

doc. RNDr. Jiřina Spilková, CSc., Monika Dvořáková

Při lehčích formách nespavosti se tradičně využívá několik léčivých rostlin. Jednotlivé drogy nebo čajové směsi slouží k přípravě nálevů, využívají se tekuté extrakty nebo tinktury, časté jsou také přípravky s obsahem standardizovaných extraktů v dávkovaných lékových formách. Uveden je přehled poznatků o obsahových látkách a účincích nejčastěji používaných drog: *Valerianae radix*, *Melissae folium*, *Lupuli flos*, *Passiflorae herba*, *Hyperici herba*, *Lavandulae flos*, *Avenae fructus*, včetně přehledu vybraných přípravků využívaných při psychovegetativních poruchách různého původu, neklidu, nervozitě, poruchách usínání a při nespavosti.

Klíčová slova: nespavost, *Valerianae radix*, *Melissae folium*, *Lupuli flos*, *Passiflorae herba*, *Hyperici herba*, *Lavandulae flos*, *Avenae fructus*, *Escholtzia californica*.

Úvod

V civilizovaných zemích trpí nespavostí velký počet lidí. Projevy poruch spánku jsou individuální a patří mezi ně potíže s usínáním, časté noční probouzení, špatná kvalita spánku. Nespavost neznamená přímé ohrožení života, ale dokáže život velmi znepříjemňovat. Příčiny jsou různé, emocionální zátěž (strach, stres), pracovní zátěž, somatické potíže (bolest, kašel), užívání pochutin a léčiv s centrálně stimulačním působením (kofein, sympatomimetika, theofylin, antidepresiva) a další.

Spánek je definován jako fáze klidu, při které probíhají v mozku častěji se opakující stadia aktivity (lze je registrovat pomocí EEG). Spánková stadia se během noci opakují 4–5x, přičemž jednotlivé cykly jsou přerušovány spánkovou REM-fází (rapid eye movement), kdy kromě jiných dějů se také zdají živé sny. REM-fáze nastává za normálních okolností jen po předchozí NREM-fázi (no rapid eye movement). Časté přerušování

nočního spánku vede ke zkrácení podílu REM (normálně 25 % celkové doby spánku). Deficit REM spánku se běžně vyrovnává v následujících nocích s nerušeným spánkem. Při nespavosti se užívají hypnotika. Podávají-li se několik dnů po sobě hypnotika, která běžně spánkovou REM fázi zkracují, vztah mezi spánkovými fázemi se postupně normalizuje. Při vysazení hypnotika však nastane příliš velká protiregulační reakce, zvětšuje se podíl REM fází a k normalizaci dochází až v průběhu mnoha dní. Spánek s velkým počtem REM-fází je pocíťován jako málo zotavující (16). Spotřeba hypnotik byla podle statistiky AISLP v roce 2005 více než 3,7 mil. balení, což vyjádřeno v korunách představuje více než 377 mil Kč. Při lehčích formách nespavosti se tradičně využívá také několik léčivých rostlin. Jednotlivé drogy nebo čajové směsi slouží k přípravě nálevů, využívají se tekuté extrakty nebo tinktury z rostlin, časté jsou také přípravky s obsahem standardizovaných

extraktů v dávkovaných lékových formách. Jejich užívání nedoprovázejí nežádoucí účinky časté u syntetických hypnotik, a to zejména ovlivnění pozornosti během dne a možná silná ranní únava. Neznamená to však, že se vedlejší účinky nemohou objevit. Přípravky se nesmí kombinovat s alkoholem a ostatními hypnotiky, při užívání třezalky je několik kontraindikací. V následujícím přehledu jsou podrobněji uvedeny poznatky o obsahových látkách a účincích drog, které se používají při psychovegetativních poruchách různého původu, neklidu, nervozitě, poruchách usínání a při nespavosti. Extrakty z těchto drog jsou také složkou mnoha fytofarmak. Vybrané přípravky jsou uvedeny v tabulce 2.

Typické užívané drogy jsou (tabulka 1):

Valerianae radix – kozlíkový kořen (*Valeriana officinalis* L., *Valerianaceae*)

Obsahové látky

Nejvýznamnější jsou seskviterpeny a iridoidy. Ze skupiny seskviterpenů jsou nejdůležitější netěkavé cyklopentenové karboxylové kyseliny (0,2–0,7 %) – valerenová kyselina, acetoxyvalerenová kys., hydroxyvalerenová kys. Další seskviterpeny jsou těkavé – valerenal, valerianol, valerenol a jejich estery (acetát, valerát), valeranon a další. Tyto seskviterpeny se vyskytují v silici spolu s monoterpeny – (bornylacetátem, myrtenyl acetátem, kamphe-nem). Těkavých látek je obsaženo 0,2–2 %, složení je do určité míry proměnlivé (vliv doby sběru, kultivačních podmínek, způsobu zpracování čerstvých nebo sušených kořenů).

Typickou skupinou obsahových látek jsou iridoidy (valepotriáty) – valtrat, isovaltrat, acevaltrat, dihydrovaltrat, isovalerohydroxydihydrovaltrat. Jsou to lipofilní estery triolů odvozených od iridonu. Mají navzájem velmi



Tabulka 1. Drogy používané při nespavosti

droga	rostlina
Valerianae radix	Valeriana officinalis L. (Valerianaceae)
Melissae folium, Melissae herba	Melissa officinalis L. (Lamiaceae)
Lupuli strobilus, Lupuli glandulae	Humulus lupulus L. (Cannabaceae)
Passiflorae herba	Passiflora incarnata L. (Passifloraceae)
Lavandulae flos, Lavandulae herba	Lavandula angustifolia P. MILL (Lamiaceae)

Tabulka 2. Vybrané přípravky obsahující drogy nebo jejich extrakty působící při nespavosti

SANASON LEK PHARMACEUTICAL D.D., Slovinsko	1 tableta obsahuje: Valerianae extractum siccum 60 mg Lupuli floris extractum siccum 100 mg
GS – DORMIAN GREEN SWAN pharmaceu- ticals, Anglie	standardizovaný extrakt z: kozlíku lékařského (Valeriana officinalis) mučenky pletní (Passiflora incarnata) meduňky lékařské (Melissa officinalis) chmelu otáčivého (Humulus lupulus)
PERSEN® , PERSEN® forte LEK PHARMACEUTICAL D. D., Slovinsko	1 tableta obsahuje: Valerianae extractum siccum 50 mg (resp. 125 mg u PERSEN forte) Melissae extractum siccum 25 mg Menthae piperitae extractum siccum 25 mg
HOVA – TABLETY Gebro Pharma GmbH, A-6391 Fieberbrunn, Rakousko	1 potahovaná tableta obsahuje: Valerianae extractum siccum (4–7:1) 200,2 mg Humuli lupuli extractum siccum (4–8:1) 45,5 mg
Kozlík Kneipp® Tabletten Baldrian Kneipp Werke, Würzburg Německo	Fytofarmakum. 1 tableta obsahuje: Valerianae radix pulverata 500 mg
AVENAMAX Finclub plus a. s. Český Těšín	Výluh z ovesných klíčků, 5 kapek přípravku odpovídá 200 mg ovesných klíčků.
ANTI – STRESS TABLETY Labofarm, Polsko	1 tableta obsahuje: Kozlík lékařský, kořen 170 mg Meduňka lékařská, list 50 mg Srdečník obecný, nať 50 mg Chmel obecný, šišky 50 mg
BENOSEN TABLETY Walmart a. s.	1 tableta obsahuje: L-theanin 100,0 mg Kozlík lékařský stand.extrakt (kys.valerenová 0,8%) 50,0 mg Chmel otáčivý stand.extrakt (flavonoidy 0,4%) 150,0 mg
DORMIT K TABLETY Hermeopa s. r. o.	1 tobolka obsahuje: Chmel otáčivý 50 mg Kozlík lékařský 100 mg Šišák bajkalský 50 mg Mučenka oplétavá 50 mg Meduňka lékařská 50 mg
VALECAPS PLUS SVUS Pharma a. s., Hradec Králové	1 tobolka obsahuje: Kozlík lékařský (Valeriana officinalis) – kořen, 100 mg Šišák bajkalský (Scutellaria baicalensis) – kořen, 25 mg

podobnou strukturu, liší se esterově vázanými alifatickými kyselinami. Jejich množství se pohybuje mezi 0,8–1,7 %. Jsou částečně nesesabilní, hydrolyzují se a rozkládají na baldrinal a isopropylbaldrinal.

Droga obsahuje také stopy alkaloidů (aktinidin), fenolické kyseliny, lignany, aminokyseliny (3).

Farmakologická aktivita

Extrakty i droga se používají jako sedativum, při stavech neklidu a úzkosti, strachu a stresu a jako hypnotikum při poruchách spánku.

Sedativní účinek byl prokázán mnoha experimentálními studiemi na laboratorních zvířatech. Sedativně působila silice i její slož-

ky – valerenal a valerénová kyselina, snížení motorické aktivity způsobovaly valepotriáty i rozkladné produkty. Etanolový extrakt (zba-vený valepotriátů) působil rovněž sedativně, sedativní působení bylo zaznamenáno i při hodnocení vodného extraktu (5).

V mechanismu účinku hraje roli ovlivnění GABAergního systému, dochází ke snížení zpětného příjmu GABA do vezikulů a zvyšuje se uvolňování GABA ze synaptosomů. Těmito procesy dochází ke zvýšení celkového množství GABA v synaptické štěrbině, dalším možným mechanismem účinku je stimulace syntézy endogenní GABA (21). Valerenová kyselina inhibuje enzymový systém, který je zodpovědný za odbourávání GABA (20). Některé studie *in vitro* ukazují ovlivnění serotonergního systému (23). Byla zaznamenána aktivita i na μ -opiátový receptor, není zatím známo, která ze složek se na tento receptor váže (1). Spánek může být ovlivněn také působením na další neurotransmitery např. dopamin nebo noradrenalin (21).

Účinky extraktů byly potvrzeny v několika studiích sledováním pacientů s poruchami spánku. Pozorováno bylo zlepšené usínání a zřetelné zlepšení kvality spánku, uklidňující a anxiolytický účinek. Byl zaznamenán i trend k normalizování REM-fáze spánku (6, 24, 31). Zlepšení kvality spánku bylo zejména u osob s nepravidelným spaním, se špatným usínáním a u kuřáků (15).

Klinické studie byly provedeny rovněž s kombinovanými přípravky, v nichž je *Valerianae extractum* v kombinaci s extrakty z meduňky a chmele. Po podávání přípravků bylo pozorováno zlepšení usínání, prodloužení spánku a menší úzkostlivost. Příznivě ovlivněny byly i somatické symptomy, bolesti hlavy, závratě, srdeční a gastrointestinální potíže (17). V klinické studii bylo také zaznamenáno, že tyto přípravky neovlivňují bdělost během následujícího dne (10).

Lupuli flos (Lupuli strobilus),
– chmelová šišťice, (*Humulus lupulus L, Cannabaceae*)

Obsahové látky

Chmelové hořčiny (až 30 %) – prenylované deriváty 1-acylfloglucinu, především lupulon, humulon.

Flavonidy: rutin, kvercitrin, astragalin; isoprenylované chalkony a isoprenylované flavonony xanthohumol a isoxanthohumol.

Tabulka 3. Příklady čajových směsí

TEEKANNE – SPÁNEK A NERVY Teekanne s. r. o., Praha	květ heřmáнку pravého list meduňky lékařské list máty peprné květ levandule lékařské kořen kozlíku lékařského
MEGAFYT – DĚTSKÝ ČAJ PRO KLIDNÝ SPÁNEK Megafyt – R, spol. s. r. o, Vrané nad Vltavou	plod anýzu nať meduňky nať máty peprné květ levandule
VALOFYT NEO Leros s. r. o, Praha Zbraslav	Radix valerianae Fructus crataegi Flos lupuli Flos lavandulae Herba mellissae Fructus avenae
MEGAFYT QUIET NIGHT TEA Megafyt – R, spol. s. r. o, Vrané nad Vltavou	plod fenyklu květ lípy šišťice chmelu nať meduňky květ heřmáнку květ levandule kořen lékořice nať mučenky
Dr. POPOV SLADKÝ SEN Dr. Popov s. r. o, Planá	nať meduňky nať sporýše nať hluchavky nať máty květ levandule nať třezalky
Fyto Tea uklidňující Biogena CB, s. r. o, Ševětín	nať meduňky nať máty květ heřmáнку plod šípku nať řebříčku nať třezalky kořen kozlíku

Silice 0,03–0,1 %, tvořená hlavně mono- a seskviterpenickými uhlovodíky (β -myrcen, humulen, karyofyllen) (3).

Farmakologická aktivita

Droga se používá především jako sedativum. Centrálně tlumivý účinek byl prokázán u některých složek silice, např. humulenu (8). Sedativní účinek byl pozorován také u 2-metyl-3-butenolu, který v droze vzniká především během skladování a při výrobě extraktů, v důsledku oxidačních přeměn chmelových hořčin. Na myších a potkanech bylo pozorováno snížení motorické aktivity (12).

Z dalších účinků byla zjištěna estrogenní aktivita (11) a antibakteriální působení, které je přisuzováno zejména lupulonu a humulonu, u nichž literatura uvádí i tuberkulostatický účinek (7).

*Melissae folium (Melissae herba) – list (nať)
meduňky (Melissa officinalis L., Lamiaceae)*

Obsahové látky

Nať obsahuje asi 0,1 % silice, kterou tvoří přibližně ze 67 % monoterpeny a ze 30 % seskviterpeny. Nejvíce jsou zastoupeny monoterpenické



aldehydy geranial, neral, (+)-citronellal, geranylacetát, beta-karyofyllen, germakren a další terpenoidy.

Dalšími obsahovými látkami jsou fenolické kyseliny odvozené od kávové kyseliny, rozmarinová kyselina, flavonoidy kvercitrin, rhamnocitrin, 7-glukosidy apigeninu a luteolinu, glykosidy monotepenů a aromatických alkoholů (3).

Farmakologická aktivita

Používá se jako mírné sedativum. Sedativní efekt alkoholového extraktu byl experimentálně ověřen na myších, bylo pozorováno snížení lokomoční aktivity a analgetický účinek. Pokud byla aplikována pouze silice, nebyly sedativní účinky pozorovány (25).

Sedativní účinek na člověka byl ověřován v randomizované, cross-over klinické studii. Sledován byl vliv koupelí s obsahem silice na poruchy usínání, noční buzení, neklid a nervozitu. Pozorován byl uklidňující účinek závislý na dávce a zlepšení kvality spánku u pacientů, kteří udávali předchozí problémy (29).

Meduňka se používá rovněž jako spasmolytikum, stomachikum a karminativum. Některé izolované látky, zejména rozmarýnová kyselina mají antioxidační aktivitu a schopnost zhášet volné radikály. Extrakt se uplatňuje i jako antivirotikum účinné zejména proti Herpes virům (3).

Passiflorae herba – nať mučenky (*Passiflora incarnata* L., *Passifloraceae*)

Obsahové látky

Flavonoidy, až 2,5% – především flavondi-C-glykosidy schaftosid, isoschaftosida 2''-O-glykosidy isovitexinu a isoorientinu, spolu s isovitexinem, isoorientinem, viceninem-2, swertisinem, luteolinem.

Z dalších látek fenolické kyseliny, kumariny, fytosteroly, silice (0,1%), kyanogenní glykosid, maltol (2-metyl-3-hydroxypyrol), stopy alkaloidů beta-karbolinového typu – především harman, harmin, harmol (3).

Farmakologická aktivita

Droga se používá jako sedativum při poruchách spánku, neklidu, úzkosti.

Tradičně se používá také při poruchách srdečního rytmu u zdravého srdce, podobně jako hloh, s kterým je často kombinována a také jako spasmolytikum.

Za účinné látky byly považovány alkaloidy (18). Harman ovlivňuje u krys aktivitu mesolimbických dopaminergních neuronů. Výsledky několika experimentů však potvrzují domněnku, že nositelem účinku mohou být flavonoidy (33). Např. jeden z obsažených flavonoidů – chrysin (4,7 – dihydroxyflavon) působil signifikantně sedativně v dávce 30 mg/kg (28). Kromě flavonoidů byla sedativní aktivita prokázána i u silice, kdy po inhalačním podání myším došlo ke snížení motoriky až o 50%. Velmi účinný byl zejména maltol, jedna ze složek silice (4). Na experimentálních zvířatech byl po podání extraktu s vysokým podílem flavonoidů pozorován antikonvulzivní účinek, protizánětlivý účinek při akutních i chronických zánětech (3) a analgetický účinek (27).

Hyperici herba – nať třezalky, (*Hypericum perforatum* L., *Hypericaceae*)

Obsahové látky

Spektrum obsahových látek je velmi široké. Patří k nim naftodianthrony především hypericin, pseudohypericin (0,06–0,15%).

Bohatě zastoupeny jsou fenolické látky – kávová kyselina, chlorogenová kyselina, proanthocyanidiny, prenylované deriváty floriglucinu – hyperforin (2–4,5%), adhyperforin a flavonoidy – 2–4% (hyperosid, rutin, kvercitrin, isokvercitrin) a biflavonoidy (amentoflavon), třísloviny. Z dalších látek 0,06–0,3% silice (tvořená zejména terpenickými uhlovodíky), triterpeny, steroly (3).

Farmakologická aktivita

Samotná droga nebo extrakt se používá jako antidepresivum. Droga se používá rovněž jako sedativum, často v kombinaci s dalšími drogami.

Při pokusech na zvířatech byl pozorován sedativní účinek extraktu, frakcionovaného extraktu a jeho složek – hypericinu a flavonů, sedativní účinky byly zjištěny u hyperforinu i adhyperforinu, centrálně tlumivý účinek má rovněž biflavonoid amentoflavon. Na antidepresivní aktivitě se podílejí také hypericin a pseudohypericin, významná je přítomnost proanthocyanidinů v extraktu, které zlepšují biologickou dostupnost hypericinu a pseudohypericinu. Antidepresivní účinek po podání extraktu z třezalky vykazuje podobně jako při terapii tricyklickými antidepresivy 10–14denní latenci (19). Z dalších účinků byl experimentálně potvrzen spasmolytický účinek kverce-

tinu izolovaného z extraktu. Mechanismem účinku je snížení hladiny vápníku blokováním kalciových kanálů a inhibice uvolňování kalcia z intracelulárních zásob (9). Hypericin má také selektivní cytotoxickou aktivitu v podmínkách *in vitro* a *in vivo* (prokázáno na myších) (30).

Mechanismus antidepresivního působení extraktů z *Hypericum* je pravděpodobně podobný mechanismu účinku syntetických antidepresiv (22). *In vitro* provedené studie ukazují ovlivnění serotonergního systému, dopaminergního systému, snížení koncentrace MAO (19) a ovlivnění GABAergní a glutamatergní neurotransmise (33).

Účinnost přípravků obsahujících standardizovaný extrakt byla potvrzena řadou klinických studií. Podávání extraktu se osvědčilo při léčbě lehké a středně těžké deprese a ve vyšších dávkách i ke zvládnutí některých těžších případů. V randomizované, dvojité slepé studii bylo např. zjištěno, že léčba extraktem z *Hypericum* dosahuje stejně úspěšných výsledků jako podávání imipraminu, po ukončení terapie byl i výrazně nižší výskyt nežádoucích účinků (19). V několika studiích byla u extraktu prokázána vyšší antidepresivní účinnost ve srovnání s placebem a snížení depresivních příznaků ve srovnání s tricyklickými antidepresivy. Několika studiemi bylo také zjištěno, že užívání extraktu umožňuje efektivní léčbu u pacientů se sezonně závislou depresí (seasonal affective disorder, SAD), zmírnění stavů úzkosti, neklidu a nespavosti (19).

U zdravých osob byla ve zkřížené, placebem kontrolované studii pozorována signifikantně zvýšená latence REM fáze spánku bez ovlivnění charakteru spánku (22).

Tradičně se používá jako sedativum a při mírné nespavosti droga *Lavandulae flos* – květ levandule (*Lavandula angustifolia* P. MILL., *Lamiaceae*).

Obsahuje silici, jejímiž složkami jsou zejména linalool, linalylacetát, limonen, cineol, kafr a další látky. Složení závisí na mnoha faktorech.

Experimentální ověřování účinku literatura neuvádí. Silice se používá také jako derivans a má antibakteriální účinky (3).

Z dalších drog literatura uvádí velmi slabé sedativní působení alkoholového extraktu z ovsu, drogou je *Avenae fructus* (*Avena sativa*, *Poaceae*). Obsahuje fenolický glykosid – vanillosid, derivát tryptaminu – gramin (přisuzován je mu mírné sedativní a hypnotický účinek) (32).

Sedativním a hypnotickým účinkem se vyznačují extrakty z nati ***Escholtzia californica*** – sluncovka kalifornská (***Papaveraceae***), (tzv. kalifornský mák – California poppy). Obsahuje isochinolinové alkaloidy (protopin, kryptopin, chelidonin) a flavonoidy (rutin).

Účinek je hodnocen jako mírný, přípravky jsou údajně vhodné i pro děti (neuropatie, noční enuresis) (32).

Autoři tímto děkují za finanční podporu výzkumnému záměru MSM0021620822.

doc. RNDr. Jiřina Spilková, CSc.

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

e-mail: spilkova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Bodesheim U et al. Isolierung, Strukturklärung und Radiorezeptorassay von Alkaloiden und Lignanen aus *Valeriana officinalis* L. *Pharmazie* 1997; 52: 386–391.
2. Borelli F et al. Antiinflammatory activity of *Passiflora incarnata* L. in rats. *Phytoter Res* 1996; 10: 104–106.
3. Brunetton J. Pharmacognosy. *Phytochemistry. Medicinal Plants*. Paris: Lavoisier Publishing 1999.
4. Buchbauer G et al. *Passiflora* and Lime-blossoms: Motility effects after inhalation of essential oils and of some of the main constituents in animal experiment. *Arch Pharm* 1992; 325: 247–248.
5. Capasso A. et al. Pharmacological effects of aqueous extract from *V. adsdens*. *Phytoter Res* 1996; 10: 309–312.
6. Donath F et al. Untersuchung zur erfassung der Wirkung von Baldriane extract auf das Pharmako-EEG bei 16 Probanden. *Z Phytoterapie* 1995; 16: 11.
7. Duke JA. *Handbook of Medicinal herbs*. Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc., 1985.
8. Fintelmann V. Klinisch-Arztliche bedeutung des Hopfens. *Z. Phytoterapie* 1992; 13: 165–168.
9. Galvez J et al. Inhibitory effect of quercetin on guinea-pig ileum contractions. *Phytoter Res* 1996; 10: 66–69.
10. Gerhard U et al. Vigilanzmindernde Effekte zweier pflanzlicher Schlafmittel. *Schweiz Rsch Med* 1996; 85: 473–481.
11. Hölzel J. Inhaltsstoffe des Hopfens – *Humulus lupulus* L. *Z Phytoterapie* 1992; 13: 155–161.
12. Hänsel R et al. Nachweis sedativ-hypnotischer Wirkstoffe im Hopfen. 3. Der Gehalt von Hopfen und Hopfenzubereitungen on 2-metyl-3-butenol. *Planta Med* 1982; 45: 224–228.
13. Hänsel S et al. Hopfe und Hopfen Präparate. *Dtsch Apoth Ztg* 1992; 126: 2033–2037.
14. Koytchev R et al. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. *Phytomedicine* 1999; 6: 225–230.
15. Leathwood P D et al. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982; 17: 65–71.
16. Lüllmann H, Mohr K, Ziegler A. *Atlas farmakologie*. Praha: Grada 1994. 216 s.
17. Orth-Wagner S et al. Phytosedativum gegen Schlafstörungen: Klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Psychosedativums mit Auszügen von Baldrianwurzel, Hopfenzapfen und Melissenblättern. *Z Phytoterapie* 1995; 16: 147–156.
18. Rehwald A et al. Harmanalkaloide in *Passiflorae herba*. *Z Phytoterapie* 1995; 16: 93–93.
19. Reuter H D. *Hypericum* als Pflanzlichen Antidepressivum. *Z Phytoterapie* 1997; 18: 45–52.
20. Riedel E et al. Hemmung des gama-aminobuttersäureabbaus durch Valerensäure-derivate. *Planta Med* 1982; 46: 219–220.
21. Santos M S et al. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract – involment of the GABA carrier. *Arch Int Pharmacodyn* 1994; 327: 220–231.
22. Sharpley A L et al. Antidepressant-like effect of *Hypericum perforatum* (St John's wort) on the sleep polysomnogram. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 139: 286–287.
23. Scholle S et al. Lignane Wirksubstanzen in Baldrianwurzeln. *Z Phytoterapie* 1997; 18: 221–222.
24. Schulz H et al. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers – a pilot study. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27: 147–151.
25. Soulimani R et al. Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* in the mouse. *Planta Med* 1991; 57: 105–109.
26. Speroni E et al. Neuropharmacological activity of extract from *Passiflora incarnata*. *Planta Med* 1988; 40: 488–491.
27. Speroni E et al. Role of chrysin in sedative effects of *Passiflora incarnata*. *Phytoter Res* 1996; 10: 98–106.
28. Uehleke B. Untersuchung zur sedierenden Wirkung von Kräutern-badern-eine meta-Analyse. *Z Phytoterapie* 1996; 17: 30–36.
29. Vandenbogaerde A L et al. Hypericin as a natural photosensitizer with cytotoxic and antitumorous effects. *Phytoter Res* 1996; 10: 150–152.
30. Vorbach E U et al. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Baldrianextract /LI156/ versus Placebo bei behandlungsbedürftigen Insomnien. *Z Phytoterapie* 1995; 16: 11.
31. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal Medicine*. 2nd Ed., Stuttgart, New York: Thieme Verlag 2000. 261 s.
32. Wichtl M et al. Wasserlösliche Inhaltsstoffe von *Passiflorae herba*. *Z Phytoterapie* 1995; 16: 93.
33. Wonnemann M et al. Effects of *Hypericum* extract on glutamatergic and gabaergic receptor system. *Pharmazie* 1998; 53: suppl. 1, 114.

