

Petersilientee hilft nicht bei Schlafstörungen – Biodiesel sollte nicht nur in die Tankstelle, sondern auch in den Mund – Achtsamkeitsbasierte Meditationsübungen sind bei Fibromyalgie völlig überflüssig – Grüner Tee ist ein Allheilmittel. Dies alles sind mögliche, aber völlig falsche Nachrichten aus der komplementärmedizinischen Forschung. Wie der folgende Journal Club zeigt, müssen die diesen Nachrichten zugrundeliegenden Forschungsergebnisse aus medizinischen Gründen oder aus methodischen Überlegungen deutlich differenzierter interpretiert werden.

Statt Petersilientee sollten sie bei Schlafstörungen an Passionsblumen denken – hier legen neue Forschungsergebnisse eine Wirksamkeit nahe, auch wenn es einige methodische Vorbehalte gibt. Mit Biodiesel sind Extrakte aus einem brasilianischen Baum gemeint, die möglicherweise in der Kariesprophylaxe eine Rolle spielen können. Bis hin zur klinischen Reife eines Medikaments ist es aber noch ein langer Weg. Achtsamkeitsbasierte Stressbewältigung ist nicht nur bei der Fibromyalgie, sondern prinzipiell schwer zu erforschen, weil sich methodische Anforderungen und wirklichkeitsnahe Behandlung nahezu ausschließen. Und beim grünen Tee sollte man dringend auf kulturelle Unterschiede zwischen Europa und Ostasien schauen, bevor man Schlüsse zieht. Das zumindest sagen die vier Kommentatoren zu den vier Studien. Lesen Sie selbst und bilden Sie sich Ihr eigenes Urteil!

Rainer Lüdtkke, Essen

Ein wenig Sand in die Augen gestreut

Ngan A, Conduit R: A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytother Res* 2011;DOI: [10.1002/ptr.3400](https://doi.org/10.1002/ptr.3400)

Passiflora incarnata is a traditional herbal sedative, anxiolytic and a popular sleep aid used for the treatment of sleep disturbance. Several controlled experiments have demonstrated enhanced sleep in laboratory animals, but clinical trials in humans are lacking. The aim of the present study was to investigate the efficacy of *Passiflora incarnata* herbal tea on human sleep, as measured using sleep diaries validated by polysomnography (PSG). This study featured a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures design with a counterbalanced order of treatments (passionflower vs placebo tea), separated by a 1 week 'washout' period. Forty-one participants (18–35 years) were exposed to each treatment for a week, whereby they consumed a cup of the tea and filled out a sleep diary for 7 days, and completed Spielberger's state-trait anxiety inventory on the seventh morning. Ten participants also underwent overnight PSG on the last night of each treatment period. Of six sleep-diary measures analysed, sleep quality showed a significantly better rating for passionflower compared with placebo ($t(40) = 2.70, p < 0.01$). These initial findings

suggest that the consumption of a low dose of *Passiflora incarnata*, in the form of tea, yields short-term subjective sleep benefits for healthy adults with mild fluctuations in sleep quality.

Kommentar – Rainer Lüdtkke, Essen

Die Passionsblume (*Passiflora incarnata*) ist sowohl in der Homöopathie als auch in der Phytotherapie eine bekannte Pflanze. Ihre Wirkungen bei Ängstlichkeit und Angststörungen sind geschätzt und im Tierversuch nachgewiesen; beim Menschen ist eine Wirksamkeit wahrscheinlich. Da Angststörungen häufig mit Schlafstörungen einhergehen, lag es nahe zu vermuten, dass Extrakte aus Passionsblumenblättern auch die Schlafqualität verbessern – eine Vermutung, die in Form der vorliegenden Studie nun eine erste Bestätigung erfährt. Australische Forscher haben in dieser randomisierten Doppelblindstudie bei 41 jungen, gesunden Erwachsenen die Effekte von Passionsblumenextrakten mit einem Placebo verglichen. Dabei erhielt eine Hälfte der Patienten zunächst für 1 Woche einen Placebotee (genauer gesagt: Petersilientee)

und dann, nach einer weiteren Woche ohne Behandlung, für 1 Woche einen standardisierten Passionsblumentee eines australischen Herstellers. Die andere Hälfte bekam die beiden Tees in umgekehrter Reihenfolge. Tatsächlich fand sich ein Unterschied zwischen beiden Therapien, und zwar in der subjektiv empfundenen Schlafqualität. Diese war nach der Einnahme des Passionsblumentees statistisch signifikant höher als nach dem Petersilientee. Leider konnten diese Ergebnisse weder mit anderen subjektiven Parametern (etwa der Schlafdauer oder der Häufigkeit nächtlichen Aufwachens) noch mit objektiven Hirnstrommessungen bestätigt werden. Vom Beweis der Wirksamkeit ist man daher noch ein Stück entfernt, auch weil die Studie sowohl für den Methodiker als auch für den Kliniker ein paar wesentliche Punkte offen lässt.

Aus methodischer Sicht hinterlässt die Studie zunächst einen guten Eindruck. Die Zuteilung der Patienten zu den Therapien (genauer gesagt zu der Reihenfolge der Therapien) erfolgte nach dem Zufallsprinzip; weder Patienten noch Ärzte wussten, welche Therapie zu welchem Zeitpunkt gegeben wurde, und alle einmal aufgenommenen Patienten wurden auch ausgewertet. Wobei Letzteres nur eingeschränkt gilt: Bei einem Patienten fehlen nämlich seine Einschätzungen zur Schlafqualität. Auf den zweiten Blick fällt zudem noch auf, dass alle Teebeutel des Petersilientees mit dem gleichen Label gekennzeichnet waren, alle Teebeutel des Passionsblumentees mit einem anderen. Den Behandlern wurde es also nicht gerade schwer gemacht, die Verblindung zu durchbrechen (ob sie tatsächlich durchbrochen wurde, ist nicht zu sagen).

Schließlich haben die Autoren auch in der Auswertung ein klein wenig getrickst. Zum einen werden nur 4 der 6 gemessenen Zielparameter berichtet: Die Daten zur Zahl der nächtlichen Wachphasen und zur Einschlafdauer fehlen. Zum anderen trifft der p-Wert für die Verbesserung der Schlafqualität ziemlich genau die vorher festgelegte Grenze von einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 1\%$ ($p = 0,01$). Diese ist allerdings willkürlich gewählt und schlecht begründbar: Üblicherweise würde man ja einen Grenzwert von $p = 5\%$ festlegen, oder im Falle von 6 gleichberechtigten Zielparametern nach der sogenannten Bonferroni-Holm-Ungleichung einen Grenzwert von $p = 5\%/6 = 0,83\%$. Dieser wird in der Studie von Ngan und Conduit allerdings nicht unterschritten, und so bleibt der Verdacht, dass der Grenzwert von $p = 1\%$ nach Ende der Auswertung gewählt wurde.

Aus klinischer Sicht ist natürlich fraglich, ob und in welchem Maße die hier erlangten Ergebnisse auf die tatsächliche Behandlungssituation übertragbar sind. Schließlich wurden in der Studie gesunde, junge Erwachsene (Durchschnittsalter unter 23 Jahren) untersucht, die weder aktuell noch zu einem früheren Zeitpunkt unter Schlafstörungen litten. Verbesserungen in der Schlafqualität sind also kaum zu erwarten – egal bei welcher Behandlung. Man kann daher annehmen, dass sich die Wirksamkeit der Passionsblume bei Patienten mit manifesten Schlafstörungen klarer zeigt. Doch ist diese Annahme hypothetisch, da sie mit der hier diskutier-

ten Studie weder beweisbar noch widerlegbar ist – ebenso wenig wie die Hypothese dass größere Dosen an Passionsblumenextrakten auch größere Effekte gezeigt hätten.

Address for reprints: Dr. Russell Conduit, School of Psychology and Psychiatry, Faculty of Medicine, Nursing and Health Sciences, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia, Russell.Conduit@med.monash.edu.au

Contact Address: Rainer Lütke, Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Am Deimelsberg 36, 45276 Essen, Deutschland, r.luetke@carstens-stiftung.de.

Mind-Body bei Fibromyalgie

Schmidt S, Grossman P, Schwarzer B, Jena S, Naumann J, Walach H: Treating fibromyalgia with mindfulness-based stress reduction: results from a 3-armed randomized controlled trial. Pain 2011;152:361–369.

Mindfulness-based stress reduction (MBSR) is a structured 8-week group program teaching mindfulness meditation and mindful yoga exercises. MBSR aims to help participants develop nonjudgmental awareness of moment-to-moment experience. Fibromyalgia is a clinical syndrome with chronic pain, fatigue, and insomnia as major symptoms. Efficacy of MBSR for enhanced well-being of fibromyalgia patients was investigated in a 3-armed trial, which was a follow-up to an earlier quasi-randomized investigation. A total of 177 female patients were randomized to one of the following: (1) MBSR, (2) an active control procedure controlling for nonspecific effects of MBSR, or (3) a wait list. The major outcome was health-related quality of life (HRQoL) 2 months post-treatment. Secondary outcomes were disorder-specific quality of life, depression, pain, anxiety, somatic complaints, and a proposed index of mindfulness. Of the patients, 82% completed the study. There were no significant differences between groups on primary outcome, but patients overall improved in HRQoL at short-term follow-up ($P = 0.004$). Post hoc analyses showed that only MBSR manifested a significant pre-to-post-intervention improvement in HRQoL ($P = 0.02$). Furthermore, multivariate analysis of secondary measures indicated modest benefits for MBSR patients. MBSR yielded significant pre-to-post-intervention improvements in 6 of 8 secondary outcome variables, the active control in 3, and the wait list in 2. In conclusion, primary outcome analyses did not support the efficacy of MBSR in fibromyalgia, although patients in the MBSR arm appeared to benefit most. Effect sizes were small compared to the earlier, quasi-randomized investigation. Several methodological aspects are discussed, e.g. patient burden, treatment preference and motivation, that may provide explanations for differences. In a 3-armed randomized controlled trial in female patients suffering from fibromyalgia, patients benefited modestly from a mindfulness-based stress reduction intervention.

Kommentar – Kyung-Eun Choi, Essen

Mit dem Programm der achtsamkeitsbasierten Stressbewältigung (Mindfulness Based Stress Reduction; MBSR) haben Jon Kabat-Zinn und Kollegen eine multimodale und durch

den salutogenetischen Ansatz vielfältig einsetzbare Intervention entwickelt. Es kombiniert körperliche und psychologische Aspekte nicht nur in psychoedukativ informationsvermittelnder, sondern auch in praktisch übender Weise. Die Patienten werden in die Verantwortung einbezogen und in ihrer eigenen Kompetenz der Krankheitsbewältigung gestärkt. Die in definierter zeitlicher Struktur festgelegten inhaltlichen und praktischen Elemente tragen zudem zu einer Standardisierung bei, die eine relativ gute Vergleichbarkeit ermöglicht.

Das Erkrankungsbild der Fibromyalgie als häufig diagnostizierte Schmerzstörung mit begleitenden vegetativen und funktionellen Symptomen tritt vor allem bei Frauen auf und zeigt eine hohe Komorbiditätsrate mit anderen somatischen und psychologischen Störungen. Bislang haben erst wenige Studien die Eignung von MBSR oder modifizierten Programmen für seine Behandlung untersucht. Dabei gibt es mindestens 3 Gründe, die für den Einsatz von MBSR bei Fibromyalgiepatienten sprechen:

Gerade bei Erkrankungen mit chronischem Verlauf spielen für eine erfolgreiche Krankheitsbewältigung Variablen wie Depressivität, Ängstlichkeit oder Lebensqualität eine zentrale Rolle. Eine therapeutische Intervention wie die MBSR, die aus psychologischer Sicht auf Kompetenzen wie Stressmanagement/kognitive Umstrukturierung sowie auf die Entwicklung sozialer Kompetenz und individueller Bewältigungsstrategien abzielt, stellt einen vielversprechenden Ansatz dar. Laut zahlreicher Studien profitieren Fibromyalgiepatienten von leichten Dehnübungen und/oder Konditionstraining. Eines der Grundelemente des MBSR sind ausgewählte Yogaübungen, die einen ähnlich positiven Effekt erzielen könnten. Ein anderes MBSR-Grundelement sind Meditationsübungen, die sich positiv auf kardiovaskuläre und autonome Funktionen auswirken. Auch bei Fibromyalgiepatienten wird eine Dysregulation des autonomen Nervensystems diskutiert.

Die hier vorgestellte dreiarmlige, randomisierte Studie betrachtet 177 Patientinnen mit Fibromyalgie in Bezug auf ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Patientinnen in den beiden aktiven Gruppen erhielten während der 8-wöchigen Behandlungsdauer entweder das standardisierte Original-MBSR-Programm oder eine speziell daran angelehnte Kontrollintervention mit Elementen wie Progressiver Muskelentspannung (PME) und Dehnübungen, um konfundierende unspezifische Größen wie gruppenspezifische oder zentralnervensystemorientierte Prozesse möglichst auszuschließen. Den Patienten der zusätzlichen Wartekontrollgruppe wurde nach einem 2-monatigen Nachbeobachtungszeitraum ebenfalls die Teilnahme an einem der beiden aktiven Interventionen angeboten.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte weder eine Überlegenheit von MBSR gegenüber der aktiven Kontrollgruppe noch ein genereller Gruppenunterschied für die 2 aktiven Gruppen gegenüber der Wartekontrollgruppe festgestellt werden. Auch für die psychologische Symptomatik wurden keine überzeugenden Gruppenunterschiede gefunden.

Trotz oder wegen der methodologisch formidablen Umsetzung der Studie deuten die Ergebnisse darauf hin, dass bei Fibromyalgiepatienten der MBSR-spezifische Nutzen eher gering ist. Die Autoren kommen zum Schluss, dass die MBSR bei Patienten mit Fibromyalgie nicht als Behandlungsoption zu empfehlen ist.

Das dürfte für alle, die achtsamkeitsbasierte Interventionen bei Fibromyalgie-Patienten erfolgreich anwenden, eine herbe Enttäuschung sein. Erst kürzlich wurde eine positive Studie zu Achtsamkeit bei Multipler Sklerose [1] veröffentlicht. Schmidt [2] beklagte daraufhin «unser gesundheitliches Forschungssystem»; es sei «nicht in (...) allgemeinen Kategorien, sondern (...) stark krankheitsspezifisch orientiert (...), dass der entsprechende Nachweis für jede chronische Erkrankung neu erbracht werden» müsse. Daher ging sicherlich so mancher optimistische Geist davon aus, der Wirksamkeitsnachweis für MBSR für das Fibromyalgiesyndrom sei nur noch eine reine Formalität. Mitnichten ist dem so, wie uns diese Studie hier zeigt. Da hilft es wenig, dezent auf vereinzelte größere Veränderungen allein in der MBSR-Gruppe zu verweisen – diese reflektieren meines Erachtens nur eine unterschiedliche Dosis-Wirkungsbeziehung. Andere Argumente der Autoren wiegen deutlich schwerer: Nicht berichteter Teil der Studie war eine ausführliche psychophysiologische Testung. Die Kopplung der Ausgabe der Lebensqualitäts-Fragebögen mit den Vorbereitungen zu den o.g. Testungen führte zu einer solch erheblichen Erhöhung der Patientenbelastung, dass die Auflagen zur Beantwortung der Fragebögen gelockert wurden. Unterschiede in Ausfüllort (vor Ort vs. zu Hause), Ausfüllzeit und Erschöpfungsgrad beim Ausfüllen lassen eine erhöhte Variabilität in den Daten vermuten. Während der Rekrutierungsphase wurden die beiden aktiven Behandlungen zum Zwecke der Verblindung und zur Kontrolle von Erwartungseffekten als gleichwertige Therapien vorgestellt. Mit gezielt vagen und wenigen Informationen sollten potentielle positive Therapieauswirkungen nur unzureichend erklärt werden, aber gerade bei behavioralen Therapien sind Motivation und Erwartungshaltung der Patienten für den erzielten Therapieerfolg entscheidend. Zudem könnten randomisiert-kontrollierte Designs die natürlichen Bedingungen eines Behandlungskonzepts nicht hinreichend widerspiegeln. Man mag an dieser Stelle argumentieren, dass sich z.B. auch neue psychotherapeutische Interventionen in solchen Designs bewähren müssen. Aber es wird offen spekuliert, dass in der Komplementären und Integrativen Medizin Patienten oftmals informierter seien und Therapien somit mit besonderer Präferenz und Motivation ausgewählt würden.

Zusammenfassend legen die Autoren sehr schlüssig dar, wie bei dieser Studie die zahlreichen methodischen Verbesserungen die Übertragbarkeit auf die reale Behandlungssituation vermindert haben könnten. Dennoch würde ich gerne auf ein generelles Problem hinweisen. Die Studie hat auf einem experimentell-methodologischen sehr hohen Niveau im direk-

ten Vergleich zu einer aufwendigen Kontrolle (und einer Warteliste) die Frage nach MBSR-spezifischem Nutzen für eine bestimmte Patientengruppe gestellt – und gerade hier liegt meines Erachtens die Krux verborgen. Es ist ein konservatives statistisches Argument, die Kontrollbedingung so nahe wie möglich an der Experimentalbedingung zu konzipieren, um den eigentlichen, zu untersuchenden Effekt nicht zu überschätzen. Nur bei einer signifikanten Überlegenheit einer Behandlung gegenüber ihrer Kontrolle wird ihre Effektivität nach dem Additionsmodell nachgewiesen. Aber ist dies an dieser Stelle tatsächlich die Frage, die uns interessiert? Man fühlt sich unwillkürlich an Akupunkturstudien erinnert, in denen die Kontrollinterventionen so wirkungsvoll konzipiert sind, dass sie selbst Verumbhandlungen darstellen. Eine gute und seriöse Therapie sollte eine Therapie sein, die sicher ist und wirkt (um es explizit zu nennen – das schließt meines Erachtens auch Placebointerventionen ein), und zwar im Idealfall mindestens genauso gut wie die Standardtherapie.

Daneben interessieren sich besonders Gesundheitsökonominnen auch für die Frage der Kosteneffektivität. Aber am Ende zählt neben der Sicherheit die objektiv messbare Wirkung und die subjektive Besserung beim Patienten. Je vielfältiger die Therapieoptionen sind und je besser aufgeklärt wird, welche Größen als Prädiktoren für das Ansprechen auf eine spezielle Therapie wirken, desto effektiver können Patienten individuell zugeordnet werden, so dass die Zufriedenheit aller – Patienten, Behandelnder und Kostenträger – wächst. Sollten wir uns nicht auf das Wesentliche konzentrieren? Das liegt in meinen Augen in einem friedvollen Nebeneinander wirkungsvoller, kosteneffektiver, sicherer Therapien, ganz im Sinne einer optimalen Patientenversorgung.

Literatur

- 1 Grossman P, Kappos L, Gensicke H, d'Souza M, Mohr DC, Penner IK, Steiner C: MS quality of life, depression, and fatigue improve after mindfulness training – a randomized trial. *Neurology*, 2010;75:1141–1149.
- 2 Schmidt S: Mindfulness training and multiple sclerosis. *Forsch Komplementmed* 2011;18:45–46.

Address for reprints: Department of Environmental Health Sciences, University Medical Center, Freiburg, Germany, stefan.schmidt@uniklinik-freiburg.de

Contact Address: Dipl.-Psych. Kyung-Eun Choi, Universität Duisburg-Essen, Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Knappschafts-Krankenhaus, Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen, Deutschland, k.choi@kliniken-essen-mitte.de.

Biodiesel bei Karies

Souza AB, Martins CHG, Souza MGM, Furtado NAJC, Heleno VCG, de Sousa JPB, Rocha EMP, Bastos JK, Cunha WR, Veneziani RCS, Ambrósio SR:

Antimicrobial activity of terpenoids from *Copaifera langsdorffii* Desf. against cariogenic bacteria. *Phytother Res* 2011; 25:215–220.

In the present work, the anticariogenic activities of nine labdane type-diterpenes and four sesquiterpenes were investigated. Among these metabolites, (-)-copalic acid (CA) was the most active compound displaying MIC values very promising (ranging from 2.0 to 6.0 µg/mL) against the main microorganisms responsible for dental caries: *Streptococcus salivarius*, *S. sobrinus*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis* and *Lactobacillus casei*. Time kill assays performed with CA against the primary causative agent (*S. mutans*) revealed that, in the first 12h, this compound only inhibits the growth of the inoculum (bacteriostatic effect). However, its bactericidal effect is clearly noted thereafter (between 12 and 24h). Also, CA did not show a synergistic effect when combined with the anticariogenic gold standard (chlorhexidine, CHD) in the checkerboard assays against *S. mutans*. In conclusion, the results points out CA as an important metabolite in the search for new effective anticariogenic agents.

Kommentar – Jürgen Clausen, Essen

Der in Südamerika heimische Baum *Copaifera langsdorffii* produziert große Mengen Öl und wird deshalb auch als «Diesel tree» bezeichnet. In der vorliegenden Studie wurden einzelne Isolate aus dem Öl auf ihren möglichen Nutzen bei der Kariesbehandlung untersucht.

Für die Versuche sind 6 verschiedene Bakterienarten (Streptokokken und Laktobazillen), die bei der Karieserkrankung eine wichtige Rolle spielen, auf ihre Empfindlichkeit gegen 13 unterschiedliche Inhaltsstoffe aus dem Öl getestet worden. Die Wachstumshemmung ist dabei über die Stoffwechselaktivität der inkubierten Zellen bestimmt worden. Eines der Isolate, die Copalsäure, hemmt das Wachstum der Bakterien in Konzentrationen von 6,6–19,7 µmol/l. Das ist nur geringfügig über denen des bisherigen Standardmittels Chlorhexidin (0,9–7,1 µmol/l). Die übrigen 12 Substanzen zeigen nur geringe oder keine Wirkung.

Im Einzelversuch mit dem Bakterium *Streptococcus mutans*, das üblicherweise im menschlichen Zahnplaque dominiert [1], ist zusätzlich die toxische Wirkung von Copalsäure untersucht worden. Diese Wachstumsversuche zeigen, dass Copalsäure in Konzentrationen ab 23 µmol/l innerhalb von 25 h zu einem vollständigen Absterben der *S.-mutans*-Kultur führt. Die antibakterielle Wirkung nimmt den gleichen zeitlichen Verlauf wie die von 7,9 µmol/l Chlorhexidin. Ein synergistischer Effekt von Chlorhexidin und Copalsäure wird nicht beobachtet.

Als Motivation zur Durchführung dieser Studie nennen die Autoren unter anderem die Nachteile, die sich aus der Chlorhexidinbehandlung ergeben. Das sind zum einen Nebenwirkungen [2], zum anderen die Tatsache, dass Chlorhexidin zwar allgemein sehr wirksam gegen Streptokokken ist, aber deutlich weniger wirksam gegen *Lactobacillus casei* [3, 4], welches ebenfalls eine große Bedeutung bei der Karieserkrankung hat.

Ob Copalsäure keine Nebenwirkungen verursacht, ist noch nicht untersucht worden. Daher bleibt zur Bewertung der Bedeutung dieser Studie nur die antibakterielle Wirkung von Copalsäure als Diskussionsgrundlage. Diese wird deutlich belegt, lässt sich aber in Bezug auf *S. mutans* nicht endgültig mit der Wirksamkeit von Chlorhexidin vergleichen, da die Autoren offensichtlich übersehen haben, dass sie sich wahrscheinlich mit den untersuchten Konzentrationen bereits im gesättigten Bereich befanden. Es ist also möglich, dass auch Konzentrationen unterhalb 23 µmol/l die gleiche oder ähnliche bakterizidische Wirkung wie 7,9 µmol/l Chlorhexidin erreichen. Irritierend sind die Ergebnisse bezüglich *L. casei*, da die Autoren hier die gleiche Wachstumshemmung durch Chlorhexidin finden wie für *S. mutans*. Dieser Punkt wird nicht diskutiert und steht im Gegensatz zu anderen Arbeiten [4] und zum eigenen Postulat. Die Autoren verschweigen leider auch, dass es zumindest eine weitere Studie gibt, in der eine vergleichbar aktive Substanz untersucht worden ist [4]. Hier sterben die Bakterien sogar innerhalb von Minuten komplett ab. Ebenso wird nicht berücksichtigt, dass sich die Effektivität in vitro vollkommen von der In-vivo-Effektivität unterscheiden kann, da die Bakterien im Zahnplaque unter Umständen nahezu vollständig vor antibakteriellen Substanzen geschützt sind.

Fazit: Die Autoren zeigen, dass es im Öl von *C. langsdorfii* wenigstens eine Komponente (Copalsäure) gibt, die gegen die Erreger der Karieserkrankung in vitro wirksam ist, was eine seltene Eigenschaft unter den bisher untersuchten Pflanzeninhaltsstoffen ist. Diese Tatsache rechtfertigt weiterführende Untersuchungen, in denen zum einen die effektivste Konzentration und die In-vivo-Effektivität genauer untersucht werden müssen und zum anderen letztendlich auch die Verträglichkeit von Copalsäure getestet werden muss. Darüber hinaus sollte untersucht werden, ob Derivate der Copalsäure vielleicht eine noch höhere Aktivität aufzeigen und ob sich synergistische Effekte mit anderen Pflanzeninhaltsstoffen ergeben.

Literatur

- 1 Loesche WJ: Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. Microbiol Rev 1986;50:353–380.
- 2 Lim KS, Kam PC: Chlorhexidine–pharmacology and clinical applications. Anaesth Intensive Care 2008;36:502–512.
- 3 Featherstone JD: Delivery challenges for fluoride, chlorhexidine and xylitol. BMC Oral Health 2006;6(suppl 1):S8.
- 4 Chung JY, Choo JH, Lee MH, Hwang JK: Anticariogenic activity of mace lignan isolated from *Myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans*. Phytomedicine 2006;13:261–266.

Address for reprints: Rodrigo C. S. Veneziani, Sérgio R. Ambrósio, Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Franca, SP, Brazil, sergioambrosio@unifran.br

Contact Address: Dr. Jürgen Clausen, Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Am Deimelsberg 36, 45276 Essen, Deutschland, j.clausen@carstens-stiftung.de.

Tausendsassa Grüner Tee: Mehr größere Studien nötig

Matsumoto K, Yamada H, Takuma N, Niino H, Sagesaka YM: Effects of green tea catechins and theanine on preventing influenza infection among healthcare workers. A randomized controlled trial. BMC Complement Alternat Med 2011;11:15.

Background: Experimental studies have revealed that green tea catechins and theanine prevent influenza infection, while the clinical evidence has been inconclusive. This study was conducted to determine whether taking green tea catechins and theanine can clinically prevent influenza infection.

Methods: Design, Setting, and Participants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 200 healthcare workers conducted for 5 months from November 9, 2009 to April 8, 2010 in three healthcare facilities for the elderly in Higashimurayama, Japan. Interventions: The catechin/theanine group received capsules including green tea catechins (378 mg/day) and theanine (210 mg/day). The control group received placebo.

Main Outcome Measures: The primary outcome was the incidence of clinically defined influenza infection. Secondary outcomes were (1) laboratory-confirmed influenza with viral antigen measured by immunochromatographic assay and (2) the time for which the patient was free from clinically defined influenza infection, i.e., the period between the start of intervention and the first diagnosis of influenza infection, based on clinically defined influenza infection. Results: Eligible healthcare workers (n = 197) were enrolled and randomly assigned to an intervention; 98 were allocated to receive catechin/theanine capsules and 99 to placebo. The incidence of clinically defined influenza infection was significantly lower in the catechin/theanine group (4 participants; 4.1%) compared with the placebo group (13 participants; 13.1%) (adjusted OR, 0.25; 95% CI, 0.07 to 0.76, P = 0.022). The incidence of laboratory-confirmed influenza infection was also lower in the catechin/theanine group (1 participant; 1.0%) than in the placebo group (5 participants; 5.1%), but this difference was not significant (adjusted OR, 0.17; 95% CI, 0.01 to 1.10; P = 0.112). The time for which the patient was free from clinically defined influenza infection was significantly different between the two groups (adjusted HR, 0.27; 95% CI, 0.09 to 0.84; P = 0.023).

Conclusions: Among healthcare workers for the elderly, taking green tea catechins and theanine may be effective prophylaxis for influenza infection.

Kommentar – Daniela Hacke, Essen

Das Indikationsspektrum, in dem die Effekte von grünem Tee untersucht worden sind, ist mittlerweile beachtlich. In den letzten Jahrzehnten wurden unzählige wissenschaftliche Publikationen veröffentlicht, die die krebs- und kardioprotektiven Eigenschaften sowie antivirale und antibakterielle Effekte des grünen Tees postulierten. Ebenso ergaben sich positive Resultate einer Therapie mit grünem Tee bei Hyperlipidämie, Bluthochdruck und Übergewicht. Vereinzelt Studien lassen auch auf tendenziell positive Effekte bei Arthritis, Diabetes, Asthma, Allergien, Osteoporose und Gedächtnisverlust schließen. Die wirksamen Inhaltsstoffe des grünen Tees, der meist als Extrakt verabreicht wird, sind polyphenolische Catechine – im Speziellen Epigallocatechin-Gallat

(EGCG), das über die Hälfte der im grünen Tee enthaltenen Catechine ausmacht. Experimentelle Untersuchungen zeigten in der Vergangenheit unter anderem auch vielversprechende Ergebnisse für EGCG zur Grippeprophylaxe, die in wenigen klinischen Studien weiter bestätigt werden konnten [1, 2]. Wie die Studie von Rowe et al. [1] zeigen konnte, erweist sich die Kombination aus Catechinen wie EGCG und Theanin als besonders vielversprechend in der Prävention einer Influenza-infektion.

Im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie untersuchte nun eine Gruppe von japanischen Wissenschaftlern die präventiven Effekte von grünem Tee genauer. Dazu wurden insgesamt 197 Probanden in 2 Gruppen aufgeteilt: Die erste Gruppe erhielt Kapseln mit Grüntee-Extrakt, die pro Kapsel 45 mg EGCG und 35 mg Theanin enthielten, während der zweiten Gruppe ein Placebo verabreicht wurde, das in Aussehen und Geschmack mit den Kapseln von grünem Tee identisch war. Die Studienteilnehmer nahmen über einen Zeitraum von 5 Monaten über den Tag verteilt jeweils 6 Kapseln ein, was einer Tagesdosis von insgesamt 588 mg Catechin (davon 378 mg EGCG) entspricht. In dieser Phase wurden die Probanden dazu angehalten, ihren üblichen Teekonsum jedweder Art auf weniger als 250 ml pro Tag zu reduzieren. Die Compliance bei den Studienteilnehmern war erfreulich hoch: Über 90% in beiden Gruppen nahm die Kapseln regelmäßig ein. In monatlich auszufüllenden Fragebögen wurde erfasst ob die Patienten unter Grippe-symptomen litten. Zusätzlich wurde bei allen Verdachtsfällen ein Labortest durchgeführt. Während in der Placebogruppe bei 13 Probanden klinische Symptome einer Infektion festgestellt wurden, waren es in der Verumgruppe nur 4 Teilnehmer. Auch bei den im Labor verifizierten Erkrankungen schnitt die Verumgruppe besser ab als die Placebogruppe, obwohl der Unterschied von 1 zu 5 Probanden als nicht signifikant zu bewerten ist.

Die Resultate dieser Studie lassen zunächst vermuten, dass die Verabreichung von Grüntee-Extrakten ein Erfolg versprechender Ansatz zur Grippeprophylaxe ist. Allerdings wird das positive Resultat durch den Umstand getrübt, dass sich die Mehrheit der Studienteilnehmer einer Grippeimpfung unterzogen hatte (92,2%). Es ist daher unklar, ob ähnliche (oder vielleicht auch größere) Gruppenunterschiede auch in ungeimpften Populationen zu erwarten sind. Ebenso relativierend wirkt sich die insgesamt geringe Morbidität bei einem für Präventionsstudien doch sehr kleinen Stichprobenumfang aus. Lediglich bei 3,1% aller Studienteilnehmer konnte auf der Basis von Laborwerten eine Infektion mit dem Influenzavirus festgestellt werden, was den Spielraum, eine Wirksamkeit der Behandlung nachzuweisen, deutlich einschränkt. Und schließlich bleibt immer noch der Zweifel, ob sich die Ergebnisse japanischer bzw. asiatischer Studien auf andere Länder, z.B. auf den europäischen Raum, übertragen lassen [3].

Um repräsentative Ergebnisse für den westlichen Raum zu erhalten, ist es erforderlich, Langzeitstudien mit großem Umfang durchzuführen, vergleichbar mit der japanischen Ohsaki-Studie [3]. Ansätze existieren bereits, so z.B. die MEDIS-Studie, die die Effekte des Konsums von grünen und schwarzen Tees auf die Blutglukosekonzentration von Bewohnern im Mittelmeerraum untersucht [4]. Eine weitere noch nicht publizierte Langzeitstudie, die von der Deutschen Krebshilfe mit 2,1 Millionen Euro gefördert wird, untersucht die Auswirkungen von Grüntee-Extrakten auf die Entwicklung von Rezidiven bei operierten Darmkrebspatienten [5]. Diese Ansätze geben Anlass zur Hoffnung, dass die Forschungen zu grünem Tee nun auch im westlichen Kontext intensiviert werden. Im Zentrum der Forschung steht das «asiatische Paradoxon» – ein durch Studien bestätigtes Phänomen, dass starke Raucher in asiatischen Regionen trotz hohen Tabakkonsums vergleichsweise wenig von Krebs und kardiovaskulären Erkrankungen betroffen sind, wobei dem regelmäßigen Konsum grünen Tees eine wichtige Rolle zugeschrieben wird [6]. Sollte sich bestätigen, dass sich dieses Paradoxon auch auf den westlichen Raum übertragen lässt, öffnet sich für den grünen Tee ein breites Anwendungsspektrum, vor allem hinsichtlich seiner präventiven Eigenschaften. Vielleicht gilt dann auch hier bei uns demnächst das alte chinesische Sprichwort: «Besser drei Tage ohne Nahrung als einen einzigen Tag ohne Tee.»

Literatur

- 1 Rowe CA, Nantz MP, Bukowski JF, Percival SS: Specific formulation of *Camellia sinensis* prevents cold and flu symptoms and enhances gamma, delta T cell function. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Nutr* 2007;26:445–452.
- 2 Yamada H, Takuma N, Daimon T, Hara Y: Gargling with tea catechin extracts for the prevention of influenza infection in elderly nursing home residents: a prospective clinical study. *J Altern Complement Med* 2006;12:669–672.
- 3 Hacke D: Japanische Ergebnisse sind nur schlecht auf Europa zu übertragen. *Forsch Komplementärmed* 2007;14:111–112.
- 4 Polychronopoulos E, Zeimbekis A, Kastorini CM, Papairakleous NM, Vlachou I, Bountziouka V, Panagiotakos DB: Effects of black and green tea consumption on blood glucose levels in non-obese elderly men and women from Mediterranean Islands (MEDIS epidemiological study). *Eur J Nutr* 2008;47:10–16.
- 5 Kalbheim EM: Mit grünem Tee Darmkrebs vorbeugen. *Meldung, Informationsdienst Wissenschaft*, 2011. <http://idw-online.de/de/news413800>.
- 6 Sumpio BE, Cordova AC, Berke-Schlessel DW, Qin F, Chen QH: Green tea, the 'Asian paradox' and cardiovascular disease. *J Am Coll Surg* 2006;202:813–825.

Address for reprints: Hiroshi Yamada, Department of Drug Evaluation & Informatics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, Suruga-ku, Shizuoka 422-8526, Japan, hyamada@u-shizuoka-ken.ac.jp

Contact Address: Daniela Hacke, Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Am Deimelsberg 36, 45276 Essen, Deutschland, d.hacke@carstens-stiftung.de.