

Insomnie ohne Hangover behandeln

Gute Schlafmittel machen wach, denn Schlafstörungen belasten Betroffene zweifach: Nicht einschlafen können oder stundenlanges Wachliegen quält in der Nacht, und am nächsten Tag fühlt man sich unausgeschlafen, müde und unkonzentriert. Das ideale Schlafmittel sollte Ein- und Durchschlafen unterstützen, und am nächsten Tag sollte man sich frisch, ausgeruht und leistungsfähig fühlen.

Benzodiazepine, die zu den am häufigsten verwendeten Schlafmitteln gehören, erfüllen nur den ersten Teil dieser Anforderungen. „Hangover“, also unangenehme Nachwirkungen am Tag, sind ihr charakteristisches Problem. Obwohl Benzodiazepine den Schlaf verlängern, berichten Anwender zwei- bis viermal mehr über Tagesmüdigkeit und Benommenheit. Dies ist nicht nur subjektiv belastend, sondern birgt auch Risiken. Große Fall-Kontroll- und Kohortenstudien fanden bei Unfallfahrern 60 Prozent häufiger die Anwendung von Benzodiazepinen, als bei unfallfreien Fahrern. Auch bei Fahrsicherheitsuntersuchungen im realen Straßenverkehr wurden signifikante Beeinträchtigungen beobachtet, so dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis sedierender Schlafmittel in Frage gestellt wurde, insbesondere bei älteren Menschen.

Bieten pflanzliche Arzneimittel hier Vorteile?

Seit Jahrtausenden wird in unterschiedlichen Kulturen das Wissen über pflanzliche Schlafmittel weitergegeben. Präparate aus fünf Pflanzen wurden inzwischen vom *Herbal Medicinal Products Committee* (HMPC) der europäischen Zulassungsbehörde als traditionelle pflanzliche Schlafmittel offiziell anerkannt:

- ✓ Die ausgleichenden und schlaffördernden Wirkungen von Zubereitungen aus Melissenblättern (*Melissa officinalis L.*) wurden bereits im 1. Jahrhundert von Plinius beschrieben.
- ✓ In der traditionellen chinesischen Medizin sind seit alters die schlaffördernden Wirkungen von Hopfenblüten (*Humulus lupulus L.*) bekannt, ab dem 9. Jahrhundert wurde Hopfen in Europa zunehmend angebaut und dieses Wissen fand Eingang in die europäische Kultur.
- ✓ Die Azteken sowie die Indianer Nordamerikas verwendeten traditionell die Passionsblume (*Passiflora incarnata L.*), die im 16. Jahrhundert durch die spanischen Eroberer für die westliche Kultur entdeckt wurden; seit dem 18. Jahrhundert wird die Passionsblume als Schlafmittel in der nordamerikanischen Literatur beschrieben.

- ✓ Baldrian (*Valeriana officinalis L.*) oder eine ähnliche Pflanze wurden schon in der Antike medizinisch verwendet, die entspannenden und schlaffördernden Eigenschaften wurden jedoch erst um die Jahrhundertwende erkannt und in der *Deutschen Medizinischen Wochenschrift* 1916 von Holste beschrieben.
- ✓ Haferkraut oder Grünhafer (*Avena sativa L.*) wurde ebenfalls Anfang des 20. Jahrhunderts als Schlafmittel bekannt.

Diese traditionellen Pflanzen wurden als Einzelsubstanz, häufig aber auch in Kombination eingesetzt. Für solche Kombinationen konnten jüngste wissenschaftliche Untersuchungen eine biochemische Rationale liefern. Viele Substanzen mit beruhigender und schlafanstoßender Wirkung, z. B. Alkohol, Benzodiazepine oder Barbiturate, beeinflussen den Stoffwechsel und die Wirkweise des Nervenbotenstoffes Gamma-Aminobuttersäure (GABA), der das beruhigende Prinzip im Gehirn darstellt. Valerensäure und Valerenol aus Baldrian sowie Extrakte aus der Passionsblume modulieren den GABA_A Rezeptor, so dass GABA über diesen Rezeptor eine stärkere Wirkung entfaltet.

- Alkoholischer Baldrianextrakt unterstützt die Synthese von GABA, indem er die Aktivität der Glutaminsäuredecarboxylase steigert.
- Wässriger und alkoholischer Extrakt aus Melisse hemmt den Abbau von GABA über die GABA-Transaminase.

Diese Befunde liefern die biochemische Rationale für eine Kombination speziell aus Baldrian und Melisse, für die in placebokontrollierten Studien sowohl bei schlafgestörten Patienten als auch bei Gesunden eine Besserung der Schlafqualität und des Tagesbefindens nachgewiesen werden konnte.

Leistungsfähigkeit und Verkehrssicherheit

Da Baldrian, Melisse und Passionsblume auf dieselben Stoffwechselwege im Gehirn einwirken, über die auch Benzodiazepine wirksam sind, war es erforderlich, einen möglichen Einfluss solcher Pflanzenpräparate auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit zu untersuchen.

Es liegen die Ergebnisse aus acht placebokontrollierten Studien vor, in denen Extrakte aus Baldrian alleine oder in Kombination mit Hopfen und/oder Melisse placebokontrolliert untersucht und mit Benzodiazepinen und dem Betablocker Propranolol verglichen wurden. Dabei wurden Baldrianextrakte bis zu einer Dosierung von 1800 mg als Einzeldosis, sowie bis zu 640 mg am Tag als Dauertherapie untersucht, Hopfenextrakt bis zu 300 mg als Einzeldosis und Melissenextrakt bis zu 510 mg Tagesdosis als Dauertherapie.

In keiner der Untersuchungen fand sich durch die pflanzlichen Präparate eine Beeinträchtigung von Wahrnehmung, Entscheidungsfähigkeit, Konzentration, kognitiver Verarbeitungsgeschwindigkeit, Reaktionsgeschwindigkeit oder Vigilanz am Tag.

Subjektiv wurde Sedierung, Tagesmüdigkeit oder Benommenheit nicht stärker empfunden als unter Placebo. Auch bei einer gleichzeitigen Alkoholfuhr (0,5 Promille Blutalkoholkonzentration) führte die über zwei bis drei Wochen durchgeführte Einnahme von Baldrian in Kombination mit Melisse oder als Dreierkombination (zusätzlich mit Hopfen) nicht zu einer über die Wirkung des Alkohols hinaus gehenden Beeinträchtigung. Im Gegensatz dazu konnte in diesen Untersuchungen der sedierende Hangover durch Benzodiazepine regelmäßig bestätigt werden.

Acht placebokontrollierte Doppelblindstudien ergaben mit unterschiedlichen Methoden, Extrakten, Dosierungen und Behandlungszeiten als stabilen, konsistent replizierbaren Befund, dass hochwirksame pflanzliche Schlafmittel aus Baldrianextrakt alleine oder in Kombination mit Extrakten aus Melisse und / oder Hopfen keine kognitiven oder psychomotorischen Beeinträchtigungen am Tag nach sich ziehen.

Schlafstörungen lassen sich mit pflanzlichen Schlafmitteln ohne Hangover behandeln. Diese Aussage gilt selbstverständlich nur für die pflanzlichen Arzneimittel mit in placebokontrollierten Studien nachgewiesener Wirksamkeit.

Quellen:

1. Albrecht M et al.: Psychopharmaka und Verkehrssicherheit. ZFA 1995; 71: 1215 – 1228.
2. Awad R et al.: Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the γ -aminobutyric acid (GABA) system. Can J Physiol Pharmacol 2007; 85: 933-942.
3. Benke D et al.: GABA_A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. Neuropharmacol 2009; 56: 174-181.
4. Cenry A, Schmid K: Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind placebo-controlled, multicentre study). Fitoterapia 1999; 70: 221 – 228.
5. Dreßing H et al.: Verbesserung der Schlafqualität mit einem hochdosierten Baldrian-Melisse-Präparat. Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie. Psychopharmakotherapie 1996; 3: 123-130.
6. EMA HMPC: COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *VALERIANA OFFICINALIS* L., RADIX. EMEA/HMPC/340719/2005.

7. EMA HMPC: COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *MELISSA OFFICINALIS* L., FOLIUM. EMEA/HMPC/5341/2007.
8. EMA HMPC: COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *HUMULUS LUPULUS* L., FLOS. EMEA/HMPC/513617/2006.
9. EMA HMPC: COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *AVENA SATIVA* L., HERBA. EMEA/HMPC/202966/2007.
10. EEMA HMPC: COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *PASSIFLORA INCARNATA* L., HERBA. EMEA/HMPC/230962/2006.
11. Glass JR et al.: Acute Pharmacological Effects of Temazepam, Diphenhydramine, and Valerian in Healthy Elderly Subjects. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2003; 23: 260 – 268.
12. Glass JR et al.: Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005; 331:1169.
13. Gerhard U et al.: Vigilanzmindernde Effekte zweier pflanzlicher Schlafmittel. *Schweizer Rundschau für Medizin (Praxis)* 1996; 85: 473 – 481.
14. Grundmann O et al.: Anxiolytic activity of a phytochemically characterized *Passiflora incarnata* extract is mediated via the GABAergic system. *Planta Med* 2008; 74:1769-1773.
15. Gutierrez S et al.: Assessing subjective and psychomotor effects of the herbal medication valerian in healthy volunteers. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2004; 78: 57 – 64.
16. Hallam KT et al.: Comparative cognitive and psychomotor effects of single doses of *Valeriana officianalis* and triazolam in healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18: 619 – 625.
17. Herberg KW: Nebenwirkungen pflanzlicher Beruhigungsmittel. *Z Allg Med* 1996; 72: 234 – 240.
18. Kohnen R et al.: The Effects of Valerian, Propranolol and their Combination on Sctivation, performance, and Mood of Helthy Volunteers under Social Stress Conditions. *Pharmacopsychiat* 1988; 21: 447 – 338.
19. Kuhlmann J et al.: The Influence of Valerian Treatment on „Reaction Time, Alertness and Concentration“ in Volunteers. *Pharmacopsychiat* 1999; 32, 235 – 241.
20. Rapoport MJ et al.: Benzodiazepine use and driving: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 663-673.

Dr. med. Martin Burkart
Leiter Medizinische Wissenschaften
Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Strasse 4
76227 Karlsruhe
martin.burkart@schwabe.de