

Insomnie ohne Hangover behandeln



Dr. med. Martin Burkart
Leiter Medizinische Wissenschaften
Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Karlsruhe

- 
- 
- Hangover
 - Rationale für pflanzliche Kombinationen
 - Datenlage
Leistungsfähigkeit und (Verkehrs-) Sicherheit

Hangover

„unangenehme Nachwirkungen von Arzneimitteln“

- mit Benzodiazepinen
2-4mal mehr Tagesmüdigkeit und Benommenheit
- Unfallfahrer 60% häufiger Benzodiazepin-Verwender
- „In people over 60, the benefits of these drugs [sedative hypnotics] may not justify the increased risk, particularly if the patient has additional risk factors for cognitive or psychomotor adverse events.“

Pschyrembel® Klinisches Wörterbuch, 261. Auflage. Walter de Gruyter, Berlin 2007.

Rapoport MJ et al.: Benzodiazepine use and driving: a meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2009 May;70(5):663-73.

Glass J et al.: Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005 Nov 19;331(7526):1169.

Traditionelle pflanzliche Schlafmittel

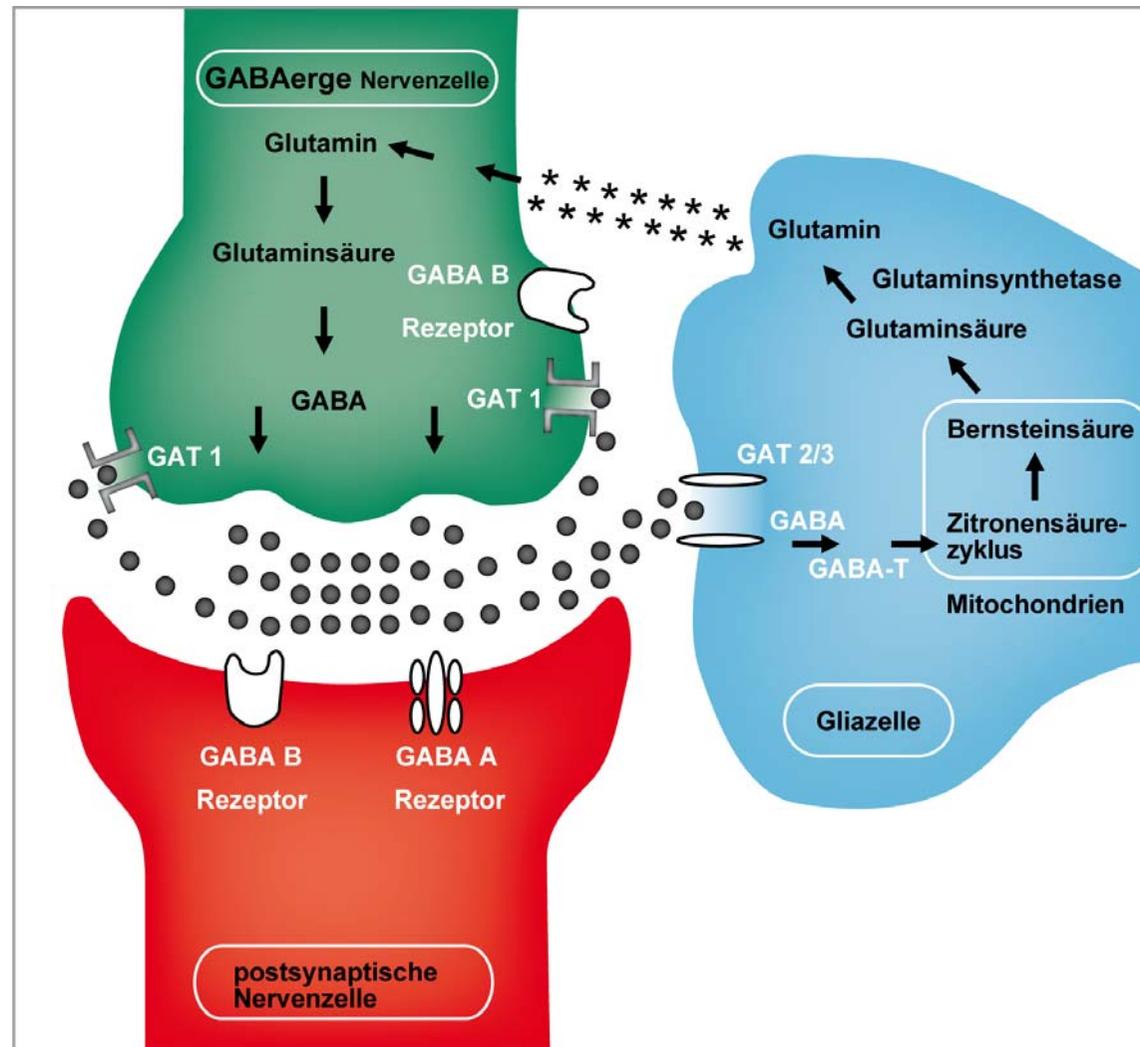
„THMP for relief of mild symptoms of mental stress and to aid sleep“

- **Melisse**
 - Plinius (1. Jhd. n. Chr.): *Naturalis historica*
- **Hopfen**
 - Traditionelle Chinesische Medizin
- **Passionsblume**
 - traditionelle Verwendung durch Azteken und Cherokees
- **Baldrian**
 - Galen (2. Jhd. n. Chr.) ?
 - Holste (DMW 1916): *Der Baldrian und seine Präparate*
- **Haferkraut**
 - Madaus (1938): *Lehrbuch der Biologischen Heilmittel*

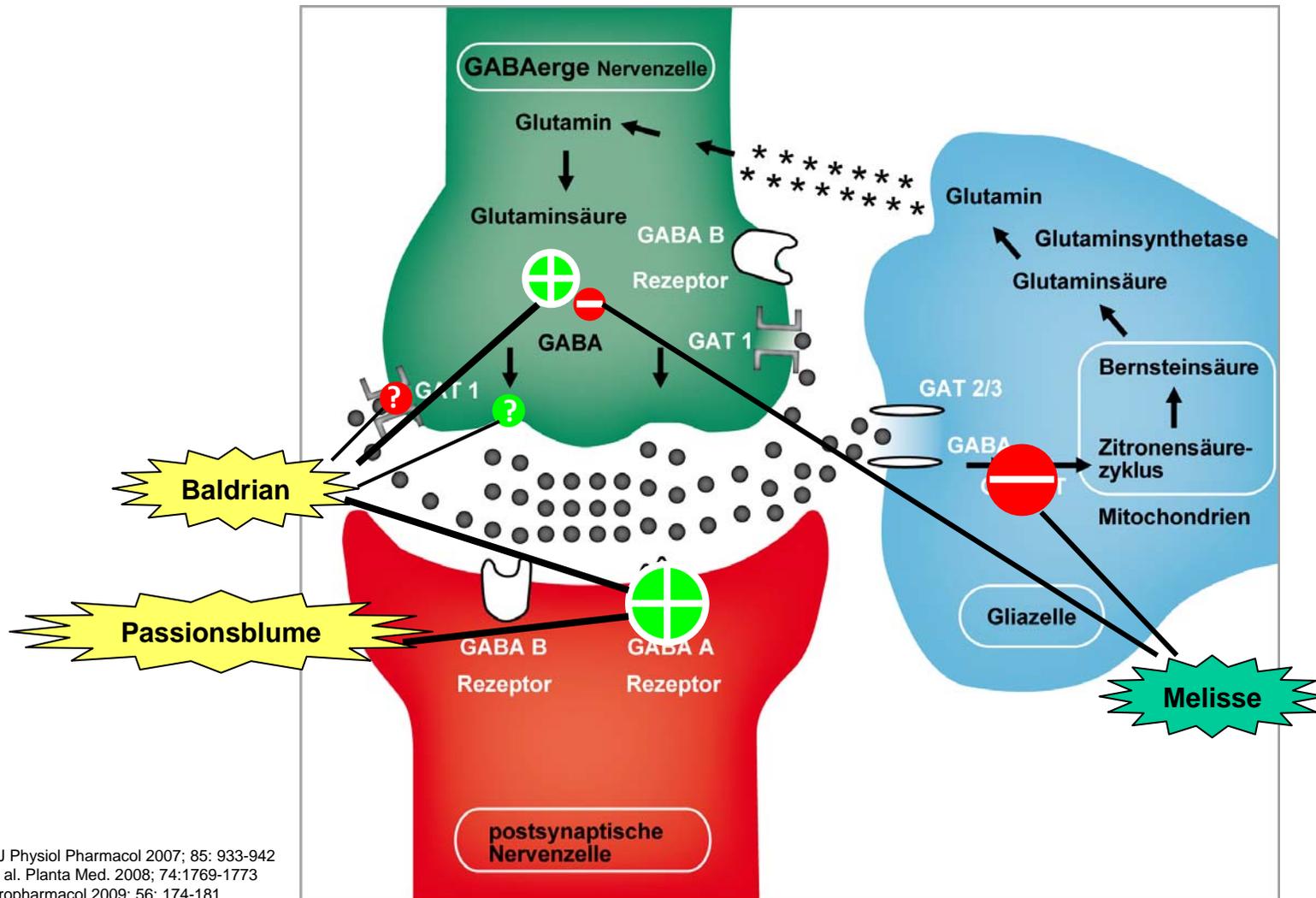


COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *VALERIANA OFFICINALIS* L., RADIX. EMEA/HMPC/340719/2005
COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *MELISSA OFFICINALIS* L., FOLIUM. EMEA/HMPC/5341/2007
COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *HUMULUS LUPULUS* L., FLOS. EMEA/HMPC/513617/2006
COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *AVENA SATIVA* L., HERBA. EMEA/HMPC/202966/2007
COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *PASSIFLORA INCARNATA* L., HERBA. EMEA/HMPC/230962/2006

GABA - das beruhigende Prinzip im Gehirn



Biochemische Rationale für Kombinationen



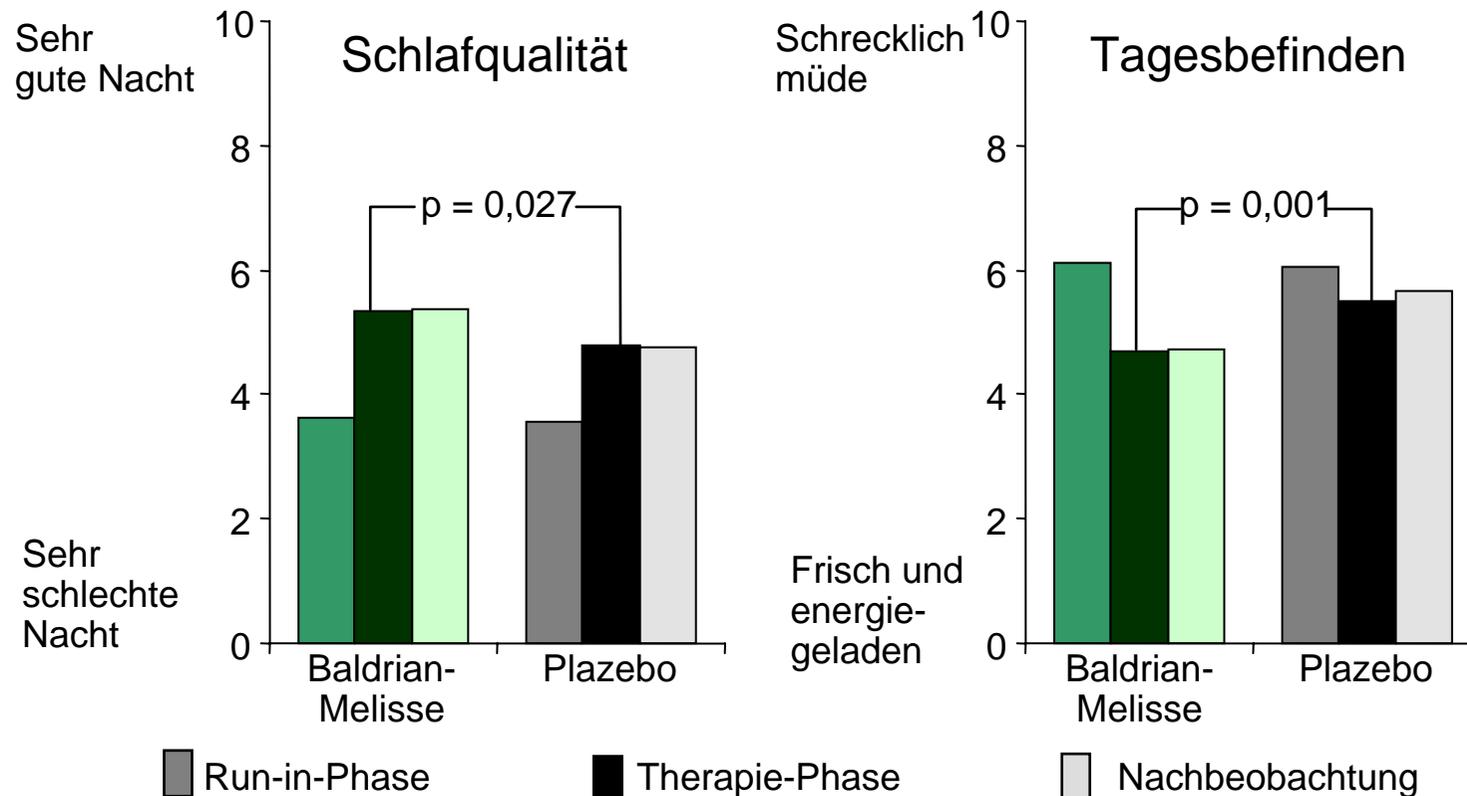
Awad et al. Can J Physiol Pharmacol 2007; 85: 933-942
 Grundmann O et al. Planta Med. 2008; 74:1769-1773
 Benke et al. Neuropharmacol 2009; 56: 174-181
 EMEA/HMPC/340719/2005

Baldrian-Melisse-Extrakt bei Schlafstörungen

66 Patienten, randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie

2 Wochen Therapie + 2 Wochen Nachbeobachtung

Dosierung: 2 x tgl. 320 mg Baldrianextrakt + 160 mg Melissenextrakt

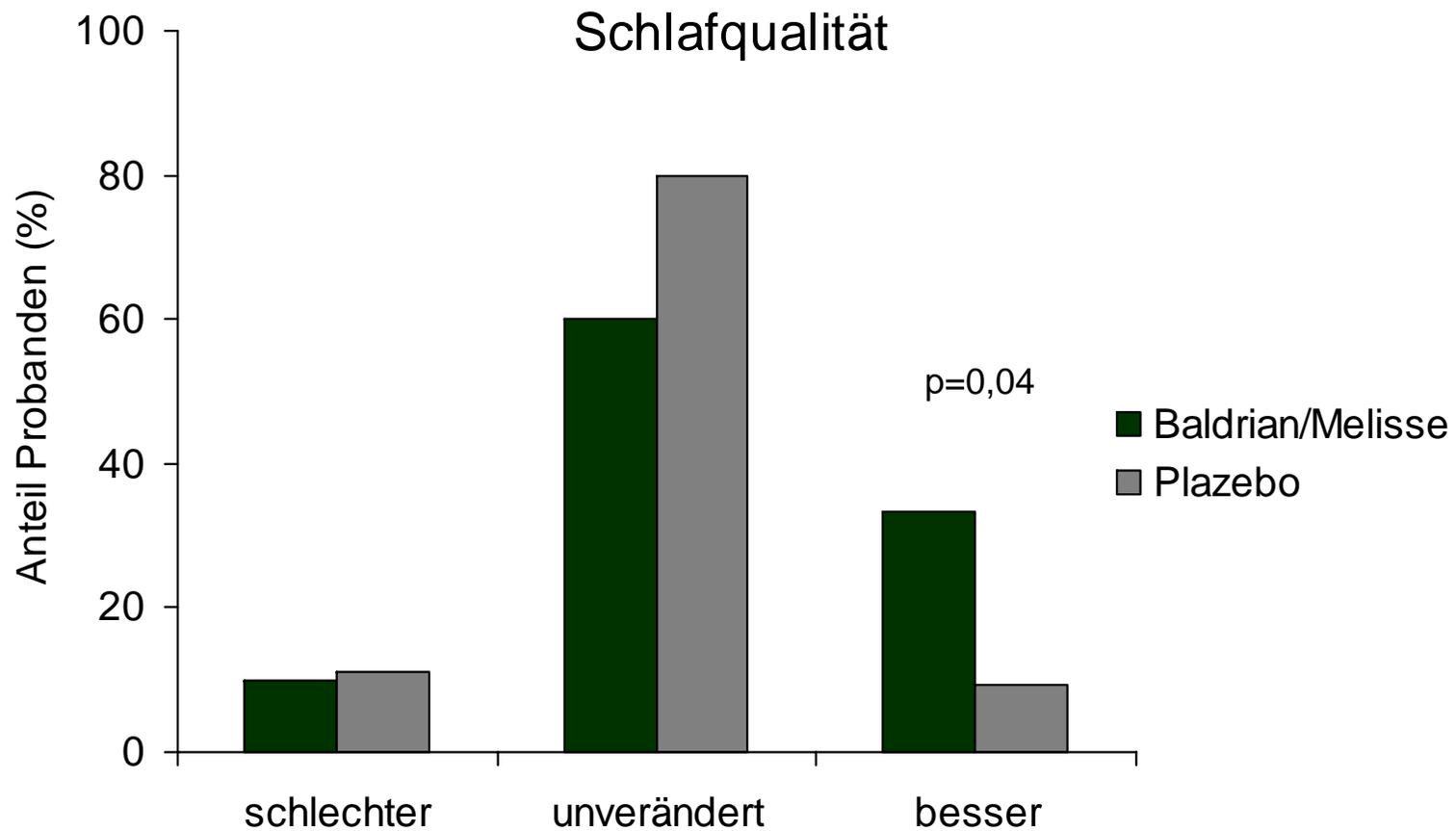


Baldrian-Melisse-Extrakt bei Schlafstörungen

89 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie

30 Tage Therapie

Dosierung: 1 x tgl. 360 mg Baldrianextrakt + 240 mg Melissenextrakt



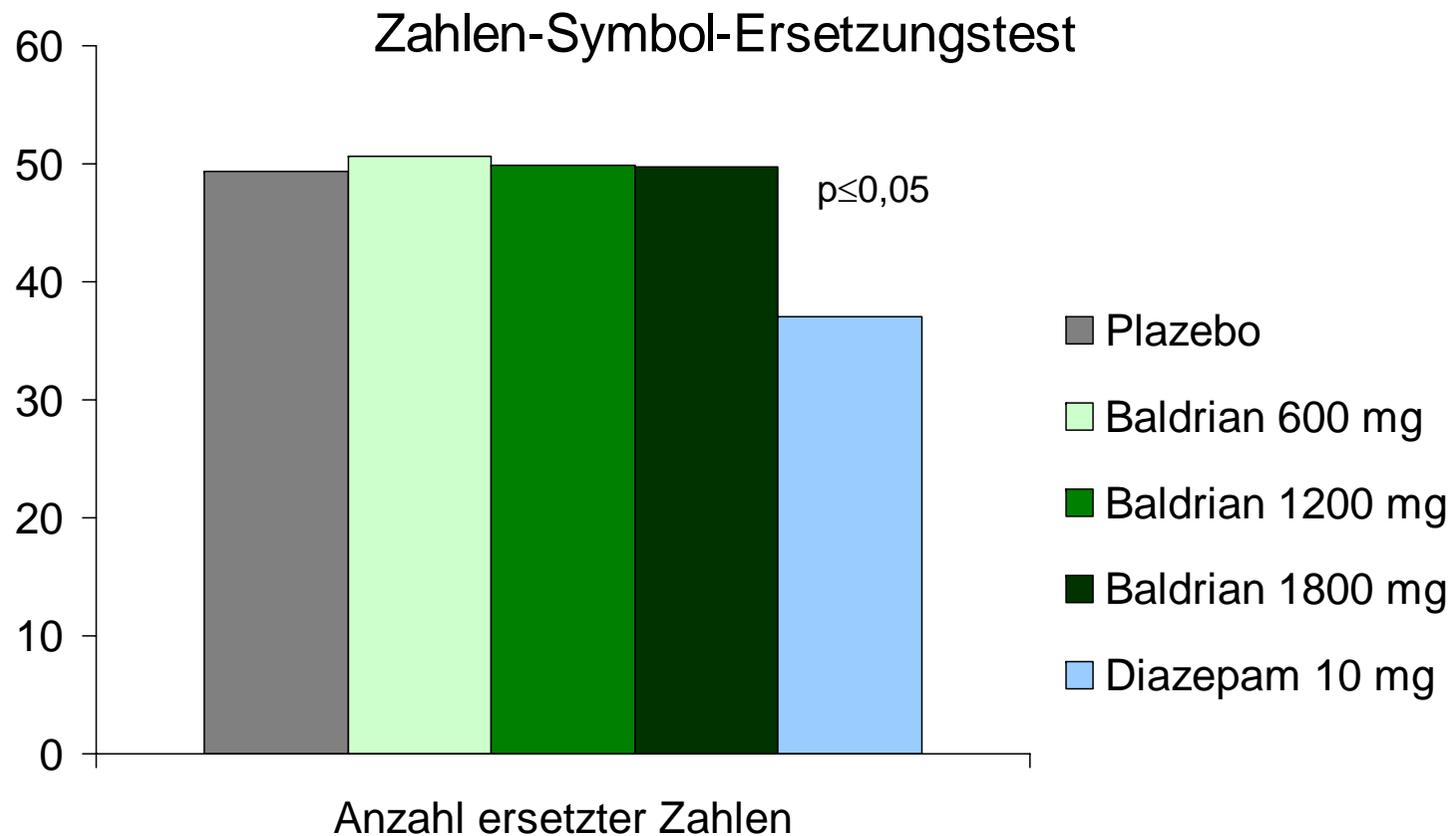
Studie	Endpunkte	Präparate
Gutierrez et al. 2004	Subjektive Wahrnehmung Psychomotorische Tests	Baldrian, Diazepam Plazebo
Kohnen und Oswald 1988	Kopfrechnen vor Gruppe Konzentration Subjektive Anspannung	Baldrian, Propranolol Kombination Plazebo
Kuhlmann et al. 1999	Aufmerksamkeit Reaktionsvermögen Schlaf	Baldrian, Flunitrazepam Plazebo
Hallam et al. 2003	Aufmerksamkeit Reaktionsvermögen Arbeitsgedächtnis Stimmung	Baldrian, Triazolam Plazebo
Glass et al. 2003	Sedierung Stimmung Psychomotorische Tests	Baldrian, Temazepam, Diphenhydramin Plazebo
Gerhard et al. 1996	Aufmerksamkeit Reaktionsvermögen Befindlichkeit	Baldrian, Baldrian + Hopfen, Flunitrazepam Plazebo
Albrecht et al. 1995	Aufmerksamkeit Reaktionsvermögen Befindlichkeit	Baldrian + Melisse Plazebo (+ 0,5 ‰ Alkohol)
Herberg 1996	Konzentration Reaktionsvermögen Befindlichkeit	Baldrian + Hopfen + Melisse Plazebo (+ 0,5 ‰ Alkohol)

Wahrnehmung und Entscheidung

10 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte, doppelblinde Studie

Einzel dosis, cross-over

Dosierung: 600, 1200 oder 1800 mg Baldrianextrakt, 10 mg Diazepam



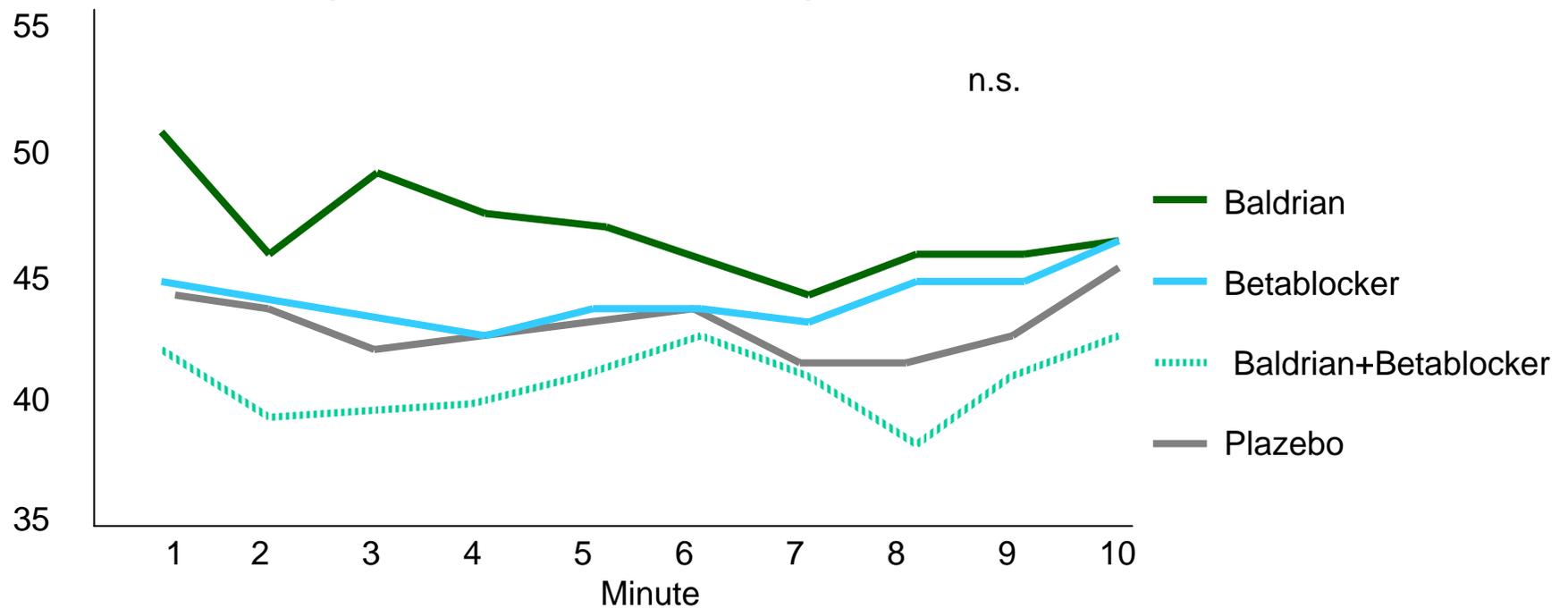
Konzentration

48 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte, doppelblinde Studie

Einzeldosis

Dosierung: 100 mg Baldrianextrakt, 20 mg Propranolol, Kombination

Kopfrechnen, Additionen pro Minute

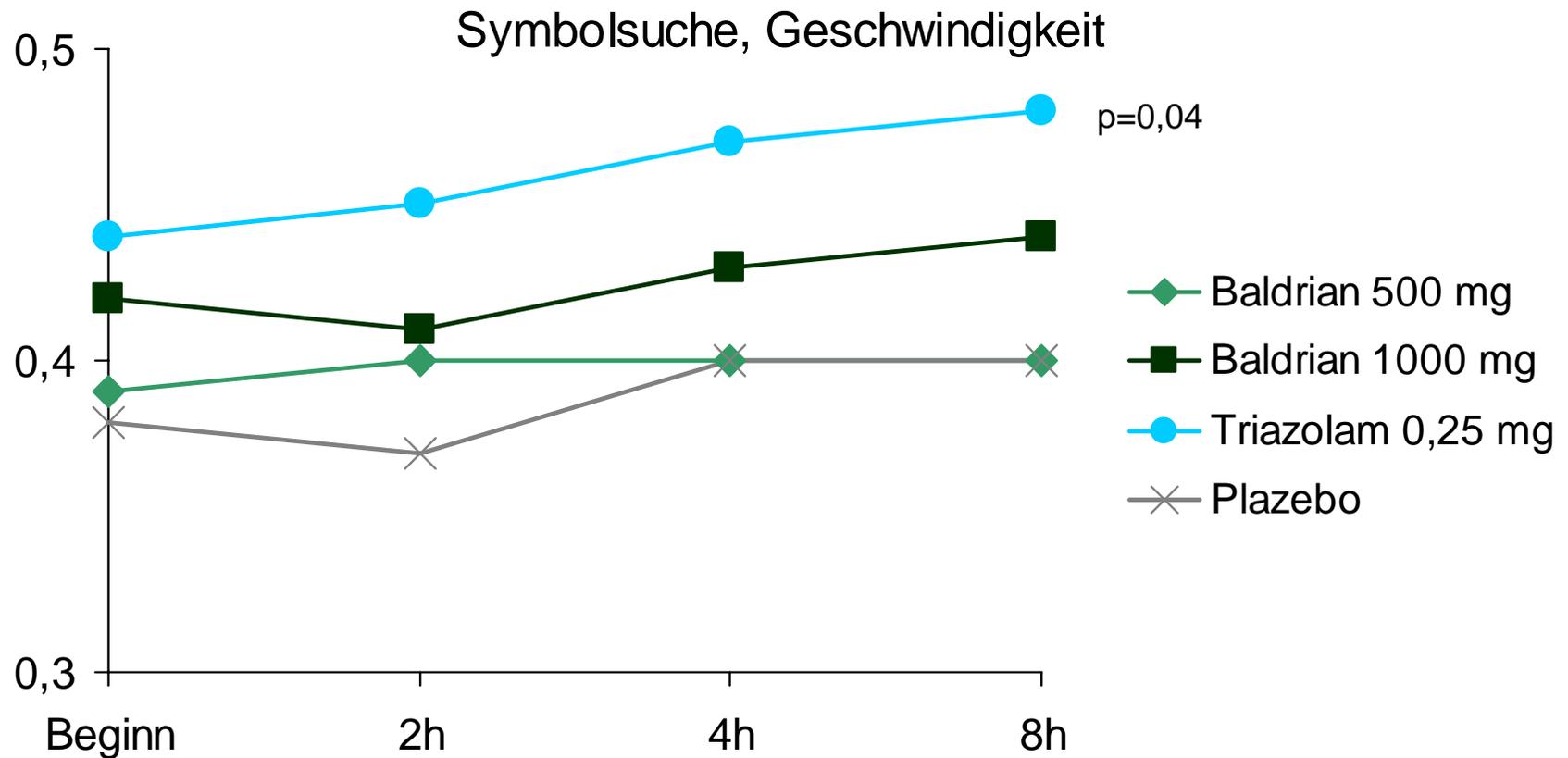


Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit

9 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte, doppelblinde Studie

Einzel dosis, cross-over

Dosierung: 500 oder 1000 mg Baldrianextrakt, 0,25 mg Triazolam



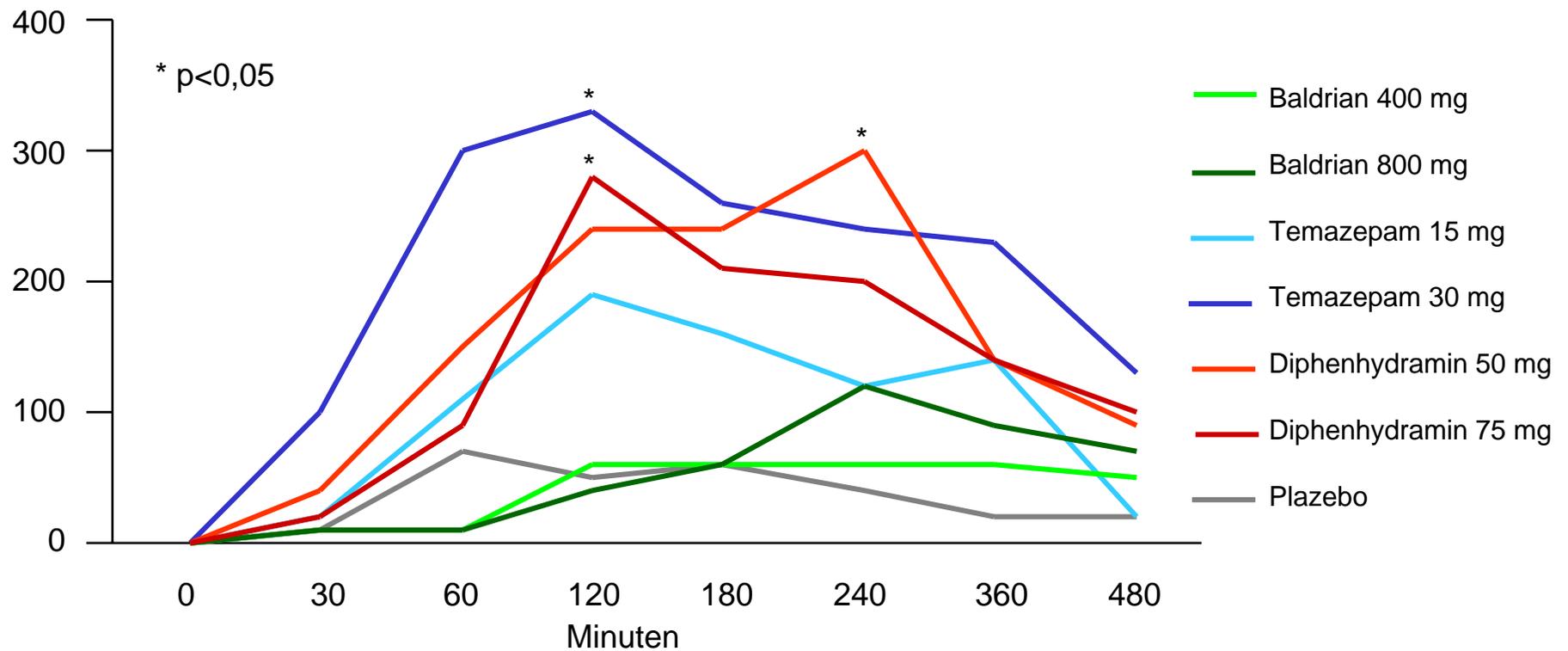
Sedierung

14 gesunde Ältere, randomisierte plazebokontrollierte, doppelblinde Studie

Einzeldosis, cross-over

Dosierung: Baldrianextrakt 400 mg und 800 mg, Diphenhydramin 50 mg oder 75 mg, Temazepam 15 mg oder 30 mg

subjektive Sedierung

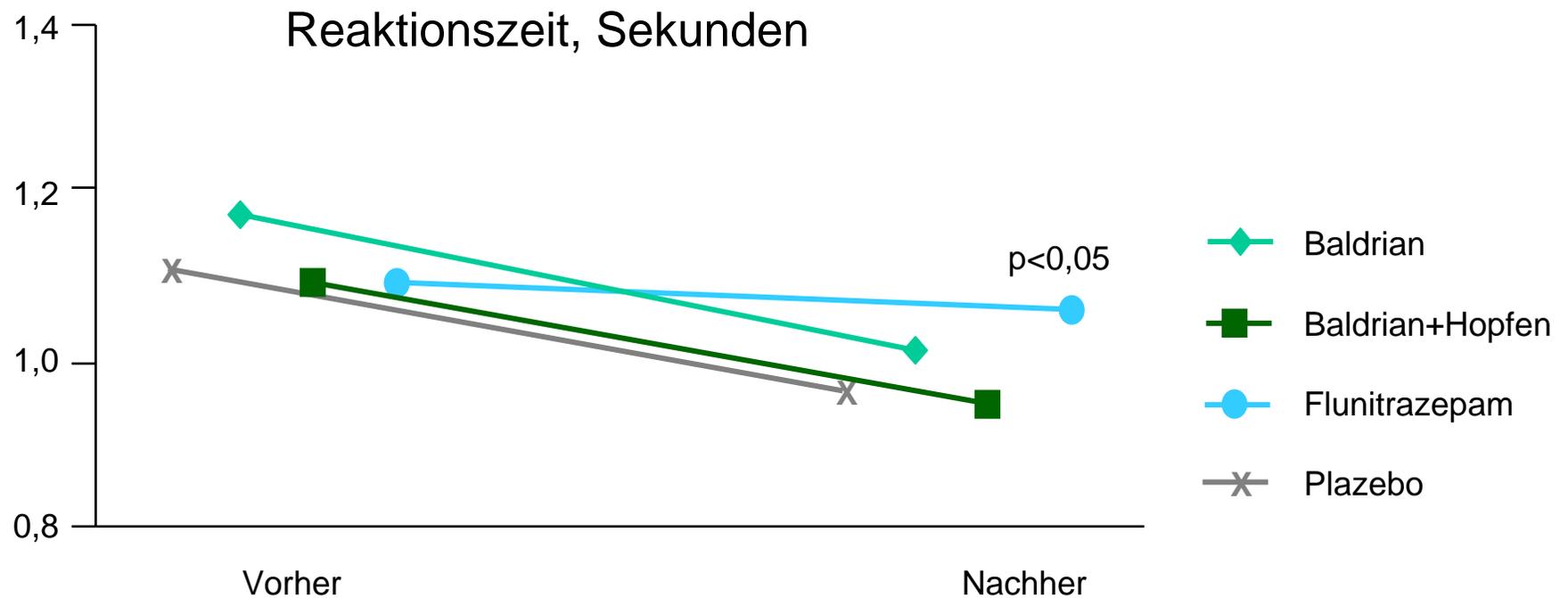


Reaktionsgeschwindigkeit am Fahrsimulator

80 Gesunde, randomisierte, plazebokontrollierte Studie

Einzeldosis

Dosierung: 800 mg Baldrianextrakt, 300 mg Baldrianextrakt + 300 mg Hopfenextrakt, 1 mg Flunitrazepam

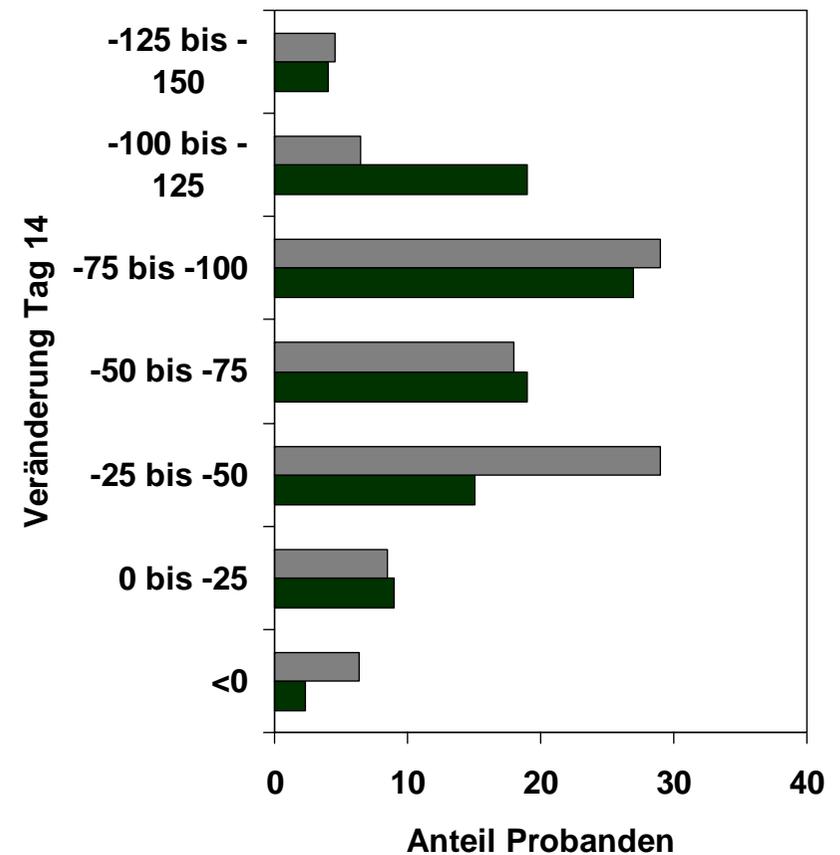
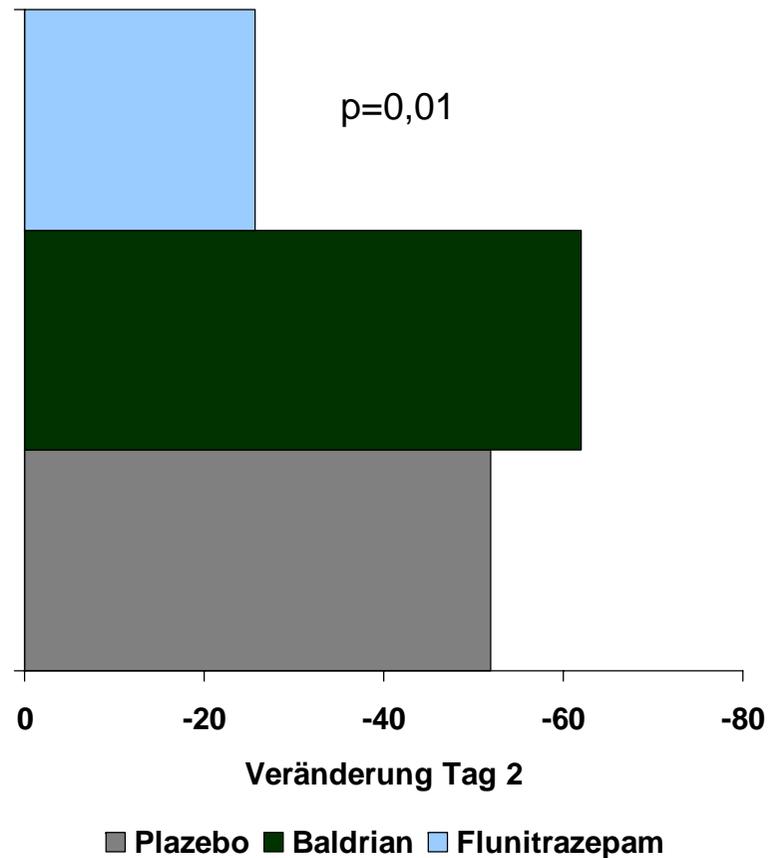


Reaktionsgeschwindigkeit

102 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte, doppelblinde Studie

Einzeldosis / 14 Tage

Dosierung: 600 mg Baldrianextrakt, 1 mg Flunitrazepam



Vigilanz

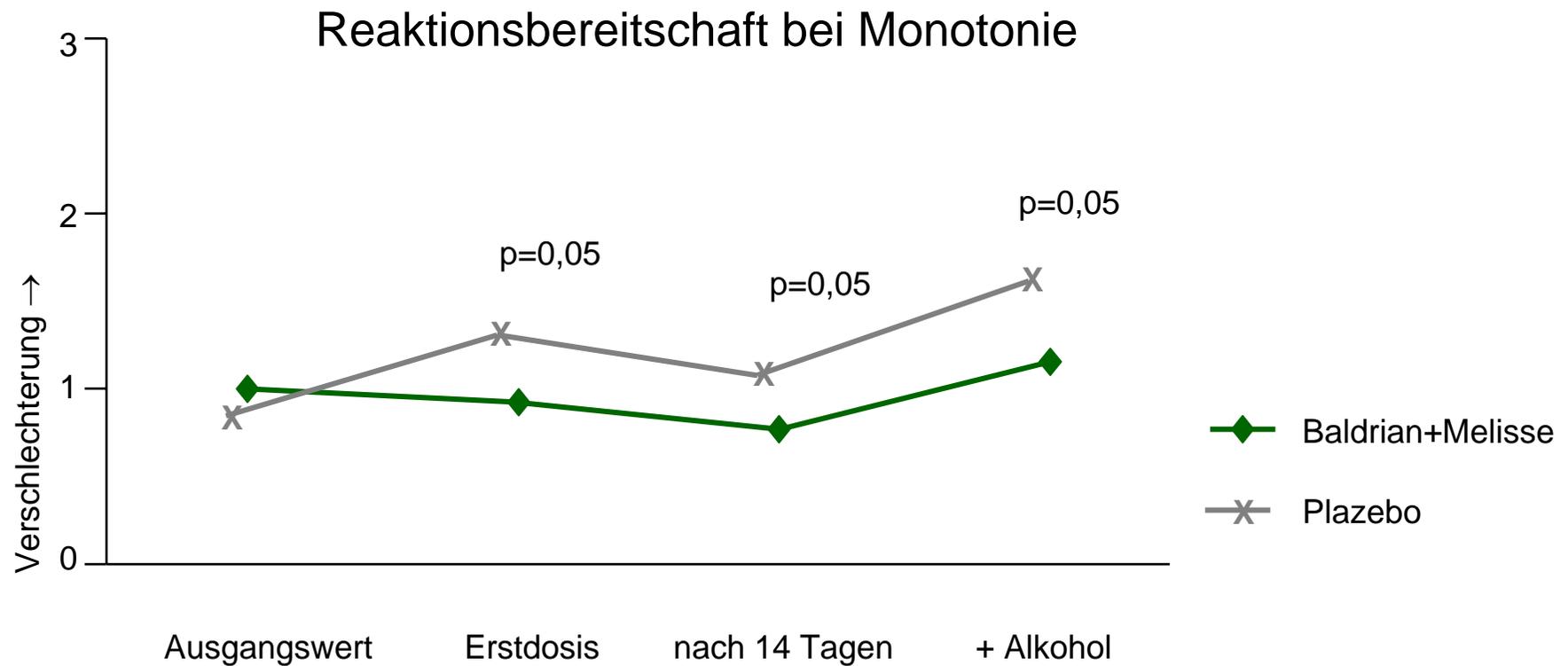
48 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie

14 Tage Therapie

Dosierung: 3 x tgl. 190 mg Baldrianextrakt + 170 mg Melissenextrakt + 30 mg Hopfenextrakt

Tag 14: + 0,5 ‰ Alkohol

Testsystem des TÜV Rheinland



Reaktionsgeschwindigkeit

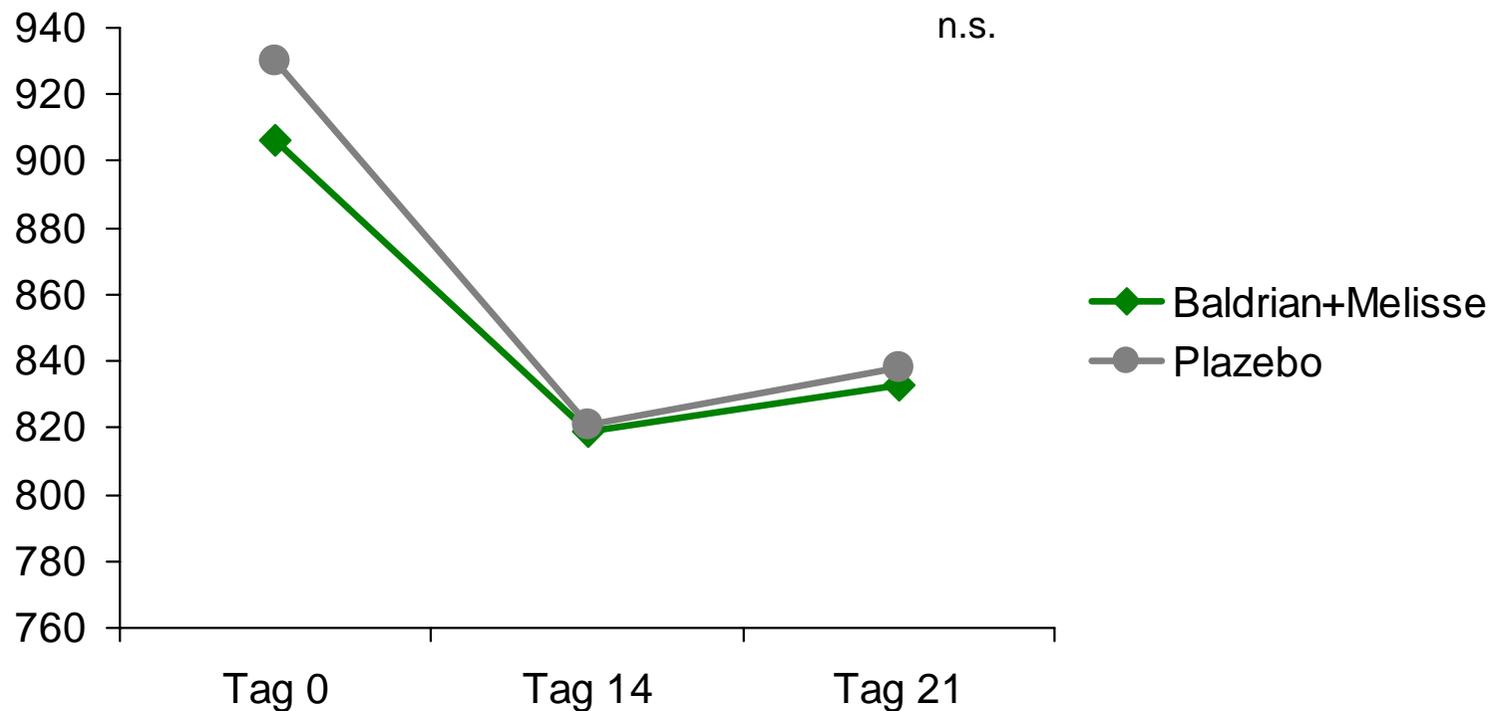
54 Gesunde, randomisierte plazebokontrollierte Doppelblindstudie

21 Tage Therapie

Dosierung: 2 x tgl. 320 mg Baldrianextrakt + 160 mg Melissenextrakt

Tag 21: + 0,5 ‰ Alkohol

Reaktionszeit, Millisekunden



Fazit

- keine kognitiven oder psychomotorischen Beeinträchtigungen am Tag messbar
 - Baldrian alleine
 - Kombination mit Melisse
 - Kombination mit Melisse und Hopfen
- stabiler, konsistent replizierbarer Befund mit unterschiedlichen
 - Methoden
 - Extrakten
 - Dosierungen
 - Behandlungszeiten

Fazit

- Insomnie lässt sich ohne Hangover mit pflanzlichen Schlafmitteln behandeln
- Empfehlung nur für Phytopharmaka mit plazebokontrolliert nachgewiesener Wirksamkeit
 - z. B. 2 x tgl. 320 mg Baldrianextrakt + 160 mg Melissenextrakt