt sind. Mögliche Kandidaten sind die herzaktiven Bufadienolide, welche in verschiedenen Arten von Bryophyllum in unterschiedlicher Menge vorkommen und zu einer Reduktion der neuromuskulären Aktivität führen können (33). Bekannt wurden aber diese Verbindungen dadurch, dass sie bei Weidevieh zu Herzrhythmusstörungen führen können (33, 34). Diese Effekte, welche nach Genuss von großen Mengen frischer Pflanzen, unter anderen Bryophyllum pinnatum bei Kälbern und Rinder auftreten und zum Tod führen können, haben Anlass zu einigen Sorgen bezüglich möglicher Nebenwirkungen von Bryophyllum gegeben. Sie stehen aber im Gegensatz zu den klinischen Beobachtungen und retrospektiven Studien, die eine sehr gute Verträglichkeit der Bryophyllum-Präparate dokumentieren. Dies wird weiter durch die Beobachtung unterstützt, dass bis jetzt keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen bei Patientinnen und Patienten gemeldet worden sind, obwohl Bryophyllum pinnatum eines der am häufigsten eingesetzten anthroposophischen Medikamente ist (35) (Tab. 2).

Eine noch am Universitätsklinikum Zürich, der Universität Bern, der Universität Basel und dem Paracelsus-Spital von Richterswil laufende Charakterisierung des wässrigen Extraktes von Bryophyllum pinnatum hat schon gezeigt, dass nur niedrige Mengen von herzwirksamen Glykosiden bzw. Bufadienoliden vorkommen (ca. 66 mg/100ml von einem Bufadienolideabkömmling). Dagegen wiesen äthanolische Extrakte dieser Pflanze und Extrakte anderer Bryophyllum-Arten offenbar mehr Bufadienolid-Verbindungen auf (bis 215 mg/100 ml in den äthanolischen Extrakten von Bryophyllum daigremontianum) (40). Die verschiedenen Spezies unterscheiden sich v. a. in den Mengen der Flavonoide oder Zimtsäurederivate; diese Inhaltsstoffe können deshalb potenzielle Unterscheidungsmerkmale sein (41). Weitere analytische Charakterisierungen der Extrakte sowie die Bestimmung der tokolytischen Wirkungen unterschiedlicher Extraktfraktionen – eventuell in Organkammerversuchen in vitro – sind notwendig um ihre tokolytischen Eigenschaften genauer zu verstehen.

Bryophyllum pinnatum ist ein Arzneimittel, das in Europa fast ausschließlich in der Anthroposophischen Medizin eingesetzt wird und über ein großes Potenzial zur Behandlung vorzeitiger Wehen verfügt. Darüber hinaus scheint auch der Einsatz als pflanzliches Sedativum gerechtfertigt und Studien in diesem Bereich sollten geplant werden. Durch die Art des Auszuges, der pharmazeutischen Weiterverarbeitung und der Verabreichung an die Patienten ist es gut denkbar, dass auch andere Krankheitsbilder wie sie in der Ethnomedizin beschrieben werden, behandelt werden können. Vergewärtigt man sich weiter, dass Bryophyllum pinnatum im menschlichen Organismus eine günstige Bedingung dafür abgibt, dass sich der obere mit dem unteren Men-

**Tab. 2: Mögliche therapeutisch relevante Hauptwirkstoffe von Bryophyllum pinnatum**

Chem. Gruppe	Substanz (Auszugart)	Referenz
<b>Bufadienolide</b>	Bryophyllin A (Chloroform-Auszug)	Yamagishi et al., 1988(36)
	Bryophyllin B (wässriger Auszug)	Yamagishi et al., 1989(37)
	Bryophyllin C (Methanol-Auszug)	Supratman et al., 2000(38)
<b>Flavonoide</b>	Quercetin 3- $\alpha$ -L-rha- $\beta$ -D-xyl (unter anderen Methanol-Auszug)	Cao et al., 2005(39)
	Quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (wässriger Auszug)	Muzitano et al., 2006a(23)
	4,5-dihydroxy-3'-8'-dimethoxyflavone 7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (wässriger Auszug)	Muzitano et al., 2006b(24)
	Kämpferol-di-Glykoside (wässriger Auszug)	Muzitano et al., 2006b(24)
	Quercetin 3-O- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl (1- $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (wässriger Auszug)	Muzitano et al., 2006b(24)

schen im richtigen Verhältnis verbinden kann, so wird auch einsichtig, dass verschiedene Krankheitsbilder, die auf einem bestimmten Missverhältnis dieser Wesensglieder beruhen, damit therapiert werden können.

#### Danksagung

Wir danken Dres. A. Kuck, S. Obrist und M. Mennet von Eiff für das wertvolle Korrekturlesen und für Anregungen.

Dr. A. Paula Simões-Wüst

Dr. Lukas Rist

Paracelsus Spital

Bergstraße 16

CH-8805 Richterswil

## Literatur

- 1 Balzer G. Goethes Bryophyllum. Ein Beitrag zu seiner Pflanzenmorphologie. Berlin-Kleinmachnow: Gartenverlag G.m.b.H. 1949
- 2 Rist L, Seitz-Gwehenberger B, Kuck A, von Mandach U. Zum Verständnis von Bryophyllum als Pflanze und Medikament. Der Merkurstab 2006; 59 (4): 298–307
- 3 Hassauer W, Schreiber K, Von der Decken D (1985) Ein neuer Weg in der tokolytischen Therapie. Erfahrungsheilkunde; 34: 683–687.
- 4 Burkhardt M. Wala Hebammen Kompendium. Zur natürlichen Behandlung und Pflege während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. 2005. Eckwälden/Bad Boll: Wala Heilmittel GmbH.
- 5 Kuck A, Roemer F. Frauenheilkunde in der allgemeinmedizinischen Praxis. Vom Rhythmus getragen. In Gynäkologie: Zyklusbedingte Störungen 2004. Eckwälden/Bad Boll: Wala Heilmittel GmbH: 1–4
- 6 Mander R, Roemer F. Bryophyllum. In: Gynäkologie: Klimakterium 2004. Eckwälden/Bad Boll: Wala Heilmittel GmbH: 8f
- 7 Soldner G, Stellmann HM. Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom mit und ohne Hyperaktivität (ADHS/ADS). Der Merkurstab 2004; 57 (1): 15–35
- 8 Girke M. Die Polarität in den autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen. Der Merkurstab 2004; 57 (5): 350–365
- 9 Girke M, Hildebrand-Fenner J, Kröz M. Kasuistik zu einer Behandlung einer Patientin mit Morbus Basedow. Der Merkurstab 2004; 57 (5): 370–372
- 10 Vogel HH. Organe der Ich-Organisation. Ihre Wirksamkeit in Haut, Blut und Lymphe, Pankreas und Wirbelsäule – Das Problem der Allergie. Natur Mensch Medizin 1996; 1: 90–94.
- 11 Girke M. Diabetes mellitus vom Gesichtspunkt der Anthroposophischen Medizin. Der Merkurstab 2002; 55 (1): 4–27.
- 11 a Weleda AG. Heilmittel-Basisinformation für die ärztliche Praxis. Arlesheim 2002
- 12 Engler A. Die natürlichen Pflanzenfamilien nebst ihren Gattungen und wichtigsten Arten insbesondere der Nutzpflanzen. Leipzig: W. Engelmann, 1926
- 13 Yadav NP, Dixit VK. Hepatoprotective activity of leaves of *Kalanchoe pinnata* Pers. J Ethnopharmacol 2003; 86: 197–202.
- 14 Lans CA. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. J Ethnobiol Ethnomedicine 2006; 2: 45.
- 15 Lans C, Brown G. Observations on ethnoveterinary medicines in Trinidad and Tobago. Prev Vet Med 1998; 35: 125–142
- 16 Plangger N, Rist L, Zimmermann R, von Mandach U. Intravenous tocolysis with *Bryophyllum pinnatum* is better tolerated than beta-agonist application. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 124: 168–172
- 17 Pal S, Sen T, Chaudhuri AK. Neuropsychopharmacological profile of the methanolic fraction of *Bryophyllum pinnatum* leaf extract. J Pharm Pharmacol 1999; 51: 313–318
- 18 Yemitan OK, Salahdeen HM. Neurosedative and muscle relaxant activities of aqueous extract of *Bryophyllum pinnatum*. Fitoterapia 2005; 76: 187–193
- 19 Ojewole JA. Antinociceptive, anti-inflammatory and anti-diabetic effects of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaf aqueous extract. J Ethnopharmacol 2005; 99: 13–19
- 20 Oliver-Bever B. Medicinal plants in tropical West Africa. III. Antiinfection therapy with higher plants. J Ethnopharmacol 1983; 9: 1–83
- 21 Akinpelu DA. Antimicrobial activity of *Bryophyllum pinnatum* leaves. Fitoterapia 2000; 71: 193–194
- 22 Torres-Santos EC, Da Silva SA, Costa SS, Santos AP, Almeida AP, Rossi-Bergmann B. Toxicological analysis and effectiveness of oral *Kalanchoe pinnata* on a human case of cutaneous leishmaniasis. Phytother Res 2003; 17: 801–803
- 23 Muzitano MF, Cruz EA, de Almeida AP, Da Silva SA, Kaiser CR, Guette C, Rossi-Bergmann B, Costa SS. Quercitrin: an anti-leishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*. Planta Med 2006a; 72: 81–83.
- 24 Muzitano MF, Tinoco LW, Guette C, Kaiser CR, Rossi-Bergmann B, Costa SS. The anti-leishmanial activity assessment of unusual flavonoids from *Kalanchoe pinnata*. Phytochemistry 2006b; 67: 2071–2077
- 25 Da-Silva SA, Costa SS, Rossi-Bergmann B. The anti-leishmanial effect of *Kalanchoe* is mediated by nitric oxide intermediates. Parasitology 1999; 118 (Pt 6): 575–582.
- 26 Almeida AP, Da Silva SA, Souza ML, Lima LM, Rossi-Bergmann B, de Moraes VL, Costa SS. Isolation and chemical analysis of a fatty acid fraction of *Kalanchoe pinnata* with a potent lymphocyte suppressive activity. Planta Med 2000; 66: 134–137.
- 27 Supratman U, Fujita T, Akiyama K, Hayashi H, Murakami A, Sakai H, Koshimizu K, Ohigashi H. Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* x *tubiflora*. Biosci Biotechnol Biochem 2001; 65: 947–949.
- 28 Umbuzeiro-Valent G, Roubicek DA, Haebisch EM. Mutagenic and antimutagenic evaluation of the juice of the leaves of *Bryophyllum calycinum* (*Kalanchoe pinnata*), a plant with antihistamine activity. Environ Mol Mutagen 1999; 33: 325–327.
- 29 Nassis CZ, Haebisch EM, Giesbrecht AM. Antihistamine activity of *Bryophyllum calycinum*. Braz J Med Biol Res 1992; 25: 929–936.
- 30 Kienle G, Kiene H, Albonico H-U. Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Stuttgart: Schattauer GmbH 2006
- 31 Daub E. Vorzeitige Wehentätigkeit. Ihre Behandlung mit pflanzlichen Substanzen – eine klinische Studie. Stuttgart: Urachhaus 1998
- 32 Vilaghy I. Decreasing the rate of premature delivery with phytotherapy—results from general practice. Ther Umsch 2002; 59: 696–701.
- 33 McKenzie RA, Franke FP, Dunster PJ. The toxicity to cattle and bufadienolide content of six *Bryophyllum* species. Aust Vet J 1987; 64: 298–301.
- 34 Reppas GP. *Bryophyllum pinnatum* poisoning of cattle. Aust Vet J 1995; 72: 425–427.
- 35 Hamre HJ, Witt CM, Glockmann A, Troger W, Willich SN, Kiene H (2006). Use and safety of anthroposophic medications in chronic disease: a 2-year prospective analysis. Drug Saf 2006; 29: 1173–1189
- 36 Yamagishi T, Yan XZ, Wu RY, McPhail DR, McPhail AT, Lee KH. Structure and stereochemistry of *Bryophyllin-A*, a novel potent cytotoxic bufadienolide orthoacetate from *Bryophyllum pinnatum*. Chem Pharm Bull (Tokyo) 1988; 36: 1615–1617
- 37 Yamagishi T, Haruna M, Yan XZ, Chang JJ & Lee KH. Antitumor agents, 110. *Bryophyllin B*, a novel potent cytotoxic bufadienolide from *Bryophyllum pinnatum*. J Nat Prod 1989; 52: 1071–1079
- 38 Supratman U, Fujita T, Akiyama K, Hayashi H. New insecticidal bufadienolide, *Bryophyllin C*, from *Kalanchoe pinnata*. Biosci Biotechnol Biochem 2000; 64: 1310–1312
- 39 Cao H, Xia J, Xu D, Lu B, Chen G. The separation and identification of the flavonoids from the leaves of *Bryophyllum pinnatum*. Zhong Yao Cai. 2005; 28: 988–990.
- 40 Rist L, Erni P, Brenneisen R, Ramos MHF, von Mandach U. Effective herbal tocolysis with *Bryophyllum pinnatum*. Forsch Komplementärmed 2007. 14: 31
- 41 Erni P. *Bryophyllum pinnatum*: Präanalytik von wässrigem Auszug, Presssaft und Urtinktur. Diplomarbeit, ETH 2006