

International Congress on Complementary Medicine Research

München, 11.–13. Mai 2007

Bei den vielen und vielfältigen Vorträgen am International Congress on Complementary Medicine Research in München wurden auch neue Forschungsergebnisse im Bereich Phytotherapie vorgetragen. In der Folge werden hier deutsche Abstracts von drei dieser Phytotherapie-Referate publiziert.

Pflanzen-Arzneimittel-Interaktionen: Randomisierte klinische Studien über die Antikoagulation von Warfarin

B.D. Roufogalis¹, M. Mohammed Abdul¹,
X. Jiang¹, W.S. Liauw², K.M. Williams²,
R.O. Day², A.J. Mc Lachlan^{1,3}

Ausgangslage: Pflanzliche Arzneimittel können unter Umständen mit Warfarin interagieren und verhängnisvolle Folgen haben.

Ziel: Das Ziel dieser Studie war, die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Interaktionen zwischen dem Antikoagulans Warfarin und vier oft verwendeten Arzneipflanzen zu untersuchen: Preiselbeere, Knoblauch, Echinacea und Policosanol.

Methode: Zwei klinische randomisierte Crossover-Studien, als Dreierbehandlung angelegt, (Studie 1: Preiselbeere und Knoblauch, Studie 2: Echinacea und Policosanol) wurden je

mit zwölf gesunden Männern (Nicht-raucher) durchgeführt. Jeder Proband erhielt gemäss Randomisierung und Crossover: 25 mg Warfarin alleine, 25 mg Warfarin nach zwei Wochen Einnahme von zahlreichen Dosen der ersten Arzneipflanze und 25 mg Warfarin nach zwei Wochen Einnahme von zahlreichen Dosen der zweiten Arzneipflanze von beiden Studien. Nach der Warfarin-Einnahme, die der Einnahme der Arzneipflanze folgte, wurden die Arzneipflanzen während einer weiteren Woche eingenommen. Blutproben wurden bis 168 Stunden nach der Warfarin-Einnahme entnommen.

Pharmakodynamische (INR) und pharmakokinetische (AUC) Daten des Warfarins wurden zwischen den Gruppen verglichen, die einerseits nur Warfarin allein erhielten und andererseits Warfarin und Arzneipflanzen. Die Werte wurden als Mittelwert und 90 Prozent Vertrauensintervall (CI) ausgedrückt. Bei Werten zwischen 0,8 und 1,25 wurde eine nicht signifikante Veränderung angenommen.

Resultate: Preiselbeeren erhöhten den INR-Wert von Warfarin signifikant, wenn sie mit Warfarin eingenommen wurden. Der Mittelwert mit 90 Prozent CI betrug 1,28 (1,06–1,54). Keine der andern Arzneipflanzen veränderten den INR-Wert, wenn sie mit Warfarin angewendet wurden. Der Mittelwert mit 90 Prozent CI betrug für Knoblauch 0,99 (0,82–1,19), für Policosanol 1,09 (0,90–1,31), für Echinacea 1,01 (0,98–1,18). Weder Preiselbeeren noch Knoblauch veränderten den AUC-Wert von Warfarin (Priselbeeren: 1,05 90% CI [1,00–1,02], Knoblauch: 1,08 90% CI [0,98–1,18]). Auch bei Echinacea und Policosanol wurde keine Veränderung festgestellt.

Schlussfolgerungen: Preiselbeeren erhöhten den INR-Wert von Warfarin durch einen unbekanntes Mechanismus. Die anderen Arzneipflanzen hatten weniger Neigung mit Warfarin zu interagieren. Es braucht ähnliche Studien mit Patienten, um die klinische Bedeutung dieser Warfarin-Arzneipflanzen-Kombinationen aufzuklären.

Wechsel zu Arzneipflanzen: Behandlung von menopausalen Symptomen durch qualifizierte Phytotherapiefachleute

J. Green⁴, A. Denham⁵, J. Ingram⁶,
S. Hawkey⁷, R. Greenwood⁶

Ziel: Bestimmung der Wirksamkeit der Behandlung menopausaler Symptome durch qualifizierte Phytotherapiefachleute

Methoden: Eine Auswahl von 45 Frauen aus einer ländlichen Allgemeinpraxis in Grossbritannien wurde für eine prospektive, randomisierte Warteliste-kontrollierte Pilotstudie rekrutiert. Die Teilnehmerinnen waren zwischen 46 und 59 Jahre alt, hatten mit selbst definierten Menopausensymptomen Erfahrungen und seit drei Monaten keine Menstruation mehr. Ausschlusskriterien waren: Anwendung von Hormonersatztherapie (HRT), orale Kontrazeption, «natürliche Progesteron-Cremen», Tamoxifen, kürzliche Behandlung wegen der Menopause oder eine Narkose in den letzten drei Monaten. Weiter wurden Frauen ausgeschlossen, denen wegen des Risikos einer Osteoporose vom Arzt eine HRT angedenkt wurde sowie Frauen, die in den letzten drei Monaten psychiatrisch behandelt wurden.

Die 45 verbliebenen Teilnehmerinnen wurden blockweise in eine Behandlungsgruppe randomisiert (n = 15), die von einem von drei Phytotherapieärzten eine individuelle Behandlung erhielten, und in eine Kontrollgruppe (n = 30), denen eine Behandlung nach vier Monaten Wartezeit angeboten wurde.

Die Behandlung beinhaltete eine Serie von sechs Konsultationen in einem Zeitraum von fünf Monaten, die aus Gesprächen über Diät, Lifestyle und individuellen pflanzlichen Rezepten bestanden und je nach Bedürfnis in jeder Konsultation angepasst wurden. Die Veränderung menopausaler Symptome wurde in beiden Gruppen mithilfe der validierten Greene-Climacteric-Skala bestimmt. Die Werte wurden in vasomotorische (Hitzevallungen, nächtliches

1 Faculty of Pharmacy, University of Sidney, NSW, Australia

2 Clinical Trials Centre, St. Vincent's Hospital, Darlinghurst and University of NSW, NSW, Australia

3 Centre for Education and Research on Ageing, Concord Hospital, NSW, Australia

4 National Institute of Medical Herbalists, Exeter, UK

5 Departement of Nursing, University of Central Lancaster, Preston, UK

6 Bristol Research & Development Support Unit, Bristol Royal Infirmary, UK

7 School of Health and Bioscience, University of East London, London, UK

Schwitzen), psychologische (Angstzustände, Depressionen), somatische, die Libido betreffende und in gesamthafte Symptome eingeteilt. Eine Varianzanalyse wurde eingesetzt, um beide Gruppen im Verlauf der Zeit zu vergleichen. Ein Measure-Yourself-Medical-Outcomes-Profil wurde ebenfalls verwendet, um die Veränderungen in den selbst definierten, lästigsten Symptomen zu erfassen.

Resultate: 44 Teilnehmerinnen beendeten die Studie. Die Behandlungsgruppe zeigte eine signifikante Verminderung der menopausalen Symptome verglichen mit der Kontrollgruppe. Der Gesamtwert der menopausalen Symptome war in der Behandlungsgruppe vermindert ($p = 0,001$), ebenso die Werte der vasomotorischen Beschwerden ($p = 0,001$), auch die Erhöhung der Libido war signifikant ($p = 0,005$).

Schlussfolgerungen: Das Behandlungsangebot der Phytotherapieärzte verbesserte die menopausalen Symptome, im Speziellen die Hitzewallungen und Libidoverminderung. Dies bedeutet Evidenz, sich für andere Behandlungsmethoden als die HRT zu entscheiden.

Resultate einer plazebokontrollierten Studie mit *Hypericum perforatum* zur Behandlung der ADHD bei Kindern und Jugendlichen

W. Weber⁸, A. VanderStoep^{9,10},
R. McCarty⁸, N.S. Weiss⁹,
J. Biedermann^{11,12}, J. McClellan¹⁰

Ziele: Es wird angenommen, dass in den USA etwa 3 bis 10 Prozent der Kinder und Jugendlichen an Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) leiden. Viele Eltern möchten für ihre Kinder mit ADHD eine komplementäre oder alternative Therapie. Johanniskraut ist eines der drei am meisten verwendeten Arzneipflanzen für Kinder mit diesen Beschwerden.

Methoden: Zur Bestimmung der Sicherheit und Wirksamkeit von *Hypericum perforatum* (Johanniskraut) in der Behandlung der ADHD bei Kindern zwischen 6 und 17 Jahren wurde eine plazebokontrollierte Studie durchgeführt. Als primäres Messverfahren der ADHD-Symptome wurde die ADHD-IV-Rating-Skala verwendet und bei jeder Visite ergänzt. Die Clinical Global Impression (CGI) und die Severity-Skala wurden in den Wochen 4 und 8 ergänzt. Zusätzlich wurden potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) wie Hautreaktionen, Übelkeit/Erbrechen, Kopfschmerzen und Sonnenbrand bei jeder Visite erhoben. Andere Medikamente zur Behandlung von ADHD waren nicht erlaubt.

Resultate: Für die Studie wurden total 54 Probanden randomisiert, für jede Gruppe 27. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 9,9 Jahre, und die

mittlere Dauer der vorhandenen ADHD-Symptome betrug 6,5 Jahre. Nur 40 Prozent der Probanden wurden vorher schon einmal medikamentös gegen ADHD-Symptome behandelt. Zwischen der *Hypericum*- und der Plazebogruppe wurde in Bezug auf Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität in der Veränderung der ADHD-IV-Rating-Skala kein signifikanter Unterschied gefunden. (Unaufmerksamkeit: 2,6 Punkte Verbesserung in der *Hypericum*-Gruppe gegenüber 3,2 Punkte in der Plazebogruppe, $p = 0,68$; Hyperaktivität: 1,8 Punkte Verbesserung in der *Hypericum*-Gruppe gegenüber 2,0 in der Plazebogruppe, $p = 0,89$). Auch wurde kein Unterschied im Anteil der Patienten mit einer Verbesserung in der ADHD-IV-Rating-Skala von mehr als 25 Prozent festgestellt. Auch kam es zu keiner Verbesserung (Punktzahl 2 oder weniger) in der CGL-Skala (*Hypericum*: 44%, Plazebo: 51,9%; $p = 0,59$). Bei den Probanden, die die Studie gemäss Protokoll beendeten (81,5% in der *Hypericum*- und 70,4% in der Plazebogruppe), konnte zwischen den beiden Studiengruppen bei keinem Messparameter eine Verbesserung oder ein Unterschied festgestellt werden. Ebenso gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Anzahl Probanden, die während der Studie eine UAW festgestellt hatten (*Hypericum*-Gruppe: 25,9%, Plazebogruppe 37,0%, $p = 0,38$). Keinen Unterschied gab es auch zwischen den beiden Gruppen bei der Inzidenz individueller UAW.

Schlussfolgerung: Die Resultate dieser Studie unterstützen nicht die Verwendung von *Hypericum* zur Behandlung von Symptomen der ADHD bei Kindern.

8 School of Naturopathic Medicine, Bastyr University, Kenmore, USA

9 Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle, USA

10 Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington, Seattle, USA

11 Department of Pediatric Psychopharmacology, Massachusetts General Hospital, Boston, USA

12 Department of Psychiatry, Harvard University, Boston, USA