

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: *Melissengeist wird traditionell zur Besserung des Allgemeinbefindens bei innerer Unruhe und Nervosität, bei Schlafbeschwerden und bei nervösen Magen-Darm-Beschwerden wie Völlegefühl und Blähungen eingesetzt. Weitere registrierte Anwendungen sind Wetterfühligkeit und die Verbesserung des Befindens bei unkomplizierten Erkältungen.*

Die Effekte von Melissengeist auf stressbedingte Beschwerden wurden in mehreren klinischen Studien nachgewiesen. Ziel der vorliegenden Studie war die Objektivierung der Anwendbarkeit durch Verwendung validierter Skalen zur Lebensqualität, mit näherer Betrachtung der Effekte auf gastrointestinale Beschwerden und den Schlaf.

Methode: *In einer offenen, prospektiven Anwendungsstudie wurden 105 Patienten mit Schlafstörungen, innerer Unruhe und/oder nervösen Magen-Darm-Beschwerden eingeschlossen und über den Zeitraum von 4 Wochen mit Klosterfrau Melissengeist behandelt. Die Prüfzubereitung ist als traditionelles Arzneimittel registriert und enthält ein Destillat aus einer Mischung der Arzneipflanzen Melisse, Alant, Engelwurz, Ingwer, Gewürznelken, Galgant, Pfeffer, Enzian, Muskat, Pomeranzen, Zimtrinde, Zimtblüten und Kardamomensamen. Die Effekte der Zubereitung wurden über den Perceived Stress Questionnaire PSQ20, den Insomnia Severity Index ISI, den mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen MDBF sowie den gastrointestinalen Lebensqualitätsindex GLQI abgefragt.*

Ergebnisse: *Alle verwendeten Skalen ergaben signifikante Verbesserungen der stressbedingten*

Melissengeist zur Behandlung stressbedingter Effekte auf das gastrointestinale System, den Schlaf und die Lebensqualität – eine nicht interventionelle Anwendungsstudie

Mathias Schmidt¹, Olaf Hülsmann²

¹ Herbresearch Germany, Mattsies

² MCM Klosterfrau Vetriebgesellschaft mbH, Köln

Klosterfrau Melissengeist ist eine als traditionelles Arzneimittel registrierte pflanzliche Zubereitung. Die Indikationsgebiete bei oraler Einnahme umfassen neben anderen Anwendungen eine Besserung des Allgemeinbefindens bei innerer Unruhe und Nervosität sowie die Förderung der Schlafbereitschaft und der Funktion von Magen und Darm. Die Wirkung von Melissengeist bei verschiedenen Indikationen wie zum Beispiel der Besserung von Erkältungssymptomen [1], stressbedingten Magen-Darm-Beschwerden [2], Wetterfühligkeit [3], psychovegetativen Syndromen [4], Burnout-Symptomen [5], chronischem Erschöpfungssyndrom [6] oder Wechseljahresbeschwerden [7] wurde in klinischen Studien untersucht. Im Vordergrund standen vielfach stressbedingte Beschwerden. Die Effekte auf Stressparameter wurden in einer kontrollierten Studie durch multidimensionale EEG-Messungen objektiviert [8]. In einer Langzeituntersuchung, die als Fallkontrollstudie angelegt war, zeigten sich unter Einnahme von Melis-

sengeist gesundheitliche Vorteile, insbesondere hinsichtlich des Auftretens von Erkältungen, des Schlafverhaltens, Nervosität, chronischer Magen-Darm-Beschwerden, Erschöpfung und Müdigkeit sowie Unwohlsein [9].

In der hier vorgestellten Studie lag der Schwerpunkt auf der Verbesserung des Allgemeinbefindens, insbesondere im Zusammenhang mit stressbedingten gastrointestinalen Beschwerden und Schlafstörungen. Um die Effekte zu objektivieren, wurden validierte Skalen eingesetzt.

Methoden

Studiendesign

Die Studie wurde als offene, vierwöchige, multizentrische und prospektive Anwendungsstudie in 3 Berliner Arztpraxen geplant. Sie folgte den ethischen Prinzipien der Deklaration von Helsinki und den Empfehlungen des Bundesinstituts

für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen vom 7. Juli 2010. Die Studienplanung und -dokumentation erfolgten nach den Vorgaben der Guidelines für Good Clinical Practice.

Für diese Studie lag unter der Studiennummer KLF/K/026311 ein Positivvotum der Ethikkommission der Ärztekammer Berlin vor. Der Einschluss der Patienten erfolgte nach Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung. Die Patienten wurden jeweils zu Beginn und am Ende der Studie untersucht, mit einer Zwischenvisite nach 2 Wochen.

Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen werden konnten erwachsene Patienten, die seit mindestens 3 Monaten unter stressbedingten Symptomen wie Schlafstörungen, innerer Unruhe und/oder Magen-Darm-Beschwerden litten, wobei jeweils bei mindestens 2 dieser Symptomenkomplexe Beschwerden von mindestens moderater Intensität vorliegen mussten. Magen-Darm-Geschwüre waren ebenso Ausschlusskriterien wie bekannte Allergien gegen einen oder mehrere der Wirkstoffe. Aufgrund des Alkoholgehalts des Prüfarzneimittels durften keine Patienten mit Lebererkrankungen, Hirnschäden, Epilepsie oder bekanntem Alkoholabusus eingeschlossen werden. Aus dem gleichen Grund waren auch schwangere oder stillende Frauen ausgeschlossen.

Studienzubereitung

Als Studienmedikation wurde Klosterfrau Melissengeist (MCM

Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH, Köln) verwendet. Diese Zubereitung wird aus 13 Arzneipflanzen gewonnen und enthält Destillate aus Melissenblättern (*Melissa officinalis* L.), Alantwurzstock (*Inula helenium* L.), Angelikawurzel (*Angelica archangelica* L.), Ingwerwurzstock (*Zingiber officinale* Roscoe), Gewürznelken (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry), Galgantwurzstock (*Alpinia officinarum* Hance), schwarzen Pfefferfrüchten (*Piper nigrum* L.), Enzianwurzel (*Gentiana lutea* L.), Muskatsamen (*Myristica fragrans* Houtt.), Pomeranzenschalen (*Citrus × aurantium* L.), Zimtrinde und Zimtblüten (*Cinnamomum cassia* (L.) D. Don) sowie Kardamomensamen (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton). Das Arzneimittel enthält in reiner Form 79 Volumenprozent Alkohol und wird vor der Einnahme mit mindestens der doppelten Menge Wasser verdünnt.

Studienparameter

In der Studie wurden 4 unterschiedliche, validierte Skalen verwendet:

- Der **Gastrointestinale Lebensqualitätsindex GLQI** beinhaltet 36 Fragen zu den Themenkomplexen „Symptome“ (Fragen 1–9 sowie 27–36: Schmerzen im Bauch, epigastisches Völlegefühl, Blähungen, Windabgang, Rülpsen oder Aufstoßen, Darmgeräusche, häufiger Stuhlgang, Freude am Essen, Verzicht auf bestimmte Speisen, Reflux, Beeinträchtigung durch langsames Essen, Schluckbeschwerden, Stuhldrang, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Beunruhigung durch Blut im Stuhl, Sodbrennen und unge-

Symptome und der Lebensqualität. Konkret zeigte sich dies in einer Verbesserung des Schlafverhaltens und von gastrointestinalen Symptomen.

Schlussfolgerungen: Die Studie bestätigte die Anwendung der Prüfmedikation in den registrierten Anwendungsgebieten, insbesondere hinsichtlich der dort explizit genannten Neigung zu Völlegefühl und Blähungen sowie der Förderung der Schlafbereitschaft.

Schlüsselwörter: *Melissengeist, Lebensqualität, gastrointestinale Symptome, Schlaf, Stress*

SUMMARY:

Background: *Carmelite spirits (Melissengeist) are traditionally used as medications for the improvement of well-being in cases of restlessness and nervousness, sleep disorders and nervous gastrointestinal disturbances such as fullness and bloating. Other registered applications are improvement of well-being in cases of sensitivity to weather changes and simple colds. The stress-relieving effects of Carmelite spirits have been demonstrated in several clinical studies. The aim of the study presented herein was the objectivation of the applicability using validated scales on the quality of life, with a closer look at effects on gastrointestinal complaints and sleep.*

Method: *105 patients with sleep disorders, nervous restlessness and/or nervous gastrointestinal complaints were included in an open, prospective observational trial and treated for 4 weeks with the Carmelite spirit "Klosterfrau*

Melissengeist". The preparation is registered as a traditional herbal medicinal product. It contains a distillate of a blend of the medicinal plants lemon balm, elecampagne, angelica, ginger, cloves, lesser galangal, black pepper, gentian, nutmeg, bitter orange, cinnamon bark, cinnamon flowers and cardamom seeds. The effects were documented using the Perceived Stress Questionnaire PSQ20, the Insomnia Severity Index ISI, the multidimensional questionnaire on well-being MDBF, and the Gastrointestinal Quality of Life Index GLQI.

Results: Significant improvements of stress-related symptoms and quality of life were found with all applied scales. This was specifically evident in the observed improvement of parameters of sleep and gastrointestinal complaints.

Conclusions: The results confirm the use of the study medication in the registered indications, especially with respect to the explicitly mentioned sensations of fullness and bloating as well as the improvement of sleep.

Keywords: Carmelite spirit, quality of life, gastrointestinal symptoms, sleep, stress

wollter Stuhlabgang), „Emotionen“ (Fragen 10–14: Stressverarbeitung, Traurigkeit über Erkrankung, Nervosität/Angst, Zufriedenheit mit dem Leben, Frustration), „physische Funktionen“ (Fragen 15–21: Abgespanntheit, Unwohlsein, nächtliches Erwachen, körperliches Aussehen, Verschlechterung des Kräftezustands, Ausdauer, Fitness), „soziale Funktionen“ (Fragen 21–26: Alltagsaktivitäten, Freizeitaktivitäten, Beeinträchtigung durch medizinische Behandlung, Verhältnis zu nahestehenden Personen, Sexualleben), jeweils mit einer 5-stufigen Bewertungsskala mit den Abstufungen „die ganze Zeit“, „meistens“, „hin und wieder“, „selten“ und „überhaupt nicht“ [10].

Für die Anwendung in dieser Studie wurden die Fragen Nr. 24 („Haben Sie sich in den letzten 2 Wochen durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt gefühlt?“) und 26 („In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt?“) nicht für die Berechnung des Summenscores verwendet. Frage 24 war nicht sinnvoll, weil nur unbehandelte Patienten eingeschlossen wurden, und Frage 26 wurde als irrelevant eingestuft, weil erste Versuche zum Umgang mit dem GLQI gezeigt hatten, dass in diesem spezifischen Zusammenhang das Sexualleben nicht relevant beeinträchtigt ist.

- Der **Insomnia Severity Index ISI** dokumentiert auf einer 5-stufigen Skala insgesamt 7 Fragen zum Umfeld des Schlafs und berücksichtigt spezifische Symptome wie frühes Erwachen, Ein- und Durchschlafstörungen [11].

- Der **Perceived Stress Questionnaire PSQ20** basiert auf 20 Fragen und beinhaltet Subskalen für Sorge, Anspannung, Freude und Anforderungen [12, 13].
- Der **Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen MDBF** umfasst 8 Fragen zu den Themenkomplexen Stimmung, Wachheit/Müdigkeit und Ruhe/Unruhe, die anhand einer 5-stufigen Skala bewertet werden [14].

Zusätzlich zu diesen 4 Skalen wurde auch die globale Bewertung von Wirkung und Verträglichkeit durch Arzt und Patient erfasst. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden abgefragt und dokumentiert.

Biometrische Auswertung

Für die statistische Auswertung kam das Programm SPSS for Windows v. 19.0 zum Einsatz. Da es sich um eine offene, nicht kontrollierte Studie handelte, war die Auswertung nicht konfirmatorisch, sondern rein deskriptiv. Für ordinale und metrische Daten unabhängiger Stichproben wie Subgruppen wurde der U-Test verwendet, bei mehr als 2 Stichproben der Kruskal-Wallis-Test. Prä-/post-Daten als verbundene Stichproben wurden über den Wilcoxon-Test analysiert. Der t-Test kam bei metrischen Daten mit gleicher Varianz (geprüft mittels F-Test) zum Einsatz. Für die statistische Bewertung von Häufigkeitsverteilungen von intervallskalierten, ordinalen oder nominalen Daten wurden der Chi²-Test (bis 5 Kategorien) oder der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt. Das Signifikanzniveau wurde mit 5 % definiert. Bei fehlenden Werten wurde keine Übertragung

Geschlecht	73,3 % weiblich 26,7 % männlich
Alter	56,9 ± 15 Jahre (Spanne: 18 – 88)
Körpergröße	168 ± 9 cm (Spanne: 154 – 192 cm)
Körpergewicht	74,0 ± 15,0 kg (Spanne: 42 – 134 kg)
Begleiterkrankungen (n = 44; 41,9 %)	Hypertonie (n = 32) Hypothyreose (n = 5) Diabetes mellitus (n = 4) Fettstoffwechselstörung (n = 3) Reflux (n = 3) Zustand nach Apoplex, Asthma, koronare Herzkrankheit, Struma und Tachykardie (je n = 2) Chronische Schmerzen, Gicht, Herzrhythmusstörungen, Hypercholesterinämie, Hyperthyreose, Migräne und transitorische ischämische Attacken (je n = 1)
Symptome mit moderater bis starker Intensität bei Einschluss	Schlafstörungen (95,3 %) Innere Unruhe (97,2 %) Magen-Darm-Beschwerden (55,3 %)

Tabelle 1: Demographische Daten bei Studieneinschluss (n = 105).

vorhergehender Daten vorgenommen, es wurden jeweils nur die Patienten ausgewertet, für die ein kompletter Datensatz zu dem jeweiligen Parameter vorlag.

Ergebnisse

Die Studie wurde in 3 Berliner Arztpraxen durchgeführt. Von den 105 eingeschlossenen Patienten (Tab. 1) gaben 95,3 % Schlafstörungen und 97,2 % innere Unruhe als Symptome mit moderater bis starker Intensität an. 55,3 % nannten Magen-Darm-Beschwerden entsprechender Intensität.

Die Studiendauer betrug im Mittel $31,3 \pm 5,4$ Tage (Spanne: 25 – 54 Tage, Median 30 Tage). Die empfohlene Dosis richtete sich nach der Packungsbeilage und lag im Einzelfall zwischen $1 \times$ täglich 5 – 25 ml und $3 \times$ täglich 2,5 – 5 ml. Die mittlere Tagesdosis betrug 14 ml.

41,9 % der Patienten litten an Begleiterkrankungen und wurden entsprechend medikamentös behandelt. Diese Medikation änderte sich im Verlauf der Studie nicht.

Lediglich ein Patient wurde wegen eines Insektenstichs am Bein zusätzlich in der zweiten Studiehälfte eine Woche mit dem Antibiotikum Cefuroxim behandelt.

Veränderungen des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex

Angaben zum Effekt auf den Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex lagen für alle 105 Patienten vor. 86 Teilnehmer (81,9 %) gaben signifikante Verbesserungen ihrer gastrointestinalen Beschwerden an (Abb. 1). Im Median zeigte sich ein Anstieg des Gesamtscores von $99,7 \pm 17,6$ auf $107,3 \pm 17,3$ Punkte zum Zeitpunkt der Zwischenuntersuchung und auf $113,5 \pm 16,8$ Punkte am Ende der Studie (Differenz: $13,8 \pm 14,5$ Punkte; 95%-KI: 11,0 – 16,6 Punkte; $p < 0,001$).

Signifikante Verbesserungen zeigten sich auch bei den Einzelparametern für Symptome, Emotionen, physische Funktionen und soziale Funktionen (in allen Fällen $p < 0,001$). Die Verbesserungen des gastrointestinalen Symptomenkomplexes (Abb. 2) beinhalten insge-

samt 19 Fragen, die aber nicht alle für die eingeschlossenen Patienten von Bedeutung waren – ein Teil der abgefragten Symptome war bereits zu Beginn der Studie nur schwach ausgeprägt oder nicht vorhanden. Symptome wie zum Beispiel Beunruhigung durch Blut im Stuhl, ungewollter Stuhlabgang, Schluckbeschwerden oder Beeinträchtigung durch langsames Essen waren a priori keine Symptome, die von den Patienten als relevante Ereignisse angesehen wurden. In Abbildung 3 sind die gastrointestinalen Symptome dargestellt, die bei Einschluss in die Studie mindestens mit der Häufigkeit von „hin und wieder“ auftraten.

Mittels Insomnia Severity Index bewertete Schlafstörungen

87 von 105 Teilnehmern (82,9 %) gaben Verbesserungen ihres Schlafes an, 70,5 % der Patienten bereits zum Zeitpunkt der Zwischenuntersuchung nach 2 Wochen (Abb. 4). Für alle Einzelsymptome ergab sich eine signifikante Verbesserung des Schweregrades ($p < 0,001$).

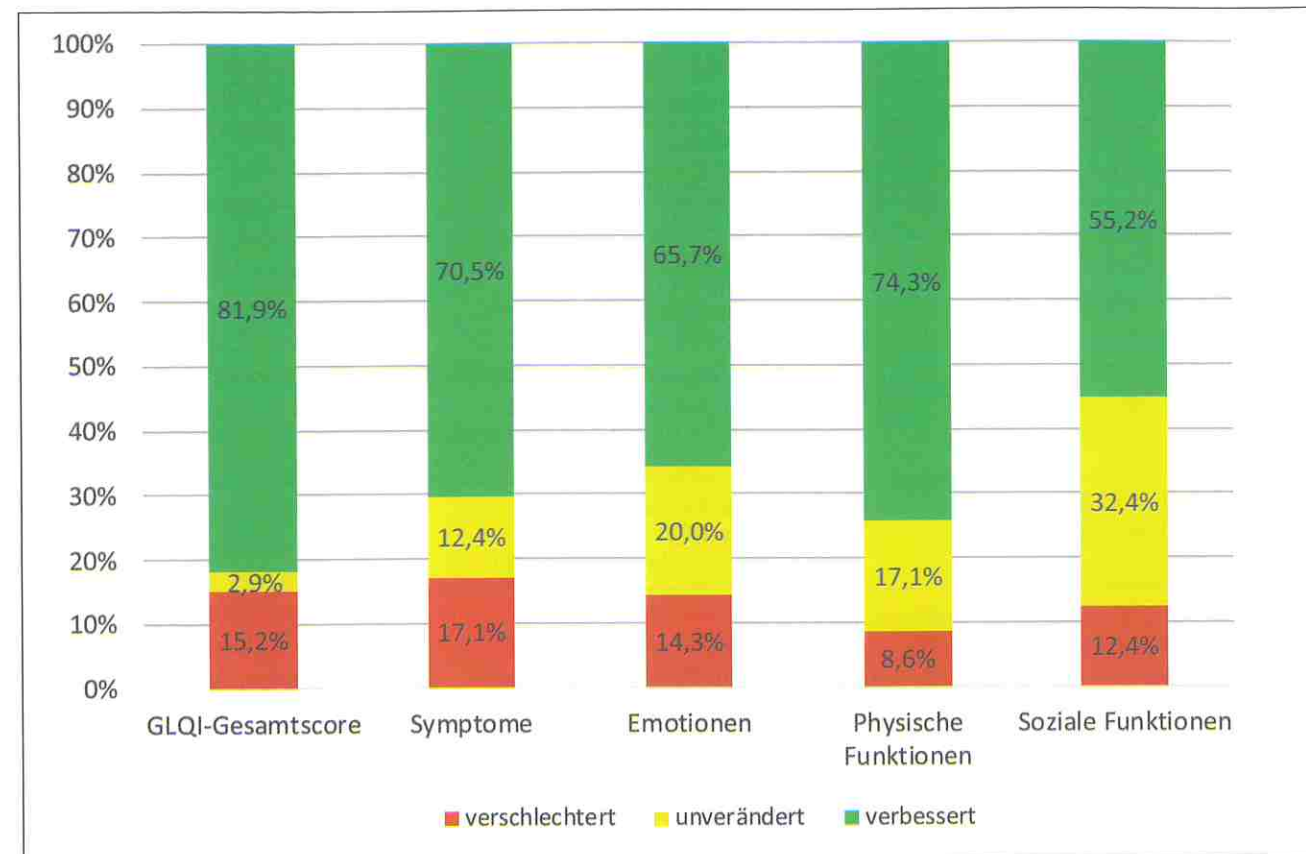


Abbildung 1: Einfluss der Prüfmedikation auf den Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex GLQI und dessen Subskalen.

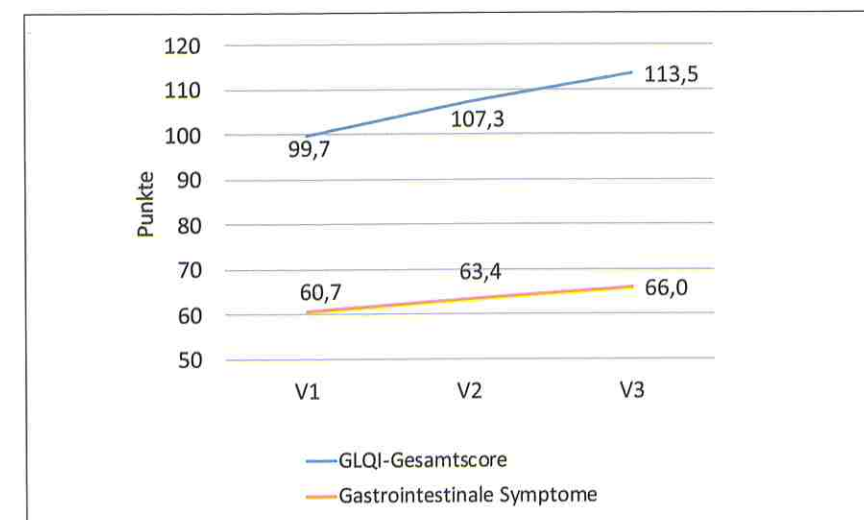


Abbildung 2: Darstellung der Scorepunkte für den Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex GLQI sowie der Subskala für gastrointestinale Symptome. Alle Werte zu den Zeitpunkten V2 und V3 unterschieden sich signifikant von den Ausgangswerten ($p < 0,001$).

Positive Effekte zeigten sich insbesondere beim Schweregrad von Früherwachen sowie von Ein- und Durchschlafstörungen (Abb. 5). In

allen Fällen stieg der Anteil von Patienten mit leichten oder gar keinen Symptomen über die Behandlungsdauer signifikant an.

Mittels Stressfragebogen PSQ20 ermittelte Symptome

Zu Beginn der Studie gaben 101 Patienten Stresssymptome an. Bei 83 Patienten (82,2 %) verbesserte sich der PSQ20-Gesamtscore signifikant ($p < 0,001$) um durchschnittlich $15,9 \pm 17$ Punkte von $55,7 \pm 20,2$ auf $39,7 \pm 19,2$ Punkte (95%-KI: 12,5 – 19,3 Punkte). Die Symptomenkomplexe zu den Unterkategorien „Freude“, „Sorgen“, „Anspannung“ und „Anforderungen“ sprachen jeweils ähnlich auf die Einnahme der Prüfmedikation an, mit Verbesserungen bei 60,4 – 74,3 % der betroffenen Patienten, die in allen Fällen statistische Signifikanz erreichten ($p < 0,001$) (Abb. 6). Der Stressfragebogen wurde nur zu Beginn und am Ende der Studie ausge-

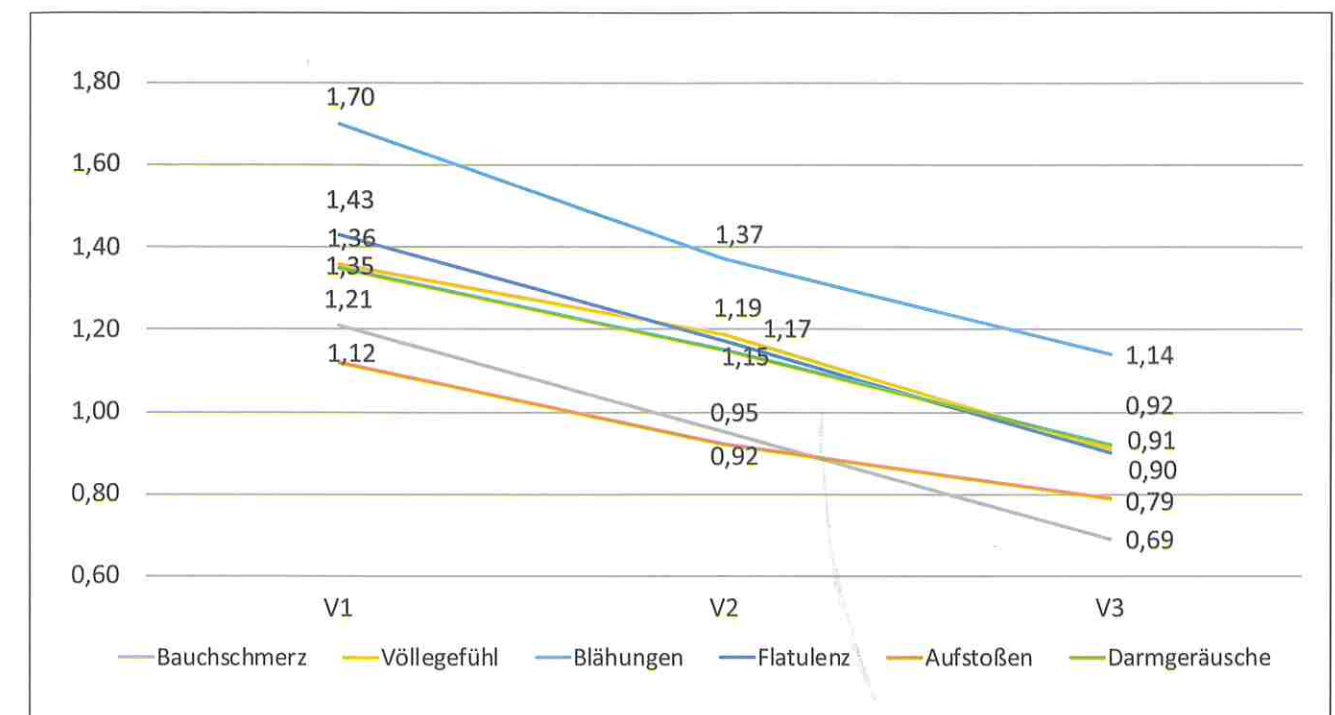


Abbildung 3: Schweregradentwicklung der gastrointestinalen Symptome, die zu Beginn der Studie mindestens hin und wieder auftraten. 4 Punkte entsprachen einer maximalen Ausprägung. Alle Werte zu den Zeitpunkten V2 und V3 unterschieden sich signifikant von den Ausgangswerten ($p < 0,001$).

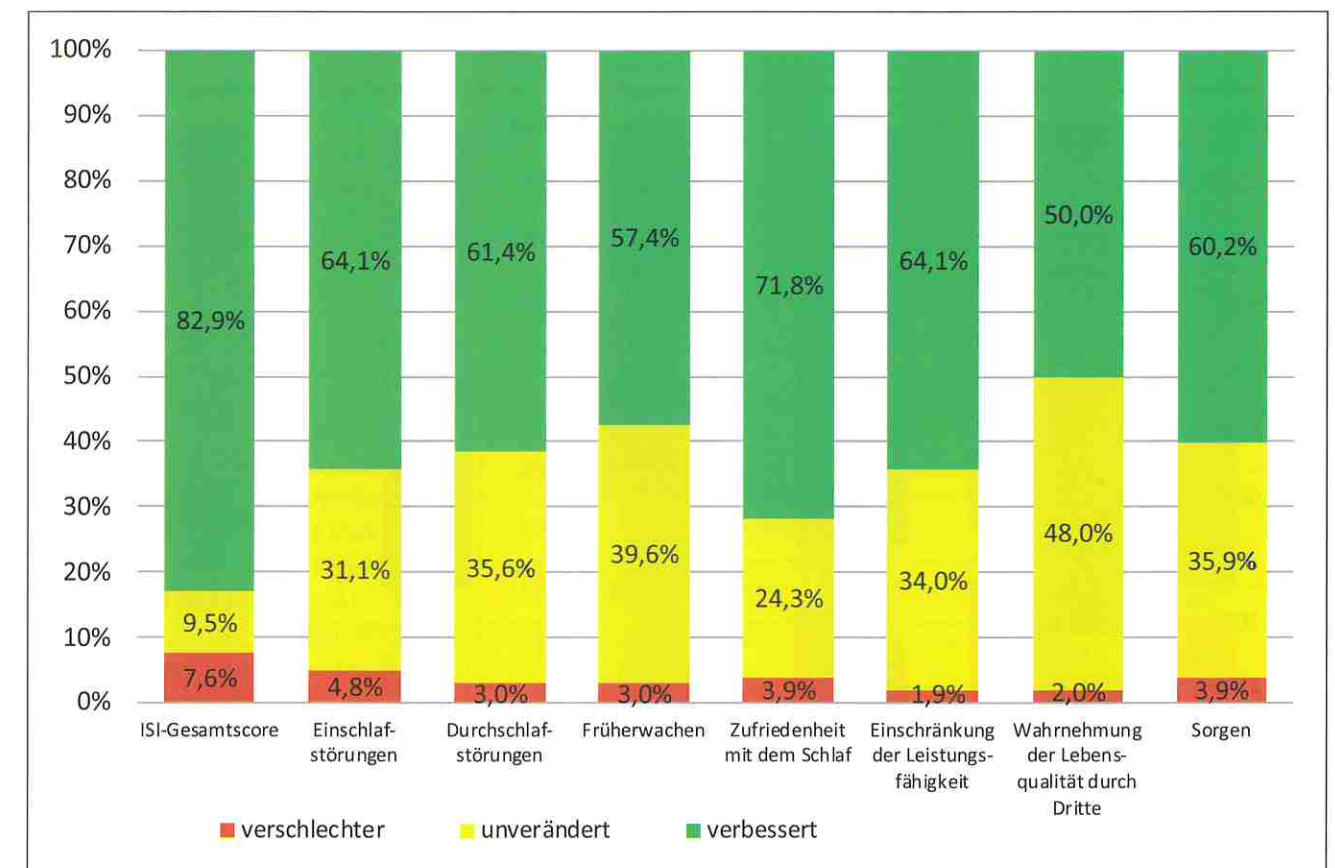


Abbildung 4: Angaben der Patienten zu Verbesserungen der Parameter des Schlaffragebogens ISI.

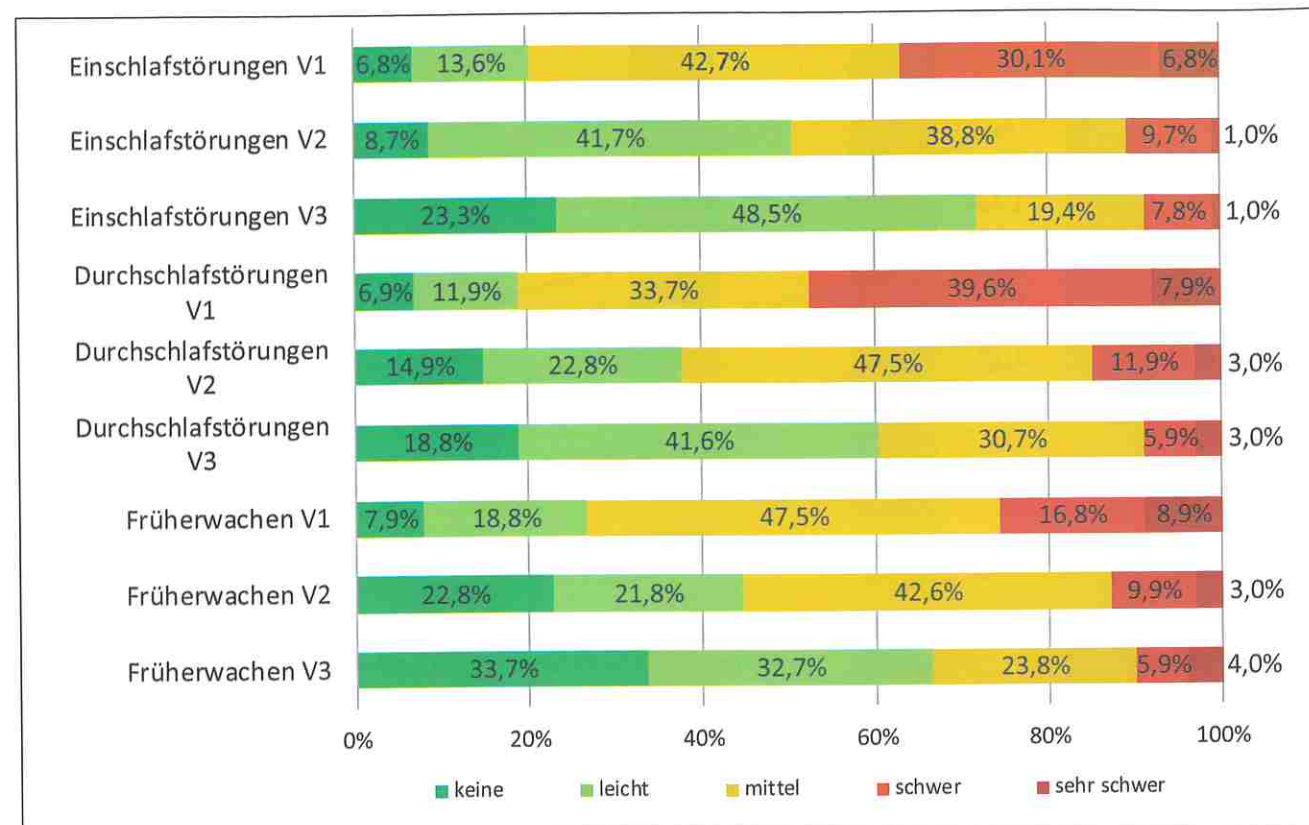


Abbildung 5: Schweregrad von Ein- und Durchschlafstörungen sowie des Früherwachens.

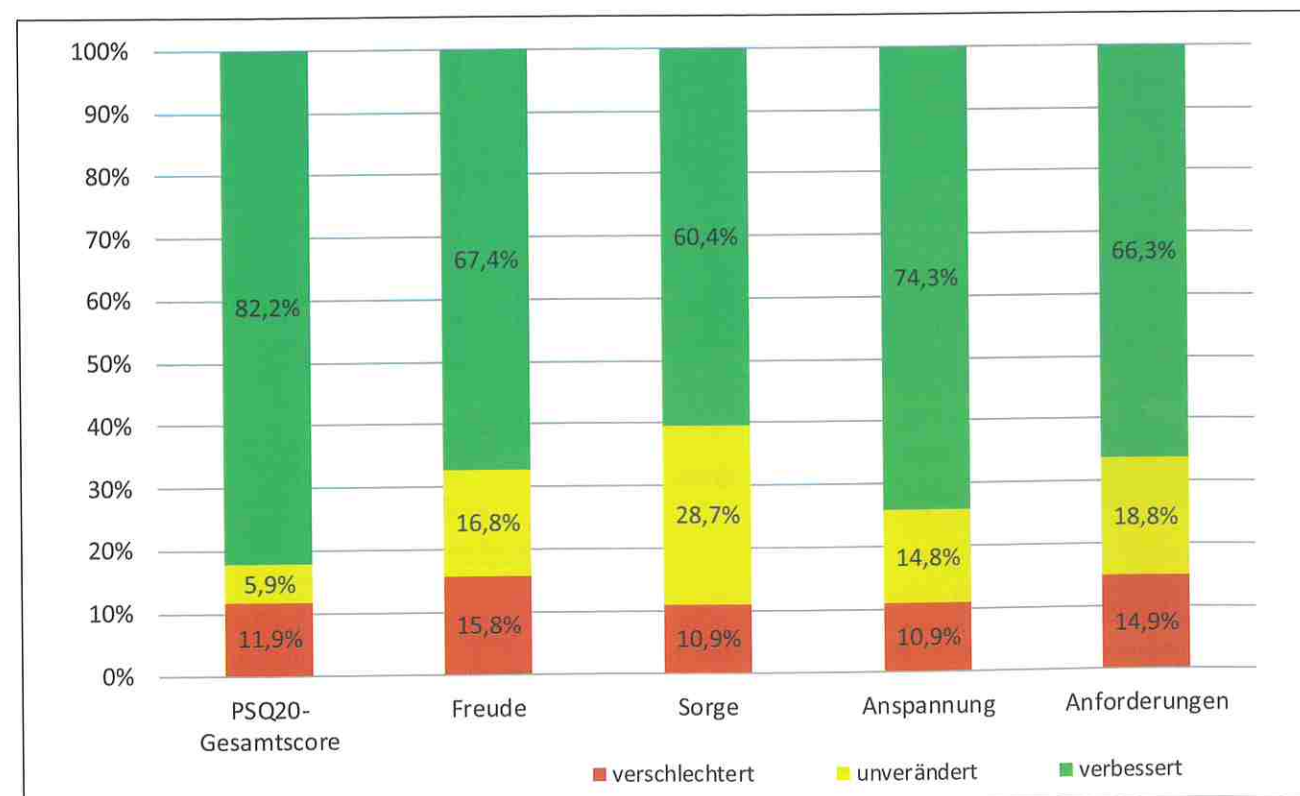


Abbildung 6: Einfluss der Prüfmedikation auf die Parameter des Stressfragebogens PSQ20.

füllt, daher liegen für die Punkteverteilung keine Werte aus der Zwischenuntersuchung vor. Die Werte für „Freude“ wurden unter umgekehrten Vorzeichen erfasst und zeigen daher einen Anstieg, im Gegensatz zu den Punktwerten für „Sorge“, „Anspannung“ und „Anforderungen“ (Abb. 7).

Veränderungen der mit dem Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen MDBF erfassten Parameter

Bei 79 % der 105 Patienten mit Daten aus diesem Index (n=75) ergaben sich Verbesserungen des Gesamtscores. Im Median zeigte sich ein Anstieg des Gesamtscores um 29,4 % von $67,8 \pm 14,8$ auf $75,3 \pm 14,4$ Punkte zum Zeitpunkt der Zwischenuntersuchung und auf $82,9 \pm 14,5$ Punkte am Ende der Studie (95%-KI: 20,0 – 31,5; $p < 0,001$). Signifikante Verbesserungen zeigten sich auch bei den Einzelparametern Stimmung, Müdigkeit und Unruhe (in allen Fällen $p < 0,001$) (Abb. 8, Abb. 9).

Beurteilung der Wirkung und Anwendungssicherheit

79,8 % der Teilnehmer beurteilten den Effekt des Prüfmedikaments als „gut“ oder „sehr gut“. Die Bewertung durch die Ärzte und Patienten unterschied sich nicht signifikant (Wilcoxon-Test; $p = 0,144$). Die Verträglichkeit bewerteten 97,1 % der Ärzte und Patienten gleichlautend als „gut bis sehr gut“. Das Urteil einer „mäßigen“ oder „schlechten“ Verträglichkeit (n=3) wurde von denselben Patienten abgegeben, die auch Tagesmüdigkeit oder Benommenheit als unerwünschte Effekte genannt hatten.

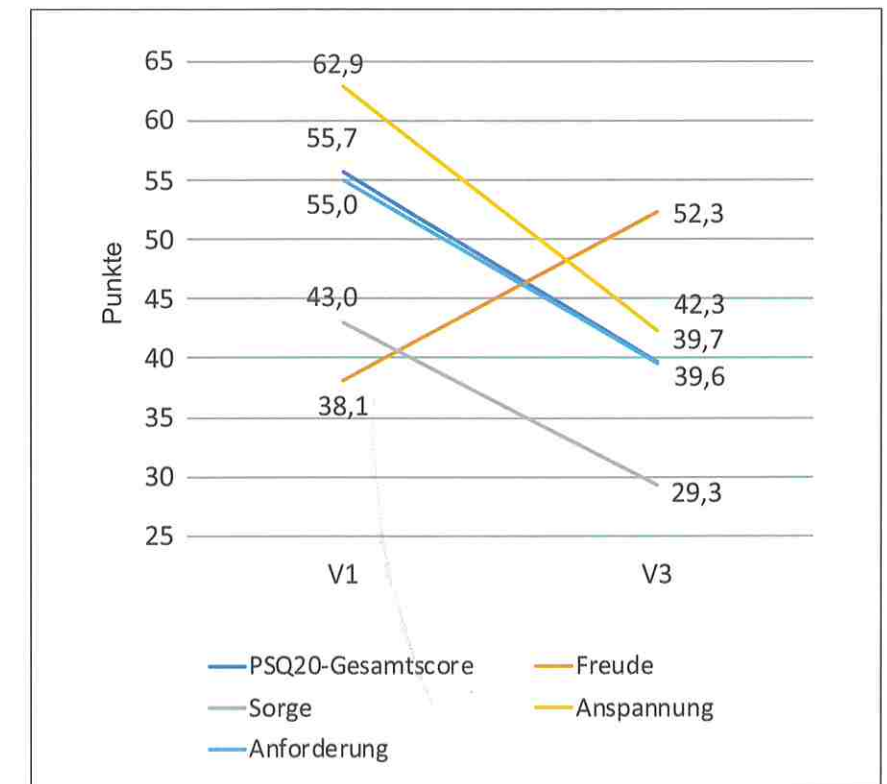
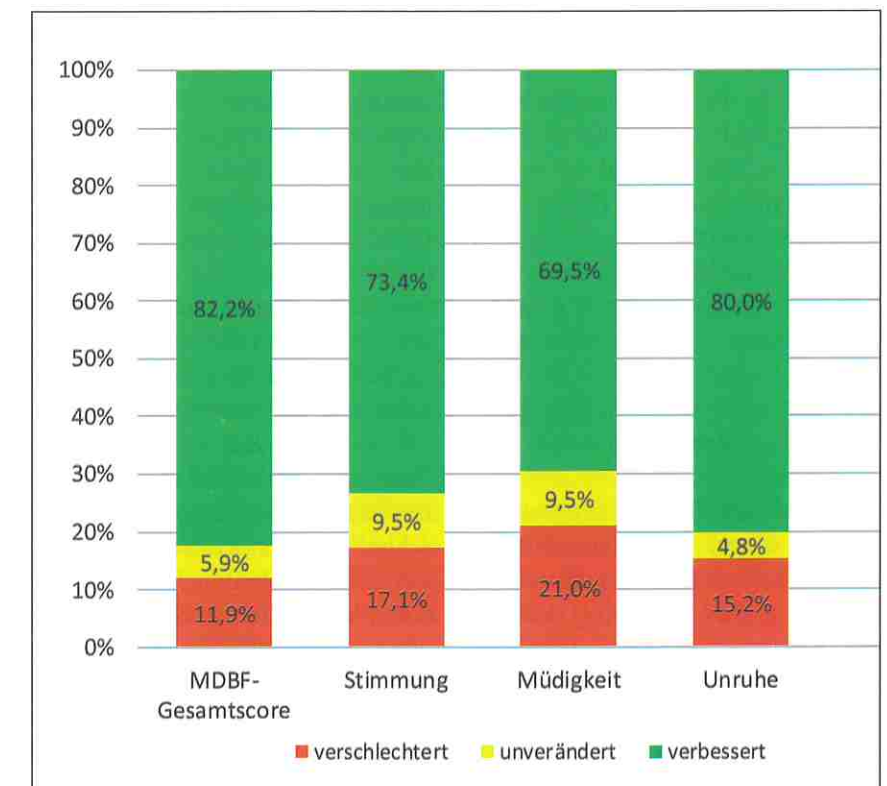
Abbildung 7: Darstellung der Scorepunkte für die PSQ20-Stress-Skala. Die Werte zum Zeitpunkt V3 unterschieden sich signifikant von den Ausgangswerten ($p < 0,001$).

Abbildung 8: Einfluss der Prüfmedikation auf die Parameter des Befindlichkeitsfragebogens MDBF.

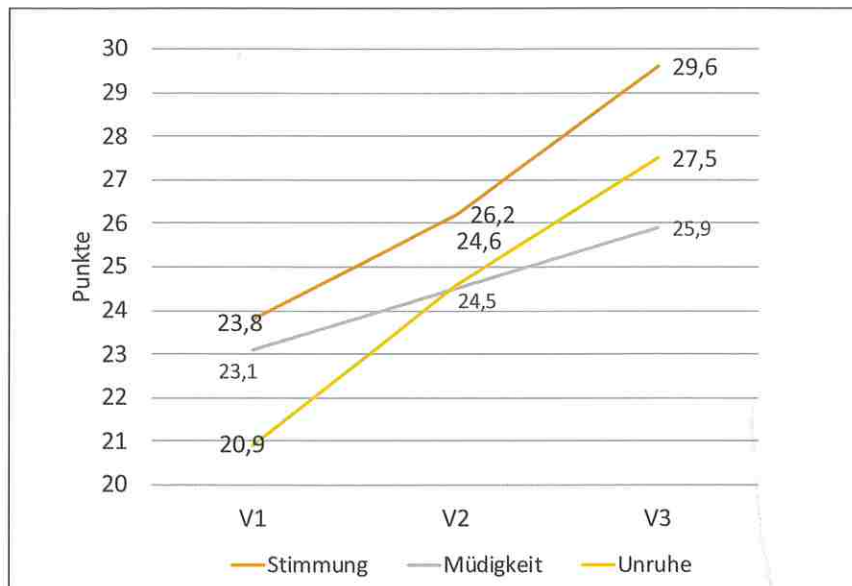


Abbildung 9: Darstellung der Scorepunkte der Subskalen der MDBF-Befindlichkeits-Skala. Alle Werte zu den Zeitpunkten V2 und V3 unterschieden sich signifikant von den Ausgangswerten ($p < 0,001$).

Insgesamt wurden von 18 Patienten (17,1 %) unerwünschte Ereignisse dokumentiert. Keines davon wurde als schwerwiegend eingestuft: Gemeldet wurde in 16 Fällen Tagesmüdigkeit und in je einem Fall Schwindel und Benommenheit. Diese Effekte wurden dem Alkoholgehalt des Prüfmedikaments zugeschrieben und es wurde eine Verringerung der Dosis empfohlen. Der Patient, bei dem es zu Benommenheit gekommen war, brach die Einnahme der Prüfmedikation ab.

Diskussion

Die in dieser Studie eingesetzten Skalen waren bei unterschiedlichen Blickwinkeln im Wesentlichen stressbezogen und deckten mit den spezifischen Fragen das registrierte Anwendungsgebiet der Prüfmedikation ab. Bei allen Skalen wurde signifikante Verbesserungen der einzelnen Symptome und Symptomgruppen gefunden. Dies bestätigt die Effekte in den

registrierten Anwendungsgebieten und steht im Einklang mit den bisherigen klinischen Erfahrungen. Besonders auffällige Verbesserungen zeigten sich im Zusammenhang mit Schlafbeschwerden, vor allem bei Ein- und Durchschlafstörungen, sowie bei bestimmten stressbedingten gastrointestinalen Beschwerden, die explizit Teil der registrierten Indikation sind. Die Studie wurde nicht kontrolliert durchgeführt, nicht zuletzt weil eine Verblindung aufgrund der besonderen Zusammensetzung spezielle Schwierigkeiten mit sich bringt. Entsprechend erhebt die Studie nicht den Anspruch eines Beweises der Wirksamkeit. Die Beobachtungen lassen aber darauf schließen, dass der Einsatz der verwendeten Skalen auch im Rahmen einer kontrollierten Studie erfolgversprechend sein könnte. Sie stehen zudem im Einklang mit den registrierten Anwendungsgebieten, wobei die spezifische Frage nach gastrointestinalen Effekten in dieser Studie erstmals klinisch untersucht wurde. □

Literatur

- 1 Grünwald J, Busch R. Klosterfrau Melisengeist bei grippalen Infekten. *Z Phytother* 2007;28:268-270
- 2 Westphal K. Funktionelle gastrointestinale Störungen: Wenn Stress auf den Magen schlägt. *Der Allgemeinarzt* 2006;28:58-61
- 3 Busch R, Schmidt M. Klosterfrau Melisengeist bei Wetterstress: Anwendungsbeobachtung an 105 Patienten. *Praxis Magazin* 2006;23:38-40
- 4 Büchner KH, Hellings H, Huber M et al. Doppelblindstudie zum Nachweis der therapeutischen Wirkung von Melisengeist bei psychovegetativen Syndromen. *Med Klin* 1974;69:1032-1036
- 5 Mönke-Liebig S, Hansen J, Grünwald J. Wirkung und Verträglichkeit von Klosterfrau Melisengeist bei der Behandlung von Befindlichkeitsstörungen im Sinne eines Burnout-Syndroms. *J Pharmacol Ther* 2009;18:147-153
- 6 N.N. Klosterfrau Melisengeist bei Chronischem Erschöpfungssyndrom. *Praxis Magazin* 2013;40-45
- 7 Schmidt M. Anwendungsbeobachtung in der Allgemeinpraxis. Melisengeist hilft bei Wechseljahresbeschwerden. *Praxis Magazin* 2007;23
- 8 Dimpfel W. Pilot-Studie belegt Reduktion neurophysiologischer Streßparameter durch Ätherisch-Öl-Destillat. *NaturaMed* 2004;19:28-33
- 9 Grossarth-Maticsek R. Präventive Effekte der Langzeiteinnahme von Klosterfrau Melisengeist erneut untermauert. *J Pharmacol Ther* 2011;20:35-40
- 10 Eypasch E, Wood-Dauphinee S, Williams JJ et al. Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI). Ein klinimetrischer Index zur Befindlichkeitsmessung in der gastroenterologischen Chirurgie. *Chirurg* 1993;64:264-274
- 11 Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2:297-307
- 12 Fliege H, Rose M, Arck P et al. Validierung des „Perceived Stress Questionnaire“ (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. *Diagnostica* 2001;47:142-152
- 13 Fliege H, Rose M, Arck P et al. The Perceived Stress Questionnaire (PSQ) reconsidered: validation and reference values from different clinical and healthy adult samples. *Psychosom Med* 2005;67:78-88
- 14 Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P et al. Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). Göttingen: Hogrefe; 1997

Für die Verfasser:

Mathias Schmidt
Herbresearch Germany
Wartbergweg 15
86874 Mattsies
E-Mail: schmidt@herbresearch.de