

TELMA	Band 24	Seite 297 – 307	7 Abb., 1 Tab.	Hannover, November 1994
-------	---------	-----------------	----------------	-------------------------

# Huminstoffe und ihre Wirkungsmöglichkeiten in der Balneologie\*)

Humic substances and their efficiencies in balneo-therapy

WOLFGANG ZIECHMANN\*\*)

## ZUSAMMENFASSUNG

Auf die besondere Beweislage zum Problem "Huminstoffe und ihre Wirkungsmöglichkeiten in der Balneologie" wird hingewiesen.

Hierzu werden die notwendigen experimentellen Voraussetzungen und ein Modell zum Nachweis der Wirkmöglichkeiten diskutiert.

Die Beweisführung in dieser Sache wird am Beispiel der Behebung tubarer Sterilitätsformen durch das Torfbreibbad demonstriert mit den Teilschritten:

- Versuchsziel,
- materiale Voraussetzungen (Torfinhaltsstoffe),
- Heilerfolg und biochemischer Sachverhalt,
- Rückkoppelung: Biochemischer Sachverhalt-Torfinhaltsstoffe.

## SUMMARY

The author is indicating the special burden of proof in the case of humic substances and their efficiencies in balneotherapy. For this the necessary experimental preconditions and a model for the proof of effectivity is discussed.

Presentation of evidence in this affair is demonstrated on the base of repair of forms of tube sterility with the help of peat-mud baths, following the steps:

\*) Vortrag verlesen von Prof.Dr.W.FLAIG auf dem Internationalen Moorthherapie-Symposium der Sektion VI DGMT/IPS "Pyrmont Spa rejuvenated" vom 2.-7.Mai 1994 in Bad Pyrmont

\*\*) Anschrift des Verfassers: Prof.Dr.W.ZIECHMANN, Arbeitsgruppe Bodenchemie, Universität Göttingen, v.-Siebold-Str. 2, D-37075 Göttingen

- aim of research,
- essential materials (peat substances),
- curative success, biochemical circumstances,
- feedback biochemical circumstances: peat substances.

## 1. PROBLEM UND VORAUSSETZUNGEN

Die Diskussion über die von Peloidinhaltsstoffen herrührenden direkten Wirkungsmöglichkeiten in der Balneologie kann nur dann sinnvoll sein, wenn

- eine hinreichende Kenntnis des biochemischen Potentials der Peloidinhaltsstoffe gegeben ist,
- ihre sachgerechte Gewinnung zur Durchführung flankierender Modellversuche mit ihnen erfolgt ist und
- Erkenntnisse zu ihrer Hautgängigkeit vorliegen.

Kontroversen, gelegentlich auch polemische Auseinandersetzungen in dieser Sache haben oft ihren Anlaß in einer Nichtbeachtung dieser für eine wissenschaftliche Betrachtung des Problems "Wirkungsmöglichkeiten in der Balneologie" notwendigen Voraussetzungen.

Es ist erstaunlich, in welchem Maße of gegen diese selbstverständlichen und im Grunde banalen Forderungen verstoßen wird, um dann daraus resultierende, aber nicht erkannte Mißverständnisse vehement in der Diskussion zu kultivieren.

Ohne Zweifel werden sich auch die von den Peloidinhaltsstoffen bedingten Heilwirkungen in ein übergeordnetes biochemisches Schema eingliedern und mit entsprechenden Modellen interpretieren lassen.

## 2. ANALYSE DER PELOIDE

Die Gewinnung der Huminstoffe, der wichtigsten Vertreter der Torfinhaltsstoffe, erfordert, wie in vielen Experimenten gezeigt werden konnte, ein überaus vorsichtiges Vorgehen, da bei radikaleren Maßnahmen die reaktionsfähigen Huminsäure-Vorstufen (HsV) überführt werden.

Die im Rahmen der "klassischen" Peloidanalyse empfohlenen Gewinnungsprozeduren entsprechen nun genau diesen negativen Beobachtungen (Alkalität, hohe Elektrolytkonzentration, Einwirkung von Sauerstoff), weswegen gerade die chemisch aktive Stoffgruppe der Huminsäure-Vorstufen (HsV) eliminiert wird.

Offenbar hat man nach diesem Vorgehen dann allen Grund zur lapidaren Feststellung, eine chemische Wirkung könne vom Torfbrei gar nicht ausgehen, da nur chemisch inerte Inhaltsstoffe vorhanden sind. Diese indessen sind nach ihrer Gewinnung Kunstprodukte und haben mit den in situ vorhandenen Systemen wenig oder nichts mehr zu tun.

H <sub>5</sub> V	$\xrightarrow[\text{O}_2]{[\text{OH}^-]}$	H <sub>5</sub>
<u>Charakteristik</u>		
· Hautgängigkeit	+	-
· chem. Reaktivität	+	(+)
· Umsetzung mit Enzymen usw.	+	((+))

Man stelle sich vor: Ein Biochemiker will eine Aussage über ein komplexes körpereigenes Substrat gewinnen und versucht dies, indem er es auf's Brutalste in seine Bestandteile zerlegt, die erhaltenen Kunstprodukte dann untersucht und die an ihnen gemachten Beobachtungen schlicht auf das originäre Material überträgt.

Zu diesem Problem liegen eine Fülle von Beobachtungen vor, ebenso Vorschläge zu einer sachgerechten, schonenden Gewinnung der Peloidinhaltsstoffe (FICKERT et al., 1993).

### 3. HAUTGÄNGIGKEIT

Das Problem der Hautgängigkeit von Huminstoffen ist im Prinzip als gelöst zu betrachten:

- Es liegen hinreichende experimentelle Erfahrungen zu diesem Komplex vor und
- es können diverse experimentelle Vorschriften zur Analyse derselben vorgelegt werden.

Die Tabelle 1 faßt einige Ergebnisse zusammen. Zusammengefaßt ergibt sich folgendes Bild:

Es gibt durchaus Huminstoff-Fraktionen - sie gehören vornehmlich zur Gruppe der Huminsäure-Vorstufen - die bis in die Subcutis permeieren können.

In diesem Bereich der Haut können wichtige Systeme mit diesen Stoffen in Wechselwirkung treten und bemerkenswerte Wirkungen auslösen (Abb. 1).

Die Verteilung eines Huminstoffs im System Wasser-Öl kann bereits die Hautgängigkeit erkennen lassen.

Auch hier wird häufig von der "richtigen" Feststellung ausgegangen, wonach Huminstoffe nicht in die Haut gelangen(können), - nachdem sie ja umständlich in Kunstprodukte überführt wurden. Dies' aber kann nur als unfreiwillig (selbst-)ironischer Beitrag zum vorliegenden Problem gesehen werden, besonders dann,

Tab. 1: Zur Hautgängigkeit von Huminstoffen  
The penetration into the skin by different HS

origin of HS	fraction of SHS	soluble in	effect
(1) <chem>Oc1ccc(O)cc1</chem> $\xrightarrow[\text{OH}]{\text{O}_2}$ HS		H <sub>2</sub> O - lipids -	no penetration
(2) (1): methylated	HA	H <sub>2</sub> O - lipids -	no penetration
(3) (1): acetylated	HA	H <sub>2</sub> O - lipids -	no penetration
(4) pressed peat (Bad Pyrmont)	HAP	H <sub>2</sub> O + lipids (-)	penetration up to the subcutis +
(5) residue(from(4)) (Bad Pyrmont)	HA	H <sub>2</sub> O - lipids -	no penetration
(6) water extract (Neydharting, Austria)	HAP	H <sub>2</sub> O + lipids +	penetration up to the subcutis +
(7) fresh peat extr. with aae	HAP(HA)	H <sub>2</sub> O - lipids -	no penetration
(8) (7) extr. with CH <sub>3</sub> OH	HAP(HA)	H <sub>2</sub> O - lipids -	no penetration
(9) peat from Bad Pyrmont	(HAP)HA	H <sub>2</sub> O - lipids -	penetration into the epithel +
(10) HS extr. with H <sub>2</sub> O from Bad Pyrmont	HAP	H <sub>2</sub> O + lipids -	penetration up to the subcutis +

1) aae = acetic acid ethylester

2) HAP humic acids precursors = HsV

3) humic acids = Hs

+ an diesen Positionen ist eine (teilweise) Penetration beobachtet worden

wenn sich offenbar der Kreis mit der apodiktischen Behauptung schließt: Huminstoffe zeigen keine Permeation, also auch keine chemischen Wirkungen während des klassischen Torfbreibades.

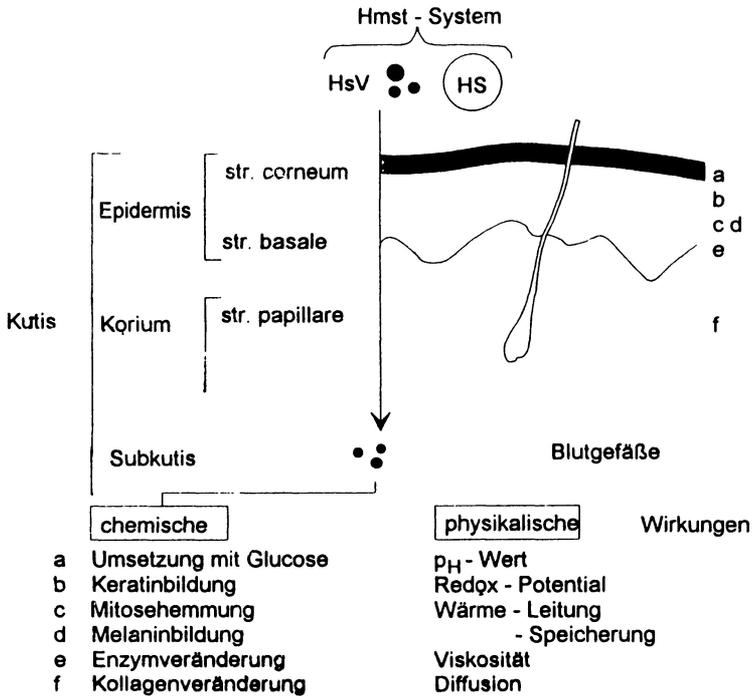


Abb. 1  
Wirkungen der Huminstoffe im Organ Haut  
Efficiencies of HS in the skin

#### 4. DAS MODELL

Der Nachweis von Heilwirkungen der Huminstoffe während des Torfbreibades trifft auf eine äußerst schwierige Beweislage, weil der Patient kaum als allseits analysierbares Glied innerhalb eines komplizierten Analysen- und Beweisganges zu betrachten ist.

Damit ist auch ein erkenntnistheoretischer Aspekt zur Beweisführung zu berücksichtigen, der zu folgendem Modell führt:

1. Eindeutige Beschreibung der Ausgangslage,
  - 1.1 Versuchsziel
  - 1.2 Materiale Voraussetzungen: Die Peloidinhaltsstoffe und ihre Reaktionsmöglichkeiten bzw. Hautgängigkeit,
2. Eindeutige Beschreibung des Heilerfolgs,
  - 2.1 Reduktion auf biochemische Zusammenhänge,
3. Rückkopplungsschleife: Die Peloidinhaltsstoffe und die erwiesenen biochemischen Zusammenhänge.

Die folgende Graphik soll diese komplizierten Zusammenhänge übersichtlich machen (Abb. 2).

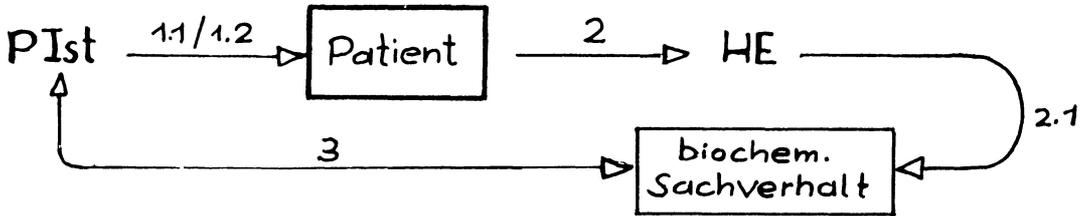


Abb. 2

Ein Modell zum Nachweis von Wirkmöglichkeiten in der Balneologie

PIst Peloidinhaltsstoffe

HE Heilerfolg

A model for the proof of efficiencies in balneotherapy

## 5. BEWEISFÜHRUNG

An einem Beispiel soll die Beweisführung für eine Wirkmöglichkeit der Huminstoffe in der Balneologie anhand des vorgegebenen Modells demonstriert werden.

Zu 1.1 Das Versuchsziel: Statistiken weisen aus, daß das klassische Torfbreibad bei tubaren Sterilitätsformen durch intraperitoneale Verwachsungen zu gesicherten Erfolgen mit Rückgewinnung der Fertilität führt. Damit scheint es sinnvoll, diese Art der Balneotherapie in diesen Fällen zur Anwendung zu bringen, um einen Heilerfolg zu erzielen.

Zu 1.2: Die sachgerechte Erfassung des Heilmediums und seiner Inhaltsstoffe (s.o. Peloidanalyse) erlaubt es, die Versuchsbedingungen exakt zu beschreiben. Mit isolierten Peloid-HsV werden Versuche zur Hautgängigkeit durchgeführt.

Zu 2: Der Heilerfolg ist durch eingehende ärztliche Untersuchungen dokumentiert.

Der Nachweis von Wirkungsmöglichkeiten der Huminstoffe in der Balneologie erfordert die Beachtung folgender Sachverhalte:

- Sachgerechte Gewinnung der Inhaltsstoffe für
- Versuche zum Nachweis ihres biochemischen Potentials und ihrer Hautgängigkeit.

Mittels eines neuen Modells kann der Nachweis derartiger Wirkungen problemlos erfolgen.

Seine Einzelpositionen sind:

- Exakte analytische Erfassung der Versuchsbedingungen und des Heilerfolgs.
- Rückführung der Heilwirkung auf einen biochemischen Sachverhalt und
- als Rückkopplung der ursächliche Zusammenhang zwischen diesem und dem chemischen Potential bestimmter Inhaltsstoffe.

Die Balneotherapie mit dem Peloid Badetorf weist besonders im Rahmen der Balneogynäkologie bei tubaren Sterilitätsformen,

die auf intraperitoneale Verwachsungen zurückgehen, beachtliche und statistisch gesicherte Erfolge auf.

In Zusammenarbeit mit der Frauenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover wurden in einem Tierversuch bei 220 Tieren Adhäsionen künstlich herbeigeführt und diese anschließend mit Torfextrakten behandelt.

Im Gegensatz zu Wasserbädern und anderen Vergleichspräparaten wurde bei den wasserlöslichen, gefärbten, also Huminsäure-Vorstufen enthaltenden Moorextrakten eine signifikante Verringerung der Adhäsionsbildung beobachtet (MESROGLI et al. 1987).

Der experimentelle Ansatz:

Die Blutgerinnung, also die Adhäsionsbildung, ist ein überaus komplexer Vorgang, an dem unter anderen das Enzym Thrombin beteiligt ist. Nun ist bekannt, daß Antikoagulantien, wie z.B. das Heparin, als Thrombininhibitor wirken, also an diesem Enzym anzugreifen und damit die zur Adhäsion führende Reaktionskette zu unterbrechen vermögen.

Bekannt ist ferner die Anwendung von Blutegeln zur Verringerung der Adhäsionsbildung etwa im Falle einer Thrombose. Hier ist es das aus dem Kopf dieser Tiere isolierbare Hirudin, ein Protein mit der Teilchenmasse 16 000, welches durch eine Komplexbildung mit dem Thrombin dessen Aktivität herabsetzt, also die Blutgerinnung verhindert.

Dieser Befund veranlaßt die Frage, ob die eine Adhäsion verhindernden oder zumindest reduzierenden Huminstoffe ebenfalls eine Komplexbildung mit dem Thrombin eingehen können.

Messung der elektrischen Leitfähigkeit:

1 000 Einheiten Thrombin wurden in 250 ml 0,9 N NaCl-Lösung aufgenommen und 1,3 g Huminstoffe aus Bad Pyrmonters Preßsaft in 1 l Wasser (1 ml = 0,13 mg Hmst) zugesetzt.

Abbildung 3 läßt erkennen, daß der Zusatz von Thrombin die elektrische Leitfähigkeit nicht nur nicht erhöht, sondern sogar bei höheren Konzentrationen eindeutig herabsetzt (Geraden 1 und 2).

Die Bildung eines Wundverschlusses, also eine Adhäsion, ist ein Vorgang, bei dem aus dem Fibrinogen das quervernetzte Fibrinpolymer entsteht. An diesem über mehrere Stufen verlaufenden Prozeß sind mehrere Systeme beteiligt, deren besondere Kennzeichen, die Aktivierung von Enzymvorstufen (einem Zymogen), kaskadenartig weitergeleitet werden, um schließlich zum genannten Endpunkt zu führen, welcher die Konstriktion der geschädigten Blutgefäße und die Aggregation der Blutplättchen herbeiführt.

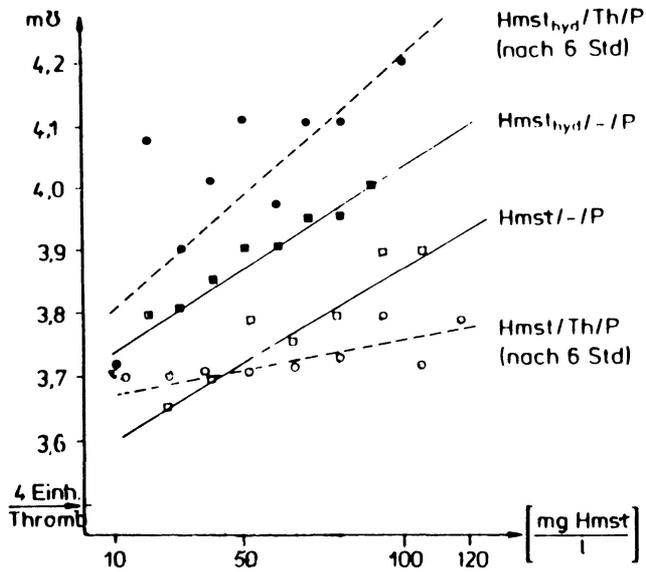


Abb. 3

Die elektrische Leitfähigkeit von diversen Huminstoffen und ihren Hmst-Thrombin-Komplexen

The electric conductivity of Hs and the complex with thrombin (th)

Die Abbildung 4 gibt die letzten Stufen dieses wichtigen physiologischen Vorganges wieder.

Aus dem Fibrinogen werden Fibrinopeptide abgetrennt und das Fibrinmonomer unter der Einwirkung des Enzyms Thrombin gebildet. Dieses wiederum entsteht aus dem Zymogen, der Vorstufe Prothrombin.

Die experimentellen Hin- bzw. Beweise lassen Wechselwirkungen zwischen diesem Enzym und Huminstoffen als gesichert erscheinen. Allerdings ist mit den bislang dargestellten Experimenten noch nichts über den Mechanismus dieses Vorganges gesagt.

Vorstellbar ist, wenn man von freien Aminogruppen im Enzym ausgeht, daß hier der Ansatzpunkt für eine Umsetzung mit den Huminstoffen liegen könnte, nachdem deren Umsetzung mit  $\text{NH}_2$ -funktionellen Verbindungen weitgehend aufgeklärt worden ist (Abb. 5).

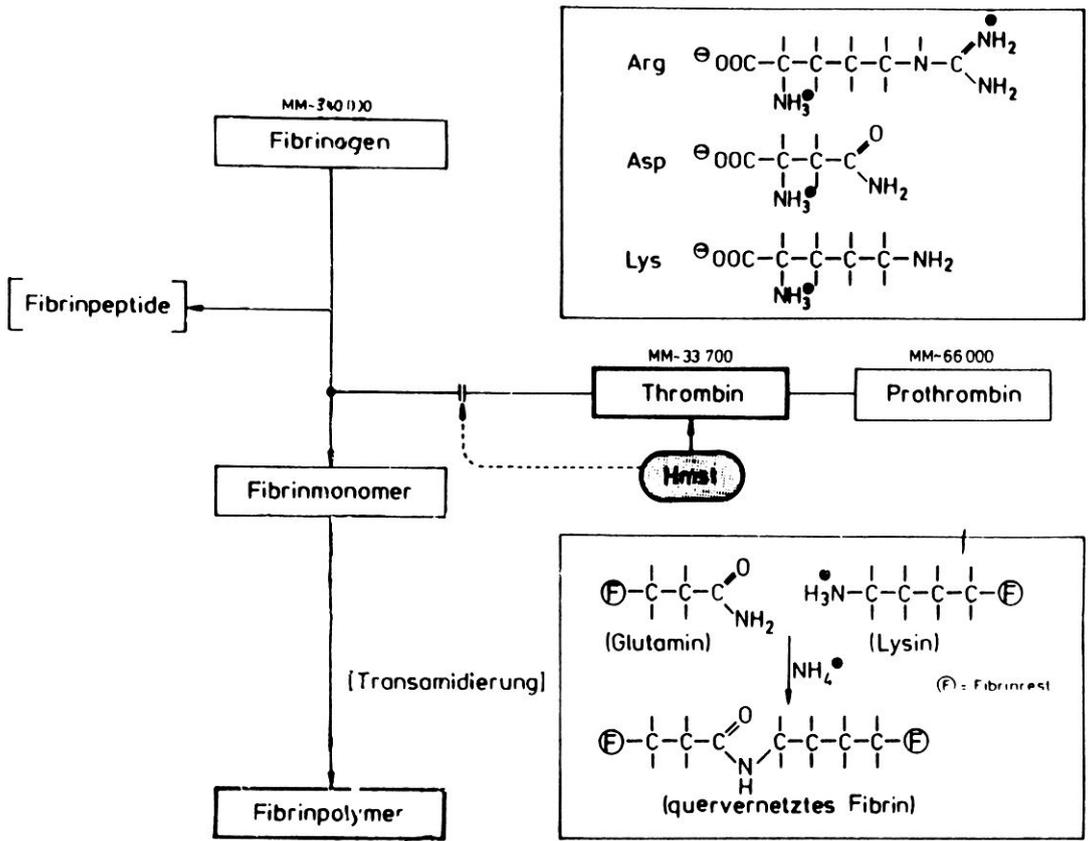


Abb. 4  
 Die Bedeutung des Thrombins für die Blutgerinnung  
 The significance of thrombin for the coagulation of blood

Ein Indiz für diese Annahme wäre gegeben, wenn eine Veränderung des chinoiden Acceptor-Komplexes auch zu einer verminderten oder gar verhinderten Komplexbildung führen würde. Diese Veränderung kann durch eine katalytische Hydrierung des Huminstoffes eingeleitet werden, deren Erfolg durch das IR-Spektrum abgelesen werden kann (s. Abb. 6).

Die Hydrierung mit Natriumborhydrid  $\text{NaBH}_4$  wird in Natrium-pyrophosphat vorgenommen.

Die elektrischen Leitfähigkeitswerte (Abb. 3, Geraden 3 u. 4) für den veränderten Huminstoff stellen sich nun vollkommen anders dar. Wie zu erwarten, sind diese Werte für den hydrierten Huminstoff auf Grund der phenolischen OH-Gruppen höher als die des chinoiden Ausgangsproduktes.

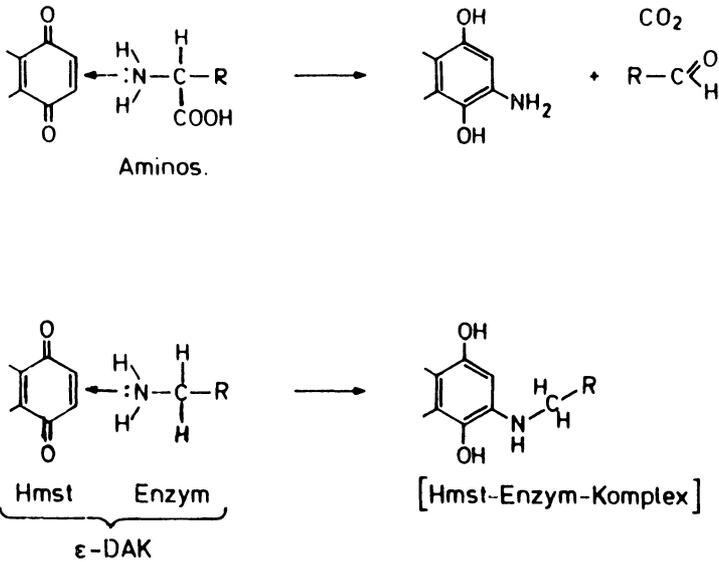


Abb. 5

Reaktion von Huminstoffen mit NH<sub>2</sub>-funktionellen Verbindungen  
 Reaction between humic substances and compounds with amino groups

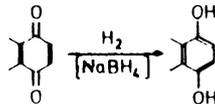


Abb. 6

Hydrierung von chinoiden Systemen  
 Hydrogenation of quinonoid systems

Das Gemisch hat nun einen höheren Leitfähigkeitswert als der Huminstoff, wodurch erhellt, daß keine oder nur eine sehr gering ausgeprägte Komplexbildung eingetreten ist. Der gleiche Befund wird durch die UV-Spektren (Abb. 7, Kurven 3 u. 4) bestätigt. Bei dem hydrierten Huminstoff ist das Maximum bei 208 nm des Thrombin - Hmst-Komplexes der nichthydrierten Huminsäure-Vorstufe nicht zu finden.

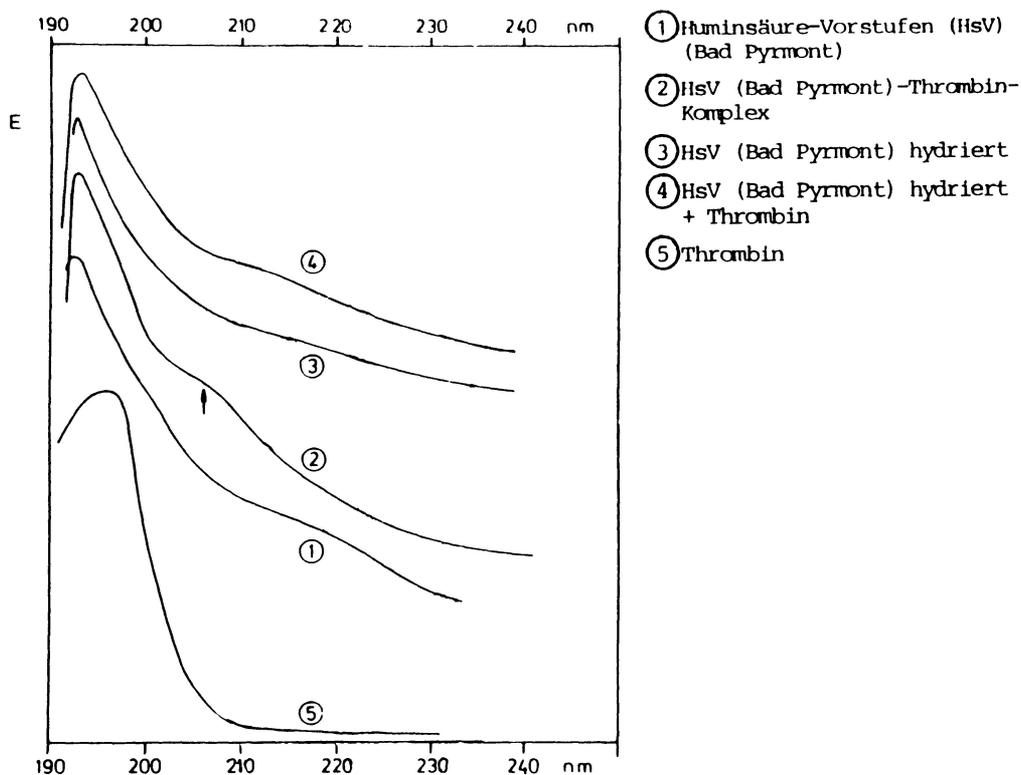


Abb. 7

UV-Spektren von div. Huminstoffen und ihren Hmst-Thrombin-Komplexen  
 The UV-spectra of Hs and the complex with thrombin

## 6. LITERATUR

- FICKERT, W., GÜNTHER, J., SEUBERT, B. & ZIECHMANN, W. (1993): Überlegungen zu einer modifizierten Badetorfanalyse.- *Telma* 23: 311-316, 1 Abb.; Hannover.
- LÜTTIG, G. (1987): Die Koordination von Medizin, Naturwissenschaften und Balneologie.- In: [GOECKE, C. & LÜTTIG, G.] : Wirkungsmechanismen der Moortherapie: 1-24, 1 Abb.; Stuttgart (Hippokrates).
- MESROGLI, I.M., MAAS, D.H.A., MAUSS, B., PLOGMANN, S., ZIECHMANN, W. & SCHNEIDER, J. (1987): Prophylaxe pelvinärer Adhäsionen nach gynäkologischen Operationen.-Ber.16.Jahrestagg. d. dt. Ges. z. Stud. d. Fertilität u. Sterilität; Bonn.
- SEUBERT, B. & ZIECHMANN, W. (in Vorbereitung): Die Permeation von Huminstoffen in die Haut.-
- ZIECHMANN, W. (1994): Humic Substances.- 227 S., 207 Abb., 86 Tab.; Mannheim (Wissenschaftsverlag).

Manuskript eingegangen am 28.Juni 1994