

# Zum Verständnis von Bryophyllum als Pflanze und Medikament

LUKAS RIST, BIRGIT SEITZ-GWEHENBERGER, ANGELA KUCK, URSULA VON MANDACH

## Zum Verständnis von Bryophyllum als Pflanze und Medikament

### ■ Zusammenfassung

Bryophyllum ist ein wichtiges Medikament in der Anthroposophischen Medizin mit einem breiten Anwendungsspektrum. In diesem Aufsatz wird versucht, ein Verständnis für die botanischen Eigenschaften des Bryophyllums zu gewinnen und so eine Verbindung zur Therapie mit diesem Medikament herzustellen. Danach werden ältere Studien zum Einsatz von Bryophyllum als Tokolytikum kurz besprochen und auf eigene neue Arbeiten auf diesem Gebiet hingewiesen, die in vitro und vergleichend retrospektiv Bryophyllum als eine interessante Alternative zu konventionellen Tokolytika erscheinen lassen.

### ■ Schlüsselwörter

Tokolyse  
Bryophyllum  
Fenoterol  
in vitro  
vergleichend-retrospektiv

## Bryophyllum as plant and medicinal agent

### ■ Abstract

Bryophyllum is an important medicinal agent in anthroposophic medicine, with a broad spectrum of uses. The attempt is made to gain insight into the botanical properties of Bryophyllum and thus establish a connection with its medical use. Earlier studies on the use of Bryophyllum as a tocolytic are briefly considered, with reference made to new work in this field where both in-vitro and comparative retrospective studies show Bryophyllum to be an interesting alternative to conventional tocolytics.

### ■ Keywords

Tocolysis  
Bryophyllum  
Fenoterol  
In-vitro  
Comparative-retrospective

## Botanik

Die botanische Bezeichnung von Bryophyllum hat seit der Erstbeschreibung durch Lamarck (1783), der sie *Cotyledon pinnata* genannt hatte, mehrmals gewechselt. 1805 traten zwei Namen auf: Persoon bezeichnete die Pflanze als *Calanchoe pinnata*, Salisbury als *Bryophyllum calycinum*. Goethe übernahm den Namen *Bryophyllum calycinum*. 1930 wurde die Gattung *Bryophyllum* gestrichen und die Pflanze nun systematisch zu den *Kalanchoe* gehörig betrachtet und daher als *Kalanchoe pinnata* bezeichnet. Für das Bryophyllum-Medikament wird also die *Kalanchoe pinnata* verwendet, wobei die Bezeichnung *Bryophyllum calycinum* synonym gebraucht wird. Zudem kam um 1900 *Bryophyllum daigremontianum* (neue Nomenklatur: *Kalanchoe daigremontiana*) nach Europa, welches heute für Bryophyllumpräparate der Firma WALA verwendet wird. Wenn der Einfachheit halber in dieser Arbeit nur von *Bryophyllum* gesprochen wird (ohne nähere Angaben), ist immer *Bryophyllum calycinum* (Hersteller: Weleda AG), nach der neueren Nomenklatur *Kalanchoe pinnata* gemeint, wobei in der wissenschaftlichen Literatur ebenso häufig die Bezeichnung *Bryophyllum pinnatum* anzutreffen ist. Für uns ist wichtig, dass mit *Bryophyllum pinnatum*, *Bryophyllum calycinum* und *Kalanchoe pinnata* stets die gleiche Pflanze gemeint ist.

*Bryophyllum calycinum* ist eine zunächst eher unscheinbare Pflanze und gehört zur Familie der *Crassulaceae*, der Dickblattgewächse. Diese große Gruppe zählt zu den Sukkulente(n), die die Fähigkeit besitzen, Wasser in den Blättern zu speichern, wodurch das dicke, fleischige Aussehen zustande kommt. Die Familie der *Crassulaceae* ist wiederum aufgeteilt in sechs große Gattungen, wovon eine die Gattung *Kalanchoe* bildet. Diese wird weiter in drei Sektionen unterteilt: *Kalanchoe*, *Bryophyllum* und *Kitchingia* (1). Die *Kalanchoe* sind eine artenreiche Gattung, allein die Sektion *Bryophyllum* umfasst ca. 20 verschiedene Arten. In unseren Breiten gibt es zwar keine wildlebende *Kalanchoe*, wohl aber Vertreter aus anderen Gattungen der *Crassulaceae* wie z. B. den Hauswurz (*Sempervivum tectorum*).

*Bryophyllum calycinum* ist eine krautartige Pflanze mit glatten, fleischigen, unbehaarten Blättern. Der Stängel ist viereckig 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. Die Samen sind meist unfruchtbar und nur unter Kurztagbedingungen kommt es zur Blütenbildung.

Im deutschsprachigen Raum kennt man die Pflanze als Brutblatt, Keimzampe, Triebpflanze, Sprossblatt, Lebenszweig, Kindlipflanze, Goethepflanze u. a. All diese Namen deuten auf die außergewöhnliche Fähigkeit zur Vermehrung hin. Fällt ein Blatt 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.

### Bildetendenzen der Natur

Rudolf Steiner (2) weist darauf hin, dass Goethe im Bryophyllum eine Illustration seiner Idee der Urpflanze gesehen habe. „Goethe sieht in diesem Vorgang *sinnlich-anschaulich* dargestellt, dass in dem Blatte eine ganze Pflanze der Idee nach ruht.“ Goethe selbst beschreibt, dass er im Bryophyllum das Sichtbarwerden seiner Idee von der Metamorphose der Pflanzen sah. „Vorwärts und rückwärts ist die Pflanze immer nur Blatt“ ist der Leitgedanke und die Mannigfaltigkeit der Pflanzengestalten sei nur möglich durch eine dieser Formenwelt zugrunde liegende urbildliche Einheit, und diese könne dem Wesen der Pflanzen nach nur im Blattbereich gefunden werden: „Alles in Einem und aus Einem glaubt ich mit Augen zu sehen“ (3).

Um diese urbildliche Einheit bei den Pflanzen zu erfassen, ist es notwendig sich zu fragen, was das Typische an *allen* Pflanzen ist, d. h. was *alle* Erscheinungsformen miteinander gemeinsam haben. Es kann dies nichts Physisches oder Sinnliches sein, da sie sich darin ja alle unterscheiden und die stoffliche Zusammensetzung sich fortwährend verändert. Das all diesen Unterschiedlichkeiten und Veränderungen zugrunde liegende Gestaltungsprinzip kann somit nur denkend im Ideellen als Begriff gefunden werden. In der sinnlichen Welt wird man immer nur die Resultate aus der Wechselbeziehung dieses Gestaltungsprinzips mit den jeweiligen Lebensbedingungen (Licht, Wärme, Klima, kosmische Konstellationen, Vorfahren etc.) finden können. Wenn wir nun versuchen, dieses Gestaltungsprinzip denkend zu erfassen, so müssen wir ideell etwas finden, das in allen sinnlichen Erscheinungen der Pflanzen mit enthalten ist, ohne selbst sinnlich zu sein.

In den Pflanzen haben wir Organismen vor uns, die sich morphologisch und funktionell, ausgehend vom Samen, über den Keimling, die grünen Blätter bis hin zur Blüte gegenüber der Umwelt immer weiter öffnen, ja sich im Blütenstaub in diese verlieren. An den Blattoberflächen findet auch der Gaswechsel statt, indem Sauerstoff abgegeben und Kohlendioxid aufgenommen wird. Die Atmung findet sozusagen im Freien, in der Umwelt

statt. Der abgegebene Sauerstoff stammt dabei von gespaltenem Wasser, welches durch die Pflanzentätigkeit vom flüssigen in den gasförmigen Zustand überführt, also auch in Richtung Weltensein befördert wird. Diese allgemeine Bildetendenz kann man mit *Weltensein* beschreiben. In der Befruchtung wird dieses Verlieren in die Umwelt umgewendet und in der Frucht- und Samenbildung wieder zu einer geschlossenen Form, dem *Eigensein* zurückgeführt. In der Blattbildung findet vor allem ein vorwiegend vegetativer, ätherisch dominierter Wachstumsvorgang statt, während in der Blütenregion das Eingreifen der seelisch-geistigen *Art-Idee* beobachtet werden kann, was dann zu den entsprechenden *art*-typischen Differenzierungen führt.

Die gegenteilige Bildetendenz herrscht bei den tierischen Organismen vor. Sie schließen sich morphologisch mit ihrer Haut (Fell, Federn, Panzer etc.) zunehmend gegen die Außenwelt ab und betonen so ihr *Eigensein* (4). Dies wird aber abgemildert, indem die Tiere den von den Pflanzen freigesetzten Sauerstoff einatmen und den Struktur gebenden Kohlenstoff als Dioxid abatmen. Der von den Tieren ausgeatmete Kohlenstoff hat nicht mehr soviel Eigensein in sich, dass es für tierische Formen noch reichen würde, aber doch schon so viel, dass er ein geeignetes Mittel für die Pflanzen darstellt, pflanzliche Struktur, Festigkeit (Eigensein) zu bilden. Würde die Pflanze nur Weltensein ausbilden, so würde sie sich schlussendlich ganz in der Umwelt verlieren, sich in diese auflösen und würden die Tiere nur ihr Eigensein ausbilden, so würden sie sich vollständig von der Außenwelt abschirmen und in sich erstarren. Um dieser lebensbedrohlichen Einseitigkeit zu entgehen, sind schlussendlich alle Tiere auf die Pflanzen angewiesen (sei es, dass sie diese direkt fressen oder aber Tiere fressen, die ihrerseits Pflanzen gefressen haben) und der tierische Dünger wirkt der Gefahr der Pflanzen sich im Weltensein zu verlieren entgegen.

Damit sind natürlich zunächst nur die prinzipiellen Tendenzen beschrieben, die endgültige Gestalt hängt dann noch davon ab, wie das Verhältnis von Welten- und Eigensein in den einzelnen Tier- und Pflanzenarten gear- tet ist und wie die äußeren Bedingungen gestaltet sind, unter denen diese Individualisierungen der allgemeinen Bildeprinzipien (Welten- und Eigensein) stattfinden.

### Bildetendenzen bei Bryophyllum

Das Besondere am Bryophyllum ist nun nicht nur, dass aus jedem Blatt eine neue Pflanze entstehen kann, sondern, dass dieses Blatt in sich selbst eigentlich die ganze Pflanze enthält, wenn auch nur andeutungsweise sichtbar. So finden sich im Blatt des Bryophyllums leicht rötlich-violette Muster, die durch Anthocyane gebildet werden, einer Farb-Substanz, die normalerweise in Blütenbildungen vorkommt. Die am Blattrand wachsenden Brutpflänzchen sind von wachstumsgehemmter Kleinheit und haben mit dem hohen Stärkeanteil samenartigen Charakter und sehen auch samenähnlich aus (5). Auch hat das Blatt einen fleischigen, d.h. fruchtähnlichen Charakter, ist also schon mehr dreidimensional gestaltet als

die meisten anderen Pflanzenblätter, woran man wieder sehen kann, dass sich Welten- und Eigensein miteinander verbinden. Daran und an der Tatsache, dass Bryophyllum nur sehr selten und unter speziellen Bedingungen blüht, kann man denkend sehen, dass die Blütenbildungstendenz in den Blattbereich hinein geschoben ist. Bryophyllum besitzt den typischen Stoffwechsel einer CAM-Pflanze (Crassulacean Acid Metabolism), der sich durch Akkumulation zahlreicher *organischer Säuren* (v. a. Isozitronensäure und Malonsäure) auszeichnet und bei dem CO<sub>2</sub> in der Nacht fixiert wird. Daher kann man sich auch leicht denken, dass die Bryophyllumpflanze noch aus einer Zeit stammt, in der die Trennung zwischen Vitalität (Ätherischem) und Gestaltung (Astralischem) noch nicht so fortgeschritten war wie in heutiger Zeit. Darauf deutet auch hin, dass Bryophyllum nur unter Kurztagbedingungen Blüten bildet.

Es wird somit das Astralische (Blütenbereich) mit dem Ätherischen (Blattbereich) verwoben, wie es überall dort notwendig ist, wo der zu starken Separierung von physiologischem Ätherleib und seelischem Astralleib entgegengewirkt werden muss. Deshalb kommt Bryophyllum vorwiegend zur Überwindung von Unruhezuständen zur Anwendung und gilt wegen seiner beruhigenden Wirkung als „pflanzliches Valium“. Wie die Selbstbeobachtung zeigt, beruht eine Unruhe meist darauf, dass die eigene seelisch-geistige Tätigkeit fast vollständig von einem Ereignis in Beschlag genommen ist. Die ganze seelisch-geistige Aktivität wird gewissermaßen dafür verwendet und steht nur mehr ungenügend für die Regulation körperlicher Reaktionen zur Verfügung, weshalb auch eine zu starke Verselbständigung dieser Vorgänge stattfindet, was sich in Erbleichen, Schweißausbruch, Zittern u. ä. Erscheinungen bis hin zur Bewusstlosigkeit (die ein Überhandnehmen physiologisch-ätherischer Vorgänge über seelisch-astralische ist) ausdrücken kann.

Damit wird verständlich, dass bei solchen Zuständen mangelhaften Ergreifens der lebendig-ätherischen Vorgänge durch die seelisch-geistigen Eigenkräfte die Gabe von Bryophyllum eine gute Bedingung dafür abgibt, dass das Überwinden der Verselbständigung der Leibesorganisationen leichter bewerkstelligt werden kann, weil – durch entsprechende Zubereitung – ein für den Menschen taugliches Bindeglied zwischen ätherischen und astralischen Seinsebenen ermöglicht wird, was dann vom Gesamtorganismus ergriffen werden kann.

### Bryophyllum in der Therapie

Bryophyllum wurde von Rudolf Steiner (6) in der Medizin zur Behandlung der „Hysterie“ eingeführt, wobei diese folgendermaßen erklärt wurde: „Hysterie wollen wir wählen [...] als Terminus für das zu große Selbständigwerden der Stoffwechselprozesse. Die eigentlich hysterischen Erscheinungen im engeren Sinne sind ja nichts anderes als ein Bis-zur-Kulmination-Treiben dieses unregelmäßigen Stoffwechsels. In Wirklichkeit haben wir auch in den bis zu den sexuellen Prozessen hinreichenden hysterischen Prozessen im Wesentlichen nichts an-

deres vorliegen als solche Unregelmäßigkeiten des Stoffwechsels, die eigentlich Außenprozesse sind ihrem Wesen nach, die nicht im menschlichen Organismus sein sollten, Prozesse also, denen gegenüber sich das Obere zu schwach erweist, um sie zu bewältigen.“

Menschenkundlich können wir bei vorzeitigen Wehen oft folgende Situation erleben: eine Frau ist stoffwechselbetont, eher füllig. Der obere Mensch hatte schon vor der Schwangerschaft Mühe, den Stoffwechsel zu beherrschen und vollständig zu erfassen. Jetzt in der Schwangerschaft, in der sich die oberen Wesensglieder eher lockern, hat der Astralleib noch mehr Schwierigkeiten abbauend, ordnend und strukturierend einzugreifen. Dadurch ist der Ätherleib mehr auf sich selbst gestellt und bringt deshalb vor allem sich selbst zur Geltung und verliert somit den Gesamtzusammenhang im menschlichen Organismus. Um sich in diesem Geschehen nicht völlig zu verlieren, greift der Astralleib wie von außen korrigierend, krampfend, vorzeitig geburtsbereitend ein und es kann zu zervixwirksamen vorzeitigen Wehen kommen. Die dominierenden ätherischen Kräfte begünstigen auch vaginale Infektionen und verstärken somit das ganze Geschehen.

In dieser Situation wirkt das Bryophyllum im Sinne der hysterischen Konstitution und stärkt einerseits die Eingliederung des Ätherleibes indem der Astralleib wieder in einer gesunden Art an den Ätherleib herangeführt wird, sodass er seine ordnende Tätigkeit wieder besser aufnehmen kann und nicht mehr übermäßig von außen eingreifen muss. Damit kann die Ich-Organisation wieder auf ein gesundes Verhältnis von Äther- und Astralleib zurückgreifen und die schwangerschaftstypischen Vorgänge nehmen ihren Lauf.

Seit der Einführung durch Dr. W. Hassauer (7) um 1970 am Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, wird Bryophyllum zur Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit in den anthroposophischen Geburtskliniken viel und mit großem Erfolg eingesetzt, sowohl parenteral in der akuten Phase, wie oral in der Folge oder in subakuten Situationen.

In der Praxis hat sich das Bryophyllum 50 % als Trituration (Weleda) bewährt. Zunächst 2-stündlich eine Messerspitze, bei häufigen Kontraktionen auch bis zu 1-stündlich dosiert. Es kann sein, dass sich die Schwangere schläfrig und dumpf fühlt. Das ist eine erwünschte Wirkung und zeigt, dass die Dosierung ausreichend ist. Nach Beruhigung der Kontraktionen können die Intervalle der Einnahme schrittweise verlängert werden. Dies tun oft die werdenden Mütter selbständig nach Befinden.

In der Klinik beginnen wir eine Tokolyse bei ausgeprägten vorzeitigen Wehen mit Bryophyllum i. v. Dafür werden 4 Amp Bryophyllum 5 % (10 ml Amp, Weleda) in 1000 ml Infusionslösung 0,9 % NaCl oder Ringerlactat über (12)–24 h infundiert. Manchmal werden einige Tage Infusionsdauer benötigt, um die Wehen zu beruhigen. Dabei ist gut auf die Venenverträglichkeit zu achten. Bei empfindlichen Venen mussten wir gelegentlich die Dosierung auf 2 Amp Bryophyllum 5 % (10 ml Amp,

Weleda) in 1000 ml über 24 h reduzieren. Nach weitergehender Beruhigung setzen wir auf orale Medikation um, die auch nach der stationären Behandlung fortgesetzt wird. Die Bryophyllum-Infusion kann gut mit Magnesium-Infusionen in der herkömmlichen Dosierung kombiniert werden.

Aufgrund der einsichtigen Zusammenhänge zwischen Bryophyllum als Pflanze und als Medikament, der jahrzehntelangen guten klinischen Erfahrungen und den ersten ermutigenden Studien, entschlossen wir uns, Bryophyllum als Tokolytikum in vitro (8) und im klinischen Einsatz (9) genauer zu untersuchen.

### Zur Pharmakologie von Bryophyllum

Bryophyllum ist pharmazeutisch (analytisch) und pharmakologisch noch wenig erforscht. Es gibt einige Studien, die sich mit den Wirkungen und Inhaltsstoffen befassen (Tab. 1).

Von Bryophyllum sind verschiedene Inhaltsstoffe in wenigen Publikationen (zum großen Teil älterer Herkunft) beschrieben. Die Interpretation gestaltet sich aber aus folgenden Gründen schwierig:

- Je nach Auszug (Presssaft bzw. wässrig bzw. alkoholisch) und Provenienz sowie Pflanzenteil variieren Vorkommen und Quantität der Inhaltsstoffe. Fehlen die Angaben zur Provenienz oder zum genauen Verfahren der Pflanzenaufarbeitung, wird die Interpretation noch schwieriger.
- In älteren Arbeiten werden *B. pinnatum* und andere Species zusammen untersucht. Besonders zu nennen ist *B. daigremontianum*, dessen Inhaltsstoffe und Toxizitätspotential erheblich von den bei *B. pinnatum* genannten abweichen.
- Die Bezeichnungen für dieselbe Substanz sind historisch gewachsen und haben z. T. gewechselt oder dieselben Substanzen werden verschiedenen pharmakognostischen Gruppen zugeordnet.

### Bryophyllum in vitro (8)

Die Wand der Gebärmutter besteht zum großen Teil aus einer Schicht glatter Muskelzellen, dem Myometrium. Es bildet die schützende Hülle, die sich dem Wachstum des Feten anpasst und besitzt gleichzeitig das Potential große Kraft zu entfalten, um den Feten bei der Geburt in die Außenwelt zu treiben. Die Kontraktilität der gesamten Gebärmutter beruht auf dem Zusammenspiel der Einzelkontraktionen jeder Muskelzelle. Der so genannte kontraktile Apparat besteht im Wesentlichen aus zwei filamentären Molekülen, dem Myosin und dem Aktin. Durch teleskopartiges Übereinanderschieben dieser Filamente verkürzt sich die Muskelfaser. Dieser Vorgang wird durch eine energieliefernde Phosphorylierung – unter Verbrauch von ATP – am Kopfende des Myosins und mittels Katalyse durch das Enzym Myosin-leichtketten-Kinase (MLCK) ermöglicht. Die MLCK wird vorgängig durch Bindung an einen Komplex aus  $\text{Ca}^{2+}$  und Kalmodulin aktiviert. Die Bildung dieses ganz am Anfang der Reaktionskette stehenden Ca-Kalmodulinkomplexes wird durch Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration im Zellinnern gefördert, entweder durch den Einstrom von

**Tab. 1: Inhaltsstoffe von Bryophyllum und deren mögliche pharmazeutische Bedeutungen**

#### Bufadienolide

- Herzwirksamkeit: Bufadienolide enthalten am C17 des Pregnangerüstes den ungesättigten 6-gliedrigen Lactonring, der entscheidend für die Herzwirkung ist, weshalb Bufadienolide zu den herzwirksamen Glykosiden gezählt werden. Ein positiv inotroper Effekt am Kaninchen- und Meerschweinchen- Herzen in vitro wurde allerdings den Fraktionen mit Bufadienoliden aus *B. daigremontianum* zugeordnet (10). Im in vivo Test zeigten jedoch Kälber nach oraler Gabe von *B. pinnatum* Blüten (50/50 % wässr./aethan. Mazerat) eine Wirkung auf das Herz (Tachykardie).
- Zytotoxizität: Ausschließlich Verbindungen mit einem 1,3,5-Orthoacetat-Gerüst scheinen „zytotoxisch“ zu sein (Antitumoraktivität, Insektizid: 11, 12). Von den aus *B. pinnatum* isolierten Bufadienoliden sind Bryotoxin A und Bersaldegenin-3-acetat keine 1,3,5-Orthoacetate.
- Neuromuskuläre Lähmungen: Nach Genuss der frischen Pflanze *B. daigremontianum* traten bei Weidevieh neuromuskuläre Störungen wie Lähmungen, Herzrhythmusstörungen (Krimpsiekte) auf. In der Arbeit von McKenzie et al. (13) zeigten jedoch Kälber nach oraler Gabe von *B. pinnatum*-Blüten (50/50 % wässr./aethan. Mazerat) neben einer Wirkung auf das Herz ebenfalls eine Lähmung der Kaumuskulatur (der Blütenextrakt enthielt 52 mg Bryotoxin B und C/kg Frischpflanze; der Blätterextrakt 24 mg Bryotoxin B und C/kg Frischpflanze!).
- Sedation: im Zusammenhang mit den neuromuskulären Störungen kann eine allgemeine Sedierung gesehen werden. Bisher wurde diese Wirkung nach oraler Applikation von Bufadienolidfraktionen der *B. daigremontianum* an Mäusen untersucht (10), später auch nach Gabe von methanolischen Auszügen von *B. pinnatum* (14), bzw. nach Gabe eines wässrigen Auszuges von *B. pinnatum* (15), ebenfalls an Mäusen.

#### Fettsäuren

- Immunsuppression (T-Lymphozyten Suppression in vitro) (16).

#### Antimikrobielle Wirkung

- Im Agardiffusionstest zeigte der Presssaft aus den Blättern von *B. pinnatum* eine Hemmung des Wachstums von *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* und *P. aeruginosa* (17, 18).

#### Sedierung, antikonvulsiver Wirkung, H<sub>1</sub>-Antagonismus

- Sedation, Muskelrelaxation und antikonvulsive Wirkung wurden bei Mäusen in vivo nach oraler Gabe eines methanolischen Auszuges (14), bzw. nach intraperitonealer Gabe eines wässrigen Auszuges von *B. pinnatum* dosisabhängig nachgewiesen (14) (Verstärkung der Wirkung von Pentobarbital). Pal et al. (14), fanden auch eine Vermehrung des GABA-Gehaltes im Gehirn (Gesamthomogenat). Ein H<sub>1</sub>-Antagonismus wurde dem Presssaft von *B. pinnatum*-Blättern ebenfalls zugeordnet (19).

#### Uterus (Myometrium) relaxierende Wirkung (Tokolyse)

- Sowohl zur i. v. als auch zur oralen Anwendung bei der Tokolyse liegen klinische Daten vor: Hassauer (7) mit n = 19 (i. v. Amp. 5 %); Daub (20) mit n = 89 (i. v. Amp. 5 %) und Vilaghy (20) mit n = 172 (orale Dilutio 33 %) therapierten Patientinnen, sie bestätigten eine gute Wirksamkeit und eine hohe Verträglichkeit. In eigenen vorangegangenen Untersuchungen haben wir uns ebenfalls mit der Wirksamkeit von *B. pinnatum* (Amp. 5 %) auseinandergesetzt (in vitro: Bestätigung des relaxierenden Effektes auf das Myometrium (8), und in vivo: retrospektiver Vergleich mit Betamimetika zur klinischen Wirkung und Verträglichkeit (9).

**Abb. 1**

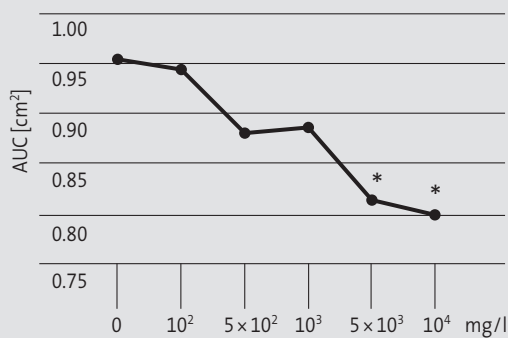
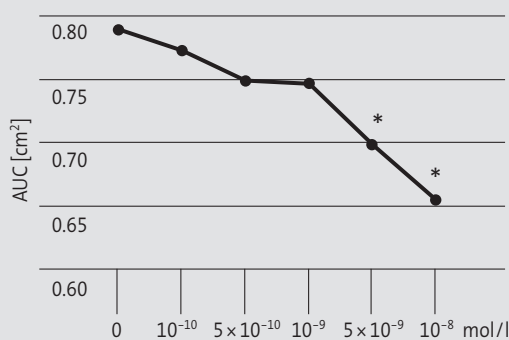
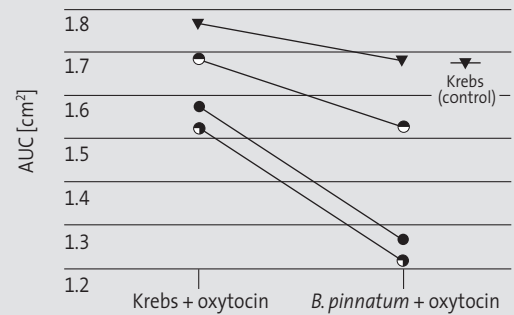
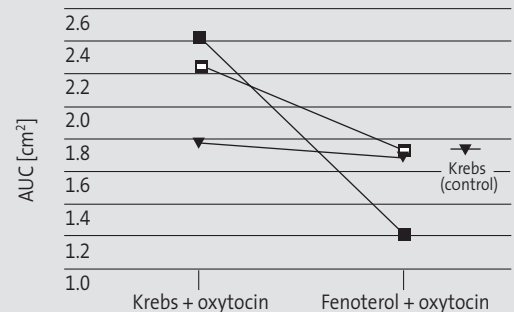
AUC = area under the curve

\*  $p < 0,05$

1 a) Dosisabhängige Hemmung der Kontraktionskraft bei Bryophyllum.  
1 b) Dosisabhängige Hemmung der Kontraktionskraft bei Fenoterol.

**Abb. 2**

AUC = area under the curve

**Abb. 1 a: Bryophyllum****Abb. 1 b: Fenoterol****Abb. 2 a****Abb. 2 b**

Ca<sup>2+</sup> aus dem Extrazellulärraum oder durch Freisetzung aus intrazellulären Speichern. An welchen Stellen dieses komplexen Zusammenspiels der Kontraktionsübertragung Bryophyllum angreift, ist bisher noch nicht geklärt. Hingegen wurde in einer in-vitro Untersuchung im Vergleich mit einer Wehen hemmenden Standardsubstanz (Fenoterol, ein Betamimetikum) bestätigt, dass Bryophyllum sowohl spontane als auch Oxytocin induzierte Kontraktionen zu hemmen vermag (8).

Als bewährte Methode zur Erfassung der Wirkung eines Stoffes auf die Uterusmuskulatur kommen so genannte Organkammerversuche zur Anwendung. Dabei wird einem kleinen Myometriumstreifen, unter physiologischen Bedingungen (Krebslösung, 37 °C, mit Oxycarbon begast) die Testsubstanz zugeführt und die korrespondierende Kontraktilität aufgezeichnet.

Anhand von 20–30 Myometriumbiopsien von schwangeren Frauen am Termin wurde eine Versuchsreihe mit verschiedenen Konzentrationen von Bryophyllum und einem herkömmlichen Wehen hemmenden Mittel (Betamimetikum) durchgeführt. Das Ziel bestand darin, herauszufinden, ob in den Versuchen mit Bryophyllum eine Hemmung der Kontraktilität festgestellt werden kann.

#### Effekte von Bryophyllum und Fenoterol auf spontane Kontraktionen

In vitro konnte dann eine relaxierende Dosis-Wirkungsbeziehung auf spontan kontrahierende myometriale Muskeln gezeigt werden (16 % Reduktion gegen-

über der baseline bei einer Bryophyllum-Konzentration von 10<sup>4</sup> mg/l ( $p < 0,01$ ) (Abb. 1 a). Die Amplituden blieben unverändert und die Frequenzen nahmen bei einer Bryophyllum-Konzentration von 10<sup>4</sup> mg/l bis um 90 % zu. Die Kontrollmuskelseifen in Krebslösung zeigten keine wesentlichen Änderungen während des Experiments.

Bei gleichem Versuchsdesign, aber mit dem Einsatz von Fenoterol statt Bryophyllum, ergab sich ein ähnliches Bild. Die maximale Reduktion der Kontraktion betrug 30 % bei einer Konzentration von 5 × 10<sup>-8</sup> mol/l ( $p < 0,05$ , Abb. 1 b). Die Frequenz nahm leicht ab.

#### Effekte von Bryophyllum und Fenoterol auf oxytocin-induzierte Kontraktionen

Wurden die Muskelstreifen vor der Zugabe von Bryophyllum mit Oxytocin (1 U/l) stimuliert, so ergaben sich folgende Effekte:

Eine konzentrationsabhängige Reduktion der Kontraktion von knapp 10 % bei einer Konzentration von 5 × 10<sup>-1</sup> mg/l und von knapp 20 % bei einer solchen von 10<sup>4</sup> g/l (Abb. 2 a). Die mittlere Reduktion über den gesamten Konzentrationsbereich betrug 15 % ( $p < 0,05$ ) gegenüber der Oxytocin/Krebslösung-baseline. Die Oxytocin/Krebslösung-Kontrolle zeigte keine signifikanten Unterschiede. Die Amplitude blieb bei 5 × 10<sup>-1</sup> mg/l unverändert und nahm bei 10<sup>4</sup> mg/l um 8 % ab. Die Frequenz nahm bei 5 × 10<sup>3</sup> mg/l um 33 % ab.

Bei einer Konzentration von 5 × 10<sup>-9</sup> mol/l reduzierte Fenoterol die Kontraktionen um 23 % und um 50 % bei einer solchen von 10<sup>-7</sup> mol/l (Abb. 2 b). Der mittlere Effekt

Tab. 2

Concentration	AUC [cm <sup>2</sup> ] m ± se (median)	Baseline %	Amplitude [mm] m ± se (median)	Frequency [1 × sec <sup>-1</sup> × 1000 <sup>-1</sup> ] m ± se (median)
Bryophyllum pinnatum (n = 12) [mg / ml]				
0 ♦	0.95 ± 0.19 (0.87)	100	26.15 ± 3.99 (27.30)	2.09 ± 0.37 (1.82)
102	0.94 ± 0.19 (0.88)	99	27.23 ± 4.41 (28.13)	2.28 ± 0.49 (1.78)
5 × 102	0.88 ± 0.18 (0.80)	93	27.04 ± 4.46 (27.75)	2.19 ± 0.37 (1.84)
103	0.89 ± 0.17 (0.81)	94	27.39 ± 4.30 (28.19)*	2.18 ± 0.34 (1.85)
5 × 103	0.81 ± 0.16 (0.74)**	85	26.99 ± 4.42 (28.69)	2.93 ± 0.51 (2.53)***
104	0.80 ± 0.16 (0.67)**	84	26.92 ± 4.26 (29.70)	3.99 ± 0.94 (3.12)***
Fenoterol (n = 7) [mol / l]				
0 ♦	0.79 ± 0.24 (0.77)	100	23.43 ± 5.74 (23.10)	2.80 ± 0.71 (2.02)
10 <sup>-10</sup>	0.77 ± 0.25 (0.74)	97	23.73 ± 5.82 (24.88)	2.87 ± 0.71 (2.41)
5 × 10 <sup>-10</sup>	0.75 ± 0.24 (0.66)	95	23.96 ± 5.81 (25.50)	2.56 ± 0.61 (2.03)
10 <sup>-9</sup>	0.75 ± 0.25 (0.66)	95	23.62 ± 6.00 (26.00)	2.76 ± 0.64 (2.25)
5 × 10 <sup>-9</sup>	0.70 ± 0.23 (0.63)*	89	23.11 ± 6.13 (25.50)	2.64 ± 0.56 (2.46)
10 <sup>-8</sup>	0.66 ± 0.21 (0.62)*	84	22.31 ± 6.15 (24.88)	2.53 ± 0.57 (2.17)
5 × 10 <sup>-8</sup> •	0.70 ± 0.23 (0.63)*	70	22.18 ± 5.68 (24.00)*	2.30 ± 0.69 (1.86)

♦ baseline: Krebs solution before adding test substance

%: % baseline (Krebs solution only)

\* P &lt; 0.05 vs. baseline \*\* P &lt; 0.01 vs. baseline \*\*\* P &lt; 0.005 vs. baseline

• only 6 myometrial strips [baseline AUC: 0.90 ± 0.26 (0.98); amplitude: 26.78 ± 5.51 (26.03); frequency: 2.91 ± 0.83 (2.01)]

Tab. 2

Area under the curve (AUC), amplitude and frequency of muscle strip contractility in response to increasing concentrations of *B. pinnatum* and fenoterol.

aller getesteten Konzentrationen betrug 39 % ( $p < 0,05$ ) gegenüber der Oxytocin/Krebslösung-baseline. Die mittlere Reduktion der Amplitude nach Fenoterol-Zugabe von  $5 \times 10^{-9}$  mol/l betrug weniger als 30 % und bei  $10^{-7}$  mol/l noch 7 %. Der mittlere Rückgang der Frequenz betrug 30 % bei beiden Konzentrationen ( $p < 0,05$ ).

### Klinische Studien zu Bryophyllum

In der Geburtshilfe wurde Bryophyllum 1970 von Dr. med. Werner Hassauer, damaliger Chefarzt für Gynäkologie und Geburtshilfe am Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke (D) zur Therapie vorzeitiger Wehen eingeführt. In einer retrospektiven klinischen Studie von Daub (20) wurde die Wirkung mit derjenigen von Fenoterol verglichen. 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. Bryophyllum wird heute auch unter der Geburt eingesetzt, bei zu starken, zu häufigen oder zu schmerzhaften Wehen. 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. Vilaghy (21) dokumentierte in einem historischen Vergleich alle Tokolyse in seiner geburts-

hilflichen Praxis (Bryophyllum oral, Fenoterol i. v. und oral) und stellte ein besseres outcome der mit Bryophyllum behandelten Frauen bei weniger Nebenwirkungen fest. Caille (22) verglich die Statistik der Geburtshilfe an der Ita Wegman Klinik (first line Tokolytikum ist Bryophyllum) mit der Universitätsklinik Basel und 3 kleineren Spitälern und stellte eine geringere Mortalität und Morbidität und weniger Komplikationen sowie mehr Dammsrisse und längere Geburtsdauer fest; allerdings waren die Kollektive kaum vergleichbar, da in der Ita Wegman Klinik weniger Risikoschwangerschaften als in der Universitätsklinik waren und die Ita Wegman Klinik über keine operative Geburtshilfe verfügte, was eine weitere Verzerrung der Kollektive begünstigt haben dürfte.

### Bryophyllum in vivo (8)

Mit den Untersuchungen von Gwehenberger et al. (8) konnte erstmals gezeigt werden, dass Bryophyllum in vitro sowohl spontane als auch oxytocin-induzierte Kontraktionen humanen Myometriums hemmen kann, was die guten klinischen Erfahrungen bestätigt und bestärkt. Deshalb entschlossen wir uns in einer zweiten Studie (9) die in den anthroposophischen Kliniken Paracelsus-Spital Richterswil, Filderklinik Stuttgart und Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke gemachten guten Erfahrungen mithilfe eines vor Erhebung dieser Daten erstellten Protokolls mit gematchten Patientinnen zu vergleichen, die im Universitätsspital Zürich eine konventionelle Standardtokolyse bekommen hatten.

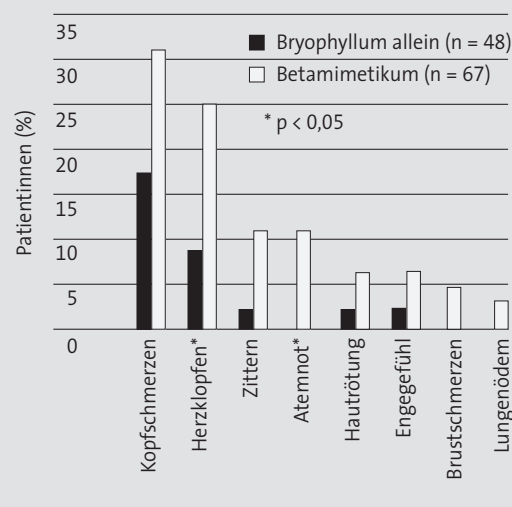
Tab. 3

Maternal data at admission (all differences NS)

	Group 1 (n = 67) ( <i>B. pinnatum</i> )	Group 2 (n = 67) (Beta-agonists)
Age (y)	31.0 ± 4.6	30.9 ± 4.6
Parity (n)	1.5 ± 0.7	1.6 ± 0.7
Gravidity (n)	1.9 ± 1.3	1.9 ± 0.9
Gestational age (w)	31.8 ± 2.5	31.7 ± 2.5
Cervical portio length (cm)	1.6 ± 0.6	1.5 ± 0.7
Cervical dilation (cm)	0.5 ± 0.6	0.6 ± 0.6
Contraction frequency (n / h)	7.5 ± 5.0	8.2 ± 4.7
PPROM (yes / no)	3 / 64	3 / 64
Positive history (yes / no)	17 / 50	17 / 50

Continuous values: mean ± sd (n); numeric values: n;  
PPROM: preterm premature rupture of the membranes

Abb. 3: Patientinnen (%) mit Nebenwirkungen



Um die Verträglichkeit und den tokolytischen outcome von Bryophyllum i. v. mit einer konventionellen Standardtokolyse mit Beta-Agonisten vergleichen zu können, wurden in einer retrospektiven Studie insgesamt 67 Paare von schwangeren Frauen gebildet, die sich bezüglich Alter, Gestationsalter zur Zeit der Tokolyse, CTG-dokumentierten Kontraktionen, Muttermundweite, erfolgtem Blasensprung und Schwangerschaftsverlauf nur geringfügig und nicht signifikant unterschieden (Tab. 3).

Die Endpunkte waren Verlängerung der Schwangerschaft, Gestationsalter bei Geburt, zusätzliche i. v.-Behandlung mit Beta-Agonisten (Bryophyllum-Gruppe), prä- und postpartale Dauer der Hospitalisation, mütterliche Verträglichkeit der Behandlung und der Neugeborenenzustand (Tab. 2 und 3).

Die Apgar-Werte, der Einsatz von Sauerstoff und die neonatale Morbidität (respiratory distress syndrome) waren signifikant besser in der Bryophyllum-Gruppe, in der weniger Frühgeborene zu verzeichnen waren (32,8 % vs 46,3 %, nicht signifikant). Die Verträglichkeit mütterlicherseits (Palpitation, Dyspnoe) war signifikant besser

in der Bryophyllum-Gruppe und der Antibiotika-Gebrauch geringer. Die gute Verträglichkeit (Abb. 3) stimmt gut mit den klinischen Erfahrungen überein und keine der Variablen fiel zu Ungunsten von Bryophyllum aus.

Wir waren wegen der gleichzeitigen Gabe von Magnesium (als Sulfat oder Aspartat) und Bryophyllum nicht in der Lage, den Effekt dieser beiden voneinander zu trennen. Da aber im Zeitraum der untersuchten Fälle alle Studienzentren der Meinung waren, dass Magnesium den tokolytischen outcome optimiert und kardiovaskuläre Nebenwirkung mindert, bekamen alle Patientinnen begleitend Magnesium i. v. oder oral während der entsprechenden Phase ihrer parenteralen oder oralen Tokolyse. Inzwischen wird Magnesium-Sulfat bei vorzeitigen Wehen aus Gründen der Unwirksamkeit und schlechten Verträglichkeit nicht mehr gegeben, was durch mehrere Studien (23, 24) gut belegt ist. Daher erscheint es plausibel, dass die Magnesiumgabe keinen entscheidenden Einfluss auf den outcome hatte.

Das Festlegen der Ein- und Ausschlusskriterien und der outcome-Parameter vor Beginn der Datensammlung und das enge matching-Prozedere mit mehreren Variablen sowie die klare Definition von vorzeitigen Wehen in den Einschlusskriterien ermöglichten eine sehr ähnliche und vergleichbare Ausgangslage für das Risiko einer vorterminalen Geburt in beiden Gruppen. Dies ist ein Fortschritt gegenüber früheren Studien zu Bryophyllum im Vergleich mit Beta-Agonisten (7, 20). Allerdings konnten wir das bessere neonatale Abschneiden der Bryophyllum-Gruppe nicht anders als durch die (nicht-signifikante) höhere Rate der Frühgeborenen in der Beta-Agonisten-Gruppe erklären. Wegen des retrospektiven Designs konnten wir nicht feststellen, ob während des Studienzeitraums verschiedene Chargen der verschiedenen Tokolytika zum Einsatz gekommen waren.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit aktuellen prospektiven, multizentrischen Studien des Oxytocinantagonisten Atosiban vs. Beta-Agonisten (Terbutalin oder Ritodrine) mit gleichen Ein- und Ausschlusskriterien (25), so zeigen sich ähnliche Verlängerungen der Schwangerschaft (5,5 Wochen, Geburt um mindesten 7 Tage verzögert bei 78 % der Frauen; unsere Studie: 5,4 Wochen und 84 %). Erklärungen für die Differenz im durchschnittlichen Gestationsalter bei Geburt (35,5 Wochen), im durchschnittlichen Geburtsgewicht (2461 g) und im Anteil an Geburten vor der 28. Woche (20,2 %) (unsere Studie: 31,7 Wochen, 2900 g und 3,0 %) im Vergleich zur Atosiban-Studie könnten darauf zurückzuführen sein, dass in der Atosiban-Studie der Start der Tokolyse in der 30. Woche war (unsere Studie: 31,7 Wochen), die mittlere uterine Aktivität und die Cervixerweiterung ebenfalls höher waren, Zwillingsschwangerschaften eingeschlossen wurden und 81,2 % der Patientinnen kardiovaskuläre Nebenwirkungen aufwiesen (in unserer Studie lediglich 55,2 %). Die häufigste Nebenwirkung in der Atosiban-Studie war Tachykardie, während es in unserer Studie Kopfschmerzen und Palpitationen waren. Die tiefere Zahl von Nebenwirkungen in unserer Beta-Agonisten-Gruppe verglichen mit der Atosiban-Studie minimiert

**Tab. 4**

Pregnancy and maternal outcome

	Group 1 (n = 67) ( <i>B. pinnatum</i> )	Group 2 (n = 67) (Beta-agonists)	P*
GA at end of tocolysis (w)	33.6 ± 2.5 (34.4)	33.8 ± 2.7 (34.7)	NS
Duration of tocolysis (w)	1.8 ± 1.8 (1.3)	2.2 ± 2.3 (1.3)	NS
GA at delivery (w)	38.0 ± 1.8 (38.1)	37.1 ± 3.3 (37.4)	NS
Prolongation of pregnancy (w)	6.2 ± 3.4 (5.7)	5.4 ± 3.6 (5.3)	NS
Prolongation ≥ 7 days	64 (95.2)	56 (83.6)	NS
Additional parenteral β-agonists	19 (28.4)	–	–
Additional i. v. antibiotics	2 (3.0)	24 (35.8)	< 0.0001
Betamethasone <sup>1</sup>	4 (6.0)	32 (47.8)	< 0.0001
Women with adverse effects	23 (34.3)	37 (55.2)	0.2
Women with > adverse effects	4 (6.0)	16 (23.9)	0.006
Antenatal hospital stay (d)	19.9 ± 15.4 (13.0)	18.6 ± 15.1 (12.0)	NS
Postnatal hospital stay (d)	4.8 ± 2.2 (4.0)	5.6 ± 2.5 (6.0)	NS

Continuous values: mean ± sd (median); numeric values: n (%); \*vs. group 2 (Fisher's exact test); d: days; GA: gestational age; w: weeks<sup>1</sup>) for fetal lung maturation

**Tab. 5**

Neonatal outcome and morbidity

	Group 1 (n = 67) ( <i>B. pinnatum</i> )	Group 2 (n = 67) (Beta-agonists)	P
<i>Outcome</i>			
Female / Male	30 / 37	33 / 34	NS
Preterm (≥ 37.0 w)	22 (32.8)	31 (46.3)	NS
Birth weight (g)	3096 ± 490 (3010)	2900 ± 666 (2980)	NS
Apgar at 1 min	8.7 ± 1.3 (9.0)	7.4 ± 1.7 (8.0)	< 0.0001*
Apgar at 5 min	9.6 ± 0.8 (10.0)	8.7 ± 1.0 (9.0)	< 0.0001*
Apgar at 10 min	9.9 ± 0.4 (10.0)	9.2 ± 0.9 (9.0)	< 0.0001*
Oxygen use	7 (10.4)	30 (44.8)	< 0.0001 <sup>†</sup>
<i>Morbidity</i>			
Newborn with ≥ 1 event	9 (13.4)	23 (34.3)	0.008 <sup>†</sup>
Preterm with ≥ 1 event	6 (9.0)	18 (26.9)	0.01 <sup>†</sup>
Bradycardia	0	4 (6.0)	NS
Hyperbilirubinemia	4 (6.0)	8 (11.9)	NS
Hypoglycemia	1 (1.5)	2 (3.0)	NS
Respiratory distress syndrome	3 (4.5)	13 (19.4)	0.01 <sup>†</sup>
Intracranial hemorrhage	0	2 (3.0)	NS
Systemic infection	1 (1.5)	0	NS

Continuous values: mean ± sd (median); numeric values: n (%); \*vs. group 2 (unpaired two-tailed t-test); <sup>†</sup> vs. group 2 (Fisher's exact test)

auch den Unterschied zwischen unserer Beta-Agonisten- und der Bryophyllum-Gruppe.

Die Tokolyse mit Bryophyllum führte zu weniger maternalen Nebenwirkungen, v. a. zu weniger Tachykardie und Dyspnoe weil im Gegensatz zu den Beta-Agonisten keine Stimulation kardialer Beta-1 Adrenorezeptoren stattfindet. Hingegen sind die in Bryophyllum pinnatum vorkommenden Bufadienolide potentiell kardiotoxisch wie veterinärmedizinische Berichte gezeigt haben, bei denen über Vergiftungen nach dem Verzehr großer Mengen von Bryophyllum berichtet wird (13, 26). Deshalb ist

es wichtig zu betonen, dass wässrige Auszüge wie bei unserem Testpräparat (100 % wässriger Blattauszug) grundsätzlich sehr viel geringere Konzentrationen von Bufadienoliden enthalten als alkoholische (27, 28).

Tierstudien haben einen H<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten im Presssaft von Bryophyllum pinnatum (19) nachgewiesen. Berücksichtigt man, dass Histamin die myometriale Aktivität bei der Frau erhöht, kann dies in Zusammenhang mit dem uterusrelaxierenden Effekt des Präparates gebracht werden. Allerdings sind für die Aufklärung der direkten physiologischen Konsequenzen der Gabe von

Bryophyllum weitere Studien erforderlich, v. a. zur intrazellulären Oxytocin-Freisetzung.

Zusätzlich zum wahrscheinlichen direkten myometrialen Effekt hat Bryophyllum eine antimikrobielle Wirkung (in vitro Hemmung von *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa*), welche ebenfalls zur Verhinderung der Frühgeburt beitragen könnte (29). Über 10 % der Schwangeren haben asymptomatische Harnwegsinfektionen (einschließlich 80 % mit *E. coli*), von welchen – zusammen mit genitalen Infektionen und symptomatischen Harnwegsinfekten – bekannt ist, dass sie mit der Frühgeburtlichkeit assoziiert sind (30).

Die bereits in früheren Studien (20, 21) gemachten Aussagen bezüglich erfolgreicher Tokolyse bei gleichzeitig sehr günstigem Nebenwirkungsprofil konnten durch den direkten Vergleich mit gemachten Frauen unter Standardtokolyse in einem konventionellen Behandlungssetting bestätigt werden. Selbstverständlich kann durch unsere Studie nicht entschieden werden, welcher Anteil der Ergebnisse auf den Einsatz von Bryophyllum allein und welcher Anteil auf das prinzipiell andere Behandlungssetting (verschiedene Zentren mit unterschiedlich ausgebildetem Personal, unterschiedlichen Konzepten und vor allem auch mit unterschiedlichen Frauen) zurückzuführen ist; dafür sind die Ergebnisse – abgesehen von den prinzipiellen Einschränkungen retrospektiver Erhebungen – unter praxisrelevanten und nicht künstlichen, studententypischen Umständen evaluiert worden.

Inzwischen ist bekannt, dass mit Atosiban (25) eine gleich effektive, aber besser verträgliche Alternative in der Behandlung vorzeitiger Wehen zu den Beta-Agonisten darstellt (und auch zu Magnesiumpräparaten). Nach unseren Resultaten und den jahrzehntelangen guten Erfahrungen ist Bryophyllum eine weitere effektive, sehr gut verträgliche und billigere Alternative, weshalb prospektive vergleichende Studien mit Bryophyllum angezeigt sind.

#### Danksagung

Für die finanzielle Unterstützung der Arbeiten danken wir der Software AG-Stiftung und der Weleda AG Arlesheim

#### Korrespondenz:

Dr. Lukas Rist, Leiter Forschung, Paracelsus-Spital  
Bergstrasse 16, CH-8805 Richterswil  
lukas.rist@paracelsus-spital.ch  
Tel. +41 (0)44 787 29 17

Dr. med. Birgit Seitz-Gwehenberger  
Lehmenweg 28, CH-4143 Dornach

Dr. med. Angela Kuck  
Chefärztin Gynäkologie/Geburtshilfe  
Paracelsus-Spital Richterswil, CH-8805 Richterswil

Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach  
Klinik für Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstrasse 10, CH-8091 Zürich

#### Literatur

- 1 Hart H, Egli U. Evolution and systematics of the crassulaceae. Bachudys Publishers, Leiden (Netherlands) 1995
- 2 Steiner R. Einleitung zu Goethes Naturwissenschaftliche Schriften. GA 1. 4. Aufl. Dornach: Rudolf Steiner Verlag 1987
- 3 Balzer G. Goethes Bryophyllum. Ein Beitrag zu seiner Pflanzenmorphologie. Berlin-Kleinmachnow, Gartenverlag GmbH. 1949
- 4 Rist M. Schritte zu einer geistgemässen Organik (II). Beiträge zur Weltlage. Dornach 1993; 105/106: 27–40.
- 5 Merckens H. Bryophyllum – eine Heilpflanzenbetrachtung. Weleda Hebammenforum 2003
- 6 Steiner R. Geisteswissenschaft und Medizin. GA 312. Vortrag vom 22. März 1920. Dornach: Rudolf Steiner Verlag: 42.
- 7 Hassauer W, Schreiber K, von der Decken D. Bryophyllum – Ein neuer Weg in der tokolytischen Therapie. Erfahrungsheilkunde 1985; 34: 683–7.
- 8 Gwehenberger B, Rist L, Huch R, von Mandach U. Effect of Bryophyllum pinnatum versus fenoterol on uterine contractility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 113: 164–71.
- 9 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: 168–72.
- 10 Wagner H, Lotter H, Fischer M. Die toxischen und sedierend wirkenden Bufadienolide von *Kalanchoe daigremontiana* Hamet et Perr. Helv Chim Acta 1986; 69: 359–67.
- 11 Supratman U, Fujita T, Akiyama K, Hayashi H. New insecticidal bufadienolide, bryophyllin C, from *Kalanchoe pinnata*. Biosci Biotechnol Biochem 2000; 64: 1310–2.

- 12** 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: 1615–7.
- 13** McKenzie RA, Franke FP, Dunster PJ. The toxicity to cattle and bufadienolide content of six *Bryophyllum* species. *Aust Vet J* 1987; 64: 298–301.
- 14** Pal S, Sen T, Chaudhuri AK. Neuropsychopharmacological profile of the methanolic fraction of *Bryophyllum pinnatum* leaf extract. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 313–8.
- 15** Yemitan OK, Salahdeen HM. Neurosedative and muscle relaxant activities of aqueous extract of *Bryophyllum pinnatum*. *Fitoterapia* 2005;76: 187–93.
- 16** Almeida AP, Da Silva SA, Souza ML, et al. Isolation and chemical analysis of a fatty acid fraction of *Kalanchoe pinnata* with a potent lymphocyte suppressive activity. *Planta Med* 2000; 66: 134–7.
- 17** Boakye-Yiadom K, Fiagbe NI, Ayim JS. Antimicrobial properties of some West African medicinal plants iv. Antimicrobial activity of xylopic acid and other constituents of the fruits of *Xylopic aethiopicum* (Annonaceae). *Lloydia* 1977; 40: 543–5.
- 18** Oliver-Bever B. Medicinal plants in tropical West Africa. III. Anti-infection therapy with higher plants. *J Ethnopharmacol* 1983; 9: 1–83.
- 19** Nassis CZ, Haebisch EM, Giesbrecht AM. Antihistamine activity of *Bryophyllum calycinum*. *Braz J Med Biol Res* 1992; 25: 929–36.
- 20** Daub E. Vorzeitige Wehentätigkeit. Ihre Behandlung mit pflanzlichen Substanzen, eine klinische Studie. Verlag Urachhaus, Stuttgart 1989.
- 21** Vilaghy I. (Decreasing the rate of premature delivery with phytotherapy-results from general practice). *Ther Umsch* 2002; 59: 696–701.
- 22** Caille E. Grenzen und Möglichkeiten einer konservativen Geburtshilfe. Inaugural-Dissertation, Universität Basel 1988.
- 23** Berkman ND, Thorp JM, Jr., Lohr KN, et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labor: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1648–59.
- 24** Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 869–77.
- 25** Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. *BJOG* 2001; 108: 133–42.
- 26** Reppas GP. *Bryophyllum pinnatum* poisoning of cattle. *Aust Vet J* 1995; 72: 425–7.
- 27** Fischer M, Wagner H, Lotter H. Die toxischen und sedierend wirkenden Bufadienolide von *Kalanchoe daigremontiana* Hamet et Perr. 69 1986; 359–67.
- 28** Krüger E. Pharmakognostische Untersuchungen an zwei toxischen *Bryophyllum*-Arten. Faculty of Mathematics and Science. Hamburg: University of Hamburg 1967.
- 29** Stauber M, Weyerstahl T. Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme-Verlag, 2001: 552.
- 30** Gjerdingen DK. Premature labor, Part I: Risk assessment, etiologic factors, and diagnosis. *J Am Board Fam Pract* 1992; 5: 495–509.