

Die Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis mit Akupunktur und Chinesischen Arzneimitteln: Ergebnisse einer randomisierten Studie und Diskussion klinischer Erfahrungen

Benno Brinkhaus^{1,4}, Josef Hummelsberger², Ralf Kohlen³, Jochen Seufert¹, Carl-Hermann Hempen², Hans Leonhardy², Rainer Nögel², Stefanie Joos¹, Eckhart G. Hahn¹, Detlef Schuppan¹

Hintergrund: Patienten mit allergischer Rhinitis nehmen zunehmend Therapieverfahren der Komplementärmedizin in Anspruch. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von Akupunktur und Chinesischen Arzneimitteln bei Patienten mit allergischer Rhinitis zu untersuchen.

Methoden: Patienten mit typischer, akuter Heuschnupfensymptomatik wurden in dieser randomisierten Studie entweder der (a) Verumtherapie mit halbstandardisierter Akupunktur und Chinesischen Arzneimitteln oder (b) einer Kontrollintervention mit Minimalakupunktur und nicht spezifisch wirksamen Arzneimitteln zugeordnet. Alle Patienten wurden einmal wöchentlich akupunktiert und nahmen sechs Wochen lang dreimal täglich ein Dekokt ein. Hauptzielparameter war die Veränderung in einer visuellen Analogskala (VAS) bei Studienende.

Schlüsselwörter: Heuschnupfen · Allergische Rhinitis · Akupunktur · Chinesische Arzneimitteltherapie · Komplementärmedizin · Lebensqualität

Ergebnisse: Insgesamt 52 Patienten (Alter: 20–58 Jahre) konnten ausgewertet werden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe verbesserten sich die Patienten der Verumgruppe signifikant hinsichtlich der VAS-Skala ($p = 0,006$) und des Rhinitis Quality of Life Questionnaire ($p = 0,015$). Die Verbesserung der Globalbeurteilungsskala der Verumgruppe lag bei 85% gegenüber 40% in der Kontrollgruppe ($p = 0,048$). Dagegen konnte mit dem Allergic Rhinitis Symptom Questionnaire kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Beide Interventionen waren gut verträglich und zeigten keine schweren Nebenwirkungen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Chinesische Medizin eine wirksame und sichere Therapie bei Heuschnupfen ist. Dieses Ergebnis bestätigt die empirischen Erfahrungen aus der Praxis.

Chin Med 2005;20:47–58

Chinese Medicine Therapy Including Acupuncture and Chinese Herbal Medicine in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis: a Randomized, Controlled Trial

Background: Patients with allergic rhinitis increasingly use complementary medicine. The aim of this study was to determine whether traditional Chinese therapy is efficacious in patients with seasonal allergic rhinitis.

Methods: Patients who had typical symptoms of seasonal allergic rhinitis were assigned randomly and in a blinded fashion to (a) an active treatment group which received a semi-standardized treatment of acupuncture and Chinese

herbal medicine, and (b) a control group which received acupuncture applied to non-acupuncture points in addition to a non-specific Chinese herbal formula. All patients received acupuncture treatment once per week and the respective Chinese herbal formula as a decoction three times daily for a total of six weeks. Assessments were performed before, during, and one week after treatment. The change in severity of hay fever symptoms was the primary outcome measured on a visual analog scale (VAS).

Results: 52 patients between the ages of 20 and 58 were included in the study. Compared to patients in the control group, patients in the active treatment group showed a si-

¹ Medizinische Klinik I mit Poliklinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen,

² Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin, München,

³ IMEREM, Institute for Medical Research Management & Biometrics, Nürnberg,

⁴ Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin.

gnificant improvement on the VAS ($p = 0.006$) and Rhinitis Quality of Life Questionnaire ($p = 0.015$) after treatment. Improvement on the Global Assessment of Change Scale was noted in 85% of active treatment group participants vs. 40% in the control group ($p = 0.048$). However, no differences between the two groups could be detected with

the Allergic Rhinitis Symptom Questionnaire. Both treatments were well tolerated.

Conclusion: The results of this study suggest that traditional Chinese therapy may be an efficacious and safe treatment option for patients with seasonal allergic rhinitis.

Key Words: Allergic rhinitis · Acupuncture · Chinese herbal medicine · Clinical trial · Complementary medicine · Quality of life

Unterscheidung zwischen
„Krankheitsästchen“ (biao)
und „Wurzel“ (ben)

Bisher durchgeführte Studien

Einleitung

Die Prävalenzen allergischer Erkrankungen [1] in den westlichen Industrienationen steigen, ebenso die für diese Erkrankungen anfallenden Kosten (Schätzungen gehen von 2–3,5 Mrd. Euro aus). Zunehmend nehmen Patienten komplementärmedizinische Therapieverfahren wie beispielsweise Chinesische Medizin [2–5] in Anspruch. Akupunktur und Chinesische Arzneimittel werden seit langer Zeit bei allergischer Rhinitis (AR, Heuschnupfen) eingesetzt [6, 7]. Prinzipiell werden die allergischen Symptome in der Chinesischen Medizin saisonal bestimmten Syndrommustern zugeordnet („Krankheitsästchen“, *biao*), es wird aber immer eine tiefer liegende Ursache angenommen („Wurzel“, *ben*). Die durch Pollen bzw. andere Allergene verursachten Beschwerden werden in folgende Muster eingeteilt: „Wind-Hitze“ (*calor venti, fengre*) vs. „Wind-Kälte“ (*algor venti, fenghan*) mit Überwiegen der „Wind“- (*ventus, feng*) Komponente. Es muss jedoch beachtet werden, dass es bei den Krankheitsmustern fließende Übergänge geben kann, was bei der Behandlung berücksichtigt werden muss. Als Krankheitswurzel werden meist eine „energetische Leere“ (*depletio, xu*) des Funktionskreises (FK) Lunge (*qi pulmonale, feiqi*) oder des Funktionskreises Niere (*o. renalis, shen*), speziell des Struktivpotentials (Essenz, *jing*), angenommen.

Bisher existieren lediglich wenige Studien zur Akupunkturbehandlung der allergischen Erkrankungen [8–10] sowie Studien mit Chinesischer Arzneimitteltherapie bei atopischer Dermatitis [11–13]. Bisher wurde in keiner Studie die Wirksamkeit einer kombinierten Akupunktur- und Arzneimitteltherapie bei AR untersucht, wie sie in der Chinesischen Medizin häufig kombiniert wird [14].

In dieser randomisierten, einfach verblindeten Studie wurde eine halbstandardisierte, teilindividualisierte Therapie mit Akupunktur und Chinesischen Arzneimitteln mit einer Kontrollintervention verglichen, die aus einer nichtspezifischen Arzneimittelrezeptur sowie einer Sham-Akupunktur bestand.

Methodik

Studiensituation

Diese Studie wurde an der Medizinischen Klinik I, Universität Erlangen, geplant, koordiniert und ausgewertet. Die Patienten wurden von Mai bis September 1999 von vier in der Chinesischen Medizin ausgebildeten Ärzten in München behandelt. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Erlangen genehmigt. Eine Voraussetzung für die Teilnahme

war eine unterschriebene Aufklärungserklärung. In diesem Artikel erfolgt die gekürzte Darstellung der Methodik, die ausführliche Darstellung ist in einer Vorpublikation nachzulesen [15].

Patienten

Durch Anzeigen bzw. Artikel in lokalen Tageszeitungen wurden die Patienten aus dem Raum München rekrutiert. Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren, eine klinische Diagnose der AR, ein positiver Pricktest und eine leichte bis mittelschwere AR. Ausschlusskriterien waren u.a. eine Therapie mit Immunsuppressiva und/oder orale/parenterale Steroidtherapie, vorausgehende Behandlung mit TCM in den letzten drei Monaten, eine laufende Hyposensibilisierung sowie eine schwere organische oder psychische Krankheit. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war ferner ein kontinuierlicher Aufenthalt im Raum München während der Studiendauer, um eine gleichmäßige Exposition zu gewährleisten. Die Vor-medikation durfte fortgeführt werden, musste jedoch im Medikamentscore dokumentiert werden.

Zielvariablen

Hauptzielparameter war eine VAS-Skala (von 0 bis 100 mm) mit der Frage: „Wie waren Ihre Heuschnupfenbeschwerden während der letzten 7 Tage“ bei Studienende (nach sechs Wochen). 0 war definiert mit „gar keine Beschwerden“, 100 mm mit „maximalen Beschwerden“. Zusätzlich wurde in der Auswertung ein Responder-Kriterium definiert, in das alle Patienten, die am Ende der Behandlungsphase ihren VAS-Score mit Werten 0 (keine Beschwerden) bzw. 1 (sehr leichte Beschwerden) angaben, aufgenommen wurden. Der Allergic Rhinitis Symptom Questionnaire (ARSQ) wurde zusätzlich als Nebenzielkriterium erhoben [16]. Hier sollten die Patienten im Tagebuch genau über die Beschwerden sowie den Medikamentenverbrauch Buch führen. Insgesamt 14 Symptome wurden dabei von 0 bis 3 bewertet, dann als Summenscore (Bereich 0–294) erfasst. Jedes antiallergische Medikament wurde je Einnahme mit 1 Punkt erfasst.

Mit der Global Assessment of Change Scale (GACS) wurden die Patienten am Studienende befragt, wie schlimm sie die AR-Symptome nach der Therapie im Vergleich zum Zustand vor der Therapie empfanden (7-Punkte-Skala von –3: viel schlimmer bis +3: sehr viel besser).

Die Lebensqualität wurde mit dem krankheitsspezifischen Lebensqualitätsfragebogen Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) [17, 18] und dem allgemeinen Fragebogen SF-36 Quality of Life Questionnaire [19, 20] erfasst. Um den Effekt der Verblindung der Patienten und die Glaubwürdigkeit zu den Prüfinerventionen zu überprüfen, wurde ein Glaubwürdigkeitsfragebogen Credibility Questionnaire (CQ) zu Beginn und am Ende der Gesamtbehandlung verwandt. Der CQ-Fragebogen umfasste vier Items (Skala von 0 bis 6, wenig glaubwürdig bis extrem überzeugend) [21].

Studienablauf und Sicherheitsparameter

Beim ersten Gespräch wurde der Patient über die Studie aufgeklärt, Ein- und Ausschlusskriterien wurden überprüft, die Zielparameter VAS,

Rekrutierung der Patienten

Verwendete Fragebögen

RQLQ und SF-36 wurden erhoben; der Patient erhielt dann den ARSQ, den er täglich ausfüllen sollte, um den Schweregrad der AR-Symptome zu erfassen. Initial wurde auch eine Blutuntersuchung (kleines Blutbild, Transaminasen und Kreatinin) durchgeführt. Ebenfalls wurde eine Diagnostik nach den Prinzipien der Chinesischen Medizin durchgeführt, die u.a. eine Zungen-Puls-Diagnose umfasste (TCM-D, Tabelle 1) [9, 16].

Die stratifizierte Randomisation wurde nach dem ersten Termin durch ein unabhängiges externes Institut (IMEREM, Nürnberg) nach Alter, Geschlecht, Arzt, Krankheitsdauer (weniger/mehr als zehn Jahre) stratifiziert, durchgeführt. Nach der Woche 0 (Basisperiode), nach drei Behandlungsterminen und am Ende der Behandlung (sechs Wochen) wurden die Outcome Parameter VAS, ARSQ, RQLQ, und SF-36 erneut erhoben, die GACS nur am Ende der Studienintervention. Die Fragebögen wurden

Tabelle 1. Intervention in der Verumgruppe (Akupunkturpunkte und TCM-Arzneimittel nach Diagnose gemäß den Richtlinien der Chinesischen Medizin) und in der Kontrollgruppe (Sham-Akupunktur, Angaben zu den Arzneimitteln in dieser Gruppe finden sich im Text).

TCM-Diagnose	Akupunkturpunkte	TCM-Arzneimitteltherapie
Jeder Patient	DI 4, 20, GB 20, LU 7, LE 3	Herba Schizonepetae (<i>Jingjie</i>) 5 Flos Chrysanthemi (<i>Juhua</i>) 10 Semen Cassiae torrae (<i>Juemingzi</i>) 10 Semen Plantaginis (<i>Cheqianzi</i>) 12 Fructus Tribuli (<i>Baijili</i>) 10
	plus	plus
D1: Wind-Hitze „Lunge“	DI 11	Herba Menthae (<i>Bohe</i>) 4 Folia Mori (<i>Sangye</i>) 10 Herba Lemnae seu Spirodela (<i>Fuping</i>) 5 Radix Paeonia lact. (<i>Baishao</i>) 10 Fructus Forsythiae (<i>Lianqiao</i>) 3 Fructus Gardeniae (<i>Zhizi</i>) T.B. 6 Radix Paeoniae rubra (<i>Chishao</i>) 6 Radix Rehmania viride (<i>Shengdihuang</i>) 10 Radix Ophiopogonis (<i>Maimendong</i>) 10 Radix Glehniae seu Adenophorae (<i>Shashen</i>) 10
D2: Hitze/Feuer „Leber“	DI 11, GB 37, 42, DE 5	Herba cum radix Asari (<i>Xixin</i>) 3 Radix Angelica dahurica (<i>Baizhi</i>) 6 Radix Astragali (<i>Huangqi</i>) 12 Poria alba (<i>Fuling</i>) 10 Radix Codonopsis (<i>Dangshen</i>) 18 Rhizoma Atractylodis macro. (<i>Baizhu</i>) 6 Radix Glycyrrhizae (<i>Gancao</i>) 3
D3: Schwäche Yin „Lunge“	LU 5	
D4: Kälte „Lunge“	HB 12, 13	
D5: Schwäche Qi „Milz“	MA 36, DE 6, LU 9, EP <i>yintang</i>	

Punkte der Sham-Akupunktur

Punkt Unterarm:	Ulnarseitig, mittig zwischen Epicondylus ulnaris und Handgelenk
Punkt Fuß:	Zwischen innerer und äußerer Seite des Calcaneus
Punkt Unterschenkel 1:	Mittig zwischen medialer Patellakante und Calcaneus internus an der Tibiakante
Punkt Unterschenkel 2:	4 Querfinger oberhalb der Spitze des Calcaneus internus, nahe der Achillessehne
Punkt Oberarm:	Mittig zwischen innerer Seite des Ellenbogens und der Axilla

durch einen externen Koordinator (Universität Erlangen) bei Studienbeginn und am Ende ausgeteilt und nach Erhalt auf Vollständigkeit kontrolliert. Die Therapeuten befragten die Teilnehmer bei jedem Besuch nach Nebenwirkungen. Die Sicherheitsparameter (Blutuntersuchungen) wurden nach Woche 3 und am Ende wiederholt.

Behandlungsschema

Jeder Patient wurde einmal wöchentlich, also insgesamt sechsmal akupunktiert; jede Behandlung dauerte ca. 20 min. Das Dekokt sollte dreimal täglich während der gesamten sechs Wochen eingenommen werden. Die behandelnden Ärzte waren Fachärzte für Innere Medizin oder Allgemeinmedizin und hatten mindestens 350 h Akupunkturausbildung bzw. mehr als fünf Jahre Erfahrung in Chinesischer Medizin.

Akupunktur

In der Verumgruppe erhielten alle Patienten das Basisschema sowie zusätzliche Punkte abhängig von der Diagnose nach den Kriterien der Chinesischen Medizin (s. Tabelle 1). Die Nadeln wurden beidseits gesetzt; es sollte eine Nadelsensation (*deqi*) ausgelöst werden, die Nadeln sollten mindestens einmal stimuliert werden. In der Studie wurden sterile Einmalnadeln der Fa. Hwato[®] mit einer Länge von 40 mm und einem Durchmesser von 0,32 mm verwendet.

Die Kontrollgruppe wurde an Nicht-Akupunkturpunkten genadelt (Tabelle 1), die möglichst weit von Akupunkturpunkten bzw. den Leitbahnen entfernt sein sollten. Die Nadelung sollte rein oberflächlich erfolgen, die sterilen Einmalnadeln waren dünner (0,13 mm), und es sollte keine Stimulierung der Nadeln erfolgen. Alle anderen Bedingungen sollten gleich gehalten sein, um eine Verblindung der Patienten bezüglich der Prüfintervention zu garantieren.

Chinesische Arzneimittel

Die Chinesischen Arzneimittel wurden von einer Importfirma (Fa. Sinores) aus China bezogen, die diese auf Reinheit und Identität überprüfen und zertifizieren ließ (Handelschemisches Laboratorium Hofmann, Bremen). Diese wurden dann in äußerlich nicht unterscheidbare Papiertüten verpackt (Franz-Joseph-Apotheke, München) und dem Patienten bei den Besuchen durch den Therapeuten ausgehändigt. Die Patienten sollten die Arzneimittel nach Anleitung zu Hause dekoktieren und dann dreimal täglich einnehmen.

Jeder Patient der Verumgruppe erhielt ein Basisrezept, zusätzlich zur Diagnose zusätzliche Arzneimittel (s. Tabelle 1). Die Rezeptur für die Verumgruppe wurde durch einen in der Chinesischen Arzneimitteltherapie erfahrenen Therapeuten (Carl-Hermann Hempen) entworfen.

Die Patienten der „Kontrollgruppe“ erhielten eine Rezeptur, die nicht symptomspezifisch für die Indikation „allergische Rhinitis“ wirken sollte: Semen Coicis (*Yiren*) 15, Radix Glycyrrhizae (*Gancao*) 3, Poria alba (*Fuling*) 10, Humulus lupulus 1, Fructus Oryzae germ. (*Guya*) 10, Fructus Hordei germ. (*Maiya*) 10, Fructus Crataegi (*Shanzha*) 6, Massa medicata fermentata (*Shenqu*) 10 (Tagesdosen in g).

Studien-Interventionen

Statistische Methodik

Alle Ergebnisse werden als Mittelwerte mit Standardabweichungen bzw. Häufigkeiten dargestellt. Bei Baseline wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede beobachtet. Aus diesem Grund basieren die statistischen Vergleiche auf den Endpunkten nach Abschluss der Studie. Die konfirmatorische Analyse zur Überlegenheit der Verum- mit der Kontrollintervention basierte auf der „intention to treat“- (ITT-) Population, in der alle Patienten mit mindestens einem Wert nach Baseline unter Einsatz der Methode „last observation carried forward“ (LOVCF) analysiert wurden. Zusätzlich wurden der primäre Zielparameter und alle weiteren Zielparameter explorativ mit der „per protocol“- (PP-) Population analysiert. Die Ergebnisse nach Therapieintervention der VAS, des ARSQ, RQLQ, SF-36, GACS und alle Serumparameter der beiden Interventionsgruppen wurden mit dem Wilcoxon-U-Test miteinander verglichen. Die Häufigkeitsanalysen der Remitter bzw. der Responder wurden mit Fishers Chi-Quadrat-Test durchgeführt. P-Werte < 0,05 wurden als signifikant unterschiedlich definiert. Weitere Informationen s. Vorpublikation [15].

Ergebnisse Patienten

Von insgesamt 59 randomisierten Patienten beendeten 52 (26 pro Gruppe) Patienten die Studie protokollgemäß (Abbildung 1). Fünf Patienten (TCM-Gruppe: zwei Patienten; Kontrollgruppe: drei Patienten) fielen vor der ersten Behandlung aus. Die Gründe für das Ausscheiden waren nicht studienbedingt, sondern hatten andere Gründe (Sportunfall, Autounfall, Umzug, private und berufliche Gründe). Zwei Patienten der Verumgruppe wurden einmal für eine Woche behandelt und beendeten die Studie aus nicht studienbedingten Gründen frühzeitig. Diese beiden Patienten wurden

in die ITT-Analyse eingeschlossen. Die Patienten der beiden Gruppen, die in die ITT-Analyse eingeschlossen wurden, unterschieden sich nicht hinsichtlich soziodemographischer und krankheitsbezogener Daten (Tabelle 2). Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse findet sich in [15].

Wirksamkeit

Die Mittelwerte der Zielvariablen vor und am Ende der Behandlung sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Bei Studienbeginn wurde die durchschnittliche Heuschnupfenstärke von Patienten beider Gruppen auf der VAS als mittelstark eingestuft. Am Ende der Studie zeigten die Patienten der Verumgruppe sowohl in

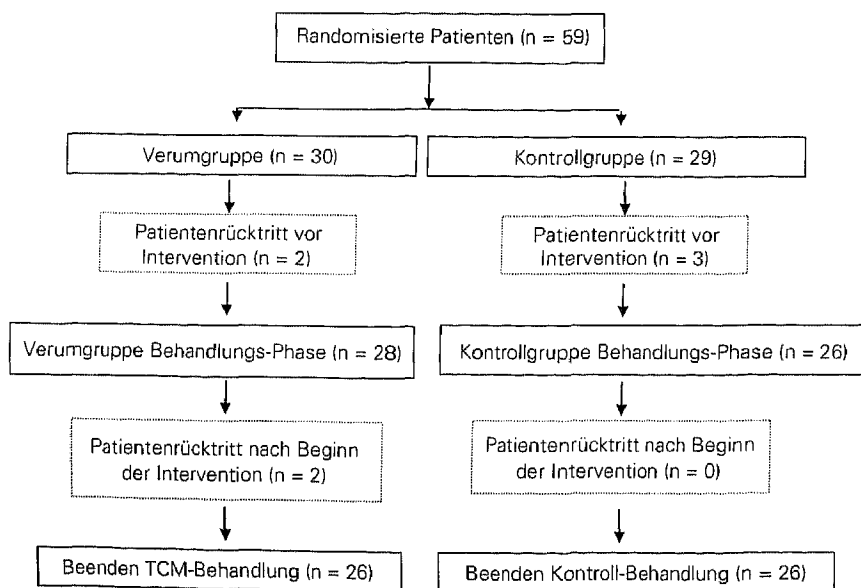


Abbildung 1. Studienablauf.

Tabelle 2. Demographische und krankheitsbezogene Daten der ITT-Population (falls nicht anderes angegeben, ist die Patientenzahl [n] angegeben; m: Mittelwert, SD: Standardabweichung, D: Diagnose nach den Richtlinien der Chinesischen Medizin).

	Verumgruppe	Kontrollgruppe
Patientenzahl	26	26
Geschlecht (männlich/weiblich)	10/16	14/12
Alter (Jahre: m ± SD/Range)	34 ± 9,5/20–58	33 ± 9,0/22–56
AR-Erkrankungsdauer (m ± SD/Range)	17 ± 10/3–32	18 ± 10/3–38
Chinesische-Medizin-Diagnose (n)	28 (100%)	26 (100%)
D1: Wind-Hitze in FK Lunge	23	14
D2: Hitze und Feuer in FK Leber	3	4
D3: Schwäche Yin und FK Lunge	1	1
D4: Kälte in FK Lunge	0	2
D5: Schwäche des Qi in FK Milz	1	5

der ITT-Analyse als auch in der PP-Analyse eine signifikante Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das Remitter-Kriterium (VAS 0–1 am Ende) wurde in der Verumgruppe zweimal häufiger erreicht als in der Kontrollgruppe, unabhängig vom Schweregrad (s. Abbildung 2). In der Gesamtbeurteilung der Studieninterventionen (GACS) bei Studienende zeigten die Patienten der Verumgruppe eine signifikante Verbesserung gegenüber den Patienten der Kontrollgruppe.

Dagegen waren die Scores im Symptom-Tagebuch (ARSQ) zwar in der Verumgruppe bei Studienende deutlich besser im Vergleich zur Kontrollgruppe, unterschieden sich aber nicht signifikant voneinander. Der symptom-spezifische Lebensqualitätsfragebogen RQLQ zeigte im Gesamtscore eine signifikante Überlegenheit der Verumgruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Bei der Analyse der Subskalen zeigte sich, dass sich besonders die Augensymptome ($p = 0,048$), die der Nase ($p = 0,006$), die körperliche Ak-

Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität

Tabelle 3. Zielparameter bei Baseline und bei Studienende nach 6 Wochen (Endpunkt) in Mittelwerten und Standardabweichung, Visuelle Analog-Skala (VAS), Globale Wirksamkeitsbeurteilung (GACS), krankheitsspezifische Lebensqualität (RQLQ), krankheitsspezifische Symptome (ASRQ), allgemeine Lebensqualität SF-36 (Summenskala).

Zielparameter	Verumgruppe		Kontrollgruppe		p ^a
	Baseline	Endpunkt	Baseline	Endpunkt	
VAS (ITT-Analyse) ^b	4,2 ± 3,1	1,2 ± 1,8	4,2 ± 2,7	2,7 ± 2,5	0,006
VAS (PP-Analyse)	4,1 ± 2,5	1,0 ± 1,8	4,2 ± 2,7	2,7 ± 2,5	< 0,001
VAS Remitter (n%) ^c	–	80,8	–	34,6	< 0,001
GACS	–	1,7 ± 1,2	–	0,7 ± 1,9	0,018
GACS Responder (n%)	–	84,6	–	40,0	0,048
RQLQ	16,1 ± 6,6	4,8 ± 5,4	16,6 ± 6,5	7,8 ± 5,9	0,015
ASRQ	56,7 ± 43,4	30,7 ± 35,5	58,3 ± 33,1	36,7 ± 40,5	0,497
Medikamentenscore ^d	7,7 ± 15,3	3,4 ± 8,8	7,7 ± 9,7	6,0 ± 19,3	0,527
SF-36 Körperliche Summenskala	48,7 ± 8,1	52,0 ± 8,0	50,8 ± 4,7	52,0 ± 7,8	0,497
SF-36 Psychische Summenskala	46,5 ± 9,7	51,7 ± 6,2	46,4 ± 9,5	47,6 ± 10,4	0,049

^a P-Werte stellen Vergleich der beiden Interventionen zum Endpunkt dar (Wilcoxon-U-Test, Fisher-Exakt-Test bei der Remitter- und Responderanalyse, einseitig)

^b ITT-Population für den Vergleich des primären Zielparameters; alle anderen Vergleiche wurden mit der PP-Population durchgeführt

^c Remitter-Rate für die ITT war 75,0% in der Verumgruppe (identisch in der Kontrollgruppe)

^d Häufigkeit der begleitenden Einnahme von antiallergischen Medikamenten für eine Woche, 1 Einnahme = 1 Punkt

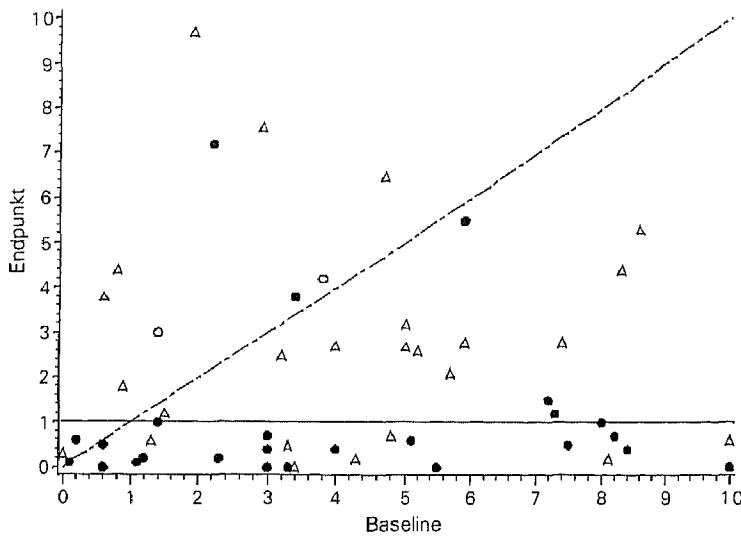


Abbildung 2. Individuelle Unterschiede zwischen Baseline (Abszisse) und Endpunkt (Ordinate) gemessen mit der VAS (0 = keine AR-Symptome und 10 = maximale AR-Symptome); schwarze Kreise: Patienten der Verumgruppe (PP-Population); offene Kreise: Patienten, die Verumintervention abbrachen; Dreiecke: Patienten der Kontrollgruppe (ITT- und PP-Population). Patienten oberhalb der Diagonale zeigen eine Verschlechterung, unterhalb der Diagonale eine Verbesserung der AR-Beschwerden zwischen Baseline und dem Endpunkt. Unterhalb der parallel zur Abszisse verlaufenden Linie stehen die Remitter (VAS).

tivität ($p = 0,030$), und das psychische Wohlbefinden ($p = 0,030$) der Verumgruppe gegenüber der Kontrollgruppe verbessert hatten. Bezüglich der allgemeinen Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36, fand sich hinsichtlich der psychischen Summenskala ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen zugunsten der Verumgruppe, nicht aber bei der körperlichen Summenskala.

Die Laborparameter zeigten vor und nach der Behandlung identische Durchschnittswerte; bei einem Patienten trat initial eine Transaminasenerhöhung auf; eine Abklärung erbrachte keine spezifische Ursache; nach der Behandlung kam es zu einer Reduktion der vorher angestiegenen Parameter.

Die Medikamenteneinnahme (erlaubte Mittel) war in der TCM-Gruppe deutlich, in der Kontrollgruppe hingegen weniger deutlich reduziert; die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant (Tabelle 3).

Der Glaubwürdigkeitsfragebogen (CQ) ergab nahezu identische Werte in beiden Gruppen. Eine Entblindung der Patienten bezüglich der Studienintervention kann somit mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Nebenwirkungen

Von den 54 Patienten, die im Rahmen dieser Studie behandelt wurden, zeigten zehn Patienten insgesamt zehn Nebenwirkungen durch die Interventionen. Fünf Patienten (zwei in der Verum- und drei in der Kontrollgruppe) klagten über Nebenwirkungen nach Akupunktur (Schmerz durch die Nadeln, Hämatome, Parästhesien in einem Arm). Alle Symptome waren leicht, passager und vollständig rückläufig. Fünf Patienten klagten über Nebenwirkungen durch das bzw. Probleme mit dem Dekokt (zwei in der Verumgruppe und drei in der Kontrollgruppe), vor allem Übelkeit und bitteren Geschmack. Die Laborparameter waren nicht verändert. In keinem Fall erfolgte ein Studienabbruch wegen der Nebenwirkungen.

Diskussion

Dies ist nach unserem Wissen die erste randomisierte klinische Studie, bei der sowohl die Wirksamkeit der Akupunktur als auch von Chinesischen Arzneimitteln parallel bei Patienten mit saisonaler AR untersucht wurde.

Der Vorteil dieser Studie lag in dem rigorosen Design, welches so konzipiert war, dass die Studie mit einer halbstandardisierten, der TCM-Diagnose angepassten Therapie auch den Besonderheiten der TCM gerecht wurde. Durch das hohe Ausbildungsniveau und die große Erfahrung der Prüfarzte kann angenommen werden, dass die Therapie nach State-of-the-Art durchgeführt wurde. Bei vielen Studien in dem Bereich wurde

Besonderheiten des Studiendesigns

wiederholt kritisiert, dass die Prüftherapie durch nicht ausreichend qualifizierte Therapeuten durchgeführt wurde [22].

Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Chinesische Medizin eine wirksame und sichere Therapie bei Heuschnupfen ist. Die Ergebnisse entsprechen demnach auch der klinischen Erfahrung vieler Therapeuten der Chinesischen Medizin. Ein Vorteil der untersuchten Therapieverfahren ist es, dass gravierende Nebenwirkungen nicht beobachtet wurden. Dies deutet darauf hin, dass die untersuchte Intervention eine nicht nur effektive, sondern auch sichere Therapiemethode ist, die sich als Therapiealternative bei der untersuchten Indikation anbietet. Neben der Reduktion der Beschwerden war darüber hinaus eine deutliche Besserung der krankheitsspezifischen und allgemeinen Lebensqualität erzielt worden.

Die jedoch statistisch z.T. voneinander abweichenden Ergebnisse und die möglichen Ursachen dafür wurden schon in der Erstveröffentlichung [15] ausführlich diskutiert und bereits von der wissenschaftlichen Gemeinde rezipiert [23].

Hier sollen weitere Aspekte sowie Konsequenzen für zukünftige Studien und Lerneffekte aus der Studie vertieft werden:

Neben der deutlichen Verbesserung der Lebensqualität, die neben der Symptomlinderung auch auf eine psychosomatische Relaxation (Lösung von Blockaden des FK Leber, *ganyu*) zurückzuführen ist, waren besonders die Augensymptome gelindert, weniger eindrücklich die nasalen Beschwerden. Dies weist zum einen darauf hin, dass die verwendeten Punkte wie Arzneimittel, insbesondere Flos Chrysanthemi (*Juhua*), Folia Mori (*Sangye*), Semen Cassiae torrae (*Juemingzi*) und Semen Plantaginis (*Cheqianzi*), im Augenbereich wirksam und spezifisch sind; andererseits sollten für die Nasensymptome weitere Mittel wie Flos Magnoliae (*Xinyihua*), Fructus Kochiae, Fructus Xanthii (*Cangerzi*) ergänzt werden.

Die Behandlungsdauer war schematisiert. Bereits sechs Behandlungen mit der kombinierten Akupunktur- und Arzneimitteltherapie waren ausreichend, um bezüglich der meisten Zielparameter eine Signifikanz gegenüber einer Kontrollgruppe zu erzielen. In der Studie war es aus methodischen und organisatorischen Gründen nicht möglich, den Patienten mehr Behandlungen zukommen zu lassen. Es ist davon auszugehen, dass eine Erhöhung der Behandlungshäufigkeit die Wirksamkeit der untersuchten Therapie möglicherweise noch zu verbessern vermag. Im klinischen Alltag und in künftigen Studien sollten nach Meinung der Autoren mindestens zehn bis zwölf Akupunktur-Behandlungen erfolgen.

Die Akupunktur an Nicht-Akupunkturpunkten war nicht unwirksam, sondern zeigte, wenn auch weniger starke, unspezifische Effekte und muss als „Minimal-Akupunktur“ verstanden werden. Daneben zeigten aber die Chinesischen Arzneimittel der Kontrollgruppe eine deutliche Wirkung auf den FK „Mitte“ (*o. lienalis, pi*), und der Hopfenanteil hat bekanntlich eine deutliche Sedierung zur Folge; außerdem wurden unspezifische Symptome, wie Schleimbildung, Schwächegefühl, häufig gemildert. Interessanterweise waren in der Kontrollgruppe deutlich mehr Patienten gemäß der TCM-Diagnose „Mitten“-geschwächt, was möglicherweise zu einem positiven Effekt in dieser Gruppe führte und einem möglichen größeren Effekt der Verumgruppe gegenüber der Kontrollgruppe entgegen-

Zu den verwendeten Arzneimitteln

Zur Behandlung der Kontrollgruppe

stand. Zukünftige Studien sollten deshalb die Diagnosen gemäß der Chinesischen Medizin in die Stratifizierung mit einbeziehen, und zusätzlich sollten andere Kontrollverfahren für die Arzneimitteltherapie entwickelt werden.

In der vorliegenden Studie wurde die AR während der Zeit, in der die AR-Symptome auftreten, also saisonal, behandelt. Inwieweit diese Effekte längerfristig anhalten, wurde hingegen nicht untersucht. Dies ist eine deutliche methodische Schwäche der Studie, und bei der Neukonzeption einer ähnlichen Studie sollte eine Verlängerung des Beobachtungszeitraums in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus hatten vorausgehende Akupunkturstudien vor bzw. im symptomfreien Intervall eine Wirksamkeit gefunden. Damit stellt sich die Frage, ob bei Patienten mit saisonaler AR saisonal oder im Intervall behandelt werden sollte. Nach Auffassung der Chinesischen Medizin wirkt die saisonale Behandlung auf die „Krankheitsästchen“ (*cacumen, biao*), also die Symptomatik. Andererseits muss eine tiefer liegende energetische Konstellation („Wurzel“, *ben*) angenommen werden, die die Krankheit bedingt. Hier kommt zum einen eine „energetische Schwäche“ (*depletio, xu*) des Qi des FK Lunge, *qi pulmonale*, bzw. des Strukturpotentials (Essenz, *jing*) in Betracht, andererseits aber auch tief eingedrungene, latent aktive pathogene Faktoren wie „Wind“ (*ventus, feng*)-, „Hitze“ (*calor, re*), abgesunkene „Feuer-Glut“ (*ardor, huo*), „Sommerhitze“ (*aestus, zao*). Eine Behandlung im Intervall entspricht demnach einer Behandlung der „Wurzel“, die saisonale Behandlung der „Ästchen“. Nach Meinung der Autoren sollten sowohl saisonal die Symptome gelindert als auch im Intervall die energetische Konstitution gebessert werden, um einen langfristigen Therapieerfolg zu sichern [24].

Behandlung im Intervall oder saisonal?

In der vorliegenden Studie wurde eine halbstandardisierte TCM-Therapie eingesetzt. Diese hat den Vorteil, dass sie gegenüber einer standardisierten Therapie Möglichkeiten für ein TCM-Diagnose-adaptiertes individualisiertes Behandlungskonzept bietet. Allerdings entspricht diese halbstandardisierte Therapie nicht dem Vorgehen im klinischen Alltag; eine Verfälschung im Sinne nichtoptimaler Ergebnisse ist nicht auszuschließen. Interessanterweise fielen bei dieser Studie die Effekte der Sham-Akupunktur weniger ins Gewicht als bei den RCTs der Modellvorhaben-Akupunktur, was möglicherweise auf den homogenen, hohen Ausbildungsstandard der teilnehmenden Ärzte, die mögliche Spezifität der Punkte und synergistische Effekte der Arzneimittel zurückzuführen sein könnte. Dennoch sollte zur Evaluation der Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit von Akupunktur und Chinesischen Arzneimitteln zukünftig auch in weiteren Untersuchungen auf andere Studiendesigns wie Kasuistiken und Fall-Kontroll-Studien zurückgegriffen werden, da diese die spezifischen Besonderheiten der Chinesischen Medizin besser abbilden können.

Rolle der Sham-Akupunktur

Eine kombinierte Akupunktur und Arzneimitteltherapie nach den Richtlinien der Chinesischen Medizin zeigte in der vorliegenden Studie bei Patienten mit saisonaler AR eine signifikante Verbesserung des primären Zielparameters und der meisten sekundären Zielparameter gegenüber der Kontrolltherapie. Die Ergebnisse der Studie deuten darauf

hin, dass Chinesische Medizin eine wirksame und sichere Therapie bei Heuschnupfen sein kann. In weiteren Studien sollten die Einzeleffekte der beiden eingesetzten Interventionen, die Konstanz des Effekts und die Dauer der Wirkung durch Akupunktur und Chinesische Arzneimittel untersucht werden.

Danksagungen

Diese Studie wurde mit Mitteln der Internationalen Gesellschaft für Chinesische Medizin (SMS) und der Rut- und Klaus-Bahlsen-Stiftung finanziert. Wir danken der Fa. Sinores (Herrn H.J. Löschner) für die kostenlose Bereitstellung der Arzneimittel und Frau S. Dietz (Franz-Joseph-Apotheke) für das kostenlose Abpacken der Proben. Unser besonderer Dank gilt vor allem allen an der Studie teilnehmenden Patienten.

Literatur

1. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Fokkens WJ, Howarth PH, Lund V, Malling HJ, Mygind N, Passali D, Scadding GK, Wang DY. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 2000;55:116–34.
2. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;289:1569–75.
3. Krouse JH, Krouse HJ. Patients of traditional and complementary therapies in treating rhinosinusitis before consulting an otolaryngologist. *Laryngoscope* 1999;109:1223–7.
4. Schäfer T, Riehle A, Wichmann H-E, Ring J. Alternative medicine in allergies – prevalence, patterns of use, and costs. *Allergy* 2002;57:694–700.
5. Johnston GA, Bilbao RM, Graham-Brown RA. The use of complementary medicine in children with atopic dermatitis in secondary care in Leicester. *Br J Dermatol* 2003;149:566–71.
6. Hao L. A Historical Review of Bi-Yuan. *Chin J Med Hist* 1989;148–52.
7. Deadman P. The treatment of allergic rhinitis by acupuncture. *J Chin Med* 1991;36:25–7.
8. Lai X. Observation on the curative effect of acupuncture on type I allergic diseases. *J Tradit Chin Med* 1993;13:243–8.
9. Wolkenstein E, Horak F. Protective effect of acupuncture on allergen-provoked rhinitis. *Wien Med Wochenschr* 1998;148:450–3.
10. Xue CC, English R, Zhang JJ, Da Costa C, Li CG. Effect of acupuncture in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Chin Med* 2002;30:1–11.
11. Latchman Y, Banerjee P, Poulter LW, Rustin M, Brostoff J. Association of immunological changes with clinical efficacy in atopic eczema patients treated with traditional Chinese herbal therapy (Zemaphyte®). *Int Arch Allergy Immunol* 1996;109:242–9.
12. Sheehan MP, Rustin MH, Atherton DJ, et al. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic disorder. *Lancet* 1992;340:13–7.
13. Sheehan MP, Atherton DJ. One-year follow up of children treated with Chinese medicinal herbs for atopic eczema. *Br J Dermatol* 1994;130:488–93.
14. Maciocia G. The practice of Chinese Medicine. The treatment of diseases with acupuncture and Chinese herbs. Edinburgh–London–New York: Churchill Livingstone, 1994.
15. Brinkhaus B, Hummelsberger J, Kohnen R, Seufert J, Hempen CH, Leonhardy H, Nogel R, Joos S, Hahn E, Schuppan D. Acupuncture and Chinese herbal medicine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled clinical trial. *Allergy* 2004;59:953–60.
16. Wasserfallen JB, Gold K, Schulman KA, Baraniuk JN. Development and validation of a rhinoconjunctivitis and asthma symptom score for use as an outcome measure in clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:16–22.
17. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991;21:77–83.
18. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:843–5.
19. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item-form health survey (SF-36). A conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–83.
20. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, Marquis P, Valentin B, Burtin B. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:182–8.
21. Vincent C. Credibility assessment in trials of acupuncture. *Compl Med Res* 1990;4:8–11.

22. Stux G, Hammerschlag R, eds. *Clinical Acupuncture. Scientific Basis*. Berlin–Heidelberg–New York: Springer, 2001.
23. Bensoussan A, et al. Commentary to: Acupuncture and Chinese herbs for allergic rhinitis. *FACT* 2005, 1.
24. Fatrai A, Uhrig S, Engelhardt U, Hempfen C-H, Han C, Hummelsberger J, Leonhardy H. *Chinesische Medizin in der Augenheilkunde*. München–Jena: Elsevier, 2005:275ff.

Korrespondenzanschriften

Dr. Benno Brinkhaus
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Luisenstraße 57
10098 Berlin
E-Mail: benno.brinkhaus@charite.de

Dr. Josef Hummelsberger
SMS
Franz-Joseph-Straße 38
80801 München
E-Mail: hummelsberger@tcm.edu

TCM-Quiz von Rainer Nögel

- Frage 1:** Im Rahmen der Bezwingungsreihenfolge stärkt man
- die Wandlungsphase (WPh) Wasser zur Kontrolle der WPh Holz?
 - die WPh Wasser zur Kontrolle der WPh Erde?
 - die WPh Feuer zur Kontrolle der WPh Erde?
 - die WPh Metall zur Kontrolle der WPh Wasser?
 - die WPh Holz zur Kontrolle der WPh Erde?
- Frage 2:** Ein süßer und klebriger Mundgeschmack deutet auf
- calor o. felleus* („Hitze“ im Fk Gallenblase, *danre*)
 - algor* der Mitte („Kälte“ der Mitte, *zhonghan*)
 - qi hepatici* (Qi des FK „Leber“, *ganqi*) bezwingt *o. lienalis* (Fk „Milz“, *pi*)
 - calor humidus* („Feuchtigkeit-Hitze“, *shire*) der Mitte
 - Stase xue*
- Frage 3:** Folgende Leitbahnen haben eine Verbindung zu Hals und Rachen:
- c. intestini crassi* (Dickdarm-Leitbahn, *dachang jing*)
 - c. renalis* (Nieren-Leitbahn, *shenjing*)
 - c. stomachi* (Magen-Leitbahn, *weijing*)
 - c. pulmonalis* (Lungen-Leitbahn, *feijing*)
 - c. hepatici* (Leber-Leitbahn, *ganjing*)
- Frage 4:** Welche Punkte werden bei übermäßigem Schwitzen oft kombiniert?
- L6 „Die Verbindung der drei Yin“ (MP6, *sanyinjiao*)
 - IC4 „Vereinte Täler“ (Di4, *hegu*)
 - R3 „Mächtiger Wasserlauf“ (Ni3, *taixi*)
 - IT6 „Glückliches Alter“ (Dü6, *yanglao*)
 - R7 „Der zurückfließende Strom“ (Ni7, *fuliu*)
- Frage 5:** Welche Störung ist bei einer 35-jährigen Patientin wahrscheinlich, die über gesteigerte Schweißbildung klagt, die vor allem tags im Achselbereich auftreten? (die Zungenspitze ist rot, der Puls *chordal* („saitenförmig“))
- Frage 6:** Welche Arzneimittelgruppen (mit je einem Beispiel) kommen zur Behandlung vorrangig in Betracht?
- Frage 7:** Welche diätetischen Empfehlungen geben Sie der Patientin?

Auflösung der Fragen auf Seite 70

TCM-Quiz