Severin Bühlmann

Rohdrogen, Granulate oder flüssige Extrakte: Was wirkt am besten? – Teil 2

Konzentrationsfaktoren – ein Buch mit sieben Siegeln

Die Definition von Konzentrationsfaktoren ist an und für sich schon ein Thema, das längerer Betrachtungen bedürfte. Vorerst nur so viel:

- (1) Der Konzentrationsfaktor wird in China ganz anders berechnet als in Taiwan. Das führt dazu, dass bereits von der Berechnungsart her grosse Unterschiede bestehen. Granulate aus China werden grob gesagt mit einem doppelt so hohen Konzentrationsfaktor angegeben als solche aus Taiwan. Würde ein einheitlicher Satz angewendet, würden also in etwa vergleichbare Zahlen herauskommen.
- (2) Die in China angewandte Berechnungsmethode ist schlecht bzw. falsch. Die taiwanesischen Methode stellt viel eher ein Abbild der Realität dar.
- (3) Es konnte noch nirgends in Erfahrung gebracht werden, wie die Hersteller von Flüssigextrakten ihre Konzentrationsfaktoren berechnen. Weder Hersteller noch hiesige Distributoren weisen dazu irgendwelche Informationen aus.
- (4) Aufgrund der folgenden Fakten ist davon auszugehen, dass die Anbieter von Flüssigextrakten ihre Botschaft als reine Marketingstrategie verbreiten und die Zahlen, wie im Verlauf dieses Beitrags bewiesen werden kann, vollkommen aus der Luft gegriffen sind, sofern man, was ja der Sinn ist, Konzentrationsfaktoren als ein

Mass nimmt, wie viel mehr Inhaltsstoffe in einem Extrakt gegenüber dem Standarddekot vorhanden sind.

Das Brion Research Institute in Taiwan bekam von uns den Auftrag, Granulate und Flüssigextrakte auf gewisse Parameter zu untersuchen. Leitsubstanzen sind Inhaltsstoffe von Pflanzen, die als für die klinische Wirkung besonders wichtig erachtet werden und/oder in grösseren Mengen vorhanden sind. Selbstverständlich erwartet man bei einer Konzentrierung einen entsprechend hohen Wert an solchen Substanzen.

Weiter wollten wir wissen, was denn sonst noch in Flüssigextrakten enthalten ist und welche Bedeutung oder Auswirkungen Zusatzstoffe haben.

Den Untersuchungsauftrag bekam das Labor des Brion Research Institute, weil es in Europa kein Labor gibt, das diese schwierigen Analysen routinemässig durchführen könnte. Auch Universitäten in Europa verfügen nicht a priori über die hierfür notwendigen Methoden, sondern müssen diese in langwierigen Evaluationsverfahren erarbeiten. Für einen einzelnen Inhaltsstoff kann dies bereits Monate in Anspruch nehmen. Das Brion Research Institute entwickelte über Jahrzehnte diese Methoden und kann innert nützlicher Frist Resultate liefern.

Die Resultate bezüglich der Leitsubstanzen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die letzte Spalte zeigt, wie viel Mal schwächer die Konzentration von wichtigen Inhaltsstoffen im Flüssigextrakt im Vergleich zum Granulat ist.

ist.

Quantitative Inhaltsstoffanalysen an Flüssigextrakten im Vergleich zu Granulaten

Im Fall von Bai Shao (*Paeonia lactiflora*) findet man einen eklatanten Unterschied zwischen den in der Schweiz sich im Handel befindlichen Flüssigextrakten und SunTen-Granulaten (ST), die von Complemedis vertrieben werden (Tab. 2): Der Gehalt des klinisch wichtigen Inhaltsstoffes Paeoniflorin liegt bei Complemedis bei 19,53 mg/g – entsprechend einem Gehalt von 1,95% – und beim Flüssigextrakt bei 0,41 mg/g – entsprechend 0,04%. Complemedis weist also fast 50-mal mehr von diesem notwendigen Stoff auf, wogegen dieser beim Flüssigextrakt sozusagen nicht vorhanden ist. Die chinesische Pharmakopöe schreibt jedoch einen Mindestgehalt von nicht weniger als 1,2% Paeoniflorin vor.

Bei Süsshholz (= Gan Cao (*Glycyrrhiza*)) zeigt das Flüssigprodukt eine mehr als 20-fach schlechtere Konzentration an Liquiritin und einen 8-fach schlechteren Wert für Glyzyrrhizin. Die chinesische Pharmakopöe fordert nicht weniger als 0,5% Liquiritin und 2% Glyzyrrhizin. Das Flüssigextrakt erreicht diese Werte mit 0,12% Liquiritin und 0,51% Glyzyrrhizin bei Weitem nicht, während das Granulat die geforderte Minimalmenge deutlich übertrifft.

Tab. 1. Quantitative Inhaltsstoffanalysen an Flüssigextrakten im Vergleich zu Granulaten

Pinyin	Pharmazeutisch	Inhaltsstoff	Resultat		Differenz, gerundet
			Granulat	Flüssigextrakt	
Tian Ma	Gastrodiae Rhizoma	Gastrodin	2,92	1,63	2×
Bai Zhu	Atractylodes macrocephalae Rhizoma	Atractylonolid III	0,44	0,05	9×
Sheng Jiang	Zingiberis Rhizoma recens	6-Gingerol	2,64	0,04	53×
		6-Shogaol	1,15	0,02	57×
Sheng Di Huang	Rehmanniae glutinosae Radix et Rhizoma	Catalpol	1,97	0,30	7×
		Stachyose	54,49	18,31	3×
Ban Xia	Pinelliae Rhizoma praeparata	Adenin	0,059	0,002	30×
		Guanosin	0,016	0,002	8×
Gan Cao	Glycyrrhizae Radix	Liquiritin	27,17	1,17	23×
		Glycyrrhizin	42,88	5,05	8×
Zhi Gan Cao	Glycyrrhizae Radix melle tosta	Liquiritin	29,31	1,91	15×
		Glycyrrhizin	39,41	2,15	7×
		Fructose	47,45	5,81	8×
		Glucose	30,43	7,59	4×
		Saccharose	89,70	15,11	6×
Mu Dan Pi	Moutan Cortex	Paeoniflorin	11,53	0,22	52×
		Paeonol	8,67	0,08	108×
Bai Shao	Paeoniae Radix	Paeoniflorin	19,53	0,41	48×
Du Zhong	Eucommiae Cortex	Chlorogensäure	0,69	0,02	35×
		Pinoresinaldiglucosid	0,75	0,09	8×
Fu Zi	Aconiti Radix praeparata	Aconitin	0	0	
		Hypaconitin	43,67	4,58	10×
		Mesaconitin	23,81	0	!
		Benzoylaconin	25,55	0,71	36×
		Benzoylhypaconin	19,55	7,21	3×
		Benzoylmesaconin	240,22	28,00	9×
Chai Hu	Bupleuri Radix	Saikosaponin A	2,12	0,13	16×
		Saikosaponin C	0,41	0,13	3×
		Saikosaponin D	0,05	0,02	2,5×
		Quercetrin	0,056	0,004	14×
Sha Ren	Crataegi Fructus	Zimtsäure	0,81	0,02	40×
Gui Zhi	Cinnamomi Ramuli	Cinnamaldehyd	2,05	0,03	68×
		2-Methoxy-Cinnamaldehyd	0,73	0,01	73×
		Calyconsin-7-O-Glucosid	0,26	0,12	2×
		Astragalosid IV	0,12	0,02	6×
Huang Qi	Astragali Radix	Astragalosid IV (hydrolysiert)	1,58	0,06	26×
		Baicalin	133,62	0	!
		Baicalein	7,07	0,14	50×
		Ferulasäure	0,68	0,08	8,5×
Dang Gui	Angelicae sinensis Radix	Ligustilid	2,66	0,14	19×
		Spinosin	0,17	0,13	1,3×
		Jujubosid A	0,11	0,03	4×
Suan Zao Ren	Ziziphi Semen	Jujubosid B	0,06	0,02	3×
		Catalpol	0	0	
		Stachyose	13,69	4,22	3×
Shu Di Huang	Rehmanniae praeparatae Radix et Rhizoma	Process Level Index	6,21	5,73	=
		Lobetyolin	0,39	0,02	20×
		Ginsenosid Rg1	1,32	0,87	1,5×
Dang Shen	Salviae Radix	Ginsenosid Re	1,01	1,1	=
Ren Shen	Ginseng Radix	Ginsenosid Rb1	4,26	2,69	1,5×

Weitere Bestandteile von Flüssigextrakten: Glycerin und Alkohol

Der Hersteller von Flüssigextrakten und sein lokaler Distributor berichten,

dass diese im ersten Schritt des Extraktionsprozesses mittels alkoholischer Mazeration gewonnen werden; danach wird extrahiert und am Schluss werden Konservierungsstoffe beigegeben (Tab. 3). Der stark süsse Geschmack

kommt vom Konservierungsstoff Glycerin. Wir liessen auf Glycerin und Alkohol testen und fanden Anteile von 45–62% Glycerin, aber auch Alkohol von 0 (N.D. = not detectable) bis 3%.

Tab. 2. Bestimmung von chemischen Leitsubstanzen in Flüssigextrakten und Granulaten mittels HPLC/PDA

Name der Probe		Probennummer	Nachweis (HPLC Fingerprint)		Leitsubstanz		
					Stoff	mg/g	%
Bai Shao	白芍	80495934-3	Albiflorin	+	Paeoniflorin	0,41	0,04
			Paeoniflorin	+			
			Paeoniflorinsulfonat	+			
Gan Cao	甘草 (ST)	Lot#13050605	Albiflorin	+	Paeoniflorin	19,53	1,95
			Paeoniflorin	+			
Gan Cao	甘草	80495934-7	Liquiritin	+	Liquiritin	1,17	0,12
			Glycyrrhizin	+	Glycyrrhizin	5,05	0,51
Gan Cao	甘草 (ST)	Lot#13041004	Liquiritin	+	Liquiritin	25,46	2,55
			Glycyrrhizin	+	Glycyrrhizin	32,86	3,29

Tab. 3. Bestimmung von Ethanol und Glycerin in Pflanzenextrakten mittels GC/MS und HPLC/RI

Name der Probe		Probennummer	GC/MS	HPLC/RI
			Ethanol, %	Glycerin, %
Bai Shao	白芍	80495934-3	3,02	46,2
Gan Cao	甘草	80495934-7	0,55	46,0
Huang Qin	黄芩	80495947-14	N.D.	45,2
Ren Shen	人參	80495947-2	LOD = 0,1	
			N.D.	48,3
Dang Gui	當歸	80495934-4	LOD = 0,1	
			0,87	54,0

LOD = Limit of detection (Nachweisgrenze); N.D. = not detectable.

Glycerin ist ein Stoff, den wohl die meisten zuerst mit Autofahren im Winter in Verbindung bringen, weil man ihn als Frostschutzmittel einsetzt. Inwieweit Glycerin in der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) etwas zu suchen hat, sei dahingestellt. Die Schulmedizin macht jedenfalls darauf aufmerksam, dass Glycerin eine Verstoffwechselung durchmacht. Lassen wir für einmal die englische Internetseite von Wikipedia sprechen:

«Für die menschliche Ernährung wird Glycerin durch die FDA der USA unter den Alkoholen als kalorischer Nährstoff klassifiziert. Die American Dietetic Association zählt Glycerin zu den Kohlehydraten.»

Zucker in Flüssigextrakten

Die nächste Frage war, ob allenfalls weitere Zucker als Konservierungsmittel in Flüssigextrakten eingesetzt werden. Hier das Resultat: Zellulose war der einzige zusätzliche Zucker, den wir in ausgewählten Produkten fanden. Auffallend ist der hohe Anteil

in Ren Shen (Ginseng) und in Dang Gui (*Angelica sinensis*) (Tab. 4).

Parabene als Konservierungsmittel

Etwas sorgenvoller dürften TCM-Experten bzw. ihre Patienten die folgenden Resultate betrachten: Parabene werden in den geprüften Flüssigextrakten reichlich gefunden (Abb. 1).

Parabene sind Konservierungsmittel, welche in Nahrungsmitteln nicht gern gesehen werden. Sie wirken kanzerogen, und seriöse Hersteller weichen auf andere Konservierungsmittel aus. Konsumentenorganisationen warnen vor diesen Stoffen. Zwei dieser Parabene (PHB und PK1) werden in Tabelle 5 als Summe dargestellt.

Weitere unerfreuliche Inhaltsstoffe

Ein interessantes Bild zeigt sich bezüglich der HPLC Fingerprints von Flüssigextrakten und Granulaten

(Abb. 2). Hier sehen wir, dass für die Produktion der Flüssigextrakte geschwefelte Rohdrogen verwendet wurden. Die Schwefelung macht die Rohdrogen haltbarer, aber auch dieses Verfahren wird von den Konsumenten abgelehnt. Geschwefelte Ware kann bei empfindlichen Menschen Kopfschmerzen verursachen. Ausserdem verhält sich der Schwefel nicht inert, sondern geht mit den Inhaltsstoffen der Kräuter Verbindungen ein! So wird er mit Paeoniflorin, einem wichtigen Inhaltsstoff von Bai Shao (*P. lactiflora*), zu Paeoniflorinsulfonat, was natürlich nicht erwünscht ist, denn so geht eine wichtige Wirkkomponente verloren. Nach diesem Resultat haben wir als Auftraggeber nicht gesucht, sondern das Brion Research Institute hat uns darauf aufmerksam gemacht. An diesem Beispiel zeigt sich die jahrzehntelange Erfahrung der taiwanesischen Hersteller, die gegenüber anderen Produzenten ein Know-how angesammelt haben, das die Qualität von Granulaten aus Taiwan einmal mehr beweist.

Tab. 4. Bestimmung von Zuckern in Flüssigextrakten mittels HPLC/ELSD

Name der Probe	Probennummer	Zuckerprofil, mg/g				Total Zucker	
		Saccharose	Fruktose	Glucose	Cellobiose	mg/g	%
Bai Shao 白芍	80495934-3	N.D.	N.D.	N.D.	5,92	5,92	0,59
Gan Cao 甘草	80495934-7	N.D.	N.D.	N.D.	5,92	5,92	0,59
Huang Qin 黄芩	80495947-14	N.D.	N.D.	N.D.	9,46	9,46	0,95
Ren Shen 人參	80495947-2	N.D.	N.D.	6,29	37,08	43,37	4,34
Dang Gui 當歸	80495934-4	N.D.	N.D.	N.D.	36,33	36,33	3,63

N.D. = Not detectable.

Abb. 1. HPLC Fingerprints zur Bestimmung von Konservierungsstoffen in Flüssigextrakten.

Weitere Argumente für oder gegen Flüssigextrakte

Nachdem bereits der Aspekt «Konzentrationsfaktor» ausführlich diskutiert wurde, können teilweise auch die weiteren Anpreisungen der Anbieter von Flüssigextrakten in Anlehnung an die gesammelten Daten diskutiert werden.

Wirksamkeit

Es ist offensichtlich, dass ein Vergleich der Wirksamkeit von Granula-

ten oder Flüssigextrakten davon abhängt, ob die Qualität der Mittel gut ist und auch genügend Wirkstoffe in diesen enthalten sind, sodass ein Effekt erzielt wird, der über dem einer Placebowirkung steht. Letztere erklärt wahrscheinlich, warum gewisse Flüssigextrakte trotzdem wirken, denn die Placebowirkung ist oft beträchtlich gut. Natürlich besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung – und diese kann bei Kenntnis der Konzentrationsfaktoren und weiterer qualitativ entscheidender Parameter berechnet werden. Einschränkung muss gesagt werden, dass

man die Dosis ins Unermessliche steigern kann und trotzdem keine klinische Wirkung erreicht werden kann, wenn ein Produkt schlicht praktisch nichts enthält ausser Konservierungs- und Füllmitteln.

Compliance

Die Geschmäcker sind verschieden. Es liegt auf der Hand, dass Flüssigprodukte unter Umständen eine gute Akzeptanz haben können. Im ersten Moment kommen einem viele Vorteile in den Sinn. Bei näherem Hinsehen ver-

Flüssigextrakte

Granulate

• Peak der Konservierungsstoffe

Abb. 2. HPLC Fingerprints von Flüssigextrakten und Granulaten. AF = Albiflorin; PF = Paeoniflorin; PFS = Paeoniflorinsulfonat (PFS) (entsteht aus Paeoniflorin nach Schwefelung); Gly = Glycyrrhizin.

flüchtigen diese sich aber schnell, und es bleibt bei suggestiven Unterstellungen. Die Süsse von Glycerin, mit dem Flüssigextrakte hierzulande stabilisiert werden, wird von einigen Patienten, vielleicht vor allem Kindern, gemocht. Anderen ist sie vollkommen zuwider. Den chemischen Nachgeschmack empfinden viele als schwer ertragbar. Will man ihn abschwächen, muss man mit viel Wasser verdünnen. Zudem stellt sich die Frage, ob diese alles übertönende Geschmacksnote nicht doch den klinisch erwünschten Erfolg trübt. Immer wieder kann zudem festgestellt werden, dass Patienten, denen aufgrund der TCM-Diagnose eine überaus bittere Medizin gegeben werden muss, diese sogar als geschmacklich hervorragend empfinden und geradezu danach lechzen, wahrscheinlich weil ihre Situation genau das erfordert. Bezeichnet ein Patient seine Mixtur als eklig oder ist er aus geschmacklichen Gründen nicht

Tab. 5. Bestimmung von Konservierungsstoffen in Flüssigextrakten mittels HPLC/PDA

Name der Probe	Probennummer	Konservierungsstoffe, mg/g		
		PHB	PK1 ^a	total (PHB + PK1)
Bai Shao 白芍	80495934-3	0,23	1,09	1,32
Gan Cao 甘草	80495934-7	0,28	1,13	1,41
Huang Qin 黄芩	80495947-14	0,21	1,1	1,31
Ren Shen 人參	80495947-2	0,23	1,1	1,33
Dang Gui 當歸	80495934-4	0,17	1,11	1,28

^aBerechnet auf Basis der PHB-Eichkurve.

in der Lage, diese einzunehmen, muss die Diagnose überdacht werden. Zudem sei noch darauf hingewiesen, dass Flüssigextrakte im Handgepäck bei Flugreisen ein Problem sein können.

Preisgestaltung

Manche Patienten schätzen die Tatsache, dass Flüssigextrakte immer den gleichen Preis haben. Aufgrund der obigen Messungen kann gesagt werden, dass damit für den Hersteller

auch kein grosses Risiko verbunden ist. Wenn Granulate je nach Produkt unterschiedliche Preise haben, so zeigt das transparent, welche Kräuter wertvoll und teuer sind. Es ist zu hoffen, dass dies zu einer höheren Wertschätzung bei den Verschreibenden und den Patienten sowie zu einem sorgsamen Umgang mit den vorhandenen Ressourcen führt. In Anbetracht aller Faktoren können Granulate als die finanziell günstigste Lösung ausgewiesen werden.