Objektive Untersuchung von Hang-over-Effekten eines pflanzlichen Schlafmittels

Rainer Schnell, Barbara Wilhelm, Holger Lüdtke,
Hubertus Peil*, Alberto Vignutelli*, Orlando Petrini*
Steinbeis-Transferzentrum Biomedizinische Optik und Funktionsprüfungen, Kompetenzbereich II,
Autonomes Nervensystem und Sicherheitsstudien, Tübingen

Einleitung

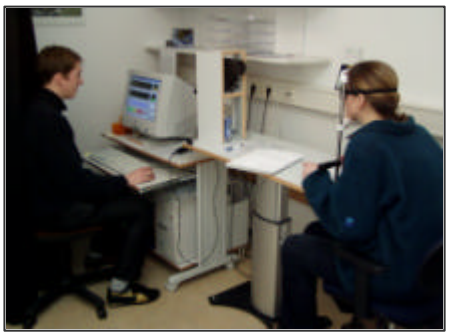
Klassische Hypnotika haben wohl bekannte Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit und Konzentrationsstörungen am Tag nach der Einnahme. Es existieren kaum objektive Untersuchungen, die die Existenz und das Ausmaß eines solchen Hang-over-Effekts nachweisen. Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen wurde in der Medikation bei Tage mit dem Pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST, AMTech, Weinheim) nachgewiesen (Huron et al 2002).
In der vorliegenden Studie wurde die gleiche Methode angewandt, um Hang-over-Effekte bei gesunden Probanden nach Einnahme von 120 mg Baldrian und 80 mg Zitronenmelisse (Songha® Night, Pharmaton SA, Lugano, Schweiz) in Tablettenform, verglichen mit 10 mg Oxazepam und Plazebo, nachzuweisen.

Methodik

Studiendesign:

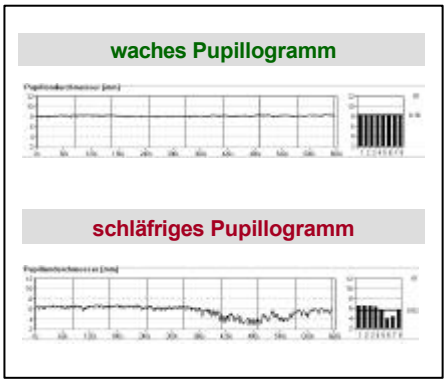
Es handelte sich um eine doppelt-blinde, „double dummy“ (Verwendung von Plazebos sowohl für Oxazepam als auch für Songha® Night), plazebo-kontrollierte Cross-over Studie.

Behandlungsschema jede Phase 1 Woche, gefolgt von 1 Woche Wash-out	
Behandl. A „Songha“	3 Tabletten **Verum Songha Night** und 1 Tablette **Oxazepam-Plazebo** jeden Tag, 7 Tage lang
Behandl. B „Plazebo“	3 Tabletten **SonghaNight-Plazebo** und 1 Tablette **Oxazepam-Plazebo** jeden Tag, 7 Tage lang
Behandl. C „Oxazepam“	3 Tabletten **SonghaNight-Plazebo** und 1 Tablette **Oxazepam-Plazebo** jeden Tag für 6 Tage, am letzten Tag 3 Tabletten **Songha Night- Plazebo** und 1 Tablette **Verum Oxazepam**



Untersuchungskollektiv / Behandlung:
54 Probanden (21 Männer, 33 Frauen, Durchschnittsalter 34,9 Jahre) wurden randomisiert und behandelt. Jeder Studienteilnehmer kam insgesamt zu 6 Messterminen; die Behandlungsphasen dauerten jeweils 1 Woche, gefolgt von 1 Woche Wash-out. Plazebo, Songha® Night sowie Oxazepam wurden in randomisierter Reihenfolge verabreicht. PST-Messungen und subjektive Skalen (Visuelle Analogskala (VAS) und Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)) wurden jeweils zu 3 Zeitpunkten erhoben: um 8:00 Uhr, 9:30 Uhr und 11:00 Uhr. 53 Probanden bildeten die Per Protocol Population und wurden ausgewertet.

Analysen:
Die hierarchisch aufgestellten Hypothesen (Nicht-Unterlegenheit von Songha® Night gegenüber Plazebo gefolgt von dessen Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit gegenüber Oxazepam) wurden mit einem Differenzbereich von 0,2 am ln PUI geprüft. Die Differenzen Behandlung minus Baseline bzgl. ln PUI und VAS wurden mittels Varianzanalyse (ANOVA) getestet, zur Auswertung der SSS wurde der Wilcoxon Rangsummentest herangezogen.
Die Korrelationen zwischen ln PUI und den verwendeten subjektiven Skalen wurden mittels Pearson-Korrelationskoeffizienten analysiert.



Ergebnisse

Die Hypothesen der Nicht-Unterlegenheit von Songha® Night gegenüber Plazebo und Oxazepam konnten bestätigt werden, nicht jedoch die der Überlegenheit gegenüber Oxazepam (n=53, least square means Behandlung -Baseline: Songha® Night 0,0609, Oxazepam -0,0190, Plazebo -0,0064). Die beiden subjektiven Skalen VAS und SSS zeigten ebenfalls keine Zunahme unter Medikation. Die Differenzen zur Baselinemessung zwischen ln PUI und VAS/SSS korrelierten unter allen 3 Bedingungen gut (n=53, mittlerer Korrelationskoeffizient für ln PUI/VAS 0,44; zu 8 von 9 Zeitpunkten signifikant).

Diskussion

Baldrian/Melissetabletten führen nach abendlicher Einnahme während der ersten Tageshälfte weder objektiv noch subjektiv zu einem Hang-over. Im Gegensatz zu einer vorangegangenen offenen Pilotstudie mit 10 mg Oxazepam (Schnell et al 2003) führte dieselbe Behandlung in der vorliegenden Studie nicht zu dem erwarteten Hang-over. Mögliche Gründe könnten in der Probandenselektion und der Art des Studiendesigns liegen.

Kontakt und Literatur barbara.wilhelm@stz-biomed.de; **Sponsor** *Pharmaton SA, Bioggio, Schweiz (BI Trial 582.2)