



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
Main Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2015

---

## **Die Anwendung von Bryophyllum pinnatum-Präparaten in der Geburtshilfe und Gynäkologie - eine multizentrische prospektive Beobachtungsstudie**

Fürer, Karin ; Simões-Wüst, Ana Paula ; Winkler, Alice ; Amsler, Nadine ; Schnelle, Martin ; von Mandach, Ursula

**Abstract:** Hintergrund: Bryophyllum pinnatum wurde durch die anthroposophische Medizin in Europa eingeführt und wird heutzutage auch in der konventionellen Medizin breit angewendet. Ziel dieser Studie war es, die Verordnungen im Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe in der Schweiz sowie das Wirkungspotenzial von B. pinnatum und mögliche unerwünschte Ereignisse zu erfassen. Patienten und Methoden: Arztpraxen und Kliniken für Geburtshilfe und Gynäkologie wurden gebeten, die Verordnungen von B. pinnatum bei ihren Patientinnen im Zeitraum von 31 Monaten mittels eines Online-Fragebogens zu dokumentieren. Ergebnisse: Am UniversitätsSpital Zürich, am Kantonsspital Winterthur sowie in 2 Arztpraxen wurden bei insgesamt 174 Frauen 208 Verordnungen mit B. pinnatum erfasst (mehrere Verordnungen pro Patientin möglich). Der überwiegende Anteil der Patientinnen war schwanger (87%). B. pinnatum wurde bei 83% aller Frauen bzw. bei 95% der Schwangeren als Tokolytikum bei Frühgeburtsbestrebungen verordnet und zeigte eine gute bis sehr gute Wirkung. Wegen innerer Unruhe erhielten 14% der Patientinnen B. pinnatum zur Sedation am Tag und 5% zur Sedation bei Schlafproblemen. Für diese beiden Indikationen konnte die Unruhe gemindert werden. 13% der Frauen litten an einer hyperaktiven Blase, deren Therapie mit B. pinnatum in zwei Drittel der Fälle als sehr wirksam eingestuft wurde. Für die Behandlung wurde in 92% der Fälle Kautabletten Bryophyllum 50% verschrieben. Schlussfolgerungen: Im Bereich der konventionellen Gynäkologie und Geburtshilfe wird B. pinnatum überwiegend bei schwangeren Patientinnen verordnet, dabei vor allem bei vorzeitigen Wehen, innerer Unruhe und hyperaktiver Blase. B. pinnatum zeigte eine gute Wirkung in der Behandlung dieser mit Hyperaktivität verbundenen Beschwerden.

DOI: <https://doi.org/10.1159/000437154>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-117433>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Fürer, Karin; Simões-Wüst, Ana Paula; Winkler, Alice; Amsler, Nadine; Schnelle, Martin; von Mandach, Ursula (2015). Die Anwendung von Bryophyllum pinnatum-Präparaten in der Geburtshilfe und Gynäkologie - eine multizentrische prospektive Beobachtungsstudie. *Forschende Komplementärmedizin*, 22(4):231-236.

DOI: <https://doi.org/10.1159/000437154>

# Die Anwendung von *Bryophyllum pinnatum*-Präparaten in der Geburtshilfe und Gynäkologie – eine multizentrische prospektive Beobachtungsstudie

Karin Fürer<sup>a</sup> Ana Paula Simões-Wüst<sup>a,b</sup> Alice Winkler<sup>a</sup> Nadine Amsler<sup>a,c</sup>  
Martin Schnelle<sup>d</sup> Ursula von Mandach<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Forschung Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz;

<sup>b</sup>Bereich klinische Forschung, Klinik Arlesheim AG, Arlesheim, Schweiz;

<sup>c</sup>Kantonsapotheke Zürich, Zürich, Schweiz;

<sup>d</sup>Weleda AG, Arlesheim, Schweiz

## Schlüsselwörter

*Bryophyllum pinnatum* · *Kalanchoe pinnata* · Tokolyse · Sedation · Schlafprobleme · Unruhezustände · Hyperaktive Blase

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** *Bryophyllum pinnatum* wurde durch die anthroposophische Medizin in Europa eingeführt und wird heutzutage auch in der konventionellen Medizin breit angewendet. Ziel dieser Studie war es, die Verordnungen im Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe in der Schweiz sowie das Wirkungspotenzial von *B. pinnatum* und mögliche unerwünschte Ereignisse zu erfassen. **Patienten und Methoden:** Arztpraxen und Kliniken für Geburtshilfe und Gynäkologie wurden gebeten, die Verordnungen von *B. pinnatum* bei ihren Patientinnen im Zeitraum von 31 Monaten mittels eines Online-Fragebogens zu dokumentieren. **Ergebnisse:** Am UniversitätsSpital Zürich, am Kantonsspital Winterthur sowie in 2 Arztpraxen wurden bei insgesamt 174 Frauen 208 Verordnungen mit *B. pinnatum* erfasst (mehrere Verordnungen pro Patientin möglich). Der überwiegende Anteil der Patientinnen war schwanger (87%). *B. pinnatum* wurde bei 83% aller Frauen bzw. bei 95% der Schwangeren als Tokolytikum bei Frühgeburtsbestrebungen verordnet und zeigte eine gute bis sehr gute Wirkung. Wegen innerer Unruhe erhielten 14% der Patientinnen *B. pinnatum* zur Sedation am Tag und 5% zur Sedation bei Schlafproblemen. Für diese beiden Indikationen konnte die Unruhe gemindert werden. 13% der Frauen litten an einer hyperaktiven Blase, deren Therapie mit *B. pinnatum* in zwei Drittel der Fälle als sehr wirksam eingestuft wurde. Für die Behandlung wurde in 92% der Fälle Kautabletten *Bryophyllum* 50% verschrieben. **Schlussfolgerungen:** Im Bereich der konventionellen Gynäkologie und Geburtshilfe wird *B. pinnatum* überwiegend bei schwangeren Patientinnen verordnet, dabei vor allem bei vorzeitigen Wehen, innerer Unruhe und hyperaktiver Blase. *B. pinnatum* zeigte eine gute Wirkung in der Behandlung dieser mit Hyperaktivität verbundenen Beschwerden.

© 2015 S. Karger GmbH, Freiburg

## Keywords

*Bryophyllum pinnatum* · *Kalanchoe pinnata* · Tocolysis · Sedation · Sleep problems · Restlessness · Hyperactive bladder

## Summary

*The Application of Bryophyllum pinnatum Preparations in Obstetrics and Gynaecology – a Multicenter, Prospective Observational Study*

**Background:** *Bryophyllum pinnatum* has been introduced in anthroposophic medicine in Europe and is nowadays also widely used in conventional medicine. The aim of this study was to assess the prescriptions in the field of gynaecology and obstetrics in Switzerland and to document potential effects and possible adverse events of *B. pinnatum*. **Patients and Methods:** Private practices and clinics for obstetrics and gynaecology were asked to document each prescription of *B. pinnatum* for their female patients during 31 months with an online questionnaire. **Results:** At the University Hospital Zurich, at the Cantonal Hospital Winterthur as well as at 2 private practices, a total of 174 women and 208 prescriptions of *B. pinnatum* were recorded (several prescriptions per patient were possible). Most of the patients were pregnant (87%). *B. pinnatum* was prescribed as a tocolytic agent to 83% of all patients and to 95% of all pregnant patients and showed a good or a very good effectiveness. Further, 14% of the patients received *B. pinnatum* for sedation against their restlessness during the day and 5% for sedation against sleep problems. A decrease of the restlessness was achieved for these 2 indications. 13% of the patients suffered from a hyperactive bladder and in two-thirds of them the effectiveness of the treatment with *B. pinnatum* was classified as very good. In 92% of the cases, *Bryophyllum* 50% chewable tablets were prescribed. **Conclusions:** In conventional gynaecology and obstetrics, *B. pinnatum* is predominantly prescribed for pregnant women in case of premature labour, against restlessness and for hyperactive bladder. *B. pinnatum* showed a good effectiveness with a high benefit in the treatment of hyperactivity-associated health problems.

## Einleitung

*Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken (syn.: *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers., syn.: *Bryophyllum calycinum* Salisb.) ist eine krautartige Pflanze mit glatten, fleischigen Blättern und gehört zur Familie der Crassulaceae. *B. pinnatum* stammt ursprünglich aus Madagaskar und hat die Fähigkeit, an den Blatträndern Brutknospen zu bilden, aus denen wiederum kleine Pflänzchen entstehen können. In der Ethnomedizin wurden vor allem die Blätter von *B. pinnatum* zu therapeutischen Zwecken verwendet. In den tropischen Gebieten von Afrika, Amerika und Asien sowie in Indien, China, und Australien wurde *B. pinnatum* bei Gelbsucht, Hypertonie, verschiedenen Infektionen, Durchfall, Schmerzen sowie bei Blasen- und Nierenproblemen angewendet. Die Extrakte aus den Blättern zeigen außerdem auch eine antimikrobielle, antiinflammatorische und antiallergische Wirkung [1–3]. Die Blätter von *B. pinnatum* enthalten vor allem Flavonoide, aber auch herzwirksame Bufadienolide in kleinen Mengen [4]. Man geht davon aus, dass diese beiden Substanzgruppen eine wichtige Rolle für die verschiedenen beobachteten Wirkungen spielen. Die Flavonoide in *B. pinnatum* zeigten eine antibakterielle, antiallergische, antioxidative sowie auch eine anti-Leishmania-Wirkung [5–8].

In der anthroposophischen Medizin wurde *B. pinnatum* seit 1921 von Rudolf Steiner zur Behandlung der «Hysterie» empfohlen. Unter Hysterie verstand man damals verschiedene Unruhe- bzw. hyperaktive Zustände [9]. 1970 führte Dr. Werner Hassauer *B. pinnatum* in anthroposophischen Spitälern ein, um frühzeitige Wehen zu behandeln und eine mögliche Frühgeburt zu verhindern [10]. In einer retrospektiven Studie mit 170 Schwangeren war der tokolytische Effekt von *B. pinnatum* (orale und intravenöse Applikation) gegenüber Fenoterol vergleichbar [11]. Im Zeitraum von 1977 bis 2000 evaluierte István Világhy alle von ihm dokumentierten Geburten. Im Laufe der Jahre setzte er immer häufiger *B. pinnatum* anstatt Fenoterol als Tokolytikum ein; dabei sank die Frühgeburtenrate von 6.2 auf 1.0% [12]. Kürzlich konnte eine retrospektive multizentrische klinische Studie die tokolytische Wirkung von *B. pinnatum* bestätigen [13].

Im Rahmen des sogenannten EvaMed-Projekts (Evaluation anthroposophischer Medizin) haben 38 niedergelassene anthroposophisch orientierte Ärzte an einer multizentrischen Beobachtungsstudie in Deutschland teilgenommen. Zwischen 2004 und 2009 konnten sie 4038 Verordnungen dokumentieren und zeigten, dass *B. pinnatum* bei einer Vielzahl von Indikationen eingesetzt wird. Man hat zudem beobachtet, dass *B. pinnatum* sehr häufig bei Schlafproblemen verordnet wurde [14]. Gestützt auf Erfahrungen und die EvaMed-Daten wurde anschließend die sedative Wirkung von *B. pinnatum* genauer untersucht. In 2 kürzlich durchgeführten prospektiven Beobachtungsstudien zeigte *B. pinnatum* tatsächlich eine Verbesserung der Schlafqualität [15, 16].

Ein weiteres wichtiges Indikationsgebiet von *B. pinnatum* ist die hyperaktive Blase. Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie zeigte eine Reduktion der Miktionsfrequenz nach Verabreichung von *B. pinnatum* im Vergleich zu Placebo bei Frauen in den Wechseljahren [17]. Der positive Effekt auf die Blase konnte durch In-vitro-Experimente an der Schweineblase bestätigt werden [18, 19].

In der Schweiz sind mehrere *B. pinnatum*-Präparate beim Schweizerischen Heilmittelinstitut Swissmedic registriert und als Arzneimittel ohne Indikation zur Individualtherapie zugelassen.

Das Ziel dieser Online-Beobachtungsstudie war es, die Verordnungen von *B. pinnatum* in der Schweiz im Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe bei schwangeren und nichtschwangeren Patientinnen zu erfassen und so Informationen über Anwendungsbereich, Darreichungsform, Dosierung sowie mögliche unerwünschte Ereignisse zu erhalten.

## Methoden

### Fragebogen

Die prospektive Beobachtungsstudie wurde basierend auf einem Online-Fragebogen mit Ja/Nein-Antworten, Rating-Skalen der subjektiven Einschätzung (allgemeine Wirksamkeit: «sehr gut», «gut», «mäßig», «schlecht»; Wirksamkeit auf Beschwerden: «verbessert», «gleich», «schlecht»; Verträglichkeit: «gut», «schlecht») und Freitext durchgeführt. Erhoben wurden der Anwendungsbereich (3 verschiedene Arten von Unruhezuständen: Tokolyse bei Frühgeburtsbestrebungen, innere Unruhe (Sedation am Tag und Schlafprobleme) sowie hyperaktive Blase bzw. andere im Freitext zu nennende Anwendungen; Mehrfachnennungen möglich), Einnahme eines *B. pinnatum*-Präparats, Dosierung, Wirksamkeit und Verträglichkeit. Als Präparate erfasst wurden Monopräparate aus den Blättern von *B. pinnatum* des Herstellers Weleda AG (Arlesheim, Schweiz), im eigentlichen Sinne in Form von Kautabletten (*Bryophyllum* 50%; Kautabletten à 350 mg mit 50% einer Presssaftantrocknung entsprechend 170 mg *Bryophyllum*-Presssaft), oralen Tropfen (Dilutio; 33%ige ethanolsche Urtinktur) oder Ampullen zur intravenösen Infusion (5% wässriger Extrakt aus *Bryophyllum*-Blättern). Die Dosierung wurde vom jeweiligen Arzt oder von der jeweiligen Ärztin individuell verordnet und die Wirksamkeit der Therapie möglichst zeitnah bei der darauffolgenden Sprechstunde beurteilt. Alle unerwünschten Ereignisse wurden detailliert dokumentiert, d.h. hinsichtlich Zeitdauer, Schweregrad, Maßnahmen, Folgen und Kausalität zu *B. pinnatum* erfasst.

Der Fragebogen wurde vom Clinical Trials Center, einer fachspezifischen Einheit des UniversitätsSpitals Zürich, konzipiert und mit dem Programm secuTrial® online geschaltet, um die Patientendossiers zu erfassen. Die Angaben wurden durch eine zweite Person vor der Auswertung kontrolliert (Double-Data-Entry-Verfahren); ein Löschen der Dossiers war nicht möglich.

Alle Mitglieder (ca. N = 4000) bzw. Institutionen (Annahme: ca. N = 500) der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) wurden durch das Generalsekretariat der SGGG eingeladen, die Verordnungen von *B. pinnatum*-Präparaten in ihren Kliniken bzw. Arztpraxen zu dokumentieren. Die Studienlaufzeit wurde basierend auf der geschätzten Anzahl der teilnehmenden Institutionen zunächst auf 1,5 Jahre festgelegt. Es wurde davon ausgegangen, dass diejenigen Patientinnen chronologisch erfasst wurden, bei denen man auch Angaben zum Outcome machen konnte. Aufgrund der geringen Rücklaufquote bzw. geringen Patientenzahl wurde die Studienlaufzeit jedoch um maximal das Doppelte verlängert, sodass die Daten letztlich über 31 Monate erfasst wurden (27.09.2011 bis 28.04.2014). Entsprechend den Fachgebieten wurden nur Daten über die Verordnungen bei weiblichen Patienten erhoben.

### Statistik

Da es sich um eine explorative Anwendungsbeobachtung handelt und somit keine Absicht bestand, einen bestimmten Effekt zu erzielen, wurde keine Power-Analyse durchgeführt.

Die Daten wurden aus dem Programm secuTrial® in Microsoft Excel transformiert und ausgewertet. Für die deskriptive Statistik wurden der Median, der Mittelwert und die Standardabweichung verwendet.

**Tab. 1.** Nach Anwendungsbereichen verordnete Dosierung der oralen Applikationen mit *Bryophyllum pinnatum*

Indikation	Anzahl Patientinnen, n	Dosierung	
		Kautabletten pro Tag Median (MW ± SD; min, max)	Tropfen pro Tag Median (MW ± SD; min, max)
Tokolyse	144*	8 (8 ± 1,3; 3, 12)	80 (74 ± 19,9; 30, 120)
Polysystolie	3	5 (5 ± 1,0; 4, 6)	
Schlafprobleme	9	6 (5 ± 2,2; 2, 8)	
Tagessedation	25	8 (8 ± 2,7; 4, 18)	
Hyperaktive Blase	22	6 (5 ± 1,3; 2, 6)	

\* n = 130 mit Kautabletten; n = 14 mit Tropfen.  
MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung.

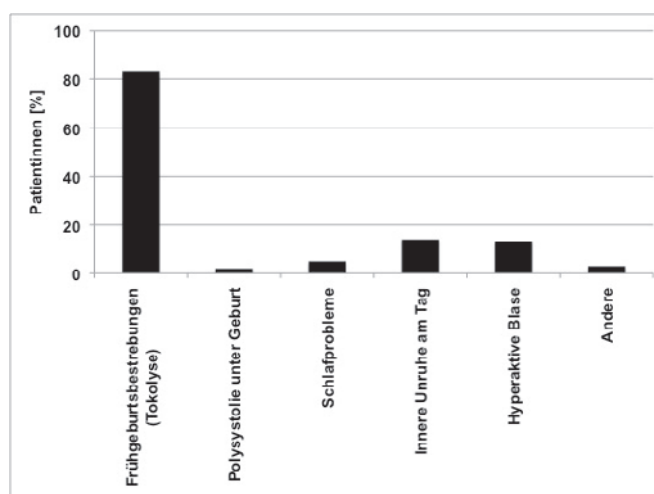
## Ergebnisse

Das UniversitätsSpital Zürich (USZ, Klinik für Geburtshilfe), das Kantonsspital Winterthur (KSW) sowie 2 niedergelassene Praxen (Gynäkologie und Geburtshilfe) nahmen an dieser Studie teil und dokumentierten binnen 31 Monaten insgesamt 208 Verordnungen bei insgesamt 174 Patientinnen. Die Rücklaufquote aller befragten Institutionen lag bei 0,8%, entspricht aber etwa dem Prozentsatz derjenigen, die die Patientinnen komplementärmedizinisch betreuten und *B. pinnatum* anwendten. Gründe für eine Nicht-Teilnahme wurden nicht gemeldet.

Am USZ wurden 116 Patientinnen, am KSW eine Patientin und in den Praxen 57 Patientinnen therapiert. Bei 152 von 174 Patientinnen (87%) lag eine Schwangerschaft vor; von diesen hatten 55 ein anamnestisches Risiko für eine Frühgeburt und 140 eine drohende Frühgeburt bei der aktuellen Schwangerschaft (davon 5 ohne bekannte Ursache).

*B. pinnatum* wurde bei 145 Patientinnen für einen Anwendungsbereich, bei 24 Patientinnen für 2 Anwendungsbereiche und bei 5 Patientinnen für 3 verschiedene Anwendungsbereiche verordnet (insgesamt 208 Verordnungen); bei 203 Verordnungen handelte es sich um Anwendungen im Rahmen von Unruhezuständen bzw. nur bei 5 Verordnungen um Anwendungen außerhalb dieses Bereichs (Abb. 1). Bei 58% (14 von 24) der Patientinnen wurde *B. pinnatum* zur Tokolyse bei Frühgeburtsbestrebungen und zur Tagessedation bei innerer Unruhe verordnet. Eine Tokolyse mit *B. pinnatum* wurde bei 144 von 152 (95%) der schwangeren Patientinnen verordnet; sie stellte auch unter den Verordnungen (n = 208) den Hauptanwendungsbereich dar (69%, 144 von 208). Einige schwangere Patientinnen erhielten *B. pinnatum* aufgrund einer Polysystolie vor der Geburt (1%, 3 von 208). Bei 12% der Verordnungen wurde den Patientinnen *B. pinnatum* wegen innerer Unruhe zur Tagessedation verabreicht (25 von 208); bei 4% erhielten die Patientinnen *B. pinnatum* bei Schlafproblemen (9 von 208); 22-mal (11%, 22 von 208) wurde *B. pinnatum* zur Verbesserung der Symptome bei hyperaktiver Blase verordnet.

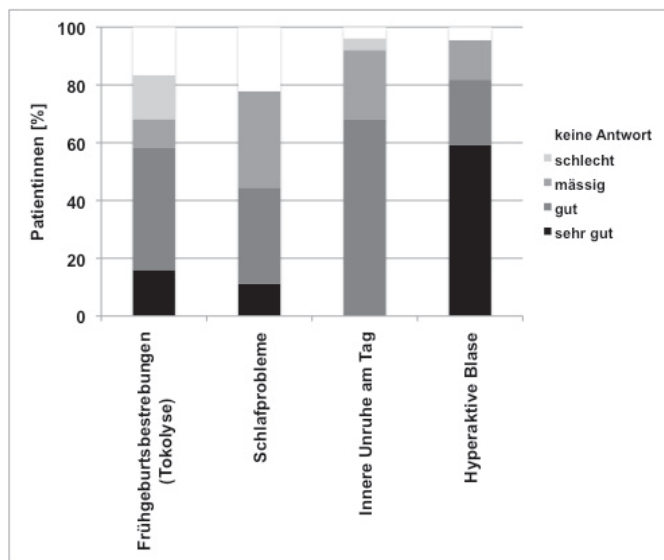
Alle Patientinnen erhielten eine orale Therapie, unter anderem auch deshalb, weil die Lieferbarkeit der Ampullen zur intravenösen Therapie während der Studienzeit eingeschränkt war; bei den meisten Patientinnen (92%, 160 von 174) wurden Kautabletten



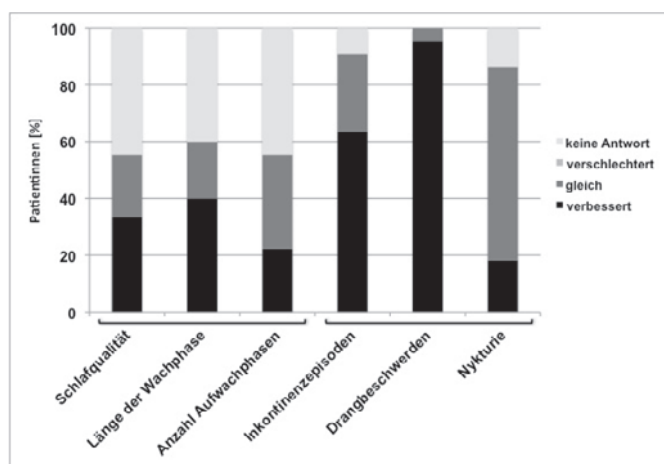
**Abb. 1** Verteilung (%) der Patientinnen (N = 174) nach genannter Anwendung von *Bryophyllum pinnatum*. Mehrfachnennungen der Patientinnen möglich, da manche davon in mehr als einem Anwendungsbereich behandelt wurden (n = 144 Frühgeburtsbestrebungen, n = 3 Polysystolie vor Geburt, n = 9 Schlafprobleme, n = 25 innere Unruhe am Tag, n = 22 hyperaktive Blase).

*Bryophyllum* 50% (à 350 mg) verordnet; nur 14 Patientinnen (8%, 14 von 174) erhielten Tropfen (33%ige ethanolische Urtinktur) (alle zur Tokolyse). Die Dosierung lag im Bereich von 2–18 Kautabletten (7 ± 1,9 Tabletten) bzw. 30–130 Tropfen (74 ± 19,9 Tropfen) pro Tag (Tab. 1). Zur Tokolyse wurden den Patientinnen 5–8 Kautabletten, bei der Polysystolie 4–6 Kautabletten, für die Tagessedation und bei Schlafproblemen 6–8 Kautabletten verordnet; bei der hyperaktiven Blase wurde tendenziell etwas niedriger dosiert (3–6 Kautabletten täglich) als bei den anderen Anwendungsbereichen. Im Allgemeinen konnte eine sehr gute Wirksamkeit von *B. pinnatum* in den verschiedenen Anwendungsbereichen beobachtet werden (Abb. 2). Die tokolytische Wirkung wurde von 84 der 144 Schwangeren (58%) als gut bis sehr gut bewertet. 104 der schwangeren Patientinnen (72%) bekamen zusätzlich zu *B. pinnatum* ein synthetisches Tokolytikum. Die sedative Wirkung von *B. pinnatum* wurde von 11% (1 von 9) der Patientinnen als sehr gut und von je 33% (je 3 von 9) als gut bzw. mäßig eingestuft. Eine gute Verbesserung der inneren Unruhe am Tag erreichte *B. pinnatum* bei 68% (17 von 25) der Patientinnen. In der Behandlung einer hy-

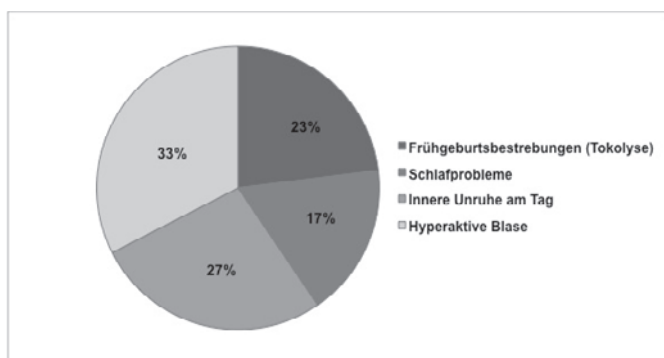




**Abb. 2** Beurteilung der Wirksamkeit bei den mit *Bryophyllum pinnatum* behandelten Patientinnen (%) nach Anwendungsbereich. Mehrfachnennungen der Patientinnen möglich, da manche davon in mehr als einem Anwendungsbereich behandelt wurden.



**Abb. 3** Veränderung der Bestimmungparameter wie Schlafqualität, Länge der Wachphase, Anzahl Aufwachphasen, Inkontinenzepisoden, Drangbeschwerden und Nykturie bei den mit *Bryophyllum pinnatum* behandelten Patientinnen (%).



**Abb. 4** Verteilung der Verordnungen mit guter bis sehr guter Wirksamkeit von *Bryophyllum pinnatum* (n = 123) innerhalb der 4 Indikationen.

peraktiven Blase hat *B. pinnatum* bei 59% (13 von 22) der Patientinnen eine sehr gute Wirkung gezeigt. Eine Patientin, die *B. pinnatum* gegen ihre Drangbeschwerden eingenommen hatte, berichtete ihrem behandelnden Arzt spontan über einen deutlich besseren Schlaf mit wenigen bis keinen Aufwachphasen.

Um die Wirkung bei Schlafproblemen und hyperaktiver Blase präziser abzubilden, wurde der Effekt auch für assoziierte Beschwerden dokumentiert (Abb. 3). Die Schlafqualität, Länge der Wachphasen sowie die Anzahl der Aufwachphasen verbesserten sich bei 33 (3 von 9), 40 (4 von 10) bzw. 22% (2 von 9) der Patientinnen. Eine schwangere Patientin berichtete über eine sehr gute Wirkung beim Restless-Legs-Syndrom. 64% (14 von 22) der Patientinnen, die an Inkontinenz litten, gaben eine Verbesserung der Beschwerden unter *B. pinnatum* an. Bei 95% (21 von 22) der Patientinnen mit einer hyperaktiven Blase konnten die Drangbeschwerden verbessert werden, wobei *B. pinnatum* das nächtliche Wasserlassen nur bei 18% (4 von 22) verbessern konnte. Eine Patientin nahm für die hyperaktive Blase zusätzlich Vesicare® (Astellas Pharma AG, Wallisellen, Schweiz) und Uro-Vaxom® (Vifor Pharma AG, Glattbrugg, Schweiz) ein.

Von allen Verordnungen wurden 61% (123 von 208; 29 Enthaltungen) mit guter bis sehr guter Wirksamkeit beurteilt (Abb. 4); darunter fallen ein Drittel (33%) der Indikation hyperaktive Blase zu, gefolgt von den Indikationen innere Unruhe (Tagessedation, 27%), Frühgeburtsbestrebungen (Tokolyse, 23%) und Schlafprobleme (17%).

Die Verträglichkeit der *B. pinnatum*-Therapie war bei 171 Patientinnen (3 Enthaltungen) als gut eingestuft worden. Während der Therapie traten unerwünschte Ereignisse auf, wobei die Kausalität zu *B. pinnatum* in den meisten Fällen als unwahrscheinlich bewertet wurde. Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden dokumentiert: Blähungen, Obstipation, Angst, Influenza A, Migräne (seit dem Stillen des letzten Kindes), Obstruktion der Atemwege (chronisch), bilaterale Rippenfraktur bei hartnäckigem Husten.

## Diskussion

*B. pinnatum* wurde in der anthroposophischen Medizin schon im Jahre 1921 für verschiedene Unruhezustände empfohlen. Innerhalb dieser Beobachtungsstudie im Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe wurden bei insgesamt 174 Patientinnen 208 Verordnungen dokumentiert (mehrere Verordnungen pro Patientin). *B. pinnatum* wurde vor allem für die Tokolyse bei Frühgeburtsbestrebungen verordnet, aber auch bei innerer Unruhe zur Tagessedation oder bei Schlafproblemen sowie bei Patientinnen mit einer hyperaktiven Blase. Die Therapie der Unruhezustände war bei 123 Verordnungen (61%) erfolgreich und wirkte gut bis sehr gut.

Innerhalb dieser Erhebung in der Schweiz wird deutlich, dass die Verordnung von *B. pinnatum* speziell zur Wehenhemmung etabliert ist und als Mono- sowie Kombinationstherapie mit synthetischen Tokolytika verwendet wird. Schon in einer früheren Studie [10] konnte gezeigt werden, dass *B. pinnatum* die Dosis des Beta-Agonisten Fenoterol reduzieren oder ihn sogar ersetzen kann.

In einer retrospektiven Studie mit matched-pairs zeigte *B. pinnatum* (intravenös) ein vergleichbares mütterliches und neonatales Outcome wie nach Fenoterol bzw. Hexoprenalin. Zudem wurden in der *B. pinnatum*-Gruppe signifikant weniger Nebenwirkungen registriert und weniger Antibiotika und Corticosteroide zur Induktion der fetalen Lungenreifung benötigt [20]. In-vitro zeigte der wässrige Blattextrakt von *B. pinnatum* eine dosisabhängige Hemmung der spontanen Kontraktilität von Myometrium-Streifen sowie eine relaxierende Wirkung auf Oxytocin-stimulierte Kontraktionen [13]. Des Weiteren zeigten der Presssaft und eine Flavonoid-Fraktion eine relaxierende Wirkung auf die Kontraktilität des Myometriums in-vitro [21]. Um mehr über den Wirkmechanismus zu erfahren, wurden In-vitro-Versuche mit humanen Myometriumzellen, hTERT-C3, durchgeführt. Der Blattpresssaft zeigte eine dosisabhängige Hemmung der durch Oxytocin stimulierten Erhöhung von intrazellulärem Calcium. Dieser Effekt konnte unabhängig von der extrazellulären Calcium-Konzentration beobachtet werden. Die Wirkung von *B. pinnatum* auf spannungsabhängige L-Typ-Calciumkanäle wurde mit humanen Neuroblastomzellen, SH-SY5Y, getestet. Der spannungsabhängige Calcium-Einstrom durch L-Typ-Calciumkanäle war nach Zugabe des Blattpresssafts verzögert [22]. Es ist bekannt, dass die Blätter der Pflanze vorwiegend Flavonoide enthalten [4], aber auch Bufadienolide. Basierend auf den In-vitro-Daten mit Myometrium-Streifen [21] gehen wir davon aus, dass vor allem die Flavonoide für die relaxierende Wirkung verantwortlich sind. Der genaue Wirkmechanismus muss jedoch noch weiter untersucht werden.

Bei Patientinnen mit Schlafproblemen wurde beobachtet, dass *B. pinnatum* die Schlafqualität verbessert, indem die Anzahl der Aufwachphasen und die Länge der Wachphasen abnahmen. Auch bei innerer Unruhe am Tag schien *B. pinnatum* gut zu wirken. Die Ergebnisse dieser Erhebung bekräftigen damit die Resultate der vorangehenden Beobachtungsstudien mit Schwangeren bzw. mit Krebspatienten, bei denen die Behandlung mit *B. pinnatum* ebenfalls eine Verbesserung der Schlafqualität unter anderem durch eine Abnahme der Anzahl an Aufwachphasen gezeigt hat [15, 16]. Die sedative Wirkung von *B. pinnatum* muss vor allem in Bezug auf den Wirkungsmechanismus weiter untersucht werden. Eine mögliche GABA-erge Wirkung wird diskutiert, ist aber noch nicht ausreichend untersucht. Vor allem die herzirksamen Bufadienolide von *Bryophyllum daigremontianum* konnten einen neurosedativen Effekt zeigen [23]. Aufgrund der geringen Konzentrationen an Bufadienoliden in den Blättern von *B. pinnatum* wird davon ausgegangen, dass vor allem die Flavonoide eine Rolle spielen könnten.

Die Anwendung von *B. pinnatum* bei hyperaktiver Blase zeigte in dieser Studie eine sehr gute Wirkung, auch wenn zu beachten ist, dass insgesamt nur 22 Patientinnen behandelt wurden. Vor allem eine Linderung der Drangbeschwerden konnte bei fast allen Patientinnen beobachtet werden. Für Patienten mit einer hyperaktiven Blase wäre eine alternative Therapiemöglichkeit von großer Bedeutung, da die synthetischen Medikamente oft anticholinergische Nebenwirkungen auslösen und aus diesem Grund auch die Compliance der Patienten meist ungenügend ist. Eine klinische

Studie mit Frauen in den Wechseljahren konnte einen positiven Effekt von *B. pinnatum* versus Placebo belegen [17]. Zudem konnte der Blattpresssaft sowie eine Flavonoid-Fraktion aus *B. pinnatum* die elektrisch stimulierte Kontraktilität des Schweinedetrusormuskels in-vitro hemmen [18, 19]. Weiter hatte der Blattpresssaft eine relaxierende Wirkung auf die Carbachol-stimulierte Kontraktion des Detrusors [18]. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass vor allem Flavonoide für die relaxierende Wirkung auf den Detrusormuskel der Blase wichtig sind. Der genaue Wirkmechanismus konnte bis heute noch nicht eruiert werden.

Aus früheren Studien wissen wir, dass *B. pinnatum* sehr gut verträglich ist und keine schwerwiegenden Nebenwirkungen bekannt sind [15, 20]. Die gute Verträglichkeit konnte mit der aktuellen Beobachtungsstudie bestätigt werden. In der klinischen Studie, bei der Patientinnen mit einer hyperaktiven Blase behandelt wurden, fand man bei den beobachteten Nebenwirkungen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (*B. pinnatum*- und Placebo-Gruppe). Eine Frau klagte über Diarrhoe und Dysenterie; eine weitere hatte ein Exanthem im Gesicht und im oberen Thoraxbereich [17]. Diesbezüglich sollte erwähnt werden, dass im Falle von Blähungen oder Durchfall unter der Therapie mit *B. pinnatum*-Kautabletten immer an eine mögliche Laktose-Intoleranz zu denken ist. Wichtig ist die Abklärung in der Anamnese, um die Therapie mit Tropfen durchzuführen.

In dieser Beobachtungsstudie konnten wir zeigen, dass *B. pinnatum*-Präparate, vor allem Kautabletten, innerhalb unterschiedlicher Anwendungsbereiche eingesetzt werden. Im Unterschied zur EvaMed-Studie in Deutschland [14], in der das Verordnungsmuster niedergelassener anthroposophisch orientierter Ärzte erfasst wurde, fand die jetzige Erhebung vorwiegend in einem universitären Spital und in nicht-anthroposophisch orientierten Praxen statt. Beim EvaMed-Projekt nahmen in 53% der Fälle vorwiegend Allgemeinmediziner und nur 6.5% Gynäkologen teil, während im jetzigen Projekt ausschließlich im Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe tätige Ärzte partizipierten. Dieser Umstand kann erklären, weshalb in der vorliegenden Beobachtungsstudie *B. pinnatum* hauptsächlich bei Frühgeburtsbestrebungen zur Tokolyse verordnet wurde, während die EvaMed-Daten zeigen, dass *B. pinnatum*-Präparate in niedergelassenen Praxen in Deutschland häufiger zur Behandlung von «Psychischen und Verhaltensstörungen», «Haut- und Unterhaut-Erkrankungen» sowie «Erkrankungen des Nervensystems» eingesetzt werden [14]. In Schweizer Institutionen wird zudem *B. pinnatum* zur Behandlung von hyperaktiver Blase eingesetzt. Die sehr gute Linderung der Drangbeschwerden bei hyperaktiver Blase verbessert die Lebensqualität der Patienten und kann sich zusätzlich positiv auf die Schlafqualität auswirken; dies kann auch eine Erklärung dafür sein, weshalb sich auch eine positive Wirkung bei Schlafproblemen gezeigt hat. Bei beiden Erhebungen stellte sich jedoch heraus, dass die Kautabletten *Bryophyllum* 50% als Präparat am häufigsten verordnet wurden; im Vergleich zur Schweiz wird in Deutschland nur das Pulver verschrieben (auch eine 50%ige Antrocknung des Presssaftes an Laktose), da die Kautabletten nicht im Handel erhältlich sind. Im EvaMed-Projekt kamen neben den Tropfen (33%) und Monopräparaten auch kombinierte Präparate, z.B. mit *Conchae*

(Kalzium Carbonicum naturale), zum Einsatz, was wahrscheinlich eher mit dem Verordnungsmuster innerhalb der anthroposophischen Medizin zu tun hat.

### Beurteilung des Studiendesigns

Ein Vorteil der vorliegenden Beobachtungsstudie ist der online verfügbare Fragebogen, zu dem die teilnehmenden Spitäler/Praxen Zugang hatten und in den sie die Dokumentationen direkt eintragen konnten. Trotzdem war die Rücklaufquote niedrig und somit die Umfrage nur bedingt repräsentativ. Die geringe Teilnehmerzahl ist damit zu erklären, dass *B. pinnatum* in vielen Institutionen erst gar nicht verordnet wird, die Arbeitsbelastung hoch ist und die Teilnehmer vorgängig nicht geschult wurden (Low-Budget-Studie). Da aber keine aktive Selektion der Patientinnen stattfand, ist die vorliegende Stichprobengröße durchaus interpretierbar. Ein Selektionsbias wurde insofern verhindert, indem die Patientendossiers nicht gelöscht werden konnten und die Daten vor der Freigabe zweifach überprüft wurden (Double-Data-Entry-Verfahren). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass einige Patientinnen mit einer *B. pinnatum*-Therapie nicht erfasst wurden. Da bei schwangeren Patientinnen mit einer zusätzlich verordneten Tokolyse die Dosierung des Tokolytikums nicht festgehalten wurde, können darüber keine Aussagen getroffen werden. Das Studiendesign mit seinem zwar prospektiven aber nicht-interventionellen Charakter darf als Schwäche der Studie bezeichnet werden, weil

dabei unspezifische, die Behandlungsverläufe beeinflussende Effekte nicht auszuschließen sind.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die vorliegende Beobachtungsstudie die breite Verwendung von *B. pinnatum* in der Schweiz bei verschiedenen Unruhezuständen dokumentiert. Die gute Wirksamkeit bei den Behandlungen bestätigt die Resultate der früheren Studien mit *B. pinnatum*. In den verschiedenen Anwendungsbereichen könnte *B. pinnatum* eine vielversprechende alternative Behandlungsmöglichkeit sein. Weitere kontrollierte Studien zu den genannten Anwendungsbereichen erscheinen sinnvoll und notwendig.

### Dank

Ein Dank gebührt dem Clinical Trials Center des UniversitätsSpitals Zürich, insbesondere Herrn Dirk Smolinski für das Datenmanagement sowie der *Bryophyllum*-Studiengruppe (Dr. C. Betschart, Prof. R. Brenneisen, Prof. M. Hamburger, Dr. M. Mennet und Dr. O. Potterat) für die interdisziplinäre Zusammenarbeit.

### Disclosure Statement

M.S. ist Mitarbeiter der Weleda AG. Diese Publikation wurde durch die Weleda AG finanziell mitgetragen.

### Literatur

- 1 Kamboj A, Saluja A: *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.: Phytochemical and pharmacological profile: a review. *Pharmacogn Rev* 2009;3:364–374.
- 2 Yadav NP, Dixit VK: Hepatoprotective activity of leaves of *Kalanchoe pinnata* Pers. *J Ethnopharmacol* 2003;86:197–202.
- 3 Lans CA: Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J Ethnobiol Ethnomed* 2006;2:45.
- 4 Fürer K, Raith M, Brenneisen R, et al.: Two new flavonol glycosides and a metabolite profile of *Bryophyllum pinnatum*, a phytotherapeutic used in obstetrics and gynaecology. *Planta Med* 2013;79:1565–1571.
- 5 Tatsimo SJN, Tamokou Jde D, Havyarimana L, et al.: Antimicrobial and antioxidant activity of kaempferol rhamnoside derivatives from *Bryophyllum pinnatum*. *BMC Res Notes* 2012;5:158.
- 6 Cruz EA, Da-Silva SA, Muzitano MF, et al.: Immunomodulatory pretreatment with *Kalanchoe pinnata* extract and its quercitrin flavonoid effectively protects mice against fatal anaphylactic shock. *Int Immunopharmacol* 2008;8:1616–1621.
- 7 Nascimento LB, Leal-Costa MV, Countinho MA, et al.: Increased antioxidant activity and changes in phenolic profile of *Kalanchoe pinnata* (Lamarck) Persoon (Crassulaceae) specimens grown under supplemental blue light. *Photochem Photobiol* 2013;89:391–399.
- 8 Muzitano MF, Falcão CA, Cruz EA, et al.: Oral metabolism and efficacy of *Kalanchoe pinnata* flavonoids in a murine model of cutaneous leishmaniasis. *Planta Med* 2009;75:307–311.
- 9 Daems W, Kaufmann H, Titze O: Kurzgefasste *Bryophyllum* Chronologie. *Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte* 1982;105:5–11.
- 10 Hassauer W, Schreiber K, von der Decken D: *Bryophyllum* – Ein neuer Weg in der tokolytischen Therapie. *Erfahrungsheilkunde* 1985;34:683–687.
- 11 Daub E: Vorzeitige Wehentätigkeit. Ihre Behandlung mit pflanzlichen Substanzen – eine klinische Studie. Stuttgart, Urachhaus, 1998.
- 12 Világhy I: Decrease in the incidence of premature deliveries with the use of phytotherapy – results of clinical practice. *Ther Umsch* 2002;59:696–701.
- 13 Gwehenberger B, Rist L, Huch R, et al.: Effect of *Bryophyllum pinnatum* versus fenoterol on uterine contractility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:164–171.
- 14 Simões-Wüst AP, Jeschke E, Mennet M, et al.: Prescribing pattern of *Bryophyllum* preparations among a network of anthroposophic physicians. *Forsch Komplementmed* 2012;19:293–301.
- 15 Lambrigger-Steiner C, Simões-Wüst AP, Kuck A, et al.: Sleep quality in pregnancy during treatment with *Bryophyllum pinnatum*: an observational study. *Phytotherapy* 2014;21:753–757.
- 16 Simões-Wüst AP, Al Hassani T, Müller-Hübenthal B, et al.: Sleep quality improves during treatment with *Bryophyllum pinnatum*: an observational study on cancer patients. *Integr Cancer Ther* 2015;pii:1534735415580680.
- 17 Betschart C, von Mandach U, Seifert B, et al.: Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytotherapy* 2013;20:351–358.
- 18 Schuler V, Suter K, Fürer K, et al.: *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips – a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine* 2012;19:947–951.
- 19 Fürer K, Eberli D, Betschart C, et al.: Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum* – a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine* 2015;22:158–164.
- 20 Plangger N, Rist L, Zimmermann R, et al.: Intravenous tocolysis with *Bryophyllum pinnatum* is better tolerated than beta-agonist application. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:168–172.
- 21 Wächter R, Brenneisen R, Hamburger M, et al.: Leaf press juice from *Bryophyllum pinnatum* (Lamarck) Oken induces myometrial relaxation. *Phytomedicine* 2011;19:74–82.
- 22 Simões-Wüst AP, Grãos M, Duarte CB, et al.: Juice of *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) inhibits oxytocin-induced increase of the intracellular calcium concentration in human myometrial cells. *Phytotherapy* 2010;17:980–986.
- 23 Wagner H, Fischer M, Lotter H: New bufadienolides from *Kalanchoe daigremontiana* Hamet et Perr. (Crassulaceae). *Z Naturforsch B* 1985;40:1226–1227.