

Baldrianwurzel

Charakterisierung

Baldrianwurzel, *Valerianae radix* [1-3]

Stammpflanze: *Valerianae officinalis* L. (Echter Baldrian)

Pharmakologische Wirkstoffklasse: Phytotherapeutisches Sedativum zur Behandlung nervös bedingter Einschlafstörungen und Unruhe.

Inhaltsstoffe

- Ätherisches Öl mit Mono- oder Sesquiterpenen (Valerensäuren); 0.3-0.7%; alkohollöslich.
- Iridoidester: Valepotriate sind thermo-, alkali- und säurelabil; nach schonender Trocknung < 40°C sind sie zu 0.5-2% vorhanden; in wässrigen oder ethanolschen Extrakten gibt es nur deren Abbauprodukte (Baldrinale).
- Aminosäuren (Gamma-Aminobuttersäure, GABA), Flavone, Lignane (Olivilderivate); wasserlöslich [4,5].

Wirkungsweise

Die **Valerensäuren** haben eine muskelrelaxierende, spasmolytische und ZNS-dämpfende Wirkung. Im ZNS hemmen sie den Abbau des inhibitorischen Neurotransmitters GABA [6,7].

Die Stoffklasse der **Valepotriate und Baldrinale** wirkt krampflösend. Das mutagene Potenzial von Valepotriaten kommt beim Tee und den Tinkturen nicht zum Tragen, da sie nicht herausgelöst werden. Die Abbauprodukte (Baldrinale) sind gesundheitlich unbedenklich [5].

Unter den Flavonoiden können die **Flavone** 6-Methylapigenin und Biapigenin sedierend wirken. Sie besitzen eine hohe Affinität zur Benzodiazepin-Bindungsstelle des GABA-Rezeptors. Aufgrund ihrer geringen Bioverfügbarkeit spielen Flavone für die sedierende Komponente jedoch eine geringe Rolle [8].

In neueren Untersuchungen werden die wasserlöslichen **Lignane** als Hauptwirkstoff für eine sedierende Wirkung diskutiert. Das Lignan Olivil bindet mit hoher Affinität partiell an den Adenosin-A1-Rezeptor und erniedrigt dadurch das postsynaptische Potenzial von Nervenzellen im Gehirn [9]. Die agonistische Aktivität am Adenosin-A1-Rezeptor vermittelt eine schlaffördernde Wirkung und ist am Wirkprinzip von wässrig-alkoholischen Baldrianextrakten beteiligt.

Durch klinische Studien sind bei nichtschwangeren Probanden folgende Wirkungen belegt:

- Abnahme der zentralen Hyperaktivität
- Verkürzung der Einschlafzeit
- Verbesserung der Schlafqualität mit Verminderung des nächtlichen Aufwachens; diese Wirkung ist ausgeprägter bei älteren Menschen mit einem geringen Anteil an Tiefschlafphasen als bei jüngeren Menschen [8;10-12]
- Verbesserung der Tagesbefindlichkeit nach 2-3 wöchiger Therapie [5]
- Konzentrations- und Leistungsförderung (alkoholische Extrakte in niedrigen Dosen) [7].

Pharmakokinetik

Es sind keine Daten bekannt.

Anwendung

Allgemein

- Bei Einschlafproblemen: Förderung der Schlafbereitschaft durch Entspannung. Die Indikationen Schlafstörung und Sedation wurden für Baldrian vom 18. Jh. an beschrieben [13]. In der Pharmakopöe Helvetica V von 1934 [14] gibt die Verbindung der Schweizer Ärzte in Zusammenarbeit mit dem Apothekerverein eine Rezeptsammlung für den praktizierenden Arzt heraus, in der unter dem Begriff „Nervina“ für „*Valerianae radix*“ Indikationen wie nervöse Kardialgien, Neurasthenie, Menstruationsbeschwerden und Schlaflosigkeit genannt sind [15]. Systematische Reviews bzw. Metaanalysen zur Wirksamkeit bei Schlafproblemen kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen [16-19]. Im Vergleich zu den synthetischen Pharmaka ist die Wirkstärke der Baldrianwurzel relativ gering und die Wirkung kann verzögert (nach 3 Wochen) eintreten [20]. Sie besitzt keine hypnotische Wirkung.
- Bei nervösen Erregungszuständen: sedierend und stressmildernd
- Bei Angstzuständen [21]
- Zur Spasmolyse [5]

Schwangerschaft

Daten aus dem Schwedischen Geburtsregister von 1995 bis 2004 (n=860'215 Mütter) zeigen, dass unter den Phytotherapeutika Baldrianpräparate von Schwangeren häufig eingenommen wurden (siehe UAW) [22]. EMA und ESCOP empfehlen die Anwendung nicht (siehe Guidelines).

In Fertigarzneimitteln mit wässrigem Baldrianextrakt gibt das Schweizerische Arzneimittelkompendium unter Schwangerschaft und Stillzeit folgende Formulierung: „Aufgrund der bisherigen Erfahrungen ist kein Risiko für das Kind bekannt. Systematische wissenschaftliche Untersuchungen wurden aber nie durchgeführt“ [23].

Stillzeit

Es sind keine Daten bekannt

Art der Anwendung

Zubereitungen und Darreichungsformen beeinflussen aufgrund unterschiedlicher Inhaltsstoffe die Anwendung bzw. Indikation:

- Wässriger Extrakt: innerlich, in vielen Fertigarzneimitteln oder als Tee/Infus bei Schlafproblemen, als Tagessedativum; äusserlich als Badezusatz [7,24]
- Ethanolischer Extrakt (Tinktur): Innerlich bei Angstzuständen; äusserlich als Abkochung (Dekokt) zur Wundbehandlung [7,24].

Dosierung

- Tee/Infus: 2-3 g Droge (pro Tasse) ein- bis mehrmals täglich [24]. Diese Menge entspricht ca. 600 mg Baldrianextrakt pro Tag. Bei apothekenüblichen Präparaten mit Baldrianextrakt wird diese Dosis in der Regel durch die Einnahme von ein bis zwei Tabletten oder Dragées erreicht. Zur Behandlung von Einschlafstörungen sollen die Präparate 1 Stunde vor dem Zubettgehen eingenommen werden.
- Tinktur: ½ bis 1 Teelöffel voll (1-2 ml) ein- bis dreimal täglich [24]. Cave Schwangerschaft: 6ml/Tag einer Tinktur (96%) entsprechen max. 6 g Alkohol (~1/2 Glas Wein). Keine Dauertherapie anwenden! Bei Schlafproblemen wässrige Extrakte verwenden.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

Schwangerschaftsunspezifisch

Baldrian scheint ein gutes Sicherheitsprofil zu haben, nur selten sind gastrointestinale Beschwerden oder Hautreaktionen zu beobachten [25]. In einer Crossover Studie vs. Placebo wies eine von 160 Testpersonen eine UAW (Nausea) auf [10]. Reine wässrige Baldrianextrakte haben weniger Schläfrigkeit am nächsten Morgen zur Folge als Kombinationspräparate mit Hopfen [10].

Genotoxizität

Immer wieder diskutiert wird in der Literatur die Genotoxizität. Versuche an humanen Endothelzelllinien geben den Hinweis, dass diskrete DNA Schäden unter Baldrianextrakt (Extraktionsmittel: Dichlormethan) von 40-60 µg/ml entstehen, jedoch nicht bei Konzentrationen von < 40 µg/ml. Als verantwortliche Komponenten werden Valepotriate und/oder Flavone genannt [26]. In vivo soll es bei Mäusen nach 7-tägiger oraler Verabreichung über eine Magensonde von Baldrian (Kapseln mit 800 mg Baldrianwurzel und 220 mg Baldrianwurzel-trockenextrakt; Dosierung 500-2000 mg/kg/Tag) u.a. zu Chromosomenaberrationen, Spermatozoenabnormitäten und einer Abnahme der Nukleinsäuren kommen (Untersuchungsmaterial: Hoden- und Nebenhodengewebe bzw. -zellen) [27].

Embryo/Fetus/Neugeborene

Bei Ratten, die mit ethanolischem Baldrianextrakt zwischen Tag 8 und 15 der Schwangerschaft behandelt wurden, zeigten sowohl die Muttertiere als auch ihre Nachkommen keine Abnormitäten [28]. Auch umfassende präklinische, toxikologische Untersuchungen von Baldriantrockenextrakt (als Gemisch mit Passionsblume und Weissdorn) ergaben in keinem der Untersuchungsparameter (inkl. Teratogenitätsstudien an Ratten) positive Ergebnisse [29]. Bei den Kindern aus dem Schwedischen Geburtsregister von 1995 bis 2004, deren Mütter in der Schwangerschaft Phytotherapeutika eingenommen hatten (n=787=0.9% von allen Müttern im Register), wobei Baldrian neben eisenhaltigen Phytotherapeutika und Ginseng am Häufigsten vertreten war, zeigten sich keine Auffälligkeiten [22].

Stillzeit

Es sind keine Daten vorhanden.

Kontraindikationen

Keine bekannt [23].

Interaktionen

Keine bekannt [23].

Empfehlungen

Fachgesellschaften

Keine bekannt.

Fachorganisationen

- **European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP):**
„In accordance with general medical practice, valerian root should not be used during pregnancy and lactation without medical advice“[30].
- **European Medicines Agency (EMA):** Community Monograph:
“Safety during pregnancy and lactation has not been established. As a precautionary measure, because of lack of data, use during pregnancy and lactation is not recommended” [31].

Empfehlung der SAPP

Wässrige Extrakte (als Fertigarzneimittel oder als Tee) von Baldrianwurzel eignen sich in der Schwangerschaft zur Tagessedation oder zur Schlafinduktion (unter der Voraussetzung, dass die Wirkung nicht sofort eintreten muss; Wirkungseintritt üblicherweise nach einem Monat). Ethanolische Extrakte eignen sich als Tagessedativum bei Angstzuständen; Dosierung beachten!

Literatur**Guidelines**

[30] ESCOP: ESCOP Monographs. Monographie Valerianae radix. Second Edition. Supplement 2009. Stuttgart: Thieme-Verlag; 2009.

[31] EMA: Final Community Herbal Monograph on *Valeriana officinalis* L., Radix vom 26. Oktober 2006.

http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/valerianae_radix/34071905fin.pdf

[24] Kommission E. Monographie. Valerianae radix. BAnz-Datum: 15.5.85, BAnz-Nr: 90. Berichtigung 13.3.90.

<http://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Kommission-E-Monographien/>

Cochrane Database Review

Keine

Metaanalysen und Systematische Reviews

[16] Wheatley D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *J Psychopharmacol* 2005;19:414-21.

[17] Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2006;119:1005-12.

[18] Werneke U, Turner T, Priebe S. Complementary medicines in psychiatry: review of effectiveness and safety. *Br J Psychiatry* 2006;188:109-21.

[19] Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello MV. A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. *Sleep Med Rev* 2007;11:209-30.

Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)

[9] Schellenberg R, Sauter S, Abourashed EA, Koetter U, Brattstrom A. The fixed combination of valerian and hops (Ze91019) acts via the central adenosine mechanism. *Planta Med* 2004;70:594-7.

Crossover Studien

[10] Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacology Biochemistry Behavior* 1982;17:65-71.

[11] Leathwood PD, Chauffard F. Quantifying the effects of mild sedatives. *J Psychiat Res* 1982;17:115-22.

[12] Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Med* 1985;51:144-8.

Anwendungsbeobachtung

[20] Notter D, Blattström A, Morandell D, Polasek W. Wirksamkeit und Sicherheit eines Baldrian-Hopfen-Kombinationspräparates bei verschiedenen Schlafstörungen. Eine Therapiebeobachtung. *Phytotherapie* 2003;3:2-5.

Geburtenregister

[22] Holst L, Wright D, Haavik S, Nordeng H. Safety and efficacy of herbal remedies in obstetrics-review and clinical implications. *Midwifery* 2011;27:80-6.

Pharmakokinetik

Keine

Reviews

- [8] Iten, F, Saller R. 2006: Thymian- Arzneipflanze des Jahres 2006. Schweizerische Zeitschrift für GanzheitsMedizin 2006;18:393-9.
- [7] Lapke C. Freie Aminosäuren in Arzneipflanzen mit psychotroper Wirkung. Dissertation. Berlin: Shaker Verlag; 2000.
- [13] Czygan, FC. Pflanzliche Sedativa. Zeitschrift für Phytotherapie 2003;24:56 -63.
- [15] Andretta, D. Zur Entwicklungsgeschichte der Hypnotika und Sedativa in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts im deutschsprachigen Raum. Basler Dissertationen zur Geschichte der Pharmazie und Naturwissenschaften. Dietikon: Juris Druck und Verlag; 1998.
- [25] Schlatter C. Baldrian als pflanzliches Sedativum. pharmaJournal 2009;19:5-7.

Tierversuche in vivo

- [6] Santos MS, Ferreira F, Cunha AP, Carvalho AP, Macedo T. An aqueous extract of valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. *Planta Med* 1994;60:278-9.
- [21] Hattesoil M, Feistel B, Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. *Phytomedicine* 2008;15:2-15.
- [27] Al-Majed AA, Al-Yahya AA, Al-Bekairi AM, Al-Shabanah OA, Qureshi S. Studies on the cytological and biochemical effects of valerian in somatic and germ cells of Swiss albino mice. *Food Chem Toxicol* 2006;44:1830-7.
- [28] Yao M, Ritchie HE, Brown-Woodman PD. A developmental toxicity-screening test of valerian. *J Ethnopharmacol* 2007;113:204-9.
- [29] Tabach R, Rodrigues E, Carlini EA. Preclinical toxicological assessment of a phytotherapeutic product--CPV (based on dry extracts of *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L., and *Valeriana officinalis* L.). *Phytother Res* 2009;23:33-40.

Untersuchung mit Zelllinien

- [26] Hui-lian W, Dong-fang Z, Zhao-feng L, Yang L, Qian-rong L, Yu-zhen W. In vitro study on the genotoxicity of dichloromethane extracts of valerian (DEV) in human endothelial ECV304 cells and the effect of vitamins E and C in attenuating the DEV-induced DNA damages. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;188:36-41.

Fachbuch

- [5] Schilcher, H. et al. Leitfaden der Phytotherapie. 3. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag; 2007.

Fachinformationen

- [1] Swissmedic (Hrsg.). Pharmacopoea Helvetica 10. 10. Ausgabe. Bern; 2006.
- [2] Europ. Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln (EDQM) des Europarats (Hrsg). Europäische Pharmakopöe. Grundwerk. 7. Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag; 2011.
- [3] Deutsches Arzneibuch (DAB) 2010, Amtliche Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag; 2010.
- [4] Deutsches Arzneibuch (DAB) 2009, Amtliche Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag; 2009.
- [14] Eidgenössische Pharmakopöe-Kommission. Pharmacopoea Helvetica. Editio Quinta. Deutsche Ausgabe. Bern; Druck und Verlag von Stämpfli & Cie.; 1933.
- [23] Arzneimittelkompendium der Schweiz: <http://www.kompendium.ch>