

Phytohypnotika – was ist wissenschaftlich gesichert

Als Hypnotika werden in der Medizin Medikamente bezeichnet, die eine schlaffördernde Wirkung haben (hypnos = griech. Schlaf). Eine derartige Wirkung wird einer ganzen Reihe von Präparaten pflanzlicher Herkunft zugeschrieben. Die bekanntesten unter ihnen sind sicherlich Baldrian und Hopfen. Die zentrale Frage dabei ist, inwieweit sich die schlaffördernde Wirkung solcher pflanzlicher Präparate wissenschaftlich untersuchen und absichern lässt.

Nachdem etwa 20 Prozent der Deutschen über Schlafstörungen klagen, kommt dieser Frage eine erhebliche Bedeutung zu. Eine wissenschaftlich fundierte Absicherung solcher Medikamentenwirkungen setzt aber auch voraus, dass Schlaf als einer der physiologischen Aktivitätszustände, die das Gehirn annehmen kann, quantitativ messbar ist.

Und genau hier muss man ansetzen, wenn es darum geht, diesen physiologischen Zustand mit Hilfe des uns vertrauten wissenschaftlichen Meter-Kilogramm-Sekunden-Systems zu beschreiben und – wie es in den Naturwissenschaften heißt – zu parametrisieren. Das heißt, es müssen Messparameter benutzt werden, die „Schlaf“ möglichst exakt und vor allem umfassend beschreiben. Hieraus folgt, dass die früher übliche Analyse der Tiefe des Schlafes z. B. durch die Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968), nicht geeignet ist, da sie auf einer subjektiven Beurteilung der elektrischen Veränderungen des Gehirns während des Schlafes beruht. Da hilft auch eine Übersetzung dieser Kriterien in eine automatische Computer unterstützte Analyse nicht. Das Hauptproblem besteht darin, dass wir es mit hier einem gleitenden Prozess zu tun haben, der während der ganzen Nacht – in etwa 90 Minuten dauernden Perioden – zyklisch abläuft. Eine künstliche Definition von drei oder vier aufeinander folgenden „Schlafstadien“ oder „Schlafstiefen“ wird dem also nicht gerecht.

Auf eine objektive, quantitative auf dem Meter-Kilogramm-Sekunden System basierende Möglichkeit hat jedoch nach Hans Berger, dem Entdecker des menschlichen Enzephalogramms (1929) Dietsch schon im Jahre 1932 in einer Publikation hingewiesen. In einer dreiwöchigen Rechenoperation hat er als erster eine Frequenzanalyse der elektrischen Hirntätigkeit beschrieben. Heute lebt die ganze Astronomie von dieser Art mathematischer Analyse.

Seit den 1960er Jahren werden derartige Analysen mit Hilfe einer nach dem französischen Mathematiker Fourier benannten Methode (Fast Fourier Transformation, FFT) Computer unterstützt auch für die elektrische Hirntätigkeit durchgeführt. Das Ergebnis wird in unserem Fall in sechs Frequenzbereiche unterteilt, die offenbar die Aktivitäten von Neurotransmittern widerspiegeln.

Die gleitenden Veränderungen innerhalb der einzelnen Frequenzen des EEG werden anhand eines kurzen Videofilms demonstriert. Beim genauen Hinsehen fällt auf, dass neben den allgemein bekannten langsamen Delta-Wellen vor allem Theta- und Beta-1-Wellen deutlich zunehmen, während die Beta-2-Wellen abfallen. Der Unterschied wird beim direkten Vergleich von Tiefschlaf und Wachen schnell klar. Verfolgt man die Zu- und Abnahme dieser Frequenzen während einer ganzen Nacht, wird der periodische Verlauf des Schlafes gut sichtbar.

Aus dieser Erkenntnis heraus habe ich vor mehr als 10 Jahren ein weltweites Patent zur objektiven Messung der Schlafentiefe angemeldet und auch erhalten. Der Messparameter wurde „spektraler Frequenzindex, (SFX)“ des Schlafes genannt und dient seitdem der quantitativen Beschreibung und wissenschaftlich fundierten Analyse des Schlafes in Form eines „Elektrohypnogramms“.

Damit haben wir die Voraussetzung für die klinische Prüfung von Hypnotika auch pflanzlichen Ursprungs geschaffen. Der Verlauf des SFX zeigt zu jedem Zeitpunkt die aktuelle Schlafentiefe an, so dass man eine bestimmte Schlafentiefe als eine Grenzlinie definieren kann, die anzeigt, wie lange der Patient während der Nacht tiefer als diese Grenze geschlafen hat. Vergleicht man nun im Rahmen einer klinischen Studie die Wirkung eines Baldrian-Extrakts oder eines Baldrian/Hopfen-Extrakts mit der Wirkung eines Placebos, kann man die schlaffördernde Wirkung des Phytohypnotikums objektivieren.

Interessanterweise wirkte in unseren Untersuchungen die Kombination aus Baldrian- und Hopfen-Extrakt besser als Baldrian-Extrakt allein (Irrtumwahrscheinlichkeit $p < 0,01$ gegen Placebo).

Interessanterweise erlaubt die frequenzanalytische Betrachtung des Schlafes auch eine Aussage zur Erholbarkeit, also zur Qualität des Schlafes. Setzt man nämlich die Ergebnisse eines Schlaffragebogens, der die Erholbarkeit des Schlafes abfragt, in Beziehung zu der Zeit, die der Patient unterhalb der Schlafentiefe von 74 verbracht hat, erhält man eine statistisch abgesicherte Korrelation. Das bedeutet, dass man mit Hilfe dieses Messparameters auch eine Aussage zur Erholbarkeit des Schlafes machen kann ($r = 0,48$; $p < 0,0001$). Dies ist meines Wissens bislang mit keinem anderen Parameter auf der Basis des EEG möglich.

Die Ergebnisse solcher Untersuchungen zeigen, dass bestimmte Phytohypnotika aus Baldrian und Hopfen die erste Wahl bei der Therapie von Schlafstörungen sein müssten. Und das nicht nur auf Grund der geringeren bis fehlenden Nebenwirkungen im Vergleich zu synthetischen Schlafmitteln.

Die Analyse der Frequenzveränderungen während des Schlafes kann auch dazu dienen, den Verlauf des Schlafes als eine sogenannte „Schlafspur“ darzustellen. Hierzu wurde ein Chaos-theoretischer Ansatz gewählt, wobei das Verhältnis der sechs Frequenzbereiche zueinander in einminütigem Abstand in einer sechsdimensionalen Graphik dargestellt wird. Dabei tritt die ganze Komplexität des Schlafes zu Tage.

Literatur

1. Berger H (1929) Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr Nervenkr 87 : 527-70.
2. Dietsch G (1932) Fourier-Analyse von Elektroencephalogrammen des Menschen. Pflüger`s Arch ges. Physiol. 230: 106-112.
3. Dimpfel W (2007) Akute Wirksamkeit eines Baldrianwurzel-Trockenextraktes. Zschr Phytother 28: 7-15.
4. Dimpfel W, Suter A (2008) Sleep improving effects of a single dose administration of a valerian/hops fluid extract. A double blind, randomized, placebo-controlled sleep EEG study in a parallel design using electrohypnograms. Eur J Med Res 13: 200-4.
5. Dimpfel W, Hofmann H-C, Schober F, Todorova A (1998) Validation of an EEG-derived spectral frequency index (SFx) for continuous monitoring of sleep depth in humans. Eur J Med Res 3: 453-60.

*Prof. Dr. Wilfried Dimpfel, Pharmakologe
Justus-Liebig-Universität Giessen
c/o NeuroCode AG
Sportparkstraße 9
35578 Wetzlar
Tel.: 06441 200203-3
Fax: 06441 200203-9
E-Mail: w.dimpfel@neurocode-ag.com*