

Hypoallergene Herstellung - was bedeutet sie für die Orthomolekularmedizin?

Von Dr. med. Siegfried Schlett, München

Der Begriff "hypoallergene Herstellung" findet sich in den letzten Jahren zunehmend auf den Etiketten orthomolekularer Produkte.

In Blakiston's Medical Dictionnary findet sich folgende Erklärung: "hypoallergen: keine Allergie verursachend. Der Begriff bezeichnet eine Zubereitung, bei der sowohl in der Komposition der Formel als auch in der Produktion größte Sorgfalt angewendet wurde, um die Wahrscheinlichkeit allergischer Reaktionen auf ein Minimum zu reduzieren."

Ist dies nur ein Schlagwort, oder lässt sich dieser Begriff konkret fassen?

Gibt es Kriterien, anhand derer Sie Ihre Verordnungen "hypoallergen" gestalten können?

Welche Bedeutung hat diese produktionstechnische Fragestellung für Sie als Therapeut, der orthomolekulare Produkte nicht herstellt, sondern verordnet?

Ich möchte Ihnen aufgrund meiner Erfahrung als Apotheker und Importeur verschiedener orthomolekularer Produktserien und als Mitinitiator der Umweltambulanz München Entscheidungshilfen an die Hand geben, anhand derer Sie das Angebot der Arzneimittelfirmen differenzieren und besser bewerten können.

Dank der seit wenigen Jahren geforderten Volldeklaration der Zusammensetzung der Medikamente in der Roten Liste nehmen Sie als Verordner wahr, dass Sie Ihrem Patienten mit jedem rezeptierten Präparat nicht nur die notwendige Substanz, sondern eine Fülle von Zusatzstoffen verabreichen. Zusatz- und Hilfsstoffe finden sich infolge ähnlicher Produktionstechniken in Tabletten, Filmtabletten, Dragees und Retardformen bis hin zur Kapsel, um nur die festen Darreichungsformen aufzuführen.

Wir haben eine Jahr für Jahr wachsende Zahl von Kontaktallergien, Unverträglichkeitsreaktionen, Nahrungsmittelintoleranzen und unspezifischen Störungen des Immunsystems beobachtet. Wir müssen dringend unterscheiden lernen, welche Hilfs- und Zusatzstoffe bei der Verordnung aus galenischen und physiologischen Gründen notwendig und tolerabel sind und auf welche Hilfs- und Zusatzstoffe wir verzichten können und müssen, um eine weitere Allergisierung der Patienten, zumindest von pharmazeutischer und damit auch ärztlicher Seite zu verhindern.

Sie dürfen nicht entgegennen, dass die pro

Tablette oder Kapsel verwendeten Additiva mengenmäßig kaum ins Gewicht fallen. Schließlich sind allergische Geschehen in der Regel dosisunabhängig.

"You cannot lie to an allergy patient." Der Wahrheitsgehalt dieses Satzes wird uns täglich vor Augen geführt.

Unser Immunsystem hat sich mit einer wachsenden Zahl industriell erzeugter Antigenformen auseinander zu setzen. Dieses Phänomen unserer Zeit erzeugt eine Art Daueralarmstufe im Abwehrmechanismus, welcher in sinnvoller, aber auch krankhafter Weise auf die vielfältigen Reize antwortet. Dieser übergreifende Mechanismus wird als chemische Sensibilisierung bezeichnet und äußert sich z. B. als Neurodermitis, Lebensmittelunverträglichkeit oder als unspezifische Reaktionen des Immunsystems.

Definition der Chemischen Sensibilität

Chemische Sensibilität ist definiert als gewöhnlich immuno-chemische Veränderung des Organismus durch chronische und akute Einwirkungen von Chemikalien, so dass weitere chemische Einwirkungen zu stärkeren Reaktionen bei niedrigeren Dosen führen, die bei nicht-sensibilisierten Personen nicht zu beobachten sind.

Dieses Krankheitsbild oder diese Reaktionslage des Immunsystems wurde zum ersten Mal von Professor Dr. med William Rea, Thorax-, Herz- und Gefäßchirurg in Dallas, Texas, beschrieben. Er ist Begründer und Direktor des "Environmental Health Centre Dallas" (EHC), einer führenden umweltkontrollierten Abteilung in der USA, die bei der Behandlung von etwa 20.000 umweltgeschädigten Patienten unter kontrollierten Bedingungen Erfahrungen sammeln konnte. William Rea ist Inhaber des weltweit ersten Lehrstuhls für Umweltmedizin am Robens Institute of Industrial and Environmental Health and Safety an der Universität of Surrey in Guildford, England, und Autor von "Chemical Sensitivity", einem vierbändigen Werk über chemische Sensibilität.

Auf folgende Hilfs- und Zusatzstoffe, die in der modernen pharmazeutischen Industrie verwendet werden, ist bei chemisch Sensibilisierten mit größter Sorgfalt zu achten:

1. Konservierungsmittel

Sie kennen den Zusatz auf einer Arzneimittelpackung: "No added preservatives". Das bedeutet, dass der Hersteller keine zusätzlichen Konservierungsmittel bei der Produktion verwendet hat, schließt aber nicht aus, dass Rohstoffe, aus denen das Medikament besteht, bereits mit Konservierungsmitteln vorkonserviert wurden. Dies kann insbesondere für Präparationen gelten, die fettlösliche Vitamine (A,D,E,K) enthalten. Fettlösliche Vitamine sind instabil. Die Industrie muss ihre Rohstoffe im Großmaßstab produzieren, um kostengünstig zu bleiben. Wie uns die Firma Hofmann-La Roche bestätigte, bedeutet dies, dass labile oder oxidationsempfindliche Substanzen nur unter Zusatz von Stabilisatoren (Butylhydroxyanisol, Butylhydroxytoluol) und Konservierungsmitteln (Natriumbenzoat, Sorbinsäure) längere Zeit gelagert werden können. Am Beispiel von Vitamin A lässt sich dies exemplarisch aufzeigen. Die Firma Hofmann-La Roche produziert nahezu den gesamten weltweiten Bedarf an Vitamin A. Jeder größere und kleinere Produzent kauft dort ein.

Man kann davon ausgehen, dass Vitamin-A-Zubereitungen wegen der ubiquitär zugefügten Konservierungsmittel für allergisierte Patienten nicht unproblematisch sind.

Darüber hinaus werden Vitamine auch in flüssiger Form, z. B. als Emulsion, auf dem Arzneimittelmarkt angeboten. Handelt es sich um O/W-Emulsionen, so ist ein Zusatz von Konservierungsmitteln (Parabene) in der äußeren Phase notwendig, um das Präparat in geöffnetem Zustand wenigstens kurze Zeit zu stabilisieren. Auch in diesen Fällen ist die Darreichungsform zu überprüfen.

Auch Aminosäurederivate wie das L-Carnitin werden in flüssiger Form verarbeitet. Der Einsatz von Parabenen als Zusatz ist die Folge.

2. Farbstoffe

Es ist nicht verständlich, warum Tabletten, Dragees oder Kapselhüllen mit allergisierenden Farbstoffzusätzen versetzt sein müssen. Beta-Karotin z. B. eignet sich als Farbstoff hierfür sehr gut. Das Problem liegt hier nicht in der Einzeldosis, sondern in der Addition vieler Antigene auch über Jahre. Ein klassisches Beispiel der langjährigen Farbstoffbelastung stellt die Digitalisierung im mittleren Lebensalter dar. Um die Elektrolytversorgung zu optimieren, wurden in der Folge oft gefärbte Kalium-Magnesium-Kombinationspräparate verordnet. Die Farbstoffeinnahme erfolgte so über Jahrzehnte.

3. Hilfsstoffe

Hilfsstoffe entspringen grundsätzlich produktionstechnischen Überlegungen. Eine

Hochgeschwindigkeitspresse stellt an das Füllgut spezielle Anforderungen, die bei schwierig zu verpressenden Materialien (Mineralien, Spurenelemente) den Einsatz vieler Hilfsstoffe mit sich bringen. Tablettenproduktionszahlen von mehreren 100.000 Stück pro Stunde sind keine Seltenheit. Die großindustriellen Rohstofflieferanten sind auf diese Situation gut vorbereitet und kommen durch speziell aufbereitete Ausgangsmaterialien den Lohnherstellern entgegen. Die Rohstoffe werden auf Dextrose, Laktose oder div. modifizierte Zellulose aufgesprüht, um ihre Verarbeitung sicherzustellen. Wirklich unbehandelte Rohstoffe muss man als Hersteller mit kriminalistischen Maßnahmen aufspüren.

Natürliche Enzyme wie Bromelain, Papain oder Pankreatin sind auf dem gängigen Rohstoffmarkt nur mit Milchzucker verschnitten erhältlich. Wie wollen Sie als Therapeut eine Unverträglichkeit auf diese Enzyme bewerten, ob klinisch oder mit bioenergetischen Messmethoden, wenn Sie nicht wissen, ob ihr Patient auf den Milchzucker oder das Enzym reagiert?

Die Monopolisierung unter den Rohstofflieferanten erzeugt eine Uniformierung in der Herstellung. Umweltmedizinisch orientierte Hersteller, die sich bewusst hypoallergenen Produktionswegen verschreiben, müssen neue Wege beschreiten:

Hypoallergene Herstellung heißt Herstellung gegen den Trend.

Produktionsabläufe in der Herstellung

Im Folgenden werden die wichtigsten Produktionsabläufe beschrieben, die in der industriellen Fertigung eine wichtige Rolle spielen:

a) Coating mit wässrigen Polymerdispersionen Latex oder Pseudolatex

Lösliche Filme haben Schutzfunktionen oder werden aus ästhetischen Gründen aufgebracht. Als unlösliche Filmbildner werden Co-Polymere aus Methylacrylaten und Ethylzellulosen eingesetzt. Um sowohl Verarbeitungs- als auch Filmeigenschaften zu verbessern, ist der Einsatz von Weichmachern und anderen Zusatzstoffen meist unumgänglich. Trockenbindemittel, verschiedene Zellulose-derivate, Hydroxypropyl-, Methyl-, Ethyl-, Carboxymethyl- und Hydroxyethylzellulosen verbessern zusammen mit synthetischen Polymeren (Vinylpyrrolidon) die Möglichkeit der Direkt-Tablettierung. Jedem zu tablettierenden Granulatpulver müssen vor Beschickung des Fülltrichters an der Tablettiermaschine die Gleitmittel als Zuschläge zugemischt werden. Fließregulierend wirkt z. B. Talkum, schmie-

rend wirken Polyethylenglykole und die Metallseifen. Die Schmierwirkung der Metallseifen, auf die wir später noch eingehen werden, beruht auf einer lamellaren Kristallstruktur und auf der Fähigkeit, auf der Partikeloberfläche einen homogenen Film zu erzeugen, der als Formtrennmittel wirkt. Weitere Formtrennmittel sind in der Regel Talkum und Silikonölemulsionen.

b) Zusatz von Magnesiumstearat als Formtrennmittel

Diese Metallseife wurde ursprünglich in der Bauindustrie verwendet, um Beton wasserabweisend zu machen. Wegen seiner fließverbessernden Eigenschaften finden Sie Magnesiumstearat heute in nahezu allen Dragee- und Tablettenformen bzw. im Füllgut für Granulate. Einflüsse auf die Resorption wurden bisher von Industrie und Wissenschaft verneint. Bei neueren pharmazeutisch-technologischen Untersuchungen in Japan wurde die Mischdauer von Magnesiumstearat und Füllgut mit dem Lösungsverhalten verglichen und festgestellt, dass die Mischdauer sehr wohl einen entscheidenden Einfluss auf die Resorption von Arzneimitteln ausübt: Je länger die Vermischungszeit mit Magnesiumstearat dauert, desto langsamer erfolgt die spätere Freisetzung im Darm. Das bedeutet: Der Facharbeiter einer pharmazeutischen Firma, der die Pulvermischanlage fünf Minuten zu lange arbeiten lässt, nimmt Einfluss auf das Resorptionsvermögen der später verordneten Substanzen, denn Magnesiumstearat ist in der Lage, einen homogenen Film über nahezu alle Mikropartikel zu legen.

Bei gesunden Patienten spielt dies sicher keine große Rolle. Bei Patienten mit Resorptionsstörungen, diversen Nahrungsmittelunverträglichkeiten und gestörter Magen-Darm-Passage wird dies aber leichter zu einer Verminderung der aufgenommenen Substanzen führen.

Fazit: Das Bundesgesundheitsamt informierte 1994 darüber, dass im Grundwasser von Berlin bereits bis zu 180 Nanogramm Clorfibrinsäure pro Liter zu finden ist. Clorfibrinsäure stammt von Personen, die sog. Lipidsenker vom Fibrattyp gegen erhöhte Blutfette eingenommen haben. Solche Arzneimittel werden von einem erheblichen Teil der Bevölkerung eingenommen. Dank der ubiquitären Verbreitung des Magnesiumstearats und anderer Additiva ist es denkbar, dass ein großer Teil der Arzneimittel über den Darm unresorbiert ausgeschieden wird und zu solchen ökologisch bedenklichen Situationen führt. Vor allem die Östrogenzubereitungen werden auf diese

Weise ubiquitär verbreitet und so zu einem immer größeren Problem, da sie sehr schwer abbaubar sind.

c) Feuchtgranulierung

Um die Rohsubstanz leichter verarbeiten zu können, werden aus ihr Granulate (vgl. Nescafe!) gebildet, die sich leicht verpressen lassen.

Rp. Vitamin C 500mg als Retardtablette:

Ascorbic acid.....525 mg Vitamin
 Envelop.....83,24 mg gehärtetes
 Pflanzenöl, retardiert und verbessert die
 Fließeigenschaft
 Shellacklösung (38V/G)...0,03 ml verbessert
 die Fließeigenschaft
 Isopropylalkohol.....qs Lösungsmittel
 für Shellack
 Magnesiumstearat.....5,36 mg
 Tablettierhilfe

d) Trockengranulierung

Trockengranulate sind notwendig, sobald feuchtigkeitsempfindliche Wirkstoffe verarbeitet werden sollen, z.B. B-Vitamine. Das Tablettiergut wird zunächst mit Milchzucker oder Stärke vorverpresst (vgl. Brikett) und anschließend zerkleinert. Bei der eigentlichen Tablettenherstellung wird noch Stearinsäure (im Kerzenwachs) als Formtrennmittel zugesetzt. Jeder weitere Arbeitsschritt benötigt weitere Hilfsstoffe.

Rp. B-Komplex Tabletten

B-Vitamine.....200 mg Vitamin
 Laktose.....376 mg Füll- und
 Granulierhilfe
 Stärke.....110 mg Sprengmittel, Füll
 mittel
 Talk.....35 mg fließverbessernd
 Stearinsäure.....7,2 mg Formtrennmittel

e) Dragierung

Für ein gebräuchliches Eisensulfat-Drageepräparat in der BRD liegen folgende Angaben über Hilfsstoffe vor:

Mucoproteose 80 mg,
 Ascorbinsäure 30 mg,
 Magnesiumsilikat 553a,
 Methylacrylsäure-Methacrylsäuremethylester-
 30:70-Copolymerisat (Eudragit S), Dibutyl-
 phthalat, Magnesiumstearat 572, Talkum
 (553b), hydriertes Rizinusöl, Dimethyl-
 aminoethylmethacrylat-Methacrylsäurebutyl-
 ester-Methacrylsäuremethylester-50:30-Co-
 polymerisat (Eudragit E), Titanoxid (E 171),
 Erythrosin-Lack (E 127).

Man fragt sich wirklich, wie der Produzent die Rückfragen wegen Unverträglichkeiten beantwortet, wo schon Eisensulfat als Ausgangsstoff relativ problematisch ist.

Zusammenfassend ergeben sich vom pharmazeutischen Standpunkt aus folgende **Kriterien für eine "hypoallergene Verordnung"**:

1. Da jede tablettierte oder dragierte Arzneiform Hilfsstoffe enthält, sollten Sie Kapselrezepturen bevorzugen. Es gibt keine im strengen Sinn hypoallergene Tablettier- oder Dragierform, da in der Regel zwei bis drei Hilfsstoffe Verwendung finden müssen. Weichen Sie bei sensibilisierten oder Patienten mit bekannten Allergien daher auf Kapselpräparationen aus.

2. Verzichten Sie auf Vitamin A-haltige Multivitamine oder Monopräparate oder weichen Sie auf Provitamin A (= Beta-Karotin) aus.

3. Entscheiden Sie sich für Hersteller, die eine Volldeklaration aller Stoffe zulassen.

Dies ist besonders bei Spurenelementzubereitungen wichtig, da das Füllvolumen des Arzneistoffes sehr klein ist und daher immer Additiva zugesetzt werden müssen.

4. Vermeiden Sie Rezepturen mit Zuckerzusatz (Candida!).

5. Bevorzugen Sie ungefärbte Kapselrezepturen.

6. Überprüfen Sie Darreichungsformen auf ihre Hypoallergenität.

Die Allergiker unter Ihren Patienten werden den Unterschied merken. Und die übrigen Patienten werden erstaunt sein, daß Substanzen plötzlich helfen, die bisher nur eine marginale Wirkung zeigten. Therapieversager haben auf jeden Fall eine neue Chance.

Hinweis für alle Kollegen, die mit **bio-energetischen Testverfahren** wie WEGA, Bicom, EAV etc. sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie arbeiten:

Negative Testergebnisse gelten für das komplette Arzneimittel!

Bei der Bewertung von Testergebnissen dieser diagnostischen Verfahren sollte immer bedacht werden, dass der Patient nicht nur die Substanz (Mineral, Vitamin, etc) bewertet, sondern die gesamte Rezeptur bzw. die Arzneimittelform mit all ihren Zusätzen, Hilfsmitteln und Umhüllungen.

Ein paar Anmerkungen zum Schluss

Vor allem in den Vereinigten Staaten haben Hersteller längst damit begonnen, zusatzfreie Arzneimittel herzustellen, und die Produktionsverfahren erfolgreich entsprechend umgestellt. Es ist darum nicht verwunderlich, dass viele Ärzte als Verordner, deren Patienten sich zu einem Großteil aus Allergikern und chemisch Sensibilisierten zusammensetzen, Produkte sol-

cher internationaler Hersteller suchen, die eine zusatzfreie Herstellung garantieren. Wenn diese häufig zu importierenden Produkten dem Kostenlevel der europäischen Vergleichsprodukte standhalten, kann diesem Verordnungsverhalten, das sich sowohl nach der Wirtschaftlichkeit als auch der optimalen Versorgung des Patienten richtet, von pharmazeutischer Seite nur zugestimmt werden.

Das gilt vor allem für Nahrungsergänzungsmittel. Sie werden oft über einen langen Zeitraum mit der Nahrung zusammen eingenommen, weil sie präventiv, unterstützend, aufbauen oder ergänzend mithelfen sollen, die Lebensqualität zu fördern, die Gesundheit zu erhalten und einen Mangel auszugleichen. Ihr Einsatz stellt damit übrigens einen erheblich kostensenkenden Beitrag zum Gesundheitswesen dar. Leider übernehmen die Krankenkassen, weil es sich eben nicht um einen krankheitsbedingten, sondern Krankheiten nur vorbeugenden Einfluss handelt, keinerlei Kosten dafür (es sei denn im Einzelfall im Rahmen einer gesamttherapeutischen Verordnung).

Man sollte unter diesen Aspekten das Label mit seinem Patienten lesen, um sowohl beim Therapeuten als auch beim Patienten das Bewusstsein für die Qualität von Nahrungsergänzungen zu schärfen.

Nicht jedermann ist ein Allergiker! Auf eine ausgewählte hohe Reinstoffqualität von Nahrungsergänzungen ist darum auch nicht jedermann angewiesen. Mit diesen Hintergrundinformationen soll darum niemanden Angst gemacht werden. Im Gegenteil: Wenn sich eine Allergie einstellt, dann kann der Betroffene, sein Arzt, Apotheker oder sein Berater wenigstens wissen, dass es einen Weg aus dieser Lage auch über Reinstoff-Produkte aus hypoallergener Herstellung geben kann.

Forderungen an die Hersteller

- Arzneimittelherstellung ohne Farbstoffe,
- ohne künstliche Aromen und Süßstoffe,
- Volldeklaration aller eingesetzten Hilfs- und Füllstoffe
- Verzicht auf Zusätze zum Arzneimittel, die ihre Berechtigung allein in technisch bedingten und produktionsfördernden Überlegungen haben
- Ersatz der xenobiotischen Konservierungsmittel und Stabilisatoren durch biologische und hypoallergene Substanzen.