

**Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen**

**Systematische Literaturübersicht**

Name, Vorname:	Amacker, Claude
Adresse:	Ebenetstrasse 76, 3982 Bitsch
E-Mail:	amackerclaude@bluewin.ch
Kurs:	BAC 10
Name und Titel der Begleitperson:	Z'Brun Schnyder, Sylvia / MNS
Ort und Datum der Abgabe:	Visp, 22.Juli 2013

## Danksagung

„Viele Menschen versäumen das kleine Glück, während sie auf das  
Grosse vergebens warten“

(Pearl S. Buck (1892-1973))

Der Autor möchte sich bei Sylvia Z`Brun Schnyder für die Begleitung während der Anfertigung der systematischen Literaturreview bedanken. Grosser Dank gilt auch Walker Miano Caroline, Eyholzer Patrick und Mariotto Marco für die formelle Überarbeitung. Weiterer Dank geht an meine Familie, insbesondere an meine Mutter Amacker Ruth, sowie meine Freunde und Mitstudierenden für ihre Geduld und Unterstützung.

## **Zusammenfassung**

**Problembeschreibung:** Der Bereich Schlaf ist in der Pflege bereits seit sehr langer Zeit ein grosses Thema. Schlafstörungen treten in allen Altersklassen auf, gehäuft bei älteren Personen. Diese Schlafstörungen werden oftmals medikamentös behandelt. Bei Substanzen aus der Gruppe der Phytohypnotika besteht keine Gefahr der Abhängigkeit oder der Toleranzentwicklung. Valerian und/oder Humulus Extrakte gehören zu den nichtmedikamentösen Interventionen, welche den Schlaf verbessern könnten. Herdman (2012) bezeichnet Schlafstörungen als eine Pflegediagnose. Die Gabe von Valerian und/oder Humulus ist laut Bulechek, Butcher, Dochterman und Wagner (2013) eine Pflegeintervention, welche in der Kategorie „Sleep Enhancement“ einzuordnen ist.

**Ziel:** Das Ziel dieser systematischen Literaturreview lag darin, einen Überblick des aktuellen Forschungsstands zum Thema der Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen zu schaffen. Die Forschungsfrage: „Wie wird die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben?“, war der Leitgedanke dieser systemischen Literaturreview. Diese Arbeit sollte Pflegefachpersonen und Pflegestudierenden evidenzbasierte Pflege ermöglichen, wenn sich die Intervention als wirksam erweist.

**Methode:** Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Literaturreview verfasst. Es wurde in den pflegerelevanten Datenbanken PubMed, Cinahl und Cochrane nach geeigneter und relevanter Forschungsliteratur gesucht. Durch eine systematische Suche, sowie definierte Ein- und Ausschlusskriterien, wurden acht geeignete und relevante Studien gefunden.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse aus den acht analysierten Studien waren kontrovers. Ein reines Valerian-Extrakt wies bei drei Studien positive Effekte auf, zwei Studien wiesen hingegen keine positiven Effekte auf. Ein reines Humulus Extrakt zeigte bei keiner Studie eine Verbesserung des Schlafes. Eine Valerian-Humulus-Extrakt-Kombination erbrachte in zwei Studien positive Ergebnisse.

**Schlussfolgerungen:** Die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen wurde nicht abschliessend geklärt. Trotz dessen könnte Valerian und/oder Humulus komplementär eingesetzt werden. Aufgrund dessen sollte weitere Forschung betrieben werden, um den genauen Wirkmechanismus, die optimale Mengenangabe, das Mischverhältnis von Valerian und/oder Humulus, sowie die Interventionsdauer und Frequenz der Einnahme, zu ermitteln. In Bezug auf die Pflegepraxis, sollte dem Bereich Schlaf bei der Erhebung der Anamnese mehr Beachtung geschenkt werden, da Schlafstörungen einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität haben.

**Key words:** Humulus – Valerian – insomnia - sleepdisorders

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Problembeschreibung	1
1.2	Fragestellung	5
1.3	Zielsetzung	5
<b>2</b>	<b>Theoretischer Bezugsrahmen</b>	<b>6</b>
2.1	Schlaf	6
2.1.1	Hintergrund und Definition	6
2.1.2	Schlafregeln	6
2.1.3	Schlafstadien	7
2.1.4	Dauer	8
2.2	Schlafstörungen	8
2.2.1	Hintergrund und Definition	8
2.2.2	Ursachen und Risikofaktoren	9
2.2.3	Messinstrumente und Diagnostik	10
2.2.4	Gruppen und Klassifikation	12
2.2.5	Behandlung und Therapie	13
2.3	Valerian bei Schlafstörungen	14
2.3.1	Hintergrund und Verabreichungsformen	14
2.3.2	Indikation und Wirkung	15
2.4	Humulus bei Schlafstörungen	16
2.4.1	Hintergrund und Verabreichungsformen	16
2.4.2	Indikation und Wirkung	17
<b>3</b>	<b>Methodenbeschreibung</b>	<b>19</b>
3.1	Forschungsdesign	19
3.2	Datensammlung	19
3.3	Datenauswahl	20
3.4	Datenanalyse	20
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>22</b>
4.1	Merkmale der analysierten Studien	22
4.2	Beschreibung der analysierten Studien	23
4.3	Hauptergebnisse	31
4.3.1	Valerian	31
4.3.2	Humulus und die Kombination Valerian/Humulus	31
4.4	Qualität/Glaubwürdigkeit der Studien	34
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>37</b>
5.1	Diskussion der Merkmale der analysierten Studien	37
5.2	Diskussion der Ergebnisse	39
5.2.1	Valerian	39
5.2.2	Humulus	42
5.2.3	Valerian und Humulus	44
5.3	Diskussion Qualität/Glaubwürdigkeit	46
5.4	Kritische Würdigung	49
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>52</b>
6.1	Empfehlungen für die Pflegepraxis	52

6.2	Empfehlungen für die Pflegeausbildung.....	53
6.3	Empfehlungen für die Pflegeforschung .....	54
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>55</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	
	Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie.....	Anhang
	Anhang B: Ein-und Ausschlusskriterien.....	Anhang
	Anhang C: Zusammenfassungen der analysierten Studien.....	Anhang
	Anhang D: Einteilung des Evidenzgrades.....	Anhang
	Anhang E: Beurteilung der Glaubwürdigkeit der analysierten Studien.....	Anhang
	Anhang F: Erklärung.....	Anhang

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchstrategie.....	20
Tabelle 2: Merkmale der analysierten Studien.....	22
Tabelle 3: Donath, et al. (2000) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	24
Tabelle 4: Coxeter, et al. (2003) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	25
Tabelle 5: Diaper und Hindmarch, (2004) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	25
Tabelle 6: Oxman, et al. (2007) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	26
Tabelle 7: Koetter, et al. (2007) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	27
Tabelle 8: Dimpfel und Suter, (2008) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	28
Tabelle 9: Taibi, et al. (2009) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	29
Tabelle 10: Cornu, et al. (2010) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse.....	30
Tabelle 11: Hauptergebnisse der analysierten Studien.....	32
Tabelle 12: Qualität/Glaubwürdigkeit der Studien.....	36

## 1 Einleitung

### 1.1 Problembeschreibung

Um das Wohlbefinden und die Lebensqualität aufrechtzuerhalten, ist Schlaf ein wichtiger Faktor. Ein gesunder Schlaf fördert die physische und psychische Leistungsfähigkeit (Imboden, 2009). Bereits Florence Nightingale hat 1859 nicht nur die Förderung des angemessenen Schlafs betont, sondern die Erhaltung des tiefen Schlafs als unerlässliche Voraussetzung einer guten Pflege beschrieben. Sie mass dem gesunden Schlaf einen hohen Stellenwert in der Gesundheitsversorgung bei (Nightingale, 1859 zit. in Morgan & Closs, 2000). Im Verlauf des Lebens verändern sich Art und Ausmass des Schlafes. Im Alter verkürzt sich die Schlafzeit und es treten häufiger Wachphasen auf (Happe & Paulus, 2005). Bei Schlafstörungen handelt es sich um komplexe Störungsbilder, die einer sorgfältigen und ausführlichen Diagnostik bedürfen. Schlafstörungen bei Erwachsenen besitzen häufig eine multifaktorielle Genese und bedürfen in der Regel eines interdisziplinären Ansatzes. Nach der internationalen Klassifikation von Schlafstörungen von 2005 lassen sich über 80 Schlafstörungen primärer und sekundärer Genese unterscheiden. Schlafstörungen können auf einzelne organische, physiologische, psychologische, psychopathologische oder pharmakologische Faktoren zurückgeführt werden, treten aber häufig erst im Zusammenwirken verschiedener Bedingungen auf (Weess, 2009). Störungen des Einschlafens bzw. des Durchschlafens, störende Ereignisse im Ablauf einer Nachtschlafperiode oder Einbussen in der Vigilanz am Tage, gehören zu den häufigsten Beschwerden des menschlichen Lebens. Jeder vierte Einwohner der industrialisierten Staaten hat im Verlauf seines Lebens mindestens einmal Schlafschwierigkeiten die so schwer ausgeprägt sind, dass eine manifeste Krankheit festzustellen ist, wie z.B. Burnout-Syndrom und Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes (Hajak & Rüther, 2008). Rund 23% der Gesamtbevölkerung in der Schweiz haben Schlafstörungen, während rund 5% davon unter Schlafstörungen leiden. Auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet, sind das zirka 300'000 Personen. Im Übrigen entsprechen diese 5% der Prävalenzrate in den meisten Industriegesellschaften. Laut Riemann (2005) sind Frauen häufiger von Schlafstörungen betroffen als Männer. Die Schlafstörungen nehmen mit dem Alter deutlich zu. In der Schweiz beklagen 15-20% der Patienten Einschlafstörungen und 15-20% Durchschlafstörungen. 7% der Gesamtbevölkerung konsumiert wiederholt Schlaf- und Beruhigungsmittel. Es sind etwa 400'000 Personen, die mindestens einmal pro Woche solche Medikamente einnehmen, meistens auf ärztliche Verordnung (Bundesamt für Statistik, 1992-2002). Während Schlafstörungen jahrzehntelang ausschliesslich als Symptom einer psychischen Erkrankung, häufig einer Depression verstanden wurden, stehen sie heute an

der Schnittstelle von körperlichen und psychischen Erkrankungen. Entsprechend sind auch verschiedene Disziplinen, beispielsweise Psychologie, Psychiatrie und Neurologie, bei der Diagnostizierung und Behandlung beteiligt (Hermann, Gassmann & Munsch, 2009). Im Jahr 2005 wurde eine aktualisierte Version des internationalen Klassifikationssystems der Schlafstörungen (ICSD-2) von der American Academy of Sleep Medicine herausgegeben. Es handelt sich um ein multiaxiales System, welches ermöglicht, Schweregrad, Grad der diagnostischen Sicherheit, nicht-schlafbezogene Begleiterkrankungen und andere relevante Informationen zu ermitteln. Die ICSD-2 teilt die Schlafstörungen in acht Gruppen ein. Diese sind: Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen, Hypersomnien zentralen Ursprungs, Circadiane Rhythmusstörungen, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen, isolierte Symptome, ungeklärte Probleme und andere Schlafstörungen (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Schlafstörungen gehören zu den Krankheitsbildern, die in der Praxis von Hausärzten, aber auch von Psychologen und Psychiatern, am häufigsten angetroffen werden. Im Kontrast zur Bedeutsamkeit und Häufigkeit von Schlafstörungen steht die Ausbildungspraxis. So werden nur wenig Informationen über Schlafstörungen und deren Behandlung vermittelt. Vor allem für Hausärzte stellt die Information der Pharmaindustrie die wichtigste Informationsquelle dar, wenn es darum geht, Kenntnisse über Schlafstörungen und deren Behandlung zu erhalten. Dies hat zur Folge, dass medikamentöse Behandlungen favorisiert werden. Zusätzlich begünstigt wird dies durch den Umstand, dass pharmakologische Massnahmen dem Wunsch von <sup>1</sup>Patienten nach einer raschen Abhilfe entsprechen. Herdman (2012) bezeichnet Schlafstörungen als eine Pflegediagnose mit der folgenden Definition: „Unterbrechung der Dauer und Qualität des Schlafs, die zu einer Beeinträchtigung im Alltag führt“. Im Alter treten Schlafstörungen vermehrt auf. Mögliche Ursachen könnten Alterskrankheiten sein, welche mit Schlafstörungen in Verbindung gebracht werden, deren Therapien, Veränderungen des Tag-Nacht Rhythmus und der Anstieg primärer Schlafstörungen. Ein unharmonischer Schlaf kann zu einer gestörten Fähigkeit zu denken führen, einer Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit, aber auch zu Störungen des Stoffwechsels. Bereits bestehende physische und psychische Krankheiten können durch Schlafstörungen intensiviert werden. Bei älteren Menschen ist es sehr wichtig, dass Schlafstörungen schnellst möglich erkannt werden. Die Therapie gegen Schlafstörungen richtet sich nach deren Ursachen aus und wie fest diese ausgeprägt sind. Bevor eine medikamentöse Therapie eingeleitet wird, ist es sinnvoll, eine nicht-pharmakologische Therapie in Betracht zu ziehen (Hemmeter, Thum & Krieg 2007).

---

<sup>1</sup> In der folgenden Arbeit werden jeweils beide Geschlechter angesprochen



Schlafstörungen verursachen weit grössere volkswirtschaftliche Schäden als bisher bekannt. Eine kanadische Studie zeigte, dass die direkten Behandlungskosten durch Arztbesuche und Medikamente nur einen Bruchteil der tatsächlichen finanziellen Last ausmachen. Stärker wirkt sich die verminderte Produktivität der übermüdeten Betroffenen aus, welche die Wissenschaftler auf fünf Milliarden Dollar schätzen. Das sind gut drei Viertel der gesamten Kosten, die durch Schlafstörungen entstehen. Die Fehlzeiten verursachen einen jährlichen Verlust von knapp einer Milliarde kanadischen Dollar. Das Pflegefachpersonal sollte dem Themenbereich Schlaf und Schlafstörungen aufgrund der folgenden fünf Kriterien mehr Aufmerksamkeit widmen: Die Pflegenden arbeiten sehr eng mit den Patienten zusammen und bringen eventuelle Schlafstörungen meist schnell in Erfahrung. Als nächsten Punkt kann die Pflegeperson das Schlafverhalten des Betroffenen während eines Spitalaufenthaltes messen. Drittens kann die Pflege die Schlafumgebung begünstigen und die Schlafqualität des Patienten überwachen. Des Weiteren sind durch intensive Forschung Instrumente entstanden wie das Assessment, welches ermöglicht die Schlafstörungen individuell zu behandeln. Der letzte Grund ist der Anspruch, die Forschung im Bereich Schlaf als pflegerische und medizinische Praxis gut zu heissen (Morgan & Closs, 2000). Die Behandlung von Schlafstörungen folgt einem multimodalen Therapieansatz. Anders als die weit verbreitete Praxis, muss auch hier der Grundsatz gelten: Diagnostik vor Therapie. Die nichtpharmakologischen Therapieverfahren sind für alle Arten von Schlafstörungen geeignet (Hajak, 2005). Pflanzliche Hypnotika zeichnen sich durch eine grosse therapeutische Breite, eine altersneutrale Anwendbarkeit und das fast vollständige Fehlen von Nebenwirkungen aus. Die meisten Phytohypnotika enthalten Valerian, am häufigsten in Kombination mit Humulus. Valerian wirkt vergleichbar wie die körpereigene Freisetzung von Adenosin und unterstützt somit die Bereitschaft zum Schlaf. Die Steuerung ist eng mit der Freisetzung des körpereigenen Melatonins verbunden. Zusammen mit der bekannten subjektiven Schlafverbesserung unter Valerian spricht dieser Befund für einen Einsatz dieser Präparate bei leichteren, nicht chronifizierten Schlafstörungen (Rodenbeck et al., 1998). Laut Bulechek, Butcher, Dochterman und Wagner (2013) sind die Pflegeintervention Valerian und Humulus in der Kategorie „Sleep Enhancement“ einzuordnen. Montgomery und Dennis (2002, a) haben mittels einer systematischen Review untersucht, wie sich körperliche Bewegung auf Schlafstörungen auswirkt. Sie fanden heraus, dass die gesamte Schlafdauer und die Einschlafzeit auf einer Skala der Schlafqualität eine signifikante Verbesserung erzielte. Es besteht weiter eine Systematische Review von Montgomery und Dennis (2003) in der festgestellt wurde, dass die kognitive Verhaltenstherapie eine leichte Verbesserung bei Schlafproblemen bewirkt. In einer weiteren systematischen Review im Bereich der Lichttherapie auf Schlafstörungen von Montgomery und Dennis (2002, b) wurde festgestellt, dass Lichttherapie keinen positiven Einfluss

auf Schlafstörungen hat. Ebenfalls existiert eine systematische Review im Bereich der Musiktherapie auf Schlafstörungen von Imboden (2009), welche besagt, dass Musiktherapie auf Schlaf und Schlafstörungen eine positive Wirkung hat. Laut Benkert und Hippus (2009) werden im deutschsprachigen Raum relativ häufig Phytopharmaka als Schlafmittel verordnet. In der Regel handelt es sich dabei um Valerian oder Humulus sowie Kombinationen dieser Stoffe. Zurzeit gibt es keine systematischen Literaturreview zur Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen.

## **1.2 Fragestellung**

Wie wird die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben?

## **1.3 Zielsetzung**

Das Ziel dieser Arbeit war es, den aktuellen Forschungsstand zum Thema Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen darzustellen.

Des Weiteren leistet diese systematische Literaturreview einen Beitrag zu Evidence-based-Nursing (EBN) und zur Entwicklung der Pflegeforschung im deutschen Sprachraum. EBN ermöglicht eine wissenschaftlich fundierte, individuelle und patientenorientierte Pflege (Schlömer, 2000).

Falls sich die Gabe von Valerian und/oder Humulus als wirksame Methode herausstellt, bietet dies für die Pflege eine einfache Intervention zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen. Damit die Kosten übernommen werden, müssen laut dem Schweizer Krankenversicherungsgesetz die Leistungen wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein. Die Wirksamkeit muss nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein (Schweizerische Eidgenossenschaft, 2012).

## **2 Theoretischer Bezugsrahmen**

Im theoretischen Rahmen wird auf die Konzepte Schlaf, Schlafstörungen, Valerian bei Schlafstörungen und Humulus bei Schlafstörungen näher eingegangen.

### **2.1 Schlaf**

#### **2.1.1 Hintergrund und Definition**

Schlaf ist ein regelmässiger physiologischer Erholungszustand, in welchem das Bewusstsein und die Funktionen des Körpers verändert sind. Der Schlaf-Wach-Rhythmus beruht auf endogenen Aktivitätsschwankungen mit Schrittmachern im zentralen Nervensystem (Pschyrembel, 2007). Ein erholsamer Schlaf ist ein bedeutender Faktor zum Erhalt von Gesundheit und Lebensqualität (Happe, 2011). Menschen verbringen ungefähr einen Drittel ihres Lebens im Schlaf. Der Schlaf ist Bestandteil der zirkadianen Periodik des Körpers. Damit ist Schlaf ein Zustand der Ruhe mit weitgehender Abschottung vor exogenen Reizen. Ein gesunder Schlaf garantiert eine optimale metabolische Regenerationsphase und trägt zu hoher körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit bei. Während des Schlafes sinken der Puls, die Atemfrequenz und der Blutdruck. Beim Schlaf wird eine bestimmte Schonhaltung eingenommen. Man bewegt sich wenig und nimmt kaum etwas wahr. Die einzelnen Organe schalten während des Schlafes auf eine andere Funktionsweise um. Die Skelettmuskeln werden relaxiert. Weite Bereiche des Leberstoffwechsels werden aktiviert. Im Gehirn soll während des Schlafes am Tag gelerntes und erlebtes dauerhaft abgespeichert werden (Siems, Bremer & Przyklenk, 2009). Schlaf ist ein aktiver Erholungsvorgang, der sich innerhalb von 24 Stunden rhythmisch wiederholt. Er ist charakterisiert durch ganz bestimmte Änderungen der Gehirnaktivität, des Hormonhaushalts und anderer körperlicher Merkmale wie der Temperatur (Stutz, 2004).

#### **2.1.2 Schlafregeln**

Es gibt diverse Schlafregeln welche eingeteilt werden können in, vor dem Schlafen, in der Nacht und in persönliche und allgemeine Richtlinien. Vor dem Schlafen sollte man nur eine leichte Mahlzeit zu sich nehmen. Sechs Stunden vor dem Schlafen sollten keine koffeinhaltigen Getränke und andere anregenden Substanzen konsumiert werden. Schlaftabletten sollten möglichst gemieden werden. Zu Bett gehen sollte man erst dann, wenn man auch wirklich müde ist. In der Nacht sollte nicht auf die Uhr geschaut werden. Nach ungefähr 20min. Wachzeit im Bett, sollte man das Bett verlassen und erst wieder zurückkehren, wenn man auch wirklich müde ist. Die persönlichen Richtlinien beinhalten, das einhalten eines geregelten Schlafplans und das entwickeln von Schlafritualen. Ebenfalls ist es wichtig, dass für eine angenehme Schlafumgebung und eine gute Qualität des Bettes ge-

sorgt wird. Das Bett sollte ausschliesslich zum Schlafen genutzt werden. Bei den allgemeinen Richtlinien ist darauf zu achten, dass die Sorgen nicht mit ins Bett genommen werden sollten. Regelmässige Bewegung an der frischen Luft ist förderlich für einen gesunden Schlaf, jedoch sollte anstrengender Sport möglichst in der ersten Tageshälfte betrieben werden (Stutz, 2004).

### 2.1.3 Schlafstadien

Der Schlaf wird in vier Schlafstadien unterteilt. Diese werden mittels Elektroencephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG) gemessen. Der „Non-REM-Schlaf“ beinhaltet vier Schlafstadien. Dem gegenüber steht der REM-Schlaf („rapid eye movements“). Ein Merkmal des Wachzustandes ist die Alpha-Aktivität die sich in einem EEG zeigt. Der Muskeltonus ist nur leicht vorhanden und es treten vermehrt schnelle Augenbewegungen auf. In den ersten Minuten zu Beginn des Schlafes, dem sogenannten ersten Schlafstadium, nimmt die Alpha-Aktivität ab und das EEG wird flach. Jetzt sind langsamere Frequenzen aus dem Theta-Frequenzbereich vordergründig. Die zwei Graphoelemente „K-Komplexe“ und „Schlafspindeln“ im Beta-Frequenzbereich (12-14 Hz) sind typisch für das EEG im zweiten Schlafstadium. Als Tiefschlaf werden die Schlafstadien Non-REM drei und vier bezeichnet. Langsame Wellen und eine hohe Amplitude welche mittels EEG gemessen werden, zeichnen diese Schlafstadien aus. Diese Wellen treten im dritten Schlafstadium zwischen 20 und 50%, und im vierten über 50% der EEG-Aktivität auf. Es fehlen jedoch Augenbewegungen und es ist nur ein geringer Muskeltonus vorhanden. Das EEG gleicht im REM-Schlaf dem ersten Stadium. Der Muskeltonus fehlt jedoch gänzlich, wogegen die schnellen Augenbewegungen sehr ausgeprägt sind (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Zu Beginn des Schlafverlaufes tritt eine kurze Wachphase auf. Im Anschluss zeichnet sich der Schlafverlauf durch eine regelmässige Abfolge der Schlafstadien aus. Non-REM-Schlaf-Phasen und REM-Phasen wechseln sich ab. Ein Schlafzyklus ist eine einzelne Sequenz von Non-REM- und anschliessendem REM-Schlaf. Die Dauer eines solchen Schlafzykluses beträgt zwischen 80 und 110min. Während einer Nacht sind ungefähr vier bis fünf solcher Zyklen zu beobachten. Im Verlauf der Nacht nimmt die Dauer des Tiefschlafs ab und der Anteil des REM-Schlafes wird grösser. Aufgrund dessen, tritt der Tiefschlaf vor allem in den ersten Schlafzyklen auf und anschliessend tritt das Schlafstadium zwei im Non-REM-Schlaf in den Vordergrund. Die REM-Phasen zu Beginn sind sehr kurz oder fallen ganz weg. Die folgenden REM-Phasen werden immer länger. Die letzte REM-Phase vor dem Erwachen kann zwischen 30 und 60min. dauern. Während der Nacht kann es zu Wachphasen kommen, jedoch tritt der Schlaf bei einem gesunden Schlafverhalten sofort wieder ein und das kurze Aufwachen wird nicht wahrgenommen und bleibt nicht in Erinnerung. Beim be-

tagteren Menschen kommen solche Aufwachereignisse häufiger vor. Auch die Schlafeffizienz und der Tiefschlafanteil sinken bei älteren Menschen, der flache Schlaf nimmt jedoch zu. Die Dauer bis zur ersten REM-Schlafphase dauert zwischen 50 und 100min. und wird als REM-Latenz bezeichnet. Die REM-Dichte, welche die proportionale Häufigkeit schneller Augenbewegungen im REM-Schlaf bezogen auf die Zeiteinheit definiert, wird als ein weiteres wichtiges Indiz für die Intensität des REM-Schlafes betrachtet (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008).

#### **2.1.4 Dauer**

Die Gesamtschlafzeit beträgt ungefähr 360-420min., ist jedoch abhängig vom Alter. Ältere Menschen schlafen ein bis zwei Stunden weniger als jüngere. Das erste Schlafstadium dauert etwa 5-10% der Gesamtschlafzeit. Das zweite Schlafstadium umfasst 50-60% der Gesamtschlafzeit und ist das am meisten auftretende Stadium. Nur gerade bei 20% der Gesamtschlafzeit liegen die Tiefschlafstadien drei und vier sowie der REM-Schlaf. Um die Schlafqualität beurteilen zu können, werden verschiedene Messgrößen herangezogen. Eine davon ist die Schlafeffizienz, welche gleichzustellen ist mit der Gesamtschlafzeit in Prozent. Die normale Schlafeffizienz liegt im Bereich von 90%, da kurze Wachzeiten auftreten können (Rühle, 2006). Die Schlafdauer während einer Nacht liegt beim Durchschnittsschläfer zwischen sieben und neun Stunden. Kurzschläfer kommen unter Umständen mit nur vier Stunden Schlaf pro Nacht aus und dies ohne Einschränkung von Befinden oder Leistung. Im Schlaflabor wurde festgestellt, dass bei Personen, welche nur vier Stunden Schlaf benötigen, der REM-Schlaf und die Schlafstadien eins und zwei ausfallen. Die Tiefschlafmenge liegt jedoch im normalen Bereich. Sogenannte Langschläfer brauchen bis zu zehn oder elf Stunden Schlaf und haben vermehrte REM-Schlafphasen. Ob man ein Lang- oder Kurzschläfer ist, wird oft bereits in der Kindheit oder Jugend festgelegt. Diese Eigenschaft lässt sich auch durch Training nur sehr geringfügig ändern, weil sie grösstenteils genetisch bedingt ist. Im Verlauf des Erwachsenwerdens, verändert sich die Schlafdauer. Ein Baby schläft ungefähr 16 von 24 Stunden. Der Schlafbedarf nimmt bis zum jungen Erwachsenenalter stetig ab, bis die individuelle Schlafdauer feststeht. Im Alter wird der Schlafanspruch nochmals verkürzt (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008).

## **2.2 Schlafstörungen**

### **2.2.1 Hintergrund und Definition**

Schlafstörungen sind subjektiv empfundene, beziehungsweise objektiv beobachtbare Abweichungen vom normalen Schlaf in Quantität und/oder Qualität, welche mit eingeschränkter Tagesbefindlichkeit einhergehen. Häufig sind Schlafstörungen Symptome ei-

ner psychischen oder körperlichen Erkrankung (Pschyrembel, 2007). Die Schlafqualität zeigt eine deutliche Altersabhängigkeit, vor allem jenseits des 75. Lebensjahres treten gehäuft Schlafstörungen auf. Es besteht eine signifikante Assoziation, beispielsweise zwischen Schlafstörungen und dem weiblichem Geschlecht, Einnahme von Hypnotika sowie einer genetischen Vorbelastung. Schlafstörungen erhöhen die Morbidität und Mortalität (Happe, 2011). Schlafstörungen können Symptome psychischer oder organischer Erkrankungen sein oder als eigenständige Erkrankungen auftreten. Eine Schlafstörung erhält die Wertigkeit einer Diagnose, wenn die Beeinträchtigung des Schlafes die Hauptbeschwerde darstellt und/oder die Schlafstörung andere physische oder psychische Störungen auslöst beziehungsweise diese verschlimmert (Hajak, 2007).

### **2.2.2 Ursachen und Risikofaktoren**

Eine der wesentlichsten Einflussfaktoren, welcher die Struktur des Schlafes eines Erwachsenen bestimmen, ist das Alter. Im Vergleich zum Schlaf eines jungen Menschen, ist der Schlaf älterer Menschen durch häufigere Wechsel zwischen den einzelnen Schlafstadien sowie durch häufigere und längere Wachphasen während der Nacht gekennzeichnet. Beide Faktoren führen zu einem häufiger unterbrochenen oder fragmentierten Schlaf. So wie die Phasen des gelegentlichen Wachwerdens in der Nacht mit zunehmendem Alter sowohl bezüglich ihrer Häufigkeit, wie auch ihrer Dauer zuzunehmen scheinen, so weist die Gesamtschlafdauer eine entsprechend reziproke Abnahme auf. Folglich scheint sich auch die Schlaffeizienz zu verringern. Eine der am häufigsten und übereinstimmend genannten altersbezogenen, strukturellen Veränderungen innerhalb des Non-REM-Schlafs, ist die zunehmende Reduzierung der Tiefschlafphase. Mit zunehmendem Alter scheint die Tiefe des Schlafs sowohl quantitativ als auch qualitativ abzunehmen. Bisherige Untersuchungen zur Veränderung der Schlafarchitektur weisen auf eine Verminderung des Tiefschlafs und auf eine reziproke Zunahme der Stadien zwei und eins hin. Der Schlaf älterer Menschen ist somit strukturell leichter. Darüber hinaus haben sich in den Studien über die auditive Aufwachschwelle eindeutige qualitative Veränderungen bezüglich der Tiefe der einzelnen Schlafstadien ergeben (Morgan & Closs, 2000). Es wurden im Einzelnen die folgenden Ursachen von chronischen Ein- und Durchschlafstörungen in spezialisierten Zentren der Schlafmedizin festgestellt, psychiatrisch bedingte Schlafstörungen (3-36%), Primär-psychophysiologische Schlafstörung (15-24%), Schlafstörung bei ruhelosen Beinen, periodischen Beinbewegungen oder Atmungsregulationsstörungen (18-25%), substanzinduzierte Schlafstörung (z.B. Alkohol, Medikamente) (7-12%), andere organisch bedingte Schlafstörungen (4-11%) und Schlafstörungen anderer Ursache (7-15%) (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008).

### 2.2.3 Messinstrumente und Diagnostik

Einschlaf- und Durchschlafstörungen kommen durch alltägliche Belastungssituationen auch bei gesunden Menschen vor. Entscheidend für den Arzt ist es daher, schwer Erkrankte und damit behandlungsbedürftige zu identifizieren. Arzt und Patient erkennen eine behandlungsbedürftige Schlafstörung daran, dass die Beschwerden die vier Diagnosekriterien für Schlafstörungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfüllen; Der Patient klagt über Einschlafstörungen oder eine schlechte Schlafqualität, die Schlafstörungen treten wenigstens drei Mal pro Woche und mindestens einen Monat lang auf, es besteht ein überwiegendes Beschäftigtsein des Patienten mit der Schlafstörung nachts und während des Tages eine übertriebene Sorge über deren negativen Konsequenzen. Die unbefriedigende Schlafdauer und/oder Schlafqualität verursacht entweder einen deutlichen Leidensdruck oder wirkt sich störend auf die soziale und berufliche Leistungsfähigkeit aus (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Schlafstörungen können mit subjektiven wie auch objektiven Messinstrumenten erhoben werden (Schulz & Walther, 2001). Die Aussagen des Bettpartners oder der Bezugsperson, ein Polysomnogramm oder auch ein Screening werden zu den objektiven Erfassungsinstrumenten dazugerechnet. Unter die subjektiven Erhebungsinstrumente fallen die Angaben des Patienten, das Schlaftagebuch, Schlafragebögen und Selbstbeurteilungsskalen (Schulz & Walther, 2001). Nicht jede Schlafstörung ist durch eine Befragung und einfache Untersuchung des Patienten zu klären. Eine Schlüsselposition in der Diagnostik der Schlafstörungen nimmt daher die polysomnographische Untersuchung des schlafgestörten Patienten in einem Schlaflabor ein. Durch die Polysomnographie wird fast die Hälfte aller ambulanten Diagnosen gestellt. Organische Störungen wie Schlafapnoen oder periodische Beinbewegungen werden nur mit dieser Technik sicher erkannt. Spezielle Schlafprofile geben Auskunft über die Form und Schwere der Störung und helfen dem Arzt entscheidend bei der Therapieplanung. Es ist sicher nicht möglich und auch nicht sinnvoll, jeden Insomniepatienten einem Schlaflabor zur polysomnographischen Untersuchung zuzuweisen. Es sollen nur ausgewählte Patienten in einem Schlaflabor angemeldet werden (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Das individuell empfundene Schlaferleben und die Untersuchungen mittels Polysomnographie entsprechen sich oft nicht (Fietze, Wiesenäcker, Blau & Penzel, 2008). Die Polysomnographie beinhaltet die Aufzeichnung eines EEG, EOG und EMG während des Schlafs. Der Wachzustand und der REM / Non-REM Schlaf wird mittels EEG gemessen. Die Augenbewegungen werden durch das EOG festgehalten. Die Muskelspannung des Mundbodens wird mittels EMG gemessen. Reihenfolge, Dauer der Schlafstadien und Häufigkeit der Wechsel der Stadien werden durch das Polysomnogramm erfasst und mit dem Computer ausgewertet. Zusätzlich zeichnet das Polysomnogramm die Schlafqualität und Schlaftiefe auf (Morgan & Closs, 2000). Der Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen



(LSEQ) ist eine Reihe von visuellen Analogskalen, bestehend aus einer 100 mm langen Linie mit entgegengesetzten Antworten (diese könnten beim Schlaffaktor „Qualität des Schlafes“ ruhiger / unruhiger als üblich sein) auf dem eine Frage an jedem Ende steht, welche sich auf die vier Schlaffaktoren bezieht (Hindmarch, 1975). Die Patienten müssen die Antwort auf die Frage auf der Linie markieren. Diese Markierung bestimmt die am besten zutreffende Meinung des Patienten. Je näher die Markierung am Ende der Linie ist, desto aussagekräftiger ist die Antwort. Diese Technik verdeutlicht daher die Richtung und Grössenordnung der Meinung des Patienten. Eine Faktorenanalyse (Parrott & Hindmarch, 1978) hat gezeigt, dass der LSEQ vier Schlaffaktoren bewertet, die Leichtigkeit beim Einschlafen, die Qualität des Schlafes, Erwachen aus dem Schlaf und das Verhalten am nächsten Tag. Der LSEQ ist ein empfindlicher Indikator, der die subjektiv empfundenen Veränderungen der Schlaf-Latenz und die Qualität des Schlafes misst. Das Messinstrument wird bei akuten und chronischen Schlafstörungen eingesetzt. Dieser Evaluationsfragebogen ist valide und reliabel (Tarrasch, Laudon & Zisapel, 2003). Wenn vermutet wird, dass den Schlafstörungen ein zirkadianes Problem (natürlicher Zeitgeber des Körpers) zu Grunde liegt, kann eine Aktiegrafie zur Objektivierung des individuellen Schlaf - Wachrhythmus hilfreich sein. Es wird ein Messgerät - Actiwatch, ähnlich einer Armbanduhr am Handgelenk befestigt. Actiwatch zählt sowohl das Auftreten, wie auch das Ausmass der Armbewegungen auf. Actiwatch wird über 14 Tage 24 Stunden getragen und ermöglicht einen Überblick über die Ruhe- und Aktivitätsphasen. Aus den Aufzeichnungen kann von einem Spezialisten ein Ruhe-Aktivitäts-Profil erstellt werden. Anhand diesem Profil wird erkannt, ob sich der Schlaf-Wach-Rhythmus verschoben hat. Es können verschiedene Softwares auf die Actiwatch aufgeschaltet werden (Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin, n.D., a). Dieses Messinstrument ist valide und reliabel (Ancoli-Israel, Cole, Alessi, Chambers, Moorcroft & Pollak, 2003). Ergänzend zu den technischen Untersuchungen und zur Selbstkontrolle des Schlaf- Wachrhythmus wird oft zusätzlich ein Schlaftagebuch geführt. Dies wird mindestens über einen Zeitraum von zwei Wochen geführt, in welches die Patienten jeden Morgen notieren, wann sie am Abend zuvor zu Bett gegangen sind, wie schnell sie eingeschlafen sind, wie lange sie geschlafen haben und andere Aspekte. Zusätzlich wird auch vor dem Schlafengehen in ähnlicher Form der Tagesablauf und evtl. Müdigkeitsprobleme aufgeschrieben (Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin, n.D., b). Dieses Messinstrument ist valide und reliabel (Röhnsch, Flick & Garms-Homolová, 2008). Der Insomnia Severity Index (ISI) wurde als ein Fragebogen für ein kurzes Screening-Tool bei Schlaflosigkeit konzipiert. Es werden sieben Items abgefragt um die Natur und die Symptome der Schlafstörungen zu bewerten (Einschlafen, Durchschlafen, zu frühes erwachen, Zufriedenheit mit dem aktuellen Schlafmuster, Beeinträchtigung der Lebensqualität, Besorgnis über Schlafprobleme und Beeinträchtigung des täglichen Le-

bens). Dies wird mit einer Likert-Skala durchgeführt (0 = keine, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwer, 4 = sehr schwer. 0-7 = keine klinisch signifikante Schlafstörungen; 8-14 = Subthreshold Schlaflosigkeit; 15-21 = Clinical Schlaflosigkeit (mittlerer Schwere); 22-28 = Clinical Schlaflosigkeit (schwere)). Die Fragen beziehen sich auf die subjektive Qualität des Schlafens des Patienten, einschliesslich der Schwere der Symptome, der Zufriedenheit des Patienten mit dem Schlaf, bis zu welchem Grad die Schlaflosigkeit den Alltag stört, wie das Gefühl des Patienten ist, wie sich die Schlaflosigkeit anderen gegenüber zeigt und das Gesamtniveau der Belastung durch die Schlafstörungen (Shahid, Wilkinson, Marcu & Shapiro, 2012). Dieser Fragebogen ist valide und reliabel (Röhnsch, Flick & Garms-Homolova, 2008). Beim Morningness – Eveningness Questionnaire (MEQ) wird beurteilt, ob die Patienten am Morgen oder am Abend aktiv sind. Es werden Fragen gestellt, wie zum Beispiel wann der Patient aufwacht oder schlafen geht. Der Fragebogen wurde als Multiple-Choice aufgebaut. Die Summe der gestellten Fragen, ergibt eine Punktzahl zwischen 16 bis 86. Patienten mit einer Punktzahl von 41 und tiefer, sind eher "Abend-Typen", Patienten mit einer Punktzahl von 59 und höher, sind eher "Morgen-Typen", Patienten mit einer Punktzahl zwischen 42 und 58, sind eher "Zwischen-Typen". 49,8% der Gesamtbevölkerung wurden als Morgen-Typen und 5,6% als Abend-Typen identifiziert. Dieser Fragebogen ist valide und reliabel (American Thoracic Society, n.D.). Der Pflege steht zur Erfassung der individuellen Schlafqualität der Pittsburgh Sleep Quality Index zur Verfügung, welcher ein einfaches und adäquates Verfahren ist. Dabei werden 19 Fragen zur Selbstbeurteilung und fünf Fragen zur Fremdbeurteilung gestellt. Die Fremdbeurteilung wird von einem Partner oder Mitbewohner durchgeführt. Der Pittsburgh Sleep Quality Index erfragt retrospektiv für einen Zeitraum von vier Wochen die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse. Die Fragen werden zu den Komponenten Einschätzung der Schlafqualität, gewöhnliche Schlafzeiten, Einschlaf latenz und Schlafdauer, Einnahme von Schlafmedikamenten sowie der Tagesmüdigkeit zusammengefasst. Pro Komponente werden Werte zwischen 0 und 3 definiert. Der Gesamtwert der Komponente liegt zwischen 0 und 21. Ein tieferer Wert ist gleichzustellen mit einem guten Schlaf (Backhaus, Niemann, Hohagen, Riemann & Junghanns, 2001). Dieses Messinstrument ist valide und reliabel (Röhnsch, Flick & Garms-Homolova, 2008).

## **2.2.4 Gruppen und Klassifikation**

Die acht Gruppen von Schlafstörungen laut ICSD-2 sind: Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen, Hypersomnien zentralen Ursprungs, circadiane Rhythmusstörungen, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen, isolierte Symptome und andere Schlafstörungen. In der ICSD-2 nicht als eigenständige Kategorie berücksichtigt sind sekundäre Schlafstörungen, das heisst Schlafstörungen, welche durch psychiatrische, neu-

rologische oder andere Grunderkrankungen bedingt sind (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Man kann grundsätzlich zwei Gruppen voneinander unterscheiden. Die Dyssomnien und die Parasomnien. Bei den Dyssomnien liegt eine Veränderung in der Dauer, der Qualität oder der zeitlichen Abfolge des Schlafes vor. Bei den Parasomnien führen physiologische Veränderungen zu einer Störung des Schlafes. Es lassen sich folgende drei Untergruppen der Dyssomnie unterscheiden: Insomnien charakterisiert durch Schwierigkeiten beim Ein- oder Durchschlafen oder einen nicht erholsamen Schlaf. Hypersomnien ein erhöhtes Schlafbedürfnis und Tagesmüdigkeit, obwohl ausreichend geschlafen wurde. Schlaf- Wach- Rhythmusstörungen wie zum Beispiel ein Jetlag, das heisst, der Schlaf kommt zu einer sozial unpassenden Zeit (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Nach der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation unterteilt man diese Gruppen noch weiter in nichtorganische und organische Schlafstörungen. Die Ursache der nichtorganischen Schlafstörungen liegt in der Psyche oder sind im Verhalten begründet. Die Ursachen der organischen Schlafstörungen sind auf medizinische Erkrankungen zurückzuführen (Stutz, 2004). Die „International Classification of Sleepdisorders“ stellt das am häufigsten verwendete Klassifikationssystem von Schlafstörungen dar (Popp & Geisler, 2007). Die Klassifikation der Schlafstörungen nach ICD-10 erfolgt in sogenannte nichtorganische und organische Schlafstörungen (Benkert, Hautzinger & Graf-Morgenstern, 2008). Die revidierte internationale Klassifikation der Schlafstörungen (American Academy of Sleep Medicine, 2005) unterscheidet gegenwärtig acht diagnostische Hauptklassen, in denen 88 verschiedene Schlaf-Wach-Störungen zusammengefasst sind. Die mit Abstand am häufigsten aufgeführten und auch am häufigsten behandelten Beschwerden sind Einschlaf- und Durchschlafstörungen (Morgan & Closs, 2000).

### **2.2.5 Behandlung und Therapie**

Die verschiedenen Schlafstörungen reagieren sehr unterschiedlich auf therapeutische Interventionen. Die Therapien sind vor allem dann erfolgreich, wenn sie ursachenspezifisch ansetzen, dem Arzt also die Ursache der Insomnie bekannt ist. So waren Schlafstörungen der Patienten in Spezialabteilungen für Schlafmedizin in etwa der Hälfte der Fälle psychisch/psychiatrisch begründbar und hatten in den übrigen Fällen unterschiedlichste organische Ursachen. Statistiken aus schlafmedizinischen Zentren in Deutschland und den USA zeigen übereinstimmend, wie vielseitig die Therapieansätze des Arztes sein müssen (Schlafmedizinisches Zentrum München, 2008). Nach jahrelanger Erfahrung und wissenschaftlichen Studien hat sich für die Behandlung von Schlafstörungen ein Stufenplan in drei Behandlungsabschnitten herauskristallisiert. An erster Stelle steht die Veränderung der eigenen Schlafkultur. Wenn das nicht hilft, steht an zweiter Stelle die Verhaltenstherapie, eine besonders praxisnahe und bei einer Reihe von Erkrankungen äusserst wir-

kungsvolle Form der Psychotherapie. Die medikamentöse Behandlung steht erst an dritter Stelle (Zulley, 2008). Zu den medikamentösen Interventionen bei Schlafstörungen gehören Hypnotika. Kurz wirkende Hypnotika werden für Einschlafstörungen verwendet. Bei Durchschlafstörungen, kombinierten Ein- und Durchschlafstörungen und dem Früherwachen werden mittellang wirkende Hypnotika empfohlen. Wenn eine gezielte Beeinflussung der Tagessymptomatik angestrebt wird, werden lang wirksame Hypnotika verwendet. Des Weiteren werden Antidepressiva, Neuroleptika, Antihistamine und das Hormon Melatonin verwendet (Hatziger & Hättenschwiler, 2001). Zusätzlich gibt es noch andere Komplementäre Therapien wie körperliche Bewegung, kognitive Verhaltenstherapie, Lichttherapie und die Musiktherapie.

## **2.3 Valerian bei Schlafstörungen**

### **2.3.1 Hintergrund und Verabreichungsformen**

Valerian, im Volksmund Baldrian genannt mit dem wissenschaftlichen Namen *Valeriana officinalis*, ist alleine oder in Kombination mit anderen Inhaltsstoffen mit seinen beruhigenden Wirkstoffen Bestandteil zahlreicher Arzneimittel. Diese Medikamente helfen nachweislich bei leichten bis mittleren Schlafstörungen (Zulley, 2008). Valerian ist ein Staudengewächs, das von einem kurzen Wurzelstock aus unterirdische Ausläufer treibt. Vom etwa zwei Zentimeter grossen Wurzelstock entspringen bei wildwachsenden Pflanzen einige, etwa zwei bis drei Millimeter dicke und 10-20 Zentimeter lange Faserwurzeln. Bei der kultivierten Pflanze bilden sich sehr viele solche Faserwurzeln. Die Blätter sind unpaarig gefiedert mit 7-21 lanzettlichen und gezähnten Fiederblättchen. Die Blüentriebe, welche im zweiten bis dritten Jahr erscheinen, haben runde, gerillte, bis eineinhalb Meter hohe Stängel und tragen oben doldige Blütenstängel mit rosaroten, seltener weissen, kleinen röhrförmigen Blüten. Die Blütezeit ist vom Juni bis August (Flück & Japersen – Schib, 1995). Valerian ist eine einzigartige Staude mit einer langen Geschichte der Nutzung als Beruhigungs- und Schlafmittel. Eine Vielzahl von pharmakologisch aktiven Komponenten, einschliesslich flüchtige Öle, Monoterpene, Valepotriate und Sesquiterpene, sind wahrscheinlich verantwortlich für deren klinischen Effekte. Der Valerensäure, eine Sesquiterpen-Komponente von Valerian, wird die Sedierung durch Hemmung des Abbaus von Gamma-Aminobuttersäure zugeschrieben (Isetts, 2007). Valerian kann bei allen Zuständen von Nervosität, Schlaflosigkeit und vielen psychosomatisch bedingten Krankheiten als Tee, Frischpflanzenpresssäfte, Tinktur oder Pulver/ Dragee eingesetzt werden (Heilkräuter, n.D., a). Da reiner Valerian-Tee sehr bitter schmeckt, sind Teemischungen die bessere Wahl. Aus dem gleichen Grund vermischt man den Frischpflanzenpresssaft am besten mit Apfel- oder rotem Traubensaft. Um sicherzugehen, dass man die richtige

Dosis zu sich nimmt, empfehlen sich ohnehin standardisierte Fertigpräparate, die den zusätzlichen Vorteil haben, dass sie geschmacklich neutraler sind. Etwa eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen nimmt man 250 bis 500 Milligramm des Valerianwurzel- Extrakts als Kapsel oder einen Teelöffel Tinktur zu sich. Man kann die tägliche Dosis ohne Bedenken bis auf das Doppelte erhöhen (Zulley, 2008). Am besten setzt man den Valerian-Tee als Kaltauszug an. Es ist auch möglich die Blüten des Valerians als Tee einzusetzen. Die Valerian-Blüten sind deutlich milder als die Wurzel und riechen angenehmer. Des Weiteren kann auch eine Valerian-Tinktur hergestellt werden. Im Handel und in Apotheken werden diverse Tabletten und Dragees mit Valerian angeboten. Die Dosierung dieser Mittel ist sehr unterschiedlich und reicht von gering, für die Anwendung am Tage, bis zu hoch, bei ausgeprägten Schlafstörungen. Häufig sind die Valerian-Mittel auch mit anderen Heilpflanzen kombiniert, beispielweise Humulus, Melisse oder Passionsblume. Die zarten Valerian-Blüten kann man in Form eines Kräuterkissens als Einschlafhilfe verwenden. Das Kissen legt man im Bett neben das Kopfkissen, um den sanften Duft einatmen zu können (Heilkräuter, n.D., a).

### 2.3.2 Indikation und Wirkung

Die Wirkstoffe sind sehr wahrscheinlich die Valepotriate, ätherisches Öl und ein krampflösender Stoff. Valerian wirkt in normalen Dosen beruhigend und leicht einschläfernd. Die Tinktur aus den Wurzeln und der Tee wirken gegen Nervosität, leichte Schlafstörungen und nervöse Herzstörungen. Der Vorteil von Valerianpräparaten ist, dass sie keine narkotische Wirkung haben und deswegen nicht zu Benommenheit am folgenden Tag führen. Ausserdem bergen sie im Gegensatz zu vielen synthetischen Schlafmitteln keine Suchtgefahr in sich (Zulley, 2008). Ein weiterer Vorteil von Valerianpräparaten ist, dass sie praktisch keine Nebenwirkungen besitzen. Deshalb spricht nichts gegen einen Versuch, den Schlaf mit Valerian zu verbessern. Die Wurzel des Valerians wirkt in erster Linie beruhigend, die Wirkung ist durch medizinische Studien untermauert. Selbst die Funktion der einzelnen Wirkstoffe wurde untersucht. Die Sesquiterpene (es handelt sich hierbei um eine aus drei ungesättigten Kohlenwasserstoff aufgebaute Verbindung) im Valerian verändern die Funktion und die Erregungsübertragung der sogenannten GABA-Rezeptoren in Nervenzellen. Das führt zu einer entspannenden und entkrampfenden Wirkung. Die Valerensäure im Valerian unterstützt diese Wirkung, indem sie die Stoffwechselaktivität der Nervenzellen verändert. Durch diese entspannende Wirkung kann man den Valerian nicht nur bei Schlafstörungen und Nervosität einsetzen, sondern auch bei zahlreichen Gesundheitsbeschwerden, die mit Unruhe und Verkrampfungen einhergehen (Heilkräuter, n.D., a). Einen Nachteil von Valerianpräparaten besteht darin, dass sie nicht schnell wirken. Die Wirkung setzt oft sogar erst nach zwei- bis dreiwöchiger Einnahme ein, was heisst, dass

die Verbesserung des Schlafs mit diesem sanften Mittel Zeit benötigt. Eine Kombination mit anderen pflanzlichen Beruhigungsmitteln ist deswegen sinnvoll, wobei der Valerianteil relativ hoch sein sollte (Zulley, 2008).

## **2.4 Humulus bei Schlafstörungen**

### **2.4.1 Hintergrund und Verabreichungsformen**

Humulus, im Volksmund Hopfen genannt mit dem wissenschaftlichen Namen *Humulus lupulus*, ist eine bis sechs Meter hohe Schlingpflanze. Die männlichen und weiblichen Blüten sitzen auf verschiedenen Pflanzen. Medizinisch interessieren nur die weiblichen Pflanzen, die auch allein für die Brauereiindustrie kultiviert werden. Am dünnen Humulusstängel sitzen die grossen, dunkelgrünen, rauhen, drei bis fünfklappigen Blätter. Die unscheinbaren grünlichen Blüten mit den dazugehörigen grünlichgelben, drüsig punktierten, eiförmigen Tragblättern sind zu etwa ein bis zwei Zentimeter grossen ovalen Blütenständen geordnet (Flück & Japersen – Schib, 1995). Der Humulus ist in Europa heimisch. Als Wildpflanze wächst er bevorzugt an stickstoffreichen Standorten mit ausreichend Feuchtigkeit. Man findet ihn vor allem an Waldrändern und Lichtungen wo er Gebüsche überwuchert. In einigen Gegenden Deutschlands wird Humulus im grossen Stil angebaut, beispielsweise in der Hallertau in Bayern. Dort wird er an sieben Meter hohen Gestellen gezogen. Zum Bierbrauen und als Heilpflanze werden nur die unbefruchteten Ähren, auch Dolden oder Zapfen genannt, der weiblichen Pflanzen verwendet. Das Blattwerk und die Stängel wachsen jedes Jahr neu, nur die Wurzeln überwintern. Im Frühling treibt der Stängel aus und rankt sich im Laufe des Sommers bis zu sieben Meter lang an Pflanzen oder Gestellen hoch. Die Form der Blätter erinnert ein wenig an Weinblätter, aber die Ränder sind mehr gezackt als die der meisten Weinreben. Die Blätter sind gelappt und etwa handgross. Der Humulus blüht im Juli und August (Heilkräuter, n.D., b). Bereits seit der Karolingerzeit ist der Anbau von Humuluspflanzen in Mitteleuropa belegt, wobei die Wurzeln seiner Herkunft in Osteuropa liegen. Um 1550 schrieb Hieronymus Bock dem Humulus eine gute Wirkung gegen Milz- und Leberschwellung zu. Aber auch von dem arabischen Heiler Mesue wurde die Heilpflanze bereits im achten Jahrhundert zur Blutreinigung und bei Galleleiden empfohlen. Humulus wurde in Europa anfangs in Klostergärten gezüchtet, um eine wohlschmeckende und nährstoffreiche Fastenspeise zu haben. Auch die dämpfende Wirkung auf sexuelle Regungen, die ihm zugeschrieben wird, war für die Mönche von Nutzen. Mit dem 1516 vom bayerischen Herzog Wilhelm IV. erlassenen Reinheitsgebot verbannte er andere, vorher ebenfalls gebräuchliche Zusätze aus dem Bier. Im Zuge der Christianisierung und Kolonisierung verbreitete sich der Humulus von Europas Klöstern bis in die Neue Welt. Dort lernten ihn auch Schamanen der Ureinwoh-

ner als Heilpflanze zu schätzen (Hoffelner, 2010). Humulus kann als Tee, Aufguss, Tinktur oder Pulver eingenommen werden. Auch als Dragees wird er im Handel oft angeboten (Heilkräuter, n.D., b). In Tabletten und Kapseln ist die übliche Dosierung von Humulus bei 500mg. Es empfiehlt sich am Abend eine Tasse Tee zu trinken um den Schlaf zu fördern. Handelsübliche Präparate von Humulus können von Produkt zu Produkt variieren (The Herbal Resource, 2011). Pulverisierte Fruchtstände oder Tee wirken gegen Nervosität und leichte Schlaflosigkeit (Flück & Japersen – Schib, 1995). Humuluskissen im Bett können den Schlaf fördern. Im Handel gibt es zahlreiche Fertigprodukte auf Humulusbasis zu kaufen. Auch mit Bier – in geringen Mengen genossen – können die positiven Wirkungen der Pflanze genutzt werden (Hoffelner, 2010).

#### **2.4.2 Indikation und Wirkung**

Die wichtigste Eigenschaft einiger in Humulus enthaltenen Bitterstoffe ist die Beruhigung des vegetativen Nervensystems. Das macht ihn zu einer Pflanze gegen Angstzustände, Unruhe und Schlafstörungen. Besonders das Einschlafen kann Humulus verbessern (Hoffelner, 2010). Die Wirkstoffe sind noch unvollständig bekannt. Zu den bereits erforschten Wirkstoffen gehören Bitterstoffe, ätherisches Öl und Flavonoide. Humulus wirkt beruhigend bei nervösen Erregungen und leicht einschläfernd. Die Bitterstoffe und das ätherische Öl wirken appetitanregend (Flück & Japersen – Schib, 1995). Die Ähren wirken beruhigend und aufgrund ihrer speziellen Bitterstoffe bakterientötend (Heilkräuter, n.D., b). Durch die Bitterstoffe ist Humulus ideal, wenn Verdauungsstörungen Ursache oder Teil der Schlafprobleme sind. Diese Heilpflanze beruhigt die Verdauungsorgane. Sie wirkt ausserdem beruhigend auf das Gleichgewichtszentrum (Brieschke, n.D.). Eine Einschränkung ist allerdings zu machen. Durch die hormonähnlichen Inhaltstoffe wirkt er auf manche Frauen eher anregend und daher manchmal eher weckend. Bei Männern ist die Wirkung dagegen recht sicher. Bei starken Biertrinkern kann es allerdings zum Wachstum der Brüste kommen, während die Libido eher ruhiger wird (Brieschke, n.D.). Weitere Nebenwirkungen sind keine bekannt (Hoffelner, 2010). Obwohl Humulus eine beruhigende Wirkung hat, sollte er nicht an Kleinkinder und Jugendliche verabreicht werden. Personen, die an einer schweren Depression leiden oder Medikamente gegen Schlaflosigkeit oder Angst verwenden wie Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Alprazolam, Diazepam, Ambien, Diphenhydramin, Doxepin und Nortriptylin wird Humulus aufgrund der sedierenden Eigenschaften nicht empfohlen. Da Humulus harntreibende Eigenschaften hat, die bestimmte Enzyme in der Leber beeinflussen können, sollten sich Personen mit verschreibungspflichtigen Medikamenten wie Allegra, Sporanox, Nizoral, Etoposid, Paclitaxel, Vinblastin, Lovastatin und orale Kontrazeptiva vor der Verwendung von Humulus an ihren Arzt wenden. Die Kombination mit anderen beruhigenden Kräutern wie Katzenmin-

ze, St. Johanniskraut, oder Kava Kava kann zu einer übermässigen Sedierung führen (The Herbal Resource, 2011).



### **3 Methodenbeschreibung**

Das Vorgehen zur Verfassung dieser systematischen Literaturreview wird in diesem Kapitel aufgezeigt. Dabei werden das Forschungsdesign, die Datensammlung, die Datenauswahl sowie die Datenanalyse beschrieben.

#### **3.1 Forschungsdesign**

Zur Beantwortung der Forschungsfrage, wie die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben wurde, wurde eine systematische Literaturreview erstellt. Systematische Literaturreviews sind Übersichtsarbeiten, welche eine bestimmte Forschungsfrage beantworten. Dabei werden Studien aufgenommen, die nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt und anschliessend anhand von festgelegten Qualitätskriterien beurteilt werden. Ziel einer systematischen Literaturreview ist es, eine möglichst gute Beweislage für die Praxis zu produzieren (Mayer, 2007). Systematische Literaturübersichten führen zu neuen Ergebnissen (Behrens & Langer, 2010). Durch die systematische Literatursuche in pflege-relevanten Datenbanken mit spezifisch definierten Begriffen über einen längeren Zeitraum, wurde die Vertrauenswürdigkeit der Arbeit erhöht. Durch die genaue Suchstrategie für die Auswahl der Studien, sowie die systematische Analyse, wurde die Vertrauenswürdigkeit weiter erhöht. Damit die Vertrauenswürdigkeit dieser Arbeit erhöht werden konnte, wurde dem Autor eine Lehrperson zur professionellen Begleitung zugeteilt, mit der er während der Erstellung der Bachelorthesis in regelmässigem Austausch stand. Durch den regelmässigen Austausch in der Klasse, mit Rückmeldungen der Mitstudierenden, wurde die Vertrauenswürdigkeit der Arbeit zusätzlich erhöht. Durch korrektes Zitieren und genaue Literatur- und Quellenangabe wurden Plagiate vermieden und somit wurde der ethische Aspekt berücksichtigt. Da keine Forschung am Patienten durchgeführt wurde, war keine Bewilligung der Ethikkommission nötig. Die eingeschlossenen Studien wurden zudem auf ethische Aspekte hin untersucht.

#### **3.2 Datensammlung**

Für die Datensammlung von April bis Ende Oktober 2012 wurde in den drei pflegerelevanten Datenbanken PubMed (Public Medline), Cinahl (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature Print Index) sowie Cochrane (the Cochrane Library) gesucht. Es wurde in den Datenbanken systematisch mit den Begriffen „Humulus“, „Valerian“, „insomnia“ und „sleepdisorders“ gesucht. Falls Mesh Begriffe oder CinahlHeadings vorhanden waren, wurde mit diesen gesucht. Anschliessend wurden die verschiedenen Suchbegriffe mit OR oder AND verbunden.

Tabelle 1: Suchstrategie

PubMed	Cinahl	Cochrane Library
#1 humulus [Mesh]	#1 Humulus [CinahlHeadings]	#1 Humulus [Mesh]
#2 valerian [Mesh]	#2 Valerian [CinahlHeadings]	#2 Valerian [Mesh]
#3 insomnia	#3 Insomnia [CinahlHeadings]	#3 Insomnia
#4 sleep disorders [Mesh]	#4 Sleepdisorders [CinahlHeadings]	#4 Sleep Disorders [Mesh]
#5 (#1 OR #2)	#5 (#1 OR #2)	#5 (#1 OR #2)
#6 (#3 OR #4)	#6 (#3 OR #4)	#6 (#3 OR #4)
#7 (#5 AND #6)	#7 (#5 AND #6)	#7 (#5 AND #6)

### 3.3 Datenauswahl

Die Studien wurden anhand von Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Es wurden nur Studien mit dem Design RCT miteinbezogen. Die Studien durften nur in den Jahren 2000-2010 veröffentlicht worden sein. Zusätzlich wurden nur Studien eingeschlossen, in welchen erwachsene Probanden behandelt wurden. Es wurden nur Studien in deutscher oder englischer Sprache berücksichtigt. Eingeschlossen wurden Studien, bei denen im Titel oder im Abstract ersichtlich war, dass es sich um die Anwendung von Valerian und/oder Humulus handelte. Ebenso musste erkennbar sein, dass die Anwendung von Valerian und/oder Humulus auf das Outcome Schlafstörungen überprüft wurde.

### 3.4 Datenanalyse

Die ausgewählten Studien wurden heruntergeladen oder bestellt und mehrmals kritisch durchgelesen und übersetzt. Daraufhin wurden die Studien in einer Tabelle anhand der Kategorien Design, Ziel, Fragestellung, Setting, Stichprobe, Methode der Datensammlung und Datenanalyse, Messinstrumente, Ergebnisse, Diskussion und Schlussfolgerung zusammengefasst, das in Anhang C beigelegt wurde. Die Einteilung des Evidenzgrades erfolgte nach dem Modell von Rosswurm und Larrabee (1999 in LoBiondo & Haber, 2005), das in Anhang D beigelegt wurde. Die Einschätzung der Glaubwürdigkeit erfolgte in Anlehnung an den Bogen für die „Beurteilung einer Interventionsstudie“ von Behrens und Langer (2010). Der Beurteilungsbogen wurde abgeändert, indem die Fragen umformuliert wurden und Antwortkategorien „ja“, „teilweise“ und „nein/unklar“ gebildet wurden. Mittels dieses Bogens wurde beurteilt, ob eine Rekrutierung mit angepassten Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt wurde, ob eine verdeckte Zuteilung der Teilnehmer in die Gruppen erfolgte und ob eine Randomisierung durchgeführt wurde. Das Follow-up wurde beurteilt und es wurde überprüft, ob die Ausfallquoten begründet waren. Zudem wurde mittels dieses Bogens beurteilt, ob eine Verblindung durchgeführt wurde, ob die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studien ähnlich waren und ob alle Untersuchungsgruppen

gleich behandelt wurden. Zusätzlich wurde überprüft, ob manche Teilnehmer die Gruppe gewechselt oder die Intention-to-Treat-Analyse durchgeführt wurde. Es wurde eingeschätzt, ob die Ergebnisse vergleichbar mit anderen Ergebnissen waren. Dieser Qualitätseinschätzungsbogen wurde im Anhang E beigefügt. Die Ergebnisse wurden in die Kategorien Valerian, Humulus und die Kombination von Valerian und Humulus gegliedert.

## 4 Ergebnisse

Bei der anschliessenden Ergebnisdarstellung wurde Bezug genommen auf die in dieser Literatur Review verwendeten RCT. In einem ersten Schritt wurden die Merkmale der Studien genauer betrachtet. In einem zweiten Schritt folgten die Beschreibungen der analysierten Studien und in einem dritten Schritt die Darstellung der Hauptergebnisse. Zum Schluss, wurde in einem vierten Schritt die Qualität der Studien aufgezeigt.

### 4.1 Merkmale der analysierten Studien

Anhand der Fragestellung und den Ein- und Ausschlusskriterien wurde die Anzahl der analysierten Studien auf acht eingegrenzt. Die Patienten, welche an der Studie teilnahmen, litten alle unter Schlafstörungen. Bei den analysierten Studien handelte es sich bei allen um randomisierte kontrollierte Studien. Mittels des Einschätzungsbogens von Ross-wurm und Larrabee, (1999 zitiert in LoBiondo, 2005) wurde ermittelt, dass alle acht Studien dem Evidenzgrad I.b. entsprachen. Alle acht Studien wurden in englischer Sprache verfasst. In Bezug auf die ethischen Aspekte wurden alle acht Studien von einer Ethikkommission genehmigt. Die anschliessenden Studien werden chronologisch nach Publikationsjahr aufgeführt.

Tabelle 2: Merkmale der analysierten Studien

Autoren (Jahr)	Stichprobengrösse / Durchschnittsalter	Land	Intervention	Messinstrumente
<b>Valerian</b>				
Donath, et al. (2000)	n = 16 Ø = 49 Jahre	Deutschland	Interventionsgruppe (IG) 300mg Valerian vs. Kontrollgruppe (KG) Placebo 2 Untersuchungen: • 1. Dauer 1 Tag • 2. Dauer 43 Tage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polysomnogramm</li> <li>• Strukturierter Fragebogen</li> <li>• Respiratorische Parameter</li> </ul>
Coxeter, Schluter, Eastwood, Nikles & Glasziou (2003)	n = 22 Ø = 54 Jahre	Australien	IG 225mg Valerian vs. KG Placebo Dauer 3 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlaftagebuch</li> </ul>
Diaper und Hindmarch (2004)	n = 16 Ø = 55,9 Jahre	Grossbritannien	IG1 300mg Valerian IG2 600mg Valerian vs. KG Placebo Dauer 2 nicht aufeinanderfolgende Tage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlafragebogen</li> <li>• 6 Mal Psychometrische Tests</li> <li>• Elektroenzephalogramm, Elektrookulogramm und Elektromyogramm.</li> <li>• Objektive Veränderungen in Bezug auf die Schlafarchitektur</li> </ul>
Oxman, et al. (2007)	n = 405 Ø = zwischen 18 und 75 Jahre	Norwegen	IG 3600mg Valerian vs. KG Placebo Dauer 2 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Strukturiertes Online-Schlaftagebuch</li> <li>• Pittsburgh Sleep Quality Index</li> </ul>
Taibi, et al. (2009)	n = 16 Ø = 69,4 Jahre	USA	IG 300mg Valerian vs. Placebo KG 2 Untersuchungen: • 1. Dauer 1 Tag • 2. Dauer 2 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlafragebogen (Morning Sleep Question)</li> <li>• Elektroenzephalogramm, Elektrookulogramm und Elektro-</li> </ul>

				myogramm • Schlaftagebuch • Objektive Beurteilung des Schlafes (Actiwatch® -64 Aktigraphen)
<b>Humulus</b>				
Cornu, et al. (2010)	n = 101 Ø = 41 Jahre	Frankreich	IG Nahrungsergänzungsmittel (260mg Sojaöl, 173mg Cade-Öl, 50mg Humulus und 6mg Soja-Lecithin) vs. Placebo (Olivenöl) KG Dauer 1 Monat	• Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen • Schlaftagebuch • Insomnia Severity Index • Fragebogen D30 • Melatonin-Untersuchungen • Aktographie-Untersuchung
<b>Valerian und Humulus</b>				
Koetter, Schrader, Käufeler & Brattström (2007)	n = 30 Ø = 37,8 Jahre	Schweiz	IG1 500mg Valerian IG2 500mg Valerian + 120mg Humulus vs. KG Placebo Dauer 1 Monat	• Transportables Hause Monitorsystem (QUISI) • Nacht Screening • Deskriptive Datenanalyse
Dimpfel und Suter (2008)	n = 42 Ø = 49,2 Jahre	Deutschland	IG 460mg Valerian + 460mg Humulus vs. KG Placebo Dauer 1 Tag	• Elektroenzephalogramm • Elektrokardiogramm, Elektrookulogramm und polygraphische Parameter

## 4.2 Beschreibung der analysierten Studien

**Donath, et al. (2000)** haben eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, mit dem Ziel die kurz- und langfristigen Auswirkungen von Valerian auf die Schlafstruktur und die subjektive Schlafqualität bei Patienten mit Schlafstörungen zu untersuchen. Eingeschlossen wurden Patienten, welche einen normalen, ihrem Alter entsprechend Gesundheitszustand hatten und nicht an organischen oder psychiatrischen Erkrankungen litten, welche Schlafstörungen verursachen könnten. Alle Patienten mussten ein negatives Screening-Resultat für psychotrope Drogen, einschliesslich Alkohol, Kokain, Benzodiazepine, Barbiturate, etc. aufweisen. Aussgeschlossen wurden Patienten mit einem Apnoesyndrom ( $RDI > 5 / h$ ) oder einem Restlesslegssyndrom. Die Patienten durften 14 Tage vor Studienbeginn und während der Studiendauer keine Medikamente einnehmen, welche die Schlafstruktur und die Wachheit tagsüber beeinflussen. 16 Patienten (4 Männer und 12 Frauen), die den Einschlusskriterien entsprachen, konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter betrug 49 Jahre (22 bis 55). Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. Es gab zwei Untersuchungen: Die erste Untersuchung dauerte einen Tag. Die Interventionsgruppe erhielt 300mg Valerian. Die Kontrollgruppe erhielt Placebo. Die Patienten wurden angewiesen, zwei Tabletten eine Stunde vor dem Schlafengehen einzunehmen. Die zweite Untersuchung dauerte 43 Tage und bestand aus zwei Perioden, welche je 15 Tage dauerten. Zwischen den zwei Perioden lag eine 13-tägige Washoutphase. Nach der Washoutphase wurde die Kontrollgruppe zur Interventionsgruppe und umgekehrt. Die Patienten erhielten wieder die gleichen Testmedikationen und die gleichen Anweisungen zur Einnahme.

Tabelle 3: Donath, et al. (2000) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
In den 2 Phasen je 4mal. An den Tagen 1/2/14/15 von 22:00 bis 6:00Uhr	Polysomnogramm	Beim Vergleich der Baseline Nächte der beiden Phasen, zeigte keines der objektiven Parameter einen statistisch signifikanten Unterschied. Die Schlaffeffizienz belief sich auf 80,6% (71,7 bis 87,7) bei der Kontrollgruppe und 86,2% (79,2 bis 89,3) bei der Interventionsgruppe. Die objektive Einschlafzeit war 23,5min. (13,9-36,3) bei der Kontrollgruppe und 18,2min. (12,1 bis 33,5 ) bei der Interventionsgruppe.
Zusätzlich zum Polysomnogramm, während der Kontrollnacht	Respiratorische Parameter (Schnarchen, nasale Flow, Sauerstoffsättigung, Thorax- und Abdomenbemühungen)	
Jeden Abend und Morgen von Testnächten. Zusätzlich vor und nach jeder polysomnographischen Aufzeichnung	Ein strukturierter Fragebogen (Zur Bewertung der subjektiven Qualität des Schlafes)	Unter den subjektiven Parametern war nur die subjektive Schlaflatenz statistisch signifikant verlängert ( $p < 0,05$ ) und belief sich auf 60min. (30 bis 90) bei der Kontrollgruppe und 85min. (55 bis 128) bei der Interventionsgruppe.

Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt und das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt. Die Studie zeigte, dass die Behandlung mit Valerian eine Reihe von positiven Auswirkungen auf die Schlastruktur und die Schlafwahrnehmung von Patienten mit Schlafstörungen bewirkt.

**Coxeter, et al. (2003)** haben eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, mit dem Ziel die Wirksamkeit von Valerian beim Management von Schlaflosigkeit in der allgemeinen Praxis zu untersuchen. Es wurden zusätzlich zwei Hypothesen aufgestellt. Die erste lautet, Valerian wirkt wirksamer als Placebo bei der Verringerung der Symptome von Schlaflosigkeit für den einzelnen Patienten und für die Patienten als Gruppe. Die zweite Hypothese lautet, Valerian hat dieselbe Anzahl und Schwere von Nebenwirkungen wie Placebo für die Patienten als Gruppe. Die Rekrutierung der Patienten fand zwischen August und Dezember 2000 in Australien statt. Eingeschlossen wurden alle erwachsenen Patienten ( $> 18$  Jahre) mit einer chronischen Schlaflosigkeit, die laut der Meinung ihrer Hausärzte von ausreichender Schwere und Dauer war um dagegen Medikamente zu nehmen. Aussgeschlossen wurden Patienten welche schwanger oder noch in der Stillzeit waren, die physiologische oder schwere psychische Einschränkungen aufwiesen, Schichtarbeiter, Patienten welche empfindlich auf Valerian waren und diejenigen, die vor kurzem mit der Einnahme von Benzodiazepinen aufgehört haben. Die Patienten wurden gebeten, andere Schlafmedikamente zu vermeiden und ihre üblichen Selbsthilfe-Strategien für ihre Schlafstörungen beizubehalten. Zehn Männer und 12 Frauen entsprachen den Einschlusskriterien und konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre ( $\pm 15$  Jahre). Die Patienten wurden durch einen unabhängigen Datenbankmanager, mit einem Computersystem, in zwei Gruppen randomisiert. Die Untersuchungsgruppen waren zu Beginn der Studie ähnlich. Die Testmedikation war eine Einzeldosis von 225mg Valerian oder Placebo. Die Patienten wurden angewiesen, zwei Tabletten eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen einzunehmen. Dies über einen Zeitraum von drei Wochen.

Tabelle 4: Coxeter, et al. (2003) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Täglich	Schlafstagebuch (6 Outcome-Variablen: „Latenzzeit bis zum Einsetzen des Schlafs“, „Zahl des nächtlichen Erwachens“, „totale Schlafzeit“, „Qualität des Schlafes“, „wahrgenommenes Level der Erholung nach dem Schlaf“ und das „Energieniveau des Vortages“)	Die Ergebnisse von Valerian im Vergleich zu Placebo waren nicht statistisch signifikant unterschiedlich und lagen bei der „Latenzzeit bis zum Einsetzen des Schlafs“ antworteten 6 Patienten (PE) mit arm (0.00 - 0.33), 7 PE mit bescheiden (0.34 - 0.50), 11 PE mit angemessen (0.51 - 0.66) und 0 PE mit gut (0.67 - 1.00). Bei der „Zahl des nächtlichen Erwachens“ antworteten 7 PE mit arm, 16 PE mit bescheiden, 1 PE mit angemessen und 0 PE mit gut. Bei der „Totalen Schlafzeit“ antworteten 6 PE mit arm, 18 PE mit bescheiden, 0 PE mit angemessen und ebenfalls 0 PE mit gut. Bei der „Qualität des Schlafes“ antworteten 4 PE mit arm, 8 PE mit bescheiden, 9 PE mit angemessen und 3 PE mit gut. Beim „Wahrgenommenen Level der Erholung nach dem Schlaf“ antworteten 6 PE mit arm, 17 PE mit bescheiden, 1 PE mit angemessen und 0 PE mit gut. Beim „Energie Niveau des Vortages“ antwortete 0 PE mit arm, 1 PE mit bescheiden, 23 PE mit angemessen und 0 PE mit gut

Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt und das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl, der Verteilung oder der Schwere von Nebenwirkungen zwischen Valerian und Placebo. Somit wurde gezeigt, dass bei Patienten die unter chronischer Schlaflosigkeit leiden, die Verwendung von Valerian im Vergleich mit Placebo nicht statistisch signifikant wirkt.

Die randomisierte kontrollierte Studie von **Diaper und Hindmarch (2004)** hatte zum Ziel die Auswirkungen von zwei Dosen von Valerian und Placebo auf das EEG, die Stimmung oder psychometrische Performancevariablen zu untersuchen. Die Studiendauer betrug insgesamt drei Wochen und wurde in Grossbritannien durchgeführt. Alle Patienten erfüllten die Einschlusskriterien, diese wurden jedoch nicht aufgeführt. 16 Patienten (Fünf Männer und elf Frauen), die den Einschlusskriterien entsprachen konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter betrug 55,9 Jahre. Die Randomisierung wurde von der University of South West Surrey, Guildford durchgeführt. Es bestanden zwei Interventionsgruppen, welche 300mg oder 600mg Valerian erhielten und eine Kontrollgruppe welche Placebo erhielt. Die einmalige Testmedikation wurde verabreicht, anschliessend folgte eine sechs tägige Washoutperiode gefolgt von einer erneuten einmaligen Verabreichung der Testmedikation. Die Patienten erhielten die Testmedikation um 21:00 Uhr.

Tabelle 5: Diaper und Hindmarch (2004) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Vor der Studie	Schlaffragebogen	Alle Patienten litten unter milden Schlafstörungen
Vor der Studie	Psychometrische Tests 6 Mal (Critical Flicker Fusion, Choice Reaction Time, Kurzzeitgedächtnis-Test, Line Analog Rating Scales, Leeds Schlaf Evaluation Questionnaire, State-Trait Depression Inventory und die State-Trait Anxiety Inventory)	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den 2 Interventionsgruppen und der Kontrollgruppe
Interventionsnacht von 23:00 Uhr bis 07:00 Uhr	Elektroenzephalogramm, Elektrookulogramm und Elektromyogramm. Aber nur wenn psychometrische Evaluation am Morgen nach Interventionsnacht durchgeführt wurde	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den 2 Interventionsgruppen und der Kontrollgruppe
In jeder 3 Nacht	Um objektive Veränderungen in Bezug auf die Schlafarchitektur beschreiben zu können (Zeit im Bett, Gesamtschlaf-	Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den 2 Interventi-

	zeit, Latenz bis zum Einschlafen, Latenz auf die Schlafphasen 1, 2, 3, 4 und den REM-Schlaf, Schlafeffizienz, die Häufigkeit des Erwachens, totale Menge von allen Schlafphasen und der Prozentsatz von REM-Schlaf und slow wave sleep (Stufen 3 und 4))	onsgruppen und der Kontrollgruppe
--	--	-----------------------------------

Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt und das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt. Somit wurde gezeigt, dass bei Patienten die unter milden Schlafstörungen leiden, die Verwendung von Valerian im Vergleich mit Placebo nicht statistisch signifikant wirkt.

**Oxman, et al. (2007)** führten eine randomisierte kontrollierte Studie durch, mit dem Ziel zu überprüfen, ob Valerian den Schlaf bei Patienten mit Schlafstörungen im Vergleich zu Placebo verbessert. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte zwischen dem 29. Januar und 19. Februar 2007 über das Fernseh- Gesundheitsprogramm „Puls“. Eingeschlossen wurden Patienten welche zwischen 18 und 75 Jahre alt waren und unter Schlaflosigkeit von mehr als einem Monat litten, ein Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Score von  $>5$  hatten, Internet-Zugang, eine E-Mail-Adresse, und ein abgeschlossenes Schlaftagebuch für die letzten zehn Tage hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten welche Hypnotika verwendeten, Depressionen hatten, Alkohol- oder Drogenmissbrauchten, Psychotherapie in den letzten sechs Monaten in Anspruch nahmen, schwangere oder stillende Frauen oder Frauen im gebärfähigen Alter die kein orales Kontrazeptiva oder ein Intrauterin-pessar benutzt haben, Schichtarbeiter, Patienten welche überempfindlich gegen Valerian oder seine Bestandteile waren oder aktuell an einer anderen Studie mit einem Prüfpräparat teilnahmen. 405 Patienten die den Einschlusskriterien entsprachen konnten in die Studie aufgenommen werden. Die Patienten waren zwischen 18 und 75 Jahren alt. Die Patienten wurden durch ein computer gesteuertes Verfahren in zwei Gruppen randomisiert. Die Untersuchungsgruppen waren zu Beginn der Studie ähnlich, mit Ausnahme des Alters. Die Interventionsgruppe ( $n = 202$ ) erhielt eine tägliche Dosis von 3600mg Valerian. Die Kontrollgruppe ( $n = 203$ ) erhielt Placebo. Die Patienten erhielten eine Schachtel mit 60 Tabletten und Anweisungen, dass sie drei Tabletten jeden Abend etwa eine Stunde vor dem zu Bett gehen für 14 Tage schlucken sollten.

Tabelle 6: Oxman, et al. (2007) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Täglich von 14 Tage vor der Studie bis 14 Tage nach der Einnahme der Tabletten	Strukturiertes Online-Schlaftagebuch welches folgende 5 Zielparameter beinhaltete (Schlafbeginn Latenz, Zahl des nächtlichen Erwachens, Schlafdauer, Schlafqualität, und das Energieniveau des folgenden Tages)	Es gab kaum einen Unterschied in der durchschnittlichen Veränderung für alle fünf Zielparameter (0,01 bis 0,10 für Valerian). Nur die Differenz für das nächtliche erwachen war statistisch signifikant besser bei Valerian (mittlere Differenz = 0,09, 95% CI 0,01 bis 0,18).
Vor der Studie	Pittsburgh Sleep Quality Index mit den Variablen (Qualität des Schlafes, Schlaflatenz, Schlafdauer, gewöhnliche Schlafeffizienz, Schlafstörungen, Gebrauch von Schlafmittel und Energieniveau tagsüber)	28,7% der Interventionsgruppe und 21,2% der Kontrollgruppe hatten eine minimale Verbesserung ( $\geq 0,5$ ) der Schlafqualität. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (Differenz 7,5%, 95% CI -0,9 bis 15,9; $p = 0,08$ ). Es gab ebenfalls statistisch nicht signifikante Trends bei der Interventionsgruppe im Bezug auf das Erwachen in der Nacht (Differenz = 6,0%, 95% CI -0,5 bis 12,5) und der Schlafdauer (Differenz = 7,5%, 95% CI -1,0-16,1).



Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt und das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt. Gesamthaft betrachtet, waren die Unterschiede von Interventions- und Kontrollgruppe klein und statistisch nicht signifikant.

**Koetter, et al. (2007)** haben eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt mit dem primären Ziel die Schlaflatenz ( $\geq 30$  min) zu reduzieren. Die Sekundärvariablen welche beurteilt wurden, waren Aufwachen nach dem Einschlafen, Schlaffeffizienz, relativer Anteil der Schlafstadien, REM-Latenz und der klinische Gesamteindruck. Eingeschlossen wurden Patienten welche mindestens 18 Jahre alt waren, eine verlängerte Schlaflatenz (SL 2:  $\geq 30$ min.) hatten und eine informierte Zustimmung erteilten. Ausgeschlossen wurden Patienten welche schwere Krankheiten hatten (z.B. Anämie, Asthma, anderen Atemwegserkrankungen, verminderte kortikale Erregbarkeit, bösartige Erkrankung, juckende Haut, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, akutes Fieber) und Patienten welche Arzneimittel mit Wechselwirkungspotential verwendeten. 30 Patienten (14 Männer und 16 Frauen) die den Einschlusskriterien entsprachen konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter betrug 37,8 Jahre. Die Patienten wurden durch ein computer gesteuertes Verfahren in drei Gruppen randomisiert. Es bestanden zwei Interventionsgruppen (je  $n=10$ ) welche entweder ein reines Valerianextrakt (500mg Valerianextrakt) oder die feste Extraktkombination (500mg Valerianextrakt + 120mg eines Humulusextrakts) erhielten. Die Kontrollgruppe ( $n=10$ ) erhielt Placebo. Die Behandlung erstreckte sich über vier Wochen. Wie und wann die Studienmedikation verabreicht wurde ist nicht bekannt.

Tabelle 7: Koetter, et al. (2007) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Zu Beginn der Studie, 1-2 Wochen nach Beginn der Studie und nach Beendigung der Behandlungszeit	Transportables Hause Monitorsystem (QUISI) zur Registrierung der Schlafparameter welche folgende Variablen beinhaltet (Sleep latency (min), Sleep time (min), Wake (%), Non-REM S1 (%), Non-REM S2 (%), Non-REM S3 + S4 (%))	In der Placebogruppe: Sleep latency (min) 64.2, Sleep time (min) 414.6, Wake (%) 8.86, Non-REM S1 (%) 7.20, Non-REM S2 (%) 26.58, Non-REM S3 + S4 (%) 12.07 In der Valeriangruppe: Sleep latency (min) 45.9, Sleep time (min) 409.2, Wake (%) 10.83, Non-REM S1 (%) 18.81, Non-REM S2 (%) 38.83, Non-REM S3 + S4 (%) 7.31 In der Valerian/Humulusgruppe: Sleep latency (min) 56.5, Sleep time (min) 399.8, Wake (%) 6.50, Non-REM S1 (%) 5.80, Non-REM S2 (%) 39.78, Non-REM S3 + S4 (%) 8.7 Die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination war dem Valerian und dem Placebo überlegen.
Zu Beginn der Studie und nach 4 Wochen	Nacht Screening um die Schlaflatenz einzuschätzen	Bei der Verringerung der Schlaf-Latenz war die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination statistisch signifikant besser als das Placebo.
Der genaue Messzeitpunkt wurde nicht benannt	Deskriptive Datenanalyse zur Beurteilung der Sekundärvariablen	Für slow wave sleep und für Clinical Global Impression (CGI) eine statistisch signifikante Überlegenheit der festen Valerian-Humulus-Extraktkombination im Vergleich zu Placebo. Die anderen sekundären Outcomes waren statistisch nicht signifikant.

Eine randomisierte kontrollierte Studie von **Dimpfel und Suter (2008)** wurde durchgeführt mit dem Ziel zu erforschen, ob eine Einzeldosis eines Valerian/Humulus Extrakt bei Patienten mit Schlafstörungen eine effektive Hilfe sein kann. Die Studie wurde in Deutschland

durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten welche unter Schlafstörungen litten. Die Patienten durften keine neurologischen Einschränkungen haben. Es durfte kein Alkohol oder koffeinhaltige Getränke an Untersuchungstagen und Nächten getrunken werden. Ausgeschlossen wurden Patienten mit akuten oder chronischen Erkrankungen, Schlaf Apnoe, Schlaf Parasomnien, pathologisches Elektroenzephalogramm, Schwangerschaft, allergische Erkrankungen, Drogenabhängigkeit, Alkoholkonsum bei experimentellen Tagen oder Einnahme von Medikamenten innerhalb der letzten fünf Tage vor der verabreichung der Studienmedikation (körperliche Untersuchung und Anamnese während der Screeningvisite). Die Patienten mussten ein Körpergewicht zwischen 50 und 115 kg haben. 42 Patienten die den Einschlusskriterien entsprachen konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter der Männer betrug 48,2 Jahre, das der Frauen 50,2 Jahre. Die Patienten wurden per Randomisierung in zwei Gruppen eingeteilt. Die Interventionsgruppe (n= 20) erhielt eine einmalige Dosis eines Valerian/Humulus Extraktes, bestehend aus 460mg Valerian + 460mg Humulus. Die Kontrollgruppe (n= 22) erhielt einmalig Placebo. Die Studienmedikation wurde mit 50ml Wasser verdünnt. Die Patienten wurden angewiesen diese Extraktflüssigkeit um 21:45 Uhr einzunehmen. Zu Beginn der Studie fand eine Referenznacht statt, in der die Ausgangsdaten gemessen wurden. Anschliessend fand die Interventionsnacht in einem Schlaflabor statt. Durch die Messungen sollten die Schlafenszeit, die Tiefe des Schlafes und die Qualität des Schlafes beurteilt werden.

Tabelle 8: Dimpfel und Suter (2008) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Referenz- und Interventionsnacht	Elektroenzephalogramm	Die Schlafenszeit war statistisch signifikant höher für die Interventionsgruppe im Vergleich zu der Kontrollgruppe $p < 0,01$ . Die Tiefe des Schlafes zwischen der Referenznacht und der Interventionsnacht war ebenfalls statistisch signifikant bei $p < 0,01$ .
Interventionsnacht	Elektrokardiogramm, Elektrookulogramm und polygraphische Parameter	

Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt und das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt. Diese Studie hat gezeigt, dass eine Einzeldosis eines Valerian-Humulus-Extrakts erfolgreich eingesetzt werden kann, um Schlafstörungen einzuschränken.

**Taibi, et al. (2009)** haben eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt mit dem Ziel die Auswirkungen einer Einzeldosis oder einer zweiwöchigen Behandlung mit einem Valerianextrakt zur Verbesserung des Schlafes bei älteren Frauen mit Schlaflosigkeit zu testen. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Valerian im Vergleich zu Placebo sowohl Selbstberichte wie auch polysomnographische Untersuchungen verbessern würde. Die Rekrutierung fand zwischen November 2004 und Februar 2006 in USA statt. Eingeschlossen wurden allgemein gesunde Frauen im Alter von 55 bis 80 Jahren, welche keine

medizinischen oder psychiatrischen Erkrankungen hatten. Sie mussten mindestens einen Score von  $\geq 5$  auf dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und einen Score von  $<22$  auf der InsomniaSeverity Index (ISI) erreichen. Hinweise aus einem zwei wöchig geführten Tagebuch mussten vorhanden sein. Die Patienten mussten eine Einschlafzeit von  $\geq 30$  min. oder Erwachen nach dem Einsetzen des Schlafs für mindestens drei Nächte pro Woche haben. Beschwerden über Tagesschläfrigkeit oder Müdigkeit. Schichtarbeiter oder Patienten welche einen instabilen Schlaf Zeitplan hatten. Trans-Meridian Reise ( $\geq 3$  Zeit-zonen) in den letzten vier Wochen. Body Mass Index  $> 32 \text{ kg/m}^2$  oder  $<18 \text{ kg/m}^2$ . Aktuelle schwer kranke. Patienten welche ein abnormes Thyroidea stimulierendes Hormon aufwiesen, kognitive Beeinträchtigt waren, erheblichen aktuellen Lebens Stress hatten. Patienten welche aktuell Schlafmedikamente nutzten. Patienten welche innerhalb der letzten sechs Monaten Tabak verwendeten. Übermässiger Konsum von Alkohol und Koffein. 16 ältere Frauen die den Einschlusskriterien entsprachen konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter betrug 69,4 Jahre. Die Patienten wurden von der University of Washington Investigational Drug Service in zwei Gruppen randomisiert. Die Studie bestand aus zwei Phasen. In der ersten Phase erhielten die Patienten der Interventionsgruppe einmalig ein 300mg Valerian-Extrakt und die Kontrollgruppe Placebo. Anschliessend folgte eine 13 tägige Washoutperiode. In der zweiten Phase erhielt die Interventionsgruppe wieder 300mg Valerianextrakt und die Kontrollgruppe Placebo, dieses Mal jedoch über einen Zeitraum von zwei Wochen. Diese zwei Phasen durchliefen die Patienten je zweimal. Einmal als Interventionsgruppe und einmal als Kontrollgruppe. Die Patienten wurden angewiesen die Kapseln 30min. vor dem Schlafengehen einzunehmen.

Tabelle 9: Taibi, et al. (2009) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Jeden Morgen	Schlaffragebogen (Morning Sleep Question)	Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Valerian und Placebo nach einer Einzeldosis oder nach zwei Wochen der Dosierung. Dies in Bezug auf den Schlafbeginn, Schlafstörungen, die Schlaf latenz und die Qualität des Schlafes. Es wurde jede Behandlung zur Basislinie im Separaten verglichen. Das Erwachen nach dem Einschlafen war deutlich erhöht ( $+17,7 \pm 25,6$ min. $p = 0.02$ ) nach Einnahme von nächtlichen Valerian, jedoch nicht nach Placebo ( $+6,8 \pm 26,4$ min.) während zwei Wochen. Keiner der selbstberichteten Schlafoutcomes, Schlafbeginn, Schlafstörungen, Schlaf latenz und die Qualität des Schlafes unterschieden sich statistisch signifikant zwischen Valerian und Placebo. Polysomnographische Schlafoutcomes: Schlaf latenz, Schlafbeginn und Schlafstörungen waren nicht statistisch signifikant zwischen Valerian und Placebo nach einer Einzeldosis oder nach zwei Wochen.
Während den Nächten welche die Patienten im Schlaflabor verbrachten	Elektroenzephalogramm, Elektrookulogramm und Elektromyogramm	
Während dem Screening (2 Wochen) und in jeder Studienphase	Schlafstagebuch	
Erste und zweite Woche zu Hause	Objektive Beurteilung des Schlafes (Actiwatch® -64 Aktigraphen)	Die Aktigrafie Schlafoutcomes: Aktigrafie-basierte Schlafbeginn und Schlafstörungen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Valerian und Placebo.

Die Daten wurden mit SPSS 14.0. analysiert und es wurden verschiedene statistische Analysen durchgeführt. Des Weiteren wurde das Signifikanzniveau auf  $p < 0.05$  festgelegt. Es wurde festgestellt, dass Valerian keinen statistisch signifikant besseren Schlaf bewirken kann im Vergleich zu Placebo, wie in dieser Stichprobe von älteren Frauen mit Schlafstörungen bewiesen wurde.

Eine randomisierte kontrollierte Studie wurde von **Cornu, et al. (2010)** durchgeführt mit dem Ziel die Wirkung der Nahrungsergänzungsmittel auf die Qualität des Schlafes mit dem Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen bei erwachsenen Probanden mit mittelschwerer bis schwerer Insomnie, zu evaluieren. Die Rekrutierung fand zwischen September 2006 und Juni 2007 in Frankreich statt. Eingeschlossen wurden Patienten die an das Französische Social Security System angeschlossen waren und zwischen 25 und 65 Jahren alt waren und eine chronische primäre Schlafstörung hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten welche akute Erkrankung aufwiesen, eine medizinische Vorgeschichte hatten die den Schlaf stören könnte, eine Geschichte über psychiatrische Störungen in den letzten fünf Jahren vor Beginn der Studie hatten, depressive Störungen hatten, schwangere oder stillende Frauen, Patienten mit unregelmässigen Schlaf-Wach-Rhythmen, Patienten mit bekannter Allergie gegen einen der Nahrungsergänzungsmittel Komponenten und Patienten mit exzessiver Tagesschläfrigkeit. 101 Patienten (32 Männer und 69 Frauen) die den Einschlusskriterien entsprachen konnten in die Studie aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter betrug 41 Jahre. Die Patienten wurden durch einen permutierten-Block-Algorithmus in zwei Gruppen randomisiert. Die Interventionsgruppe (n=51) erhielt das Nahrungsergänzungsmittel (260mg Sojaöl, 173mg Cade-Öl, 50mg Humulus und 6mg Soja-Lecithin). Die Kontrollgruppe (n=50) erhielt Placebo (Olivenöl). Die Patienten der Kontroll- und der Interventionsgruppe wurden gebeten, zwei Weichgelatine kapseln pro Tag, zwei Stunden vor dem Schlafengehen, während einem Monat einzunehmen.

Tabelle 10: Cornu, et al. (2010) Messzeitpunkt, Messinstrumente, Ergebnisse

Messzeitpunkt	Messinstrument	Ergebnisse der Gruppen
Tag 30 und 46	Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen	Das Hauptergebnis umfasst vier Variablen. Diese sind Leichtigkeit beim Einschlafen, Qualität des Schlafes, Erwachen aus dem Schlaf und Verhalten beim folgenden Wachzustand, dies wurde bei jedem Patienten gemessen. Ziel war es, den Mittelwert jeder Wertung in der Kontrollgruppe mit dem entsprechenden Mittelwert der Interventionsgruppe zu vergleichen. Zusätzlich wurde die hohe Korrelation zwischen den vier Variablen berücksichtigt. Der Durchschnitt des Leeds Scores war in beiden Gruppen ähnlich ( $p = 0,95$ ). Es wurde eine deutliche Verbesserung in der Qualität des Schlafes bei der Kontrollgruppe (62%) und bei der Interventionsgruppe (65%) ( $p = 0,52$ ) beobachtet. Ebenfalls wurde eine Korrelation zwischen den vier Variablen ( $r = 0,52$ bis $0,79$ ) beobachtet. Die hohe Korrelation zwischen der Qualität des Schlafes und dem Verhalten beim folgenden Wachzustand ( $r = 0,755$ ) liess einen guten, erholsamen Schlaf erahnen.
Täglich	Schlafstagebuch	
Zu Beginn der Studie	Insomnia Severity Index	
Tag 46	Follow-up (enthält den Fragebogen D30)	
Der genaue Messzeitpunkt wurde nicht benannt	Melatonin-Untersuchungen	Keine statistisch signifikante Veränderung
Der genaue Messzeitpunkt wurde nicht benannt	Aktographie-Untersuchung	Die Schlaffeffizienz in beiden Gruppen verbesserte sich von der Baseline 72% auf 76% in der Interventionsgruppe und 75% in der Kontrollgruppe ( $p = 0,91$ ).

Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt und das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt. Die vorliegende Studie kam trotz dessen zum Ergebnis, dass das getestete Nahrungsergänzungsmittel die Qualität oder die Dauer des Schlafes im Vergleich zu den Olivenöl Placebo-Kapseln nicht signifikant verbesserte.

### 4.3 Hauptergebnisse

In diesem Kapitel wurden die Hauptergebnisse der zuvor beschriebenen acht Studien dargestellt, welche auf die Fragestellung dieser systematischen Literaturreview Antwort gaben. Die Fragestellung lautete: „Wie wird die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben?“. Dies wurde eingeteilt in die Kategorien „Valerian“ und „Humulus und die Kombination Valerian/Humulus“. Die anschließende Tabelle zeigt zusätzlich eine Übersicht von Interventionen, Messinstrumenten und Ergebnissen auf.

#### 4.3.1 Valerian

In dieser Kategorie wurden fünf Studien analysiert. In allen fünf Studien erhielten die Patienten entweder Placebo oder Valerian. In vier Studien gab es zwei Testmedikationen (Placebo und Valerian) und in einer Studie gab es drei Testmedikationen (Placebo, Valerian 300mg und Valerian 600mg). In zwei Studien gab es sowohl eine Untersuchung mit einer Einzeldosis als auch eine Untersuchung über mehrere Wochen. In zwei Studien wurden die Untersuchungen über zwei bis drei Wochen durchgeführt. In einer Studie wurden drei Einzeldosen (Placebo, 300mg Valerian und 600mg Valerian) verwendet. In drei Studien wurde keine statistisch signifikante Verbesserung der Schlafstörungen durch Valerian festgestellt im Vergleich zu Placebo. Zwei Studien stellten jedoch positive Auswirkungen fest. In einer Studie war dies eine statistisch signifikante Verbesserung des nächtlichen Erwachens. In der anderen Studie war es eine statistisch signifikante Verbesserung der subjektiven Schlaf latenz.

#### 4.3.2 Humulus und die Kombination Valerian/Humulus

In dieser Kategorie wurden drei Studien analysiert. In der ersten Studie erhielten die Patienten ein Nahrungsergänzungsmittel oder Placebo. Das Nahrungsergänzungsmittel bestand aus Humulus, Sojaöl, Cadeöl und Sojalecithin. Das Placebo bestand aus Olivenöl. Die Intervention dauerte einen Monat. In dieser Studie wurde keine statistisch signifikante Verbesserung der Schlafstörungen durch das Nahrungsergänzungsmittel festgestellt im Vergleich zu Placebo. In der zweiten Studie erhielten die Patienten entweder ein Valerian/Humulus Extrakt oder Placebo. Das Valerian/Humulus Extrakt bestand aus 460mg Valerian und 460mg Humulus. Dieses Extrakt wurde als Einzeldosis verwendet. In der dritten Studie erhielten die Patienten ein Placebo, Valerian (500mg) oder ein Valerian-Humulus-Extrakt (500mg Valerian und 120mg Humulus). Es wurden keine Angaben gemacht wie, wann und über welchen Zeitraum die Testmedikationen verabreicht wurden. Bei beiden Studien wurde eine statistisch signifikante Verbesserung der Schlafstörung durch das Valerian-Humulus-Extrakt festgestellt im Vergleich zu Placebo.

Tabelle 11: Hauptergebnisse der analysierten Studien

Studie	Stichprobe/ Setting	Interventionen	Messinstrumente	Ergebnisse
Valerian				
Donath, et al. (2000)	Studiendauer 6 Wochen. 16 Patienten (PE), 4 Männer und 12 Frauen. Durchschnittsalter von 49 (22 bis 55).	2 Untersuchungen 1. Untersuchung Dauer 1Tag. Testmedikamente für die Interventionsgruppe (IG) war Valerian für die Kontrollgruppe (KG) war es Placebo. 1 Tablette 300mg Valerian. Einnahme 2 Tabletten 1Stunde vor dem Schlafengehen. 2. Untersuchung Dauer 43Tage bestehend aus 2 Perioden (Je 15 Tage). Zwischen Perioden 13 tägige Washout Phase. Nach der Washout Phase wurde die KG zur IG und umgekehrt. Gleiche Testmedikamente und gleiche Anweisungen zur Einnahme.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 9PSG/ Polysomnographische Aufzeichnungen (4 EEG/ Elektroenzephalogramm, 2 EOG/ Elektrookulogramm, 2 EMG/ Elektromyogramm, und 1 EKG/ Elektrokardiogramm)</li> <li>• In Kontrollnacht zusätzlich respiratorische Parameter (Schnarchen, nasale Flow, Sauerstoffsättigung, Thorax und Abdomen Bemühungen)</li> <li>• Visuelle Beurteilung der Schlafphasen anhand qualifiziertem Raster nach Rechtschaffen und Kales (1968)</li> <li>• Visuelles Scoring von Arousals mit den ASDA Bericht Kriterien (1992)</li> <li>• Bewertung subjektive Schlafqualität (strukturierter Fragebogen)</li> </ul>	Objektive Parameter: Keine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo. Subjektive Parameter: Schlaf latenz im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant verlängert.
Coxeter, et al. (2003)	Jahr 2000 in Australien. 22 PE, 10 Männer und 12 Frauen im Alter von 54 Jahren (+/-15).	Testmedikamente eine Einzeldosis von 225mg Valerian für die IG oder Placebo für die KG. PE wurden angewiesen, 2 Tabletten eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen ein zu nehmen für einen Zeitraum von 3 Wochen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle Messinstrumente wurden von PE ausgefüllt.</li> <li>• Tägliches Schlaf Tagebuch</li> </ul>	Schlafstagebücher: Valerian war nicht statistisch signifikant besser als Placebo bei der Förderung von Schlaf.
Diaper & Hindmarch (2004)	Studiendauer 3 Wochen. Durchführung in Grossbritannien. 16 PE, 5 Männer und 11 Frauen, alle zwischen 50 und 64 Jahren alt (Durchschnittsalter 55,9, SD 4,68).	Testmedikamente eine Einzeldosis von 300mg Valerian für eine IG, 600mg Valerian für die zweite IG oder Placebo für die KG. PE schliefen über Nacht in einem Schlaflabor. Einnahme der Testmedikamente um 22:00Uhr. Nach jeder Test-Medikation erfolgte eine Washout Periode von 6Tagen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlaf EEG</li> <li>• Critical Flicker Fusion</li> <li>• ChoiceReaction Time</li> <li>• Kurzzeitgedächtnis-Test</li> <li>• Line Analog Rating Scales</li> <li>• Leeds Schlaf Evaluation Questionnaire</li> <li>• State-Trait DepressionInventory</li> <li>• State Trait Anxiety Inventory</li> <li>• PE mussten alle psychometrischen Tests 6 mal vor Studieneintritt ausfüllen.</li> <li>• PE wurden durch erfahrenen Schlafforscher beurteilt (mittels Schlaf Fragebogen), ob PE milde Schlafbeschwerden haben.</li> </ul>	Valerian vs Placebo: Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Testmedikamenten, für eines der EEG, Stimmung oder psychometrische Performance-Variablen.
Oxman, et al. (2007)	Rekrutierung 2007. 328 PE beendeten die letzten globalen Self-Assessments. Je 164 PE in KG und IG.	Testmedikamente 200mg Valerian für die IG oder Placebo für die KG. PE erhielten 60 Tabletten und Anweisungen damit sie 3 Tabletten jeden Abend 1 Stunde vor dem zu Bett gehen für 14 Tage schlucken. 3 Tabletten Valerian, entsprechen bis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pittsburgh Sleep Quality Index</li> <li>• Tägliches Online-Schlaf Tagebuch</li> </ul>	Keine statistisch signifikante Verbesserung der 4 Zielparameter (Einschlafen, Gesamt-Schlafdauer, tagsüber Energie und globale Selbsteinschätzung). Im Vergleich von IG zu KG war das nächtliche Erwachen statistisch signifikant. Valerian erzielte bescheiden positive Auswirkungen auf Schlaflosigkeit im Ver-



Taibi, et al. (2009)	Durchführung in USA. Rekrutierung 2004 - 2006 im Grossraum Seattle Community. 16 ältere Frauen. Durchschnittsalter 69,4 ± 8,1 Jahre.	3600mg. Testmedikamente 300mg Valerian für die IG oder Placebo für die KG. Einzeldosis 30min. vor dem Schlafengehen für 1 Nacht. Anschliessend 13-tägige WashoutPhase. Darauf nahmen PE 2 Wochen Valerian oder Placebo ein. PE schliefen in einem Schlaflabor und trugen das Aktigraphie Modul. PE durchliefen diese Phasen je 2-mal. 1-mal mit Valerian und 1-mal mit Placebo.	gleich zu Placebo  • Schlaf in Labor beurteilt durch Self-Report und PSG • Täglich Führung von Schlafprotokoll und Actigraphy, zu Hause	gleich zu Placebo  Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Valerian und Placebo nach einer Einzeldosis und nach 2 Wochen.
<b>Humulus</b>				
Cornu, et al. (2010)	Durchführung in Frankreich. Dauer 2006 - 2007 in dem Clinical Investigation Center. 101 randomisierte PE. 51 PE in der IG. 50 PE in der KG. Durchschnittsalter 41 Jahre (25-64).	Testmedikamente Nahrungsergänzungsmittel (Humulus, Sojaöl, Cadeöl, Sojalecithin) für die IG oder Placebo für die KG. Einnahme 2 Weichgelatinekapseln pro Tag 2 Stunden vor dem Schlafengehen für 1 Monat.	• Leeds Schlaf Evaluation Questionnaire • Tägliches Schlaf Tagebuch	Leeds Score: Es wurde eine deutliche Verbesserung in der Qualität des Schlafes in der KG (62%) und in der IG (65%) (p = 0,52) beobachtet.
<b>Valerian und Humulus</b>				
Koetter, et al. (2007)	Behandlungsdauer 4 Wochen. Rekrutierung von PE mit nicht-organischen Schlafstörungen. 2 IG und 1 KG. 30 PE, dass heisst 10 PE in jeder Gruppe.	Testmedikamente 500mg Valerian für eine IG, feste Extraktkombination 500mg Valerian + 120mg Humulus für die zweite IG oder Placebo für die KG. Wie und wann die Testmedikamente verabreicht wurden ist nicht bekannt.	• Registrierung der Schlaf-Parameter wurde mittels transportablen Haus Monitorsystem durchgeführt.	Valerian-Humulus-Extraktkombination war statistisch signifikant besser als das Placebo bei der Verringerung der Schlaflatenz. Untersuchung der sekundären Outcomes ergaben für slow wave sleep und für Clinical Global Impression eine statistisch signifikante Überlegenheit für die feste Valerian/Humulus-Extraktkombination im Vergleich zu Placebo.
Dimpfel & Suter (2008)	Durchführung in Deutschland. 42 PE, dass heisst 20 PE in der IG und 22 PE in der KG. Dies waren sowohl männliche wie auch weibliche PE (30 bis 70 Jahre alt, Durchschnittsalter der Männer 48,2 Jahre, der Frauen 50,2 Jahre).	Testmedikamente 460mg Valerian + 460mg Humulus für die IG oder Placebo für die KG. Zu Beginn der Studie Referenznacht. Anschliessend Interventionsnacht. Einnahme Testmedikamente 15min. vor der EEG-Aufzeichnung, welche in der Untersuchungsnacht in einem Schlaflabor um 22:00 Uhr durchgeführt wurde.	• EEG • EKG • EOG • PSG • Schlaf Frequenzindex • Schlaffragebogen von Görtelmeyer (1996)	Die Schlafzeit war statistisch signifikant höher für die IG im Vergleich zu der KG (p <0,01). Die Tiefe des Schlafes zwischen der Referenznacht und der Interventionsnacht war ebenfalls statistisch signifikant besser (p <0,01).

#### 4.4 Qualität/Glaubwürdigkeit der Studien

In diesem Kapitel wurde die Qualität der analysierten Studien anhand des angepassten Bogens von Behrens und Langer (2010) eingeschätzt. Bei allen Studien wurden Zufallsstichproben durchgeführt. Alle Studien definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Die Studie von Diaper und Hindmarch (2004) führten die Ein- und Ausschlusskriterien nicht auf. In fünf Studien wurde über die verdeckte Zuteilung der Patienten in die Untersuchungsgruppen keine Angaben gemacht (Dimpfel & Suter 2008; Diaper & Hindmarch 2004; Koetter, et al. 2007; Donath, et al. 2000; Coxeter, et al. 2003). In einer Studie erfolgte die verdeckte Zuteilung mittels einem eingeschriebenen Brief (Oxman, et al. 2007). In der Studie von Taibi, et al. (2009) erfolgte die Zuteilung mittels codierter Flaschen. In der Studie von Cornu, et al. (2010) erfolgte die Zuteilung über die Leitstelle. In drei Studien wurde über die Randomisierung keine Angaben gemacht (Diaper & Hindmarch, 2004; Dimpfel & Suter, 2008; Donath, et al. 2000). In vier Studien wurde die Randomisierung mittels Computerprogramm durchgeführt (Cornu, et al. 2010; Oxman, et al. 2007; Coxeter, et al. 2003; Koetter, et al. 2007). In der Studie von Taibi, et al. (2009) wurde die Randomisierung von der University of Washington Investigational Drug Service durchgeführt. In fünf Studien wurde nichts über das Follow-up berichtet (Taibi, et al. 2009; Diaper & Hindmarch, 2004; Dimpfel & Suter, 2008; Coxeter, et al. 2003; Donath, et al. 2000). In der Studie von Oxman, et al. (2007) war das Follow-up über 80% und die Ausfallquoten wurden begründet. In zwei Studien war das Follow-up über 80% jedoch wurden die Ausfallquoten nicht begründet (Cornu, et al. 2010; Koetter, et al. 2007). In der Studie von Diaper und Hindmarch (2004) wurden die Forscher welche die statistischen Tests durchführten verblindet. In vier Studien wurden keine Angaben über die Verblindung gemacht (Cornu, et al. 2010; Dimpfel & Suter, 2008; Koetter, et al. 2007; Donath, et al. 2000). In der Studie von Oxman, et al. (2007) wurden die Patienten und die Forschenden verblindet. In zwei Studien wurden die Patienten, Pflegefachpersonen und die Forschenden verblindet (Taibi, et al. 2009; Coxeter, et al. 2003). In fünf Studien waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studien ähnlich (Cornu, et al. 2010; Taibi, et al. 2009; Oxman, et al. 2007; Donath, et al. 2000; Coxeter, et al. 2003). In drei Studien wurden keine Angaben gemacht, ob die Untersuchungsgruppen zu Studienbeginn ähnlich waren (Diaper & Hindmarch, 2004; Dimpfel & Suter, 2008; Koetter, et al. 2007). Es ist anzunehmen, dass alle Patienten der acht Studien gleich behandelt wurden, abgesehen von der Intervention. In zwei Studien wurden keine Angaben gemacht, ob die Patienten in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet wurden (Diaper & Hindmarch, 2004; Dimpfel & Suter, 2008). In vier Studien wechselte kein Patient die Gruppe (Oxman, et al. 2007; Cornu, et al. 2010; Coxeter, et al. 2003; Koetter, et al. 2007). In den Studien von Taibi, et al. 2009, so wie der Studie



von Donath, et al. 2000, durchliefen die Patienten sowohl die Kontroll- wie auch die Interventionsgruppe. Dies bedeutet, dass beide Untersuchungsgruppen sowohl Valerian wie auch Placebo zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhielten. Die Patienten blieben jedoch innerhalb der Gruppen, welche zu Beginn festgelegt wurden. Zwei Studien berichteten, dass keine statistisch signifikanten Effekte nachgewiesen wurden und somit die Stichprobengrösse zu klein war (Diaper & Hindmarch, 2004; Coxeter, et al. 2003). Die Studie von Oxman, et al. (2007) erreichte die gewünschte Stichprobe nicht. Laut Taibi, et al. (2009) hatte die von ihnen durchgeführte Studie eine zu kleine Stichprobe. In der Studie von Cornu, et al. (2010), wurde die Stichprobe nach Hindmarch, et al. (2000) berechnet und auch erreicht. In einer Studie wurde nicht beschrieben, ob die Stichprobe gross genug war (Donath, et al. 2000). In zwei Studien waren die Ergebnisse mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet nicht zu vergleichen (Diaper & Hindmarch, 2004; Taibi, et al. 2009). In vier Studien waren die Ergebnisse vergleichbar mit anderen Ergebnissen (Oxman, et al. 2007; Dimpfel & Suter, 2008; Donath, et al. 2000; Koetter, et al. 2007). In zwei Studien wurde nicht besprochen ob die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet waren (Cornu, et al. 2010; Coxeter, et al. 2003).

Tabelle 12: Qualität/Glaubwürdigkeit der Studien

Studie	Adäquate Rekrutierung	Adäquate verdeckte Zuteilung der PE in Untersuchungsgruppen	Adäquate Randomisierung	Follow-up & Begründung der Ausfallquoten	Verblindung	Ähnlichkeit der Gruppen	Gleiche Behandlung der Gruppen	Bewertung der PE in zugeteilter Gruppe	Poweranalyse durchgeführt und erreicht	Ergebnisse im Einklang mit anderen Studien
Valerian										
Donath, et al. (2000)	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja
Coxeter, et al. (2003)	Ja	Unklar	Ja	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Unklar
Diaper & Hindmarch (2004)	Teilweise	Unklar	Unklar	Unklar	Teilweise	Unklar	Ja	Ja	Teilweise	Nein
Oxman, et al. (2007)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Teilweise	Ja	Ja	Nein	Ja
Taibi, et al. (2009)	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Teilweise
Humulus										
Cornu, et al. (2010)	Ja	Ja	Ja	Teilweise	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar
Valerian und Humulus										
Koetter, et al. (2007)	Ja	Unklar	Ja	Teilweise	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Ja	Ja
Dimpfel & Suter (2008)	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Ja	Ja

## 5 Diskussion

In diesem Kapitel wurden die Merkmale der Studien diskutiert und interpretiert, sowie die Hauptegebnisse der analysierten Studien aufgegriffen und diskutiert. Anschliessend erfolgte die Diskussion der Qualität der Studien. Zum Schluss wurde eine kritische Würdigung dieser Arbeit durchgeführt.

### 5.1 Diskussion der Merkmale der analysierten Studien

Bei allen acht Studien wurde die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen mittels randomisierten kontrollierten Studien analysiert. Randomisierte kontrollierte Studien werden durchgeführt, damit daraus nicht falsch positive Schlussfolgerungen resultieren und nicht realistische oder auch übertriebene Erwartungen möglichst klein gehalten werden (Richter, 2006). Es ist sehr wichtig, dass randomisierte kontrollierte Studien in der Pflegeforschung durchgeführt werden. Durch diese Untersuchungen wird die Pflegepraxis laufend verbessert und somit die Pflegequalität gesteigert (LoBiondo-Wood & Haber, 2005). Laut Behrens und Langer (2010) werden die randomisierten kontrollierten Studien auch als "Goldstandard" bezeichnet. Aufgrund dessen, ist es möglich, dass diese Arbeit ihren Teil dazu beiträgt, eine evidenzbasierte Pflege zu gewährleisten. Durch den Einschätzungsbogen von Rosswurm und Larrabee (1999 zitiert in LoBiondo, 2005) wurde ermittelt, dass alle acht Studien dem Evidenzgrad I.b. entsprechen. Laut Behrens und Langer (2010) wird die evidenzbasierte Pflege als die Verwendung der momentan besten wissenschaftlichen Ergebnisse in Bezug auf die Zusammenarbeit zwischen Patienten und professionell Pflegenden definiert. Es ist jedoch zu beachten, dass ein hoher Evidenzgrad nicht gleichbedeutend mit einer guten Qualität ist. Die acht analysierten Studien wurden zwischen den Jahren 2000 und 2010 veröffentlicht. Laut LoBiondo-Wood und Haber (2005) sollte die verwendete Literatur aus den letzten drei bis fünf Jahren stammen. Aufgrund von zu wenig publizierten Studien, welche auf die Fragestellung Antwort gaben, musste der Zeitraum der verwendeten Literatur auf zehn Jahre erweitert werden. Dies stellte auch ein Vorteil dar, da somit ältere Studien mit relevanten Ergebnissen eingeschlossen wurden. Die verwendeten Studien wurden alle in englischer Sprache publiziert. Die Studien wurden in Frankreich, USA, Deutschland, Norwegen, Grossbritannien, Australien und in der Schweiz durchgeführt. Da die Studien in unterschiedlichen Ländern durchgeführt wurden, ist anzumerken, dass eventuell die kulturellen oder auch klimatischen Hintergründe der Patienten die Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Als Beispiel kann der unterschiedliche Tag-Nachtrhythmus genannt werden, welcher in Frankreich gelebt wird oder auch die Polarnacht und Mitternachtssonne in Norwegen. Schlafstörungen sind ein globales Problem und treten daher auf der ganzen

Welt auf. Jeder vierte Einwohner der Industriestaaten hat in seinem Leben mindestens einmal Schlafschwierigkeiten, die ein so schweres Ausmass annehmen, dass zum Beispiel ein Burnout-Syndrom oder andere Krankheiten diagnostiziert werden können (Hajak & Rüther, 2008). Die Stichprobengrößen der acht analysierten Studien lagen zwischen 16 und 434 Patienten. In Bezug auf die Stichprobengröße gibt es keine Richtwerte. Je grösser der Stichprobenumfang desto repräsentativer sind die Ergebnisse für die Bevölkerung (LoBiondo-Wood & Haber, 2005). In allen acht Studien wurde zu Beginn festgestellt, dass die Patienten unter Schlafstörungen litten. Die Patienten waren alle erwachsen und im Alter von 18-77,5 Jahren. Im Alter treten Schlafstörungen vermehrt auf. Mögliche Ursachen könnten Alterskrankheiten sein, welche mit Schlafstörungen in Verbindung gebracht werden, deren Therapien, Veränderungen des Tag-Nacht Rhythmus und der Anstieg primärer Schlafstörungen (Hemmeter, Thum & Krieg 2007). Es nahmen sowohl männliche wie auch weibliche Patienten an den Studien teil. Laut Riemann (2005) sind Frauen häufiger von Schlafstörungen betroffen als Männer. Die Schlafstörungen nehmen mit dem Alter deutlich zu. Die untere Altersgrenze der Studienteilnehmer sollte höher gesetzt werden. In Bezug auf die ethischen Aspekte wurden alle acht Studien von einer Ethikkommission genehmigt. In sechs Studien wurde eine schriftliche Einwilligungserklärung verlangt. In der Studie von Coxeter, et al. (2003) wurde erwähnt, dass ebenfalls eine Einwilligungserklärung der Hausärzte vorliegen musste. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurden keine Angaben in Bezug auf die Einwilligungserklärung gemacht. Laut LoBiondo-Wood & Haber (2005) welche die von der American Nurses Association erarbeiteten Bestimmungen für das Pflegefachpersonal zur Wahrung der Menschenrechte in der Forschung aufgreifen, sollte nach der Richtlinie Nummer fünf eine informierte Zustimmung der Patienten oder des gesetzlichen Vertreters eingeholt werden. Da dies nicht in allen acht Studien durchgeführt wurde, stellt dies eine Qualitätseinbusse dar. Zusätzlich sollte nach der Richtlinie Nummer sechs alle Studien in denen Daten gesammelt werden, von einer Ethikkommission überprüft werden. Es ist zusätzlich zu hinterfragen, ob die Gabe von Placebo bei der Kontrollgruppe ethisch vertretbar ist. Alle acht analysierten Studien hatten Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. In der Studie von Diaper und Hindmarch (2004) wurden die Ein- und Ausschlusskriterien nicht aufgeführt. In dieser Studie wurde nur beschrieben, dass die Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt hätten. Durch dies ist die externe Validität beeinträchtigt und somit ist es für den Leser schwierig, die Ergebnisse der Studie zu verallgemeinern. Um die acht eingeschlossenen Studien zu analysieren, verwendeten die Autoren verschiedene Messinstrumente. Sowohl objektive wie auch subjektive Messinstrumente kamen zum Tragen. Die am meisten verwendeten Messinstrumente in den acht Studien sind Polysomnographie, Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen, Insomnia Severity Index, Pittsburgh Sleep Quality Index und das Schlaftage-

buch. Dies entspricht den in der wissenschaftlichen Literatur am häufigsten beschriebenen Messinstrumenten. Alle Messinstrumente ausser dem Polysomnogramm sind valide und reliabel. Die Ergebnisse der acht eingeschlossenen Studien hatten eine hohe Glaubwürdigkeit. Dadurch wäre eine Implementierung in die Praxis gerechtfertigt. In fünf Studien wurde die Wirkung von Valerian mit Placebo verglichen, dadurch konnten die Ergebnisse dem Valerian relativ genau zugeordnet werden. In der Studie von Cornu, et al. (2010) wurde die Wirkung eines Nahrungsergänzungsmittels mit Placebo verglichen. Das Nahrungsergänzungsmittel enthielt Humulus, Sojaöl, Cadeöl und Sojalecithin. Somit war eine genaue Zuordnung der Ergebnisse schwierig, da nicht ersichtlich war, welcher der Stoffe des Nahrungsergänzungsmittels oder eine Kombination der Stoffe das Ergebnis bewirkte. In zwei Studien wurde eine feste Valerian/Humulus Extrakt Kombination mit Placebo verglichen. Dies erschwert die genaue Zuordnung der Ergebnisse, weil nicht bekannt war, welcher Stoff oder eine Kombination der Stoffe von Valerian und Humulus, das Ergebnis erzielte (Koetter, et al. 2007; Dimpfel & Suter, 2008). Es wäre somit sinnvoll, nur einen Wirkstoff mit Placebo zu vergleichen.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

In diesem Kapitel wurden die Ergebnisse der Anwendung von Valerian und/oder Humulus diskutiert. Dies wurde unterteilt in die Kategorien Valerian, Humulus und die Kombination von Valerian und Humulus.

### **5.2.1 Valerian**

In dieser Kategorie wurden fünf Studien analysiert. In vier Studien wurden keine statistisch signifikanten Verbesserungen der Schlafstörungen festgestellt (Coxeter, et al. 2003; Diaper & Hindmarch, 2004; Oxman, et al. 2007; Taibi, et al. 2009). In der Studie von Donath, et al. (2000) wurde eine statistisch signifikante Verbesserung der Schlaflatenz im Vergleich zu Placebo festgestellt.

Alle fünf Studien analysierten die Wirkung von Valerian auf Schlafstörungen bei Erwachsenen. Das Outcome wurde mit verschiedenen Messinstrumenten überprüft. In der Studie von Donath, et al. (2000) wurden sowohl objektive wie auch subjektive Parameter gemessen. Die Ergebnisse zwischen subjektiven und objektiven Parametern waren unterschiedlich. Bei den objektiven Parametern wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt, jedoch bei den subjektiven Parametern wurde bei der Schlaflatenz eine statistisch signifikante Verbesserung beobachtet beim Vergleich von Valerian und Placebo. In der Studie von Coxeter, et al. (2003) wurden nur subjektive Messinstrumente verwendet. Da nur subjektive Messinstrumente verwendet wurden, stellte dies ein Mangel dar. In drei Studien wurden subjektive wie auch objektive Messinstrumente verwendet. Laut Schar-

fenstein (2006) können die Leiden der Patienten mit subjektiven Instrumenten oft viel genauer gemessen werden als mit objektiven Instrumenten. Subjektive Messungen sind sehr wichtig, da die Patienten selbst genau beschreiben können was sie fühlen, was sie negativ beeinflusst und wie sie dies erleben. Es wäre sinnvoll, wenn sowohl subjektive wie objektive Messungen vorgenommen werden und diese auch gleich gewichtet werden. Alle fünf Studien dieser Kategorie verwendeten Tabletten welche oral eingenommen wurden. Der Zeitpunkt der Einnahme der Tabletten war jedoch unterschiedlich. In drei Studien wurden die Tabletten jeweils eine Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen. In der Studie von Diaper und Hindmarch (2004) nahmen die Patienten die Tabletten immer um 22:00 Uhr ein. Dies stellte eine Qualitätseinbusse dar, da davon auszugehen war, dass nicht alle Patienten immer um diese Zeit schlafen gingen und somit ihre Schlafgewohnheiten ändern mussten, was sich wiederum negativ auf den Schlaf auswirkte. Ebenfalls stellte die Einnahme zu einem bestimmten Zeitpunkt eine Qualitätseinbusse dar, weil dadurch viele Schichtarbeiter wegfielen welche zu einer Risikogruppe gehören. Bei der Studie von Taibi, et al. (2009) wurden die Tabletten eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen, dies entspricht der European Medicines Agency (1995-2013). Dies erforderte eine gute Disziplin, da die Patienten zu diesem Zeitpunkt bereits müde waren. Es sollte im Voraus erforscht werden, wann der geeignetste Zeitpunkt der Einnahme der Tabletten ist, um möglichst statistisch signifikante Ergebnisse zu erzielen. Alle fünf Studien hatten als Intervention Valerian. Jedoch war die Gewinnung von Valerian sehr unterschiedlich. In der Studie von Diaper und Hindmarch (2004) wurde Valerian unter Verwendung von 70% Ethanol gewonnen. In der Studie von Oxman et al. (2007) wurde die Gewinnung des Valerian nicht beschrieben. In der Studie von Taibi, et al. (2009) wurde Valerian officinalis L. root verwendet. In der Studie von Coxeter, et al. (2003) wurde nur kurz beschrieben, dass das Valerian aus den Wurzeln und dem Wurzelstock der Pflanze gewonnen wurde. In der Studie von Donath, et al. (2000) wurde ein Sedonium verwendet, welches das Trockenextrakt aus Radix Valerian enthielt. Laut European Medicines Agency (1995-2013) kann Valerian in verschiedenen Formen (Kräutertee, Tabletten, Kapseln und Tropfen) oral eingenommen werden. Die European Medicines Agency (1995-2013) stellte fest, dass bei den meisten klinischen aber auch nicht-klinischen Studien hauptsächlich Valerian verwendet wurde, welches mittels Ethanol gewonnen wurde. Da die unterschiedliche Gewinnung des Valerian auf Ethanol- oder Wasserbasis die Signifikanz der Ergebnisse beeinflussen kann, sollte dies berücksichtigt werden. In den fünf Studien dieser Kategorie wurde Valerian teilweise als Einzeldosis oder über einen längeren Zeitraum eingenommen. In der Studie von Donath, et al. (2000) und Taibi, et al. (2009) wurden sowohl Einzeldosen als auch Dosen über einen längeren Zeitraum eingenommen. Daraus lässt sich schliessen, dass die Forscher dieser Studie untersuchen wollten, über welchen Zeitraum Valerian

eingegenommen werden müsste. In der Studie von Coxeter, et al. (2003), Diaper und Hindmarch (2004) und Oxman, et al. (2007) nahmen die Patienten Valerian über einen längeren Zeitraum täglich ein. Teilweise wurden Auswaschphasen durchgeführt. Eine Auswaschphase wird als sinnvoll erachtet, da somit Nachwirkungen von Valerian ausgeschlossen werden können und so die Ergebnisse genau Valerian oder Placebo zugewiesen werden können. Aufgrund dessen stellt sich die Frage, ob Valerian besser als kurz- oder längerfristige Behandlung geeignet wäre. In der Studie von Salter und Brownie (2010) wurde beschrieben, dass Valerian seit über 2000 Jahren als mildes Sedativum und Hypnotikum verwendet wurde. Die Wirkung von Valerian tritt eher verzögert auf und sollte daher über einen längeren Zeitraum eingenommen werden. Laut Faust (n.D.) ist Valerian kein Phytohypnotika, welches schnell wirkt. Es muss über einen längeren Zeitraum eingenommen werden, da die Wirkungsentfaltung von Valerian Zeit braucht. Es wäre sinnvoll, wenn die Intervention über einen längeren Zeitraum durchgeführt würde, um wirklich alle Ergebnisse erfassen zu können. In den fünf Studien dieser Kategorie waren die Dosierungen, welche die Patienten täglich einnahmen recht unterschiedlich. Die Valerian Menge welche täglich eingenommen wurde reicht von 300mg bis zu 600mg. In der Literatur wird die optimale Dosierung von Valerian kontrovers diskutiert. Zum Teil wird beschrieben, dass bei der Einnahme wichtig ist, auf die Menge von Valerian zu achten. Es wird davon ausgegangen, dass niedrigere Dosierungen besser sind. Weil am nächsten Morgen keine Wirkung mehr auftreten soll, sei auf hohe Dosierungen zu verzichten (Schlafphasen.com, 2011). In andern Quellen wird beschrieben, dass zwei bis drei Gramm Valerian am Tag eingenommen werden kann (Komitee Forschung Naturmedizin, 1990). Laut Lohse (2005) wird bei Valerian zwei bis drei Gramm als eine wirksame Dosierung festgelegt. Es sollte die optimale Dosierung erforscht werden, da bei einer zu hohen Dosierung am folgenden Tag noch Wirkung auftreten könnte und dadurch die Patienten müde sind. Bei einer zu niedrigen Dosierung besteht die Möglichkeit, dass zu wenig Wirkstoffe freigesetzt werden. Des Weiteren wird es nicht als sinnvoll betrachtet, dass wie in der Studie von Oxman, et al. (2007) die Patienten drei Tabletten täglich einnehmen mussten. Es sollte nur eine Tablette eingenommen werden müssen, da dies angenehmer zum schlucken ist. Zur Datensammlung der fünf Studien dieser Kategorie wurden verschiedene Messinstrumente verwendet. Der Zeitpunkt der Messungen war ebenfalls unterschiedlich. In der Studie von Coxeter, et al. (2003) wurde die Datensammlung anhand eines Schlaftagebuches durchgeführt. Das führen eines Schlaftagebuches ist zu hinterfragen, da dies für die Patienten einen Mehraufwand darstellt. Teilweise wurde der Rücktritt von der Studie damit begründet, dass das lästige Schlaftagebuch wieder wegfiel. In den Studien von Diaper und Hindmarch (2004), Oxman, et al. (2007) und Taibi, et al. (2009) wurden die Einschätzungen mittels Schlaf Elektroenzephalographie, Leeds Schlaf

Evaluation Questionnaire, psychometrischen Tests, Elektroenzephalogramm, Pittsburgh Sleep Quality Index, Schlaftagebuch und actigraphy durchgeführt. Diese Messungen fanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten und teilweise in Schlaflabors statt. Die Messungen im Labor bringen automatisch eine Veränderung der gewohnten Umgebung mit sich, was einen negativen Einfluss auf den Schlaf hat und somit die Ergebnisse der Studie beeinflusste. In der Studie von Donath, et al. (2000) mussten die Patienten unter anderen neun polysomnographische Aufzeichnungen durchlaufen, jedoch ist nicht genau beschrieben zu welchen Zeitpunkten diese durchgeführt wurden. Es ist fraglich ob wirklich neun Messungen nötig waren, da dies immer eine Belastung für den Patienten darstellte. In der wissenschaftlichen Literatur wurden jedoch keine Angaben zu den optimalen Zeitpunkten der Messungen gemacht. Es wäre sinnvoll herauszufinden, welche Messinstrumente die passendsten sind und zu welchem Zeitpunkt sie angewandt werden sollten. Die unterschiedlichen Gründe von Schlafstörungen wurden in den fünf Studien, welche in dieser Kategorie analysiert wurden, aufgegriffen. Spezifische Formen von Schlafstörungen benötigen auch spezifische Therapien. Laut Scharfenstein (2006) können Schlafstörungen unterschiedliche Ursachen haben. Diese werden in der International Classification of Sleep Disorders aufgeführt. Es war in dieser Studie jedoch nicht ersichtlich aus welchen Gründen die Patienten unter Schlafstörungen litten, was zur Folge hatte, dass die Therapie nicht exakt auf die Patienten abgestimmt werden konnte. Dies bedeutet, dass beispielsweise in den Ein- oder Ausschlusskriterien definiert werden sollte, welche Untergruppe der Schlafstörungen eingeschlossen wird, um eine bestmögliche Therapie zu erforschen. Der unklare Wirkmechanismus von Valerian war in den Diskussionsteilen der fünf analysierten Studien immer wieder ein Streitpunkt. Laut Brattström (2007) wirkt Valerian vergleichbar wie das körpereigene Adenosin und unterstützt dadurch die Schlafbereitschaft. Rodenbeck, et al. (1998) berichtet, dass die Konzentration der Gamma-Hydroxy-Buttersäure im synaptischen Spalt durch Valerian erhöht wird. Ein unklarer Wirkmechanismus hat viele Einschränkungen zur Folge. Unter anderen Unwissenheit über die Dosierungsmenge und welche Therapie bei welcher Schlafstörung angewendet werden sollte. Es sollte geklärt werden, wie der Wirkmechanismus von Valerian ist.

### 5.2.2 Humulus

In dieser Kategorie wurde die Studie von Cornu, et al. (2010), analysiert. Es wurde eine deutliche Verbesserung in der Qualität des Schlafes in der Kontrollgruppe (62%) und in der Interventionsgruppe (65%) ( $p = 0,52$ ) beobachtet.

Es wurde die Wirkung von Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen analysiert. Das Outcome wurde mit verschiedenen Messinstrumenten überprüft. Zur objektiven Bewertung der Schlafqualität wurde der Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen verwendet. Um die



subjektiven Parameter zu messen, führten die Patienten ein Schlaftagebuch. Die Ergebnisse der objektiven und subjektiven Messungen waren beide nicht signifikant. Die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2007) hat erforscht, dass falls ein Schlaftagebuch zur Anwendung kam, die Patienten vermehrt das Gefühl hatten, dass ihre Schlafstörungen wirklich ernst genommen wurden. Dabei verbesserte sich unbewusst die Compliance der Patienten für den weiteren Studienverlauf. Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde es als sinnvoll betrachtet, das Schlaftagebuch weiterzuverwenden. Es sollten immer objektive wie auch subjektive Messinstrumente verwendet werden. Es wurden Weichgelatine kapseln verwendet, welche oral eingenommen wurden. Weichgelatine kapseln waren angenehmer zum schlucken und sollten daher vermehrt zur Anwendung kommen. Die Weichgelatine kapseln sind derzeit auf dem Markt unter dem Markennamen Cyclamax erhältlich. Diese Kapseln enthalten 50mg Humulus, 260mg Sojaöl, 173mg Cade-Öl und 6mg Soja-Lecithin. Die Weichgelatine kapseln wurden zwei Stunden vor dem Schlafengehen eingenommen. Laut European Medicines Agency (2007) sollte ein bis zwei Gramm Humulus eine Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Falls nötig, kann eine zusätzliche Dosis im Verlauf des Abends eingenommen werden. Laut Lohse (2005) wird bei Humulus 0.5g als eine wirksame Dosierung festgelegt. Laut Melzer (2011) sind nur von sieben Prozent der Arzneistoffpaare bekannt, dass Wechselwirkungen auftreten. Für die restlichen 93% lägen keine Daten vor und man wisse daher nicht, ob diese Wirkstoffe untereinander interagieren. Es sollte festgestellt werden, wann der beste Zeitpunkt zur Einnahme von Humuluspräparaten bei Schlafstörungen ist. Zusätzlich sollten ausschliesslich Präparate verwendet werden, welche nur einen Wirkstoff enthalten, da die Gefahr der Beeinflussung untereinander sehr gross ist. Die Patienten nahmen Humulus täglich über einen Zeitraum von einem Monat ein. Bei Einnahme von Humulusextrakten, darf nicht mit einer schnellen Wirkung gerechnet werden. Laut Experten stellt sich ein Effekt erst nach zwei bis drei Wochen ein (Falck, 2012). Laut European Medicines Agency (2007) sollte Humulus nicht länger als zwei Wochen eingenommen werden. Da sich die Literatur über den Zeitrahmen der Einnahme von Humulus widerspricht, sollte dies geklärt werden. Zur Datensammlung wurden verschiedene Messinstrumente verwendet. Es wurde ein Schlaftagebuch verwendet, welches die Patienten täglich ausfüllten. Zusätzlich wurde am Tag 30 und Tag 46 der Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen angewendet. Laut der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2007) sollte das Schlaftagebuch mindestens während 14 Tagen von den Patienten ausgefüllt werden, um valide Messungen zu erhalten. Das Schlaftagebuch lässt sich mit einem geringem Zeit- und Kostenaufwand betreiben und stellt trotzdem eine reichhaltige Informationsquelle dar. Da das Schlaftagebuch ein valides und reliables Messinstrument ist, sollte es weiter verwendet werden. Ein umstrittenes Thema bei der

Anwendung von Humulus ist oftmals der unklare Wirkmechanismus. Laut Brattström (2007) wirkt Humulus wie das körpereigene Melatonin und beeinflusst somit den Schlaf-Wach-Rhythmus. Laut Falck (2012) greifen die Wirkstoffe von Humulus an verschiedenen Stellen im menschlichen Organismus an, welche den Schlaf-Wach-Rhythmus steuern. Es wird vermutet, dass Humulus einen ähnlichen Effekt wie das körpereigene Melatonin hat. Es sollte geklärt werden, wie der Wirkmechanismus von Humulus ist.

### 5.2.3 Valerian und Humulus

In dieser Kategorie wurden zwei Studien analysiert. In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurde eine statistisch signifikante Verbesserung der Schlaflatenz festgestellt. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurde festgestellt, dass die Schlafenszeit und die Tiefe des Schlafes für die Interventionsgruppe statistisch signifikant höher waren im Vergleich zu der Kontrollgruppe.

Die Studie von Koetter, et al. (2007) analysierte die Wirkung von einem reinen Valerianextrakt und einer festen Extraktkombination, bestehend aus Valerian und Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen. Die Studie von Dimpfel und Suter (2008) analysierte die Wirkung eines Präparates, welches Valerian und Humulus enthielt. In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurde die Registrierung der Schlafparameter zu Hause mittels eines transportablen Monitorsystems, welches QUISI genannt wird, durchgeführt. Laut Ehler, et al. (1998) sollte das QUISI ein Schlaflabor jedoch nicht ersetzen. Dieses Gerät wird ausschliesslich verwendet um eine Voruntersuchung zu machen. Daher stellte sich die Frage ob die Schlafparameter der Patienten nicht besser in einem Schlaflabor ermittelt hätten werden sollen. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurden ein Elektroenzephalogramm, Elektrokardiogramm, Elektrookulogramm, polygraphische Parameter, Schlaffrequenzindex und Schlafragebögen (SF-A und SF-B) von Görtelmeyer (1996) verwendet. Laut Röhnsch, Flick und Garms-Homolova (2008) werden die Schlafragebögen SF-A und SF-B als ein solides Messinstrument beschrieben. Es wurde als sehr wichtig erachtet, dass die Aussagen und Einschätzungen immer von den Patienten selbst aber auch objektive Messungen berücksichtigt werden. Die Studie von Koetter, et al. (2007) verwendete Tabletten welche oral eingenommen wurden. Zu welchem Zeitpunkt die Studienmedikationen eingenommen wurden war nicht bekannt. Dies stellte eine Einschränkung dar. Die Studie von Dimpfel und Suter (2008) verwendete eine Kombination von Valerian und Humulus welche um 21:45 (15min. vor dem Schlafengehen) eingenommen wurde. Laut European Medicines Agency (2009) sollten ein bis zwei Dosen ein halbe bis eine Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen werden. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurden die Testmedikamente 15min. vor dem Schlafengehen eingenommen, was laut der European Medicines Agency (2009) zu früh ist. Dies könnte die Ergebnisse

beeinflussen. Es sollten die Richtlinien der Einnahme befolgt werden. Beide Studien dieser Kategorie hatten als Intervention unter anderem eine Kombination von Valerian und Humulus. Die Gewinnung der Kombination von Valerian und Humulus war jedoch unterschiedlich. In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurde die Extraktkombination mittels 45% Methanol hergestellt. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurde die Extraktkombination mittels 61% Ethanol hergestellt. Laut der European Medicines Agency (2009) gibt es meistens zwei verschieden hergestellte Extraktkombinationen von Valerian und Humulus. Eine Extraktkombination wird hergestellt unter Verwendung von 45% Ethanol beim Valerian. 45% Ethanol beim Humulus. Die andere Extraktkombination von Valerian und Humulus wird hergestellt unter Verwendung von 70% Ethanol beim Valerian. 40% Methanol beim Humulus. Da die Herstellung der Extraktkombinationen unterschiedlich waren, sollten diese genau festgelegt werden, um statistisch signifikante Ergebnisse zu erzielen. In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurde die Intervention über einen Zeitraum von vier Wochen durchgeführt. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurde die Intervention nur einmal durchgeführt. Laut European Medicines Agency (2009) tritt die Wirkung eines Valerian Humulus Extraktes erst nach längerer Einnahmezeit ein und kann daher nicht als eine schnelle Intervention verwendet werden. Um eine optimale Wirkung der Behandlung zu erreichen, wurde vorgeschlagen, dass ein Valerian Humulus Extrakt über einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen eingenommen werden sollte. Da sich die Literatur mit den Ergebnissen der Studie von Dimpfel und Suter (2008) widersprechen, sollte geklärt werden ob eine Valerian Humulus Kombination auch als Einzeldosis verwendet werden kann. Die Studien, welche in dieser Kategorie analysiert wurden, verwendeten eine unterschiedliche Dosierung. In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurde eine feste Extraktkombination verwendet, welche 500mg Valerianextrakt und 120mg Humulosextrakt enthält. Wie oft diese Extraktkombination eingenommen wurde ist unklar. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurde eine Extraktkombination verwendet, welche 460mg Valerian und 460mg Humulus enthielt. Laut European Medicines Agency (2009) sind 187mg/41.9mg, 250mg/60mg oder 500mg/120mg Valerian-Humulus-Extraktkombinationen sinnvoll. Die Studie von Koetter, et al. (2007) verwendet eine Valerian-Humulus-Extraktkombination welche die gleiche Dosierung hat wie von der European Medicines Agency (2009) vorgeschlagen wird. Die Studie von Dimpfel und Suter (2008) verwendet eine Valerian-Humulus-Extraktkombination, welche nicht von der European Medicines Agency (2009) aufgeführt wird. Es sollte untersucht werden, welche Dosierung der Valerian-Humulus-Extraktkombination am effektivsten ist. Zur Datensammlung der zwei Studien dieser Kategorie wurden verschiedene Messinstrumente verwendet. Der Zeitpunkt der Messungen für das Haupt Outcome war ebenfalls unterschiedlich. In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurden eine ärztliche Untersuchung und Laborparameter

während der Rekrutierung durchgeführt. Mittels eines transportablen Monitorsystems wurde die Registrierung der Schlafparameter mehrmals zu Hause durchgeführt. Nach Beendigung der Interventionszeit wurden körperliche Untersuchungen sowie ein Sicherheitslabor wiederholt. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) mussten die Patienten den Schlafragebogen SF-A und SF-B nach Görtelmeyer (1996) ausfüllen. Die Patienten durchliefen ein Elektroenzephalogramm und in der Interventionsnacht wurden zusätzlich polygraphische Parameter erfasst. In der Literatur wird kein Zeitpunkt genannt an welchem die Messungen durchgeführt werden sollten. Es ist jedoch anzunehmen, dass zwischen der Intervention und der Messung ein nicht zu grosser Zeitabstand sein sollte. Beim Schlaftagebuch wäre es sicher sinnvoll, wenn dies direkt im Anschluss an die Interventionsnacht ausgefüllt wird, je länger man wartet, um so mehr wichtige Details könnten vergessen werden.

### **5.3 Diskussion Qualität/Glaubwürdigkeit**

In diesem Kapitel wurde die Glaubwürdigkeit der analysierten Studien diskutiert. Die Glaubwürdigkeit der Studien wurde durch angepasste Kriterien in Anlehnung an den Bogen von Behrens und Langer „Beurteilung einer Interventionsstudie“ (2010) eingeschätzt. In allen acht Studien wurden die Teilnehmer mittels einer Gelegenheitsstichprobe rekrutiert. Laut LoBiondo-Wood und Haber (2005) ist die Gelegenheitsstichprobe sehr leicht verfügbar. Das Verfälschungsrisiko ist jedoch grösser als bei jeder anderen Strategie. Der repräsentative Charakter der Stichprobe wird als fragwürdig beschrieben, da die Probanden immer selbst über die Teilnahme bestimmen können. Ebenfalls wird beschrieben, dass die Gelegenheitsstichprobe die schwächste Strategie in Bezug auf die Verallgemeinbarkeit darstellt. In sieben der acht eingeschlossenen Studien wurde die Intervention während einem Zeitraum von zwei bis sechs Wochen, meist täglich, durchgeführt. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurde der Zeitrahmen der Intervention nicht genauer beschrieben. In dieser Studie wurde untersucht, wie sich eine einmalige Dosis eines Valerian-Humulus-Extraktkombination auf Schlafstörungen auswirkt. Daher kann angenommen werden, dass der Zeitrahmen der Intervention eher kurz war. Da der Zeitrahmen der Intervention den Zeitraum von sechs Wochen nicht überstieg, kann angenommen werden, dass die Compliance der Patienten hoch war und nur wenige Patienten von der Studie zurücktraten. Damit die Zuverlässigkeit der Gelegenheitsstichproben erhöht werden, sollten laut Behrens und Langer (2010) die Ein- wie auch Ausschlusskriterien möglichst genau definiert werden, um ein gut beschriebenes Teilnehmerfeld zu erhalten. Laut LoBiondo-Wood und Haber (2005) erlauben zwei wichtige Kriterien die Bewertung der Zuverlässigkeit und der Glaubwürdigkeit der Ergebnisse. Diese sind die interne und externe Validität. Sieben Studien definierten sowohl Ein- wie auch Ausschlusskriterien. In der Studie von

Diaper und Hindmarch (2004) wurden die Ein- und Ausschlusskriterien nicht explizit genannt. Es wurde nur beschrieben, dass alle Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt haben. Daher ist es möglich, dass die externe Validität dieser Studie beeinträchtigt war. In fünf Studien wurde die Randomisierung als adäquat eingeschätzt. Mittels einer guten Randomisierung könnten Einflüsse welche zu verfälschungen führen bereits vor Beginn der Interventionsdurchführung ausgeschlossen werden. Jeder Teilnehmer der durch die Ein- und Ausschlusskriterien zu der Studie zugelassen wurde, hatte die gleiche Chance, in die Kontroll- oder Interventionsgruppe zu gelangen. Eine angebrachte Randomisierung verhilft zu einer charakteristischen Stichprobe und kann bei diversen Designs verwendet werden (LoBiondo-Wood & Haber, 2005). Cornu, et al. (2010) führte eine Randomisierung mittels einem permutierenden Blockalgorithmus durch. In zwei Studien wurde die Randomisierung durch ein externes Committe durchgeführt. In der Studie von Oxman, et al. (2007) und Koetter, et al. (2007) wurde ein computergesteuertes Verfahren verwendet. In drei Studien wurden keine Angaben zur Randomisierung gemacht. Um eine adäquate Randomisierung zu erlangen, eignen sich Zufallszahlengeneratoren oder Zufallszahlentabellen, welche mit einem Computerprogramm durchgeführt werden können (Behrens & Langer, 2010). Die Follow-up Rate macht eine grosse Bedeutung aus, bei der Bewertung von Interventionsstudien für die Glaubwürdigkeit einer Untersuchung (Behrens & Langer, 2010). In den Studie von Oxman, et al. (2007), Cornu, et al. (2010) und Koetter, et al. (2007) waren >80% der Patienten, von Anfang bis Ende der Studie mit dabei. Ausfallquoten wurden teilweise begründet. Laut Behrens und Langer (2010) weist ein Follow-up >80% darauf hin, dass es keine verfälschende Einflüsse durch Protokollverletzungen gibt. Es wäre wichtig, dass die Ausfallquoten begründet werden, da somit möglicherweise Hinweise auf die Verträglichkeit der Intervention erkannt werden könnten. In fünf Studien war nicht ersichtlich, ob ein Follow-up von >80% erzielt wurde, Ausfallquoten wurden ebenfalls nicht genannt. Daher muss davon ausgegangen werden, dass es zu verfälschenden Einflüssen gekommen sein könnte. In vier Studien wurden keine Angaben zur Verblindung gemacht. In den Studie von Taibi, et al. (2009) und Coxeter, et al. (2003) wurden die Forschenden, das Pflegefachpersonal/Ärzte und die Patienten verblindet. In der Studie von Oxman, et al. (2007) wurden die Forschenden und die Patienten verblindet. In der Studie von Diaper und Hindmarch (2004) wurden die Forscher welche die statistischen Tests durchführten verblindet. Laut Behrens und Langer (2010) sollte mindestens eine Doppelverblindung angestrebt werden. Dies bedeutet, dass die Patienten und die Pflegefachpersonen oder Forscher verblindet sind. Da in den acht analysierten Studien die Patienten die Intervention meistens in Form von Tabletten erhielten und nicht beispielsweise in Form einer Wundauflage, sollte eine Doppelverblindung bis zu einer Dreifachverblindung möglich sein. Laut Behrens und Langer (2010) führt, im Durchschnitt,

eine fehlende Doppelverblindung zu einer falsch positiven Einschätzung des Therapieeffektes um 17%. Zwei Studien wurden dreifachverblindet. Die Studie von Oxman, et al. (2007) wurde doppelverblindet. Bei den restlichen fünf Studien war es unklar ob die Verblindung mangelhaft durchgeführt wurde und somit Beeinträchtigungen bei der Glaubwürdigkeit auftraten. In vier Studien waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studien vergleichbar in Bezug auf die erfassten klinischen und demographischen Daten. In der Studie von Oxman, et al. (2007) waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studien vergleichbar in Bezug auf die erfassten klinischen und demographischen Daten, nur das Alter war unterschiedlich. Die Kontrollgruppe war jünger als die Interventionsgruppe. Dies könnte zu positiven Verfälschungen der Ergebnisse führen. Da nicht genau klar war, ob nun die Intervention gewirkt hat oder das Alter entscheidend war. Weiter ist auch zu beachten, dass jüngere Teilnehmer meist weniger ausgeprägte Schlafstörungen haben. In drei Studien wurden keine Angaben gemacht, ob die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studien vergleichbar waren. Daher muss davon ausgegangen werden, dass möglicherweise Einschränkungen der Glaubwürdigkeit vorlagen. Falls die zu beurteilenden Merkmale auf die Untersuchungsgruppen gleich verteilt wurden, können die Ergebnisse auf die Intervention zurückgeführt werden (Behrens & Langer, 2010). Es konnte davon ausgegangen werden, dass in allen acht analysierten Studien die Patienten gleich behandelt wurden, abgesehen von der Intervention. In einer Studie wurde dies explizit genannt. Die Studie von Koetter, et al. (2007) wurde von einem Studienzentrum betreut, um sicherzustellen, dass alle Patienten die gleichen Leistungen erhielten. Laut Behrens und Langer (2010) muss sicher gestellt werden, dass keine unterschiedlichen oder zusätzlichen Massnahmen durchgeführt wurden, welche die Ergebnisse hätten beeinflussen können, damit die Ergebnisse sicher auf die Intervention zurückgeführt werden kann. Es konnte davon ausgegangen werden, dass in allen acht analysierten Studien die Ergebnisse auf die Intervention zurückgeführt werden konnte. Dies wurde angenommen, weil es keine Anhaltspunkte gab, die gegen eine Gleichbehandlung sprachen. In allen acht analysierten Studien wurde kein Gruppenwechsel der Patienten beschrieben. Da laut Behrens und Langer (2010) ein Gruppenwechsel eine Protokollverletzung darstellt, welche in der Studie genannt werden müsste, konnte davon ausgegangen werden, dass kein Patient die Gruppe gewechselt hat. Da die Autoren der acht Studien die Grundsätze kennen sollten. Die Glaubwürdigkeit dieser Arbeit wurde erhöht, da die Auswertung der Ergebnisse in der durch randomisierung zugeteilten Gruppen vollzogen wurde. Laut Behrens und Langer (2010) kann durch die Poweranalyse erkannt werden, ob die Grösse einer Stichprobe ausreichend ist, um die Wirksamkeit auf die Intervention zurückzuführen. In der Studie von Cornu, et al. (2010) wurde der Stichprobenumfang nach Angaben Hindmarch, et al. (2000) berechnet und auch erreicht. In der Studie von Taibi, et al. (2009) wurden die Er-

gebnisse durch die strengen Zulassungskriterien und eine geringe Stichprobengrösse begrenzt. Die Stichprobengrösse von Oxman, et al. (2007) war fast doppelt so gross wie alle anderen Studien über Valerian, die im Vorfeld durchgeführt wurden. Trotzdem wurde laut Oxman, et al. (2007) die gewünschte Stichprobengrösse nicht erreicht. In drei Studien wurden statistisch signifikante Ergebnisse erzielt. In zwei Studien wurden keine signifikanten Ergebnisse erzielt. In drei Studien wurde beschrieben, dass frühere Studien ähnliche Ergebnisse erzielt haben. In zwei Studien wurde beschrieben, dass die Ergebnisse nicht mit den Ergebnissen aus früheren Studien verglichen werden konnte. Die Ergebnisse der Studie von Koetter, et al. (2007) wurden mittels einer früher durchgeführten unkontrollierten Studie bestätigt, welche die identische Extraktkombination verwendet hatte. In der Studie von Coxeter, et al. (2003) wurden keine Angaben gemacht, ob die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet standen. Die Ergebnisse der Studie von Dimpfel und Suter (2008) waren vergleichbar mit der Studie von Müller-Limmroth und Ehrenstein (1977). Laut Behrens und Langer (2010) wird die Plausibilität einer Studie erhöht, indem die Ergebnisse der aktuellen Studie durch Ergebnisse aus anderen Studien bestätigt werden.

#### **5.4 Kritische Würdigung**

In diesem Kapitel wurde die systematische Literaturübersicht kritisch gewürdigt. Methodische und theoretische Einschränkungen wie auch Stärken wurden aufgezeigt.

Es wurde sich intensiv mit der Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen auseinander gesetzt. Mittels der acht analysierten Studien konnte die Forschungsfrage beantwortet werden. Verschiedene Valerian und/oder Humulus Extrakte wurden untereinander verglichen. In einer weiterführenden Arbeit wäre es sinnvoll sich nur auf ein Extrakt wie zum Beispiel Melissen zu begrenzen. Somit würde die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erhöht werden. Die im theoretischen Rahmen beschriebenen Konzepte wurden mit dem Diskussionsteil in Verbindung gebracht. Die Suche nach relevanten Studien in den Datenbanken dauerte von April 2012 bis Ende Oktober 2012. Die Datensuche fand in den drei pflegerelevanten Datenbanken Cochrane, PubMed und Cinahl statt. Falls die Suche nach relevanten Studien auf weitere pflegerelevante Datenbanken und auch elektronische Zeitschriften erweitert worden wäre, hätten möglicherweise zusätzliche Studien eingeschlossen werden können und somit die Vertrauenswürdigkeit dieser systematischen Literaturreview erhöhen können. In den pflegerelevanten Datenbanken wurde mit den spezifischen Begriffen „Humulus“, „Valerian“, „insomnia“ und „sleepdisorders“ systematisch gesucht. Falls vorhanden wurden Mesh Begriffe oder CinahlHeadings verwendet. Die spezifischen Suchbegriffe wurden mit den Operatoren OR und/oder AND verbunden. Die Suchbegriffe widerspiegeln die Konzepte der Fragestel-

lung. Möglicherweise hätte mit anderen Suchbegriffen und/oder Synonymen zusätzliche Literatur gefunden werden können. Bei der Beschreibung der Datensammlung wurde die Suchstrategie beschrieben, was eine Replikation ermöglicht. Die Studien wurden mittels definierten Ein- und Ausschlusskriterien zur Analyse ausgewählt. Anhand der Titel und der Abstracts wurde überprüft, ob die Studien den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen. Falls die Titel und Abstracts von mehreren Personen unabhängig voneinander überprüft worden wäre, hätte die Vertrauenswürdigkeit der Datensammlung weiter erhöht werden können. Durch anders gewählte Ein- und Ausschlusskriterien wären möglicherweise nicht die gleichen Studien zur systematischen Literaturreview verwendet worden. Es wurden nur Studien verwendet, welche seit dem Jahr 2000 publiziert wurden. Dieser Zeitrahmen wurde gewählt, da es eher wenig Literatur gibt welche sich mit der Forschungsfrage beschäftigt. Aufgrund dieses Zeitrahmens wurde relevante Literatur vor dem Jahr 2000 nicht berücksichtigt. Die eingeschlossenen Studien wurden einige Male kritisch gelesen, danach übersetzt und weiter in Form einer Tabelle mit definierten Kategorien zusammengefasst. Um einen besseren Überblick zu bewahren, wurden die Ergebnisse in die Kategorien „Valerian“, „Humulus“ und „Valerian und Humulus“ eingeteilt. Alle acht analysierten Studien wurden von Ethikkommissionen genehmigt. Die Literatur- und Quellenangaben wurden nach APA dargestellt. Zusätzlich wurde auf korrektes Zitieren geachtet, um die Glaubwürdigkeit dieser systematischen Literaturreview zu erhöhen und die ethischen Aspekte der Arbeit zu wahren. Da alle acht analysierten Studien ein randomisiertes kontrolliertes Design hatten, stellte die Einschätzung des Evidenzgrads nach Rosswurm und Larrabee (1999, zit. in LoBiondo-Wood & Haber, 2005) kein Problem dar. Der Bogen „Beurteilung einer Interventionsstudie“ von Behrens und Langer (2010) wurde in angepasster Form verwendet, um die Qualität der acht eingeschlossenen Studien einzuschätzen. Dieser Bogen wurde nicht auf Validität und Reliabilität überprüft, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu betrachten. Der Autor wurde von einer erfahrenen Begleitperson kontinuierlich und professionell unterstützt. Zusätzlich erfolgte ein regelmässiger Austausch in der Klasse oder auch in Kleingruppen. Die Feedbacks der Begleitperson und der Klasse wurden so gut wie möglich umgesetzt, was die Vertrauenswürdigkeit dieser systematischen Literaturreview erhöhte. Es wurden nur Studien in deutscher und englischer Sprache eingeschlossen. Da somit Studien in anderen Sprachen ausgeschlossen wurden, könnte es sein, dass andere relevante Literatur nicht berücksichtigt wurde. Die acht eingeschlossenen Studien wurden alle in englischer Sprache verfasst. Da die Kenntnisse des Autors in dieser Sprache begrenzt sind, wurden Übersetzungsprogramme und Personen mit englischer Muttersprache kontaktiert. Trotzdem können Sprachbias und Fehlinterpretationen nicht ausgeschlossen werden.



Mehrere Personen überprüften diese systematische Literaturreview auf Rechtschreibung, Grammatik und Stilistik. Die Feedbacks wurden bestmöglichst umgesetzt. Es ist jedoch möglich, dass Fehler übersehen worden sind.

## 6 Schlussfolgerungen

Zu Beginn dieses Kapitels wurde die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen aufgezeigt. Die Empfehlungen für die Pflegepraxis, die Pflegeausbildung und die Pflegeforschung wurden im Anschluss angebracht.

**Valerian:** In der Studie von Donath, et al (2000) zeigte die Intervention mit Valerian eine Reihe von positiven Auswirkungen auf die Schlafstruktur und Schlafwahrnehmung. In der Studie von Diaper und Hindmarch (2004) wurde ermittelt, dass Valerian ein lohnendes Ergänzungsmittel oder auch eine Alternative darstellen kann. In der Studie von Oxman, et al. (2007) wurde ermittelt, dass Valerian nur bescheidene positive Effekte auf Schlafstörungen hat. In der Studie von Taibi, et al. (2009) wurde ermittelt, dass Valerian keinen positiven Einfluss auf Schlafstörungen hat. In der Studie von Coxeter, et al. (2003) wurde gezeigt, dass Valerian keine Verbesserung des Schlafes bewirkt.

**Humulus:** In der Studie von Cornu, et al. (2010) wurde gezeigt, dass Humulus keinen positiven Effekt auf Schlafstörungen aufwies.

**Valerian und Humulus:** In der Studie von Koetter, et al. (2007) wurde berichtet, dass die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination eine Verkürzung der Schlaflatenz bewirkte. In der Studie von Dimpfel und Suter (2008) wurde aufgezeigt, dass ein Valerian-Humulus-Extrakt erfolgreich eingesetzt werden konnte, um Schlafstörungen einzuschränken.

### 6.1 Empfehlungen für die Pflegepraxis

In der Schweiz leiden 15-20% der Patienten unter Einschlafstörungen und 15-20% unter Durchschlafstörungen. 7% der Gesamtbevölkerung konsumiert wiederholt Schlaf- und Beruhigungsmittel (Bundesamt für Statistik, 1992-2002). Dieser Fakten sollte sich das Pflegefachpersonal bewusst sein und in Anamnesegesprächen berücksichtigen. Ein unharmonischer Schlaf kann zu einer gestörten Fähigkeit zu denken führen, einer Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit, aber auch zu Störungen des Stoffwechsels. (Hemmeter, Thum & Krieg, 2007). Aufgrund dessen haben Schlafstörungen einen grossen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Laut Herdman (2012) ist es bei älteren Menschen wichtig, dass Schlafstörungen schnellst möglich erkannt werden. Mittels eines umfassenden Anamnesegesprächs könnten Schlafstörungen erfasst und somit eine angepasste Therapie angestrebt werden. Das Pflegefachpersonal sollte sowohl nichtmedikamentöse wie auch medikamentöse Massnahmen zur Minimierung von Schlafstörungen kennen und anwenden. Laut Rodenbeck, et al. (1998) können Phytohypnotika in sehr vielen Therapien zur Anwendung kommen. Diese können in jedem Alter verwendet werden und weisen fast keine Nebenwirkungen auf. Daher sollten in einem ersten Schritt pflanzliche Hypnotika verwendet werden, um Schlafstörungen zu bekämpfen. Die meisten Phy-

tohypnotika welche empfohlen werden, enthalten Valerian kombiniert mit Humulus (Rodenbeck, et al. 1998). Laut der Definition von Herdman (2012): „Unterbrechung der Dauer und Qualität des Schlags, die zu einer Beeinträchtigung im Alltag führt“, werden Schlafstörungen als Pflegediagnose bezeichnet. Dem Pflegefachpersonal sollte zum Thema Phytohypnotika Weiterbildungen angeboten werden, damit die Patienten fachgerecht betreut, informiert und behandelt werden können. Die Implementierung nicht medikamentöser Massnahmen gegen Schlafstörungen bei Erwachsenen wurde teilweise bereits durchgeführt. Jedoch ist die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus nicht abschliessend belegt. Daher muss der unbekannte Wirkmechanismus und die nur teilweise signifikanten Ergebnisse berücksichtigt werden. Eine Implementierung wäre am Besten in der Langzeitpflege geeignet, da die Intervention über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen durchgeführt werden müsste. Zurzeit sind mehrere Schlafmedikamente aus der Gruppe der Benzodiazepine auf dem Markt erhältlich. Jedoch ist dabei zu beachten, dass diese Schlafmedikamente nicht länger als zwei Wochen eingenommen werden sollten, da sie zur Abhängigkeit führen. Schlafstörungen überdauern meistens den Zeitraum von zwei Wochen. Daher ist es sinnvoll, Substanzen aus der Gruppe der Phytohypnotika zu verwenden.

## **6.2 Empfehlungen für die Pflegeausbildung**

Schlafstörungen sind ein globales Problem und in den industrialisierten Staaten leidet jeder vierte Einwohner im Verlauf seines Lebens mindestens einmal unter Schlafstörungen (Hajak & Rüther, 2008). Da das Problem der Schlafstörungen in der Zukunft aller Voraussicht auch weiterhin bestehen wird, sollten Pflegestudierende umfassend zu dieser Thematik informiert werden. So wird eine professionelle Pflege auch in diesem Bereich ermöglicht. In der Pflegeausbildung sollte dem Themenbereich Schlaf und Schlafstörungen aufgrund der folgenden Kriterien mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden: Das Pflegefachpersonal arbeitet eng mit den Patienten zusammen und erfährt meist schnell, ob Schlafstörungen vorliegen. Das Pflegefachpersonal kann das Schlafverhalten eines Patienten während eines Aufenthaltes messen. Die Schlafumgebung kann begünstigt und die Schlafqualität überwacht werden. Des Weiteren sind durch intensive Forschung Instrumente entstanden wie das Assessment, welches ermöglicht die Schlafstörungen individuell zu behandeln (Morgan & Closs, 2000). Diese Assessments sollten das Pflegefachpersonal in der Ausbildung erlernen. Bei der Erhebung der Anamnese sollte vermehrt auf den Bereich schlafen geachtet werden, da bereits bestehende physische und psychische Krankheiten durch Schlafstörungen intensiviert werden können (Hemmeter, Thum & Krieg, 2007). Aufgrund dieser Fakten sollte beim Anamnesegespräch mit offenen Fragen gearbeitet werden, um möglichst viele Informationen von den Patienten zu erhalten. Im

Anschluss kann, falls nötig zum Beispiel in Bezug auf die Dauer von Schlafstörungen, Folgen von Schlafstörungen, Beginn der Schlafstörungen, und so weiter noch genauer nachgefragt werden. Zusätzlich sollten die Pflegenden in Ausbildung über Substanzen aus der Gruppe der Phytohypnotika als Pflegeintervention bei Schlafstörungen informiert werden. Das Pflegefachpersonal kann nur dann auf das entsprechende Wissen zurückgreifen, wenn dies Teil der Ausbildung war. Die Pflegenden in Ausbildung sollten weiter über die Nebenwirkungen von Schlafmedikamenten aus der Gruppe der Benzodiazepine informiert werden. Dabei sollte insbesondere auf die Abhängigkeit und die Toleranzentwicklung geachtet werden. Dieses Wissen ermöglicht es dem Pflegefachpersonal eine professionelle Beratung bieten zu können. Durch die Auseinandersetzung mit Substanzen aus der Gruppe der Phytohypnotika und Schlafmedikamenten aus der Gruppe der Benzodiazepine ist das Pflegefachpersonal sensibilisiert und pflegt so eher einen kritischeren Umgang mit Schlafmedikamenten.

### **6.3 Empfehlungen für die Pflegeforschung**

Die Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen zeigte sich kontrovers. In der Vergangenheit wurden einige Studien zu dieser Thematik durchgeführt. Es sind jedoch weitere Studien zur Wirksamkeit von Valerian und/oder Humulus auf Schlafstörungen bei Erwachsenen nötig. In zukünftigen Studien sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden, um den genauen Wirkmechanismus von Valerian und/oder Humulus zu erforschen. In diesen zukünftigen Studien sollten einheitliche Definitionen, Mengenangaben und Mischverhältnisse verwendet werden, um die Vergleichbarkeit der Studien zu erhöhen. Es sollten ebenfalls Vergleichsstudien durchgeführt werden, welche analysieren ob eine Diskrepanz zwischen subjektiven und objektiven Messungen der Schlafqualität vorliegt. Die Vergleichbarkeit der Studien würde erhöht werden, falls einheitliche Interventionsprotokolle verwendet würden. Damit die Ergebnisse repräsentativer werden, sollte in zukünftigen Studien auf eine grössere Stichprobe geachtet werden. Evidenzbasierte Empfehlungen zur Interventionsdauer und der Frequenz der Einnahme von Valerian und/oder Humulus fehlen. Daher wäre es von grosser Bedeutung, die beste Interventionsdauer und Frequenz der Einnahme von Valerian und/oder Humulus zu ermitteln. Wissenschaftliche Fakten beweisen, dass die Anzahl älterer Menschen in Zukunft weiter ansteigen wird und damit auch die Anzahl Betroffener, die unter Schlafstörungen leiden. Daher ist die Erforschung von Substanzen aus der Gruppe der Phytohypnotika sinnvoll. Da die Wirkung von Medikamenten im Alter kontrovers diskutiert werden wäre die Erforschung von Phytohypnotika ebenfalls wichtig.

## 7 Literaturverzeichnis

- American Academy of Sleep Medicine (2005). *The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Second Edition*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine
- American Thoracic Society (n.D.). Abgerufen am 16. Januar 2013 von <http://www.thoracic.org>
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W. & Pollak, C. (2003) The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. *American academy of sleep medicine review paper*, 342-92
- Backhaus, J., Niemann, T., Hohagen, F., Riemann, D. & Junghanns, K. (2001). Test-retest reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index in patients with primary insomnia. *Journal of Psychosomatic Research*, 737-740. DOI: 10.1016/S0022-3999(02)00330-6,
- Behrens, J. & Langer, G. (2010). *Evidence-based Nursing and Caring: Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung* (3., überarb. und ergänzte Aufl.). Bern: Verlag Hans Huber
- Benkert, O. & Hippus, H. (2009). *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Springer-Verlag
- Benkert, O., Hautzinger, M. & Graf-Morgenstern, M. (2008). *Psychopharmakologischer Leitfaden für Psychologen und Psychotherapeuten*. Springer-Verlag
- Brattström, A. (2007). Scientific Evidence for a Fixed Extract Combination (Ze 91019) from Valerian and Hops traditionally used as a Sleep-inducing Aid. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 367-370. DOI 10.1007/s10354-007-0442-6
- Brieschke, A. (n.D.). Schlafstörungen mit Hopfen behandeln. Abgerufen am 14. Mai 2012 von <http://www.experto.de/b2c/gesundheits/naturheilkunde/schlafstoerungen-mit-hopfen-behandeln.html>
- Bulechek, G.m., Butcher, H.k., Dochterman McCloskey, J. & Wagner, C. (2013). *Nursing Interventions Classification (NIC) (Sixth Edition)*. St. Louis: Mosby Elsevier

- Bundesamt für Statistik, Gesundheit und Gesundheitsverhalten in der Schweiz (1992–2002). Neuchatel: BFS. 28-31. Abgerufen am 15. Mai 2012 von [www.bfs.admin.ch](http://www.bfs.admin.ch)
- Cornu, C., Remontet, L., Noel-Baron, F., Nicolas, A., Feugier-Favier, N., Roy, P., ... Kassai, B. (2010). A dietary supplement to improve the quality of sleep: a randomized placebo controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10:2. DOI: 10.1186/1472-6882-10-29.
- Coxeter, P., Schluter, P., Eastwood, H., Nikles, C. & Glasziou, P. (2003). Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-1 trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 11, 215-222.
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2007). Abgerufen am 20. Mai 2013 von <http://www.charite.de>
- Diaper, A. & Hindmarch, I. (2004). A Double-Blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of Two Doses of a Valerian Preparation on the Sleep, Cognitive and Psychomotor Function of Sleep-Disturbed Older Adults. HPRU Medical Research Centre, University of Surrey, Guildford, UK. *Phytotherapie Research* 18, 831–836. DOI: 10.1002/ptr.1574
- Dimpfel, W. & Suter, A. (2008). Sleep Improving Effects of a Single Dose Administration of a Valerian/Hops Fluid Extract. *European Journal of Medical Research*. Germany, Switzerland: I. Holzapfel Publishers.
- Donath, F., Quispe, S., Diefenbach, K., Maurer, A., Fietze, I. & Roots, I. (2000). Critical Evaluation of the Effect of Valerian Extract on Sleep Structure and Sleep Quality. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 47-53. DOI: 10.1055/s-2000-7972
- Ehlert, I., Danker-Hopfe, H., Höller, L., Rickenbach, P., Baumgart-Schmitt, R. & Herrmann, W. (1998). *A comparison between EEG-recording and scoring by QUISI version 1.0 and standard PSG with visual scoring*, Springer-Verlag. DOI: 10.1007/s11818-998-0015-y
- European Medicines Agency (1995-2013). *Valeriana Officinalis*. Abgerufen am 18. Mai 2013 von <http://www.ema.europa.eu>

European Medicines Agency (2007). Humulus Lupulus. Abgerufen am 20. Mai 2013 von <http://www.ema.europa.eu>

European Medicines Agency (2009). Valeriana Officinalis und Humulus Lupulus. Abgerufen am 20. Mai 2013 von <http://www.ema.europa.eu>

Falck, A. (2012). Heilpflanzen-Lexikon: Hopfen. Abgerufen am 20. Mai 2013 von <http://www.apotheken-umschau.de>

Faust, V. (n.D.). Psychosoziale Gesundheit von Angst bis Zwang. Abgerufen am 12. Mai 2013 von <http://www.psychosoziale-gesundheit.net/impressum.html>

Fietze, I., Wiesenäcker, D., Blau, A. & Penzel, T. (2008). Die Schlafqualität im Krankenhaus und der Einfluss von Lärm. *Somnologie*, 12, 167-175. DOI: 10.1007/s11818-008-0343-y

Flück, H. & Jaspersen – Schib, R. (1995). *Unsere Heilpflanzen*. Thun: Ott Verlag

Görtelmeyer, R. (1996). *Schlaffragebogen A und B in CIPS*. Internationale Skalen für Psychiatrie. Weinheim

Hajak, G. & Rüther, E. (2008). *Psychiatrie und Psychotherapie*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/978-3-540-33129-2\_66

Hajak, G. (2005). *Medizinische Therapie*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/3-540-27385-9\_157

Hajak, G. (2007). *Schlafstörungen*. Springer-Verlag

Happe, S. & Paulus, W. (2005). Schlafstörungen im Alter. *Gerontoneurologie*, 85-96

Happe, S. (2011). *Schlaf und seine Störungen im Alter*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/s11818-012-0564-y

Hatziger, M. & Hättenschwiler, J. (2001). Therapie von Schlafstörungen. *Schweizerisches Medizin-Forum*, 271-276

Heilkräuter. Baldrian (n.D, a). Abgerufen am 14. Mai 2012 von <http://www.heilkraeuter.de/lexikon/baldrian.htm>

Heilkräuter. Hopfen (n.D, b). Abgerufen am 14. Mai 2012 von <http://www.heilkraeuter.de/lexikon/hopfen.htm>

Hemmeter, U., Thum, A. & Krieg, J. (2007). *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*. Springer-Verlag

Herdman, T.H. (2012). *NANDA International Nursing Diagnose: Definitions and Classification*, 2012-2014. Oxford: Wiley-Blackwell

Hermann, E., Gassmann, D. & Munsch, S. (2009). *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*. Springer-Verlag

Hindmarch, I. (1975). *A 1,4-benzodiazepine, temazepam (K 3917), its effect on some psychological parameters of sleep and behaviour*. *Arzneimittelforschung* 25, 1836-1839

Hindmarch, I., et al. (2000). A naturalistic investigation of the effects of day-long consumption of tea, coffee and water on alertness, sleep onset and sleep quality. *Psychopharmacology*. Berlin

Hoffelner, S. (2010). Hopfen, eine Heilpflanze für starke Nerven und gesunden Schlaf. Abgerufen am 14. Mai 2012 von <http://suite101.de/article/hopfen-eine-heilpflanze-fuer-starke-nerven-und-gesunden-schlaf-a86833>

Imboden, M. (2009). *Die Wirkung von Musiktherapie auf Schlaf und Schlafstörungen*. Westschweizer Bibliotheksverbund

Isetts, B. (2007). *Valerian, Forensic Science And Medicine*, Springer – Verlag. DOI: 10.1007/978-1-59745-383-7\_4

Koetter, U., Schrader, E., Käufeler, R. & Brattström, A. (2007). A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Prospective Clinical Study to Demonstrate Clinical Efficacy of a Fixed Valerian Hops Extract Combination (Ze 91019) in Patients



- Suffering from Non-Organic Sleep Disorder *Phytotherapie Research* 21, 847–851.  
DOI: 10.1002/ptr.2167
- Komitee Forschung Naturmedizin (1990). Abgerufen am 1. Mai 2013 von <http://www.phytotherapie-komitee.de>
- LoBiondo-Wood, G. & Haber, J. (2005). *Pflegeforschung (2.Auflage.)*. München: Urban & Fischer.
- Lohse, M. (2005). *Schlafstörungen. Taschenbuch der Arzneibehandlung*. Springer-Verlag.  
DOI: 10.1007/3-540-26502-3\_17
- Mayer, H. (2007). *Pflegeforschung anwenden - Elemente und Basiswissen für Studium und Weiterbildung*. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG
- Melzer, M. (2011). Wechselwirkungen: Das sollten Sie wissen. Abgerufen am 20. Mai 2013 von [www.apotheken-umschau.de](http://www.apotheken-umschau.de)
- Montgomery, P. & Dennis, J. (2002, a). *Bright light therapy for sleep problems in adults aged 60+*. The Cochrane Collaboration. DOI: 10.1002/14651858.CD003403
- Montgomery, P. & Dennis, J. (2002, b). *Physical exercise for sleep problems in adults aged 60+*. The Cochrane Collaboration. DOI: 10.1002/14651858.CD003404
- Montgomery, P. & Dennis, J. (2003). *Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+*. The Cochrane Collaboration. DOI: 10.1002/14651858.CD003161
- Morgan, K. & Closs, J. (2000). *Schlaf Schlafstörungen Schlafförderung – Ein forschungsgestütztes Praxishandbuch für Pflegende*. Bern: Huber
- Müller-Limmroth, W. & Ehrenstein, W. (1977). Experimental studies of the effects of Seda-Kneipp on the sleep of sleep disturbed subjects; implications for the treatment of different sleep disturbances. *Med. Klein*.
- Oxman, A., Flottorp, S., Havelrud, K., Fretheim, A., Odgaard-Jensen, J., Austvoll-Dahlgren, A., ...Bjorvatn, B. (2007). A Televised, Web-Based Randomised Trial of

- an Herbal Remedy (Valerian) for Insomnia. PLoS ONE 2(10): e1040. DOI:10.1371/journal.pone.0001040
- Parrott, A. & Hindmarch, I. (1978). The effects of practice on choice reaction time and critical flicker fusion threshold. *Human Psychopharmacology Clinical Experimental* 12, 65-70. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1077(199701/02)12:1<65::AID-HUP838>3.0.CO;2-W
- Popp, R. & Geisler, P. (2007). Diagnose von Schlafstörungen und Tagesschläfrigkeit. *Pharmazie in unserer Zeit*, 3, 180-185. DOI: 10.1002/pauz.200600215
- Pschyrembel (2007). *Klinisches Wörterbuch* 261. Auflage. Berlin – New York: Walter de Gruyter Verlag
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human sleep subjects*. Washington DC: U.S. Government Printing Office
- Richter, B. (2006). *Stärken und Limitationen von randomisierten klinischen Untersuchungen (RCT)*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/s11428-006-0086-y
- Riemann, D. (2005). *Schlafstörungen*. Springer-Verlag
- Rodenbeck, A., et al. (1998). Veränderte Schlafstadienstruktur als Hinweis auf die GABAerge Wirkung eines Baldrian-Hopfen-Präparates bei Patienten mit psychophysiologischer Insomnie. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, Springer-Verlag. DOI: 10.1007/s11818-998-0005-0
- Röhnsch, G., Flick, U. & Garms-Homolová, V. (2008). Diagnostische Instrumente zur Erfassung von Schlafstörungen im Alter. Berlin
- Rühle, K. (2006). *Schlafstörungen*. Springer-Verlag
- Salter, S. & Brownie, S. (2010). Treating primary insomnia - the efficacy of valerian and hops. *Australian Family Physician*, 433-437

- Scharfenstein, A. (2006). *Handbuch der klinisch-psychologischen Behandlung. <F51> Nichtorganische Schlafstörungen*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/3-211-36649-0\_18
- Schlafmedizinisches Zentrum München (2008). *Der normale Schlaf und seine Variationen*. Abgerufen am 12. Mai 2012 von [www.schlafzentrum.med.tum.de](http://www.schlafzentrum.med.tum.de)
- Schlafphasen.com (2011). Dank Baldrian besser einschlafen. Abgerufen am 1. Mai 2013 von <http://www.schlafphasen.com/dank-baldrian-besser-einschlafen>
- Schlömer, G. (2000). Evidence-based nursing. *Pflege*, (13), 47 – 52
- Schulz, H. & Walther, B. (2001). Diagnostik und Klassifikation von Schlafstörungen. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 4-7
- Schweizerische Eidgenossenschaft (2012). Bundesgesetz über die Krankenversicherung [KVG] vom 18. März 1994 Abgerufen am 15. Mai 2012 von <http://www.bfs.admin.ch/>
- Shahid, A., Wilkinson, K., Marcu, S. & Shapiro, C. (2012). *Insomnia Severity Index (ISI)*. New York: Springer Link, 191-193. DOI: 10.1007/978-1-4419-9893-4\_43
- Siems, W., Bremer, A. & Przyklenk, J. (2009). *Schlaf und Schlafstörungen*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/978-3-540-33436-1\_19
- Stutz, S. (2004). *Besser Schlafen*. Zürich: Orell Füssli Verlag AG
- Taibi, D., Vitiello, M., Barsness, S., Elmer, G., Anderson, G. & Landis, C. (2009). A randomized clinical Trial of Valerian fails to improve Self-report, polysomnographic, and actigraphic Sleep in older Women with Insomnia. *Sleep Medicine* 10(3): 319–328. DOI: 10.1016/j.sleep.2008.02.001
- Tarrasch, R., Laudon, M. & Zisapel, N. (2003). Cross-cultural validation of the Leeds sleep evaluation questionnaire (LSEQ) in insomnia patients. John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/hup.534

The Herbal Resource (2011). Health Benefits of Hops and Side Effects. Abgerufen am 15. Mai 2012 von <http://www.herbal-supplement-resource.com/hops-humulus-lupulus.html>

Weess, H. (2009). Diagnostische Methoden. *Praxis der Schlafmedizin*. Springer-Verlag. DOI: 10.1007/978-3-540-88700-3\_2

Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin (n.D., a). Aktigrafie. Köln Merheim. Abgerufen am 13. Januar 2013 von [www.schlafmedizin-koeln-merheim.de](http://www.schlafmedizin-koeln-merheim.de)

Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin (n.D., b). Schlaftagebuch. Köln Merheim. Abgerufen am 13. Januar 2013 von [www.schlafmedizin-koeln-merheim.de/schlafmed/aktigrafie.php](http://www.schlafmedizin-koeln-merheim.de/schlafmed/aktigrafie.php)

Zulley, J. (2008). *So schlafen Sie gut*. München: Verlag Zabert Sandmann

## 8 Anhang

### 8.1 Anhangverzeichnis

Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie.....	Anhang
Anhang B: Ein-und Ausschlusskriterien.....	Anhang
Anhang C: Zusammenfassungen der analysierten Studien.....	Anhang
Anhang D: Einteilung des Evidenzgrades.....	Anhang
Anhang E: Beurteilung der Glaubwürdigkeit der analysierten Studien.....	Anhang
Anhang F: Erklärung.....	Anhang

## **Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie**

Datenbank	Suchbegriffe	Erhaltene Studien	Ausgeschlossene Studien	Eingeschlossene Studien	Doppelfunde
Cinahl	#1 Humulus [CinahlHeadings] #2 Valerian [CinahlHeadings] #3 Insomnia [CinahlHeadings] #4 Sleepdisorders [CinahlHeadings] #5 (#1 OR #2) #6 (#3 OR #4) #7 (#5 AND #6)	88	86	2	Keine Doppelfunde  Studien zur Analyse: 2
Cochrane	#1 Humulus [Mesh] #2 Valerian [Mesh] #3 Insomnia #4 Sleep Disorders [Mesh] #5 (#1 OR #2) #6 (#3 OR #4) #7 (#5 AND #6)	30	23	8	2 Doppelfunde  Studien zur Analyse: 6
PubMed	#1 humulus [Mesh] #2 valerian [Mesh] #3 insomnia [All Fields] #4 sleep disorders [Mesh] #5 (#1 OR #2) #6 (#3 OR #4) #7 (#5 AND #6)	96	88	8	8 Doppelfunde

## **Anhang B: Ein- und Ausschlusskriterien**



## Einschlusskriterien

Nur Studien mit dem Design RCT
Studien müssen ab dem Jahr 2000 veröffentlicht worden sein
Population Erwachsene mit Schlafstörungen
Deutsche oder englische Sprache
Im Titel oder Abstract muss die Anwendung von Valerian und/oder Humulus ersichtlich sein, sowie das Outcome muss auf Schlafstörungen überprüft werden.

## Eingeschlossene Studien

Titel	Autor	Jahr	Datenbank
A dietary supplement to improve the quality of sleep: a randomized placebo controlled trial.	Cornu, C., Remontet, L., Noel-Baron, F., Nicolas, A., Feugier-Favier, N. und Roy, P., et al.	2010	Cochrane / PubMed
A randomized clinical Trial of Valerian fails to improve Self-report, polysomnographic, and actigraphic Sleep in older Women with Insomnia.	Taibi, D., Vitiello, M., Barsness, S., Elmer, G., Anderson, G. und Landis, C.	2009	Cochrane / PubMed
Sleep Improving Effects of a Single Dose Administration of a Valerian/Hops Fluid Extract. European Journal of Medical Research.	Dimpfel, W. und Suter, A.	2008	Cochrane / PubMed
A Televised, Web-Based Randomised Trial of an Herbal Remedy (Valerian) for Insomnia.	Oxman, A., Flottorp, S., Havelsrud, K., Fretheim, A., Odgaard-Jensen, J. und Austvoll-Dahlgren, A., et al.	2007	Cochrane / PubMed
A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Prospective Clinical Study to Demonstrate Clinical Efficacy of a Fixed Valerian Hops Extract Combination (Ze 91019) in Patients Suffering from Non-Organic Sleep Disorder.	Koetter, U., Schrader, E., Käufeler, R. und Brattström, A.	2007	Cinahl / PubMed
A Double-Blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of Two Doses of a Valerian Preparation on the Sleep, Cognitive and Psychomotor Function of Sleep-Disturbed Older Adults.	Diaper, A. und Hindmarch, I.	2004	Cochrane / PubMed
Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-1 trials.	Coxeter, P., Schluter, P., Eastwood, H., Nikles, C. und Glasziou, P.	2003	Cinahl / Cochrane / PubMed
Critical Evaluation of the Effect of Valerian Extract on Sleep Structure and Sleep Quality.	Donath, F., Quispe, S., Diefenbach, K., Maurer, A., Fietze, I. und Roots, I.	2000	Cochrane / PubMed

## Ausschlusskriterien

1	Studien ohne das Design RCT
2	Studien welche vor dem Jahr 2000 publiziert wurden
3	Population keine Erwachsene
4	Outcome nicht Schlafstörungen
5	Nicht in deutscher oder englischer Sprache
6	Intervention nicht Valerian und/oder Humulus

## Ausgeschlossene Studien

Titel	Autor	Jahr	Datenbank	Ausschlusskriterien
A feasibility study of valerian extract for sleep disturbance in person with arthritis	Taibi, D., Bourguignon, C. & Taylor, A.	2009	Cinahl	1
A natural approach to sweet slumber	Palmer, S.	2010	Cinahl	1
A review of herbal medicines for psychiatric disorders.	Beaubrun, G. & Gray, Ge.	2000	Cinahl	1
Alternative meds update. Valerian.	Sego, S.	2007	Cinahl	1
Alternative therapies. Valerian: Valeriana officinalis.	Plushner, Sl.	2000	Cinahl	1
An herbal first aid kit.	Patrick, Kl.	2006	Cinahl	1
Anxiety, depression, and insomnia.	Larzelere, Mm. & Wiseman, P.	2002	Cinahl	1
Are complementary and alternative medicines effective for insomnia?	Connery, J. & Rollins, V.	2010	Cinahl	1
Ask the naturopath. Sweet dreams for insomniacs: natural sleep supplements and a few simple changes to your bed-time routine can help you catch some Z's.	Kane, E.	2007	Cinahl	1
Botanicals for managing menopause-related symptoms: state of the science.	Hudson, T.	2009	Cinahl	1
CAM for sleep disturbances in the elderly.	Wider, B. & Pittler, M.	2008	Cinahl	1
Clinical Roundup: How Do You Treat Insomnia in Your Practice?-Part 2	Xan, X.	2010	Cinahl	1
Common herb-drug interactions: what you should know.	Holcomb, Ss.	2009	Cinahl	1
Comparative trial of valerian	Kraft, K.	2000	Cinahl	3
Complementary and alternative medicine for sleep disturbances in older adults.	Gooneratne, N.	2008	Cinahl	1
Do herbal agents have a place in the treatment of sleep problems in long-term care?	Shimazaki, M. & Martin, Jl.	2007	Cinahl	1
Dozing off without a prescription: Americans are exploring alternatives to drugs, a new study finds -- and discovering they help.	MacGregor, He.	2006	Cinahl	1

Drugs & herbs. Valerian for insomnia: jury still out.	Es wurden keine Autoren angegeben	2001	Cinahl	1
EBM notebook. Practice corner: sleepless in Sydney -- is valerian an effective alternative to benzodiazepines in the treatment of insomnia?	Trevena, L.	2004	Cinahl	1
Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial	Taavoni, S., Ekbatani, N., Kashaniyan, M. & Haghani, H.	2011	Cinahl	4
Effect of valerian, Valerianaedulis, on sleep difficulties in children with intellectual deficits: randomised trial.	Francis, A. & Dempster, R.	2002	Cinahl	3
Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: a pilot study	Pigeon, Wr., Carr, M., Gorman, C. & Perlis, Ml.	2010	Cinahl	6
Extracts of Valerianaofficinalis L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties.	Hattesoehl, M., Feistel, B., Sievers, H., Lehnfeld, R., Hegger, M. & Winterhoff, H.	2008	Cinahl	4
Health matters. Lullaby and good night: gentle herbs help children sleep.	Es wurden keine Autoren angegeben	2007	Cinahl	3
Herb blurb: valerian.	Onstott, M.	2001	Cinahl	1
Herb of the month. Valerian: nature's sleep remedy.	Shan, Y.	2005	Cinahl	1
Herbal and OTC sleep remedies: implications for psychiatry.	James, Sp. & Mendelson, Wb.	2003	Cinahl	1
Herbal Medications for Common Ailments in the Elderly.	Ernst, E.	1999	Cinahl	2
Herbal therapeutics: the top 12 remedies... third of three parts	Watkins, Rw.	2002	Cinahl	1
Herbal treatments for insomnia.	Es wurden keine Autoren angegeben	2010	Cinahl	1
Herbs commonly used by women: an evidence-based review.	Tesch, Bj.	2001	Cinahl	1
Hops ( Humuluslupulus): An Evidence-Based Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration.	Ulbricht, C., Basch, E., Basch, S., Chao, W., Conquer, J., Costa, D., Culwell, S., Dacey, C., Guilford, J., Hammerness, P., et al.	2012	Cinahl	1
If You Can't Sleep, Try Valerian	Es wurden keine Autoren angegeben	2012	Cinahl	1
Inconclusive data for valerian	Pelletier, Kr.	2000	Cinahl	1
Insomnia.	Romm, A.	2008	Cinahl	1
Insomnia: an integrative approach to stress-induced insomnia	Ross, S.	2011	Cinahl	1
Is there anything special about valerian?	Regestein, Q.	2011	Cinahl	1
Just how effective is valerian?... "Herbal facts, herbal fallacies" (December).	Landis, C. & Fitzgerald, Ma.	2008	Cinahl	1
Managing insomnia	Turkoski, Bb.	2006	Cinahl	1
Managing sleep disorders from A to Zzz's: a pediatrician's guide to managing sleep problems.	Armstrong, K., Kohler, W. & Lilly, C.	2009	Cinahl	3
Morning/evening menopausal formula relieves menopausal symptoms: a pilot study.	Sun, J.	2003	Cinahl	1
Natural approaches for optimal sleep	Meletis, C. & Zabriskie, N.	2008	Cinahl	1
Natural remedies. Sleep better -- without drugs	Marderosian, A.	2007	Cinahl	1
Natural supplements for mental health.	Es wurden keine Autoren angegeben	2011	Cinahl	1

News flash. Hops, hops: hooray for a good night's sleep.	Es wurden keine Autoren angegeben	2007	Cinahl	1
NiteHerb -- natural relief for restless sleepers.	Coad, C.	2008	Cinahl	1
No effect of Piper methysticum (kava) and Valerianaofficinalis (valerian) for relief of anxiety and insomnia.	Pittler, Mh.	2006	Cinahl	1
Pharmacokinetics of valerenic acid after single and multiple doses of valerian in older women.	Anderson, G., Elmer, G., Taibi, D., Vitiello, M., Kantor, E., Kalhorn, T., Howald, W., Barsness, S. & Landis, C.	2010	Cinahl	1
Pharmacologic management of insomnia: past, present, and future.	Curry, Dt., Eisenstein, Rd. & Walsh, Jk.	2006	Cinahl	1
Pharmacology. An overview of herbal medications with implications for the school nurse.	Dockrell, Tr., Leever, Js. & Maharaj, K.	2000	Cinahl	1
Pharmaco therapy forinsomnia.	Tariq, Sh. & Pulisetty, S.	2008	Cinahl	1
Practice corner: sleepless in Sydney -- is valerian an effective alternative to benzodiazepines in the treatment of insomnia?	Trevena, L.	2004	Cinahl	1
Research in review: the role of herbal medicine in women's health.	Ross, S.	2011	Cinahl	1
Sleep disorders: a single dose administration of valerian/hops fluid extract (dormeasan) is found to be effective in improving sleep	Ross, S.	2009	Cinahl	1
Sleep in older people	Woodward, M.	2012	Cinahl	1
Sleep on It	Schardt, D.	2012	Cinahl	1
Sleep well without drugs	Es wurden keine Autoren angegeben	2010	Cinahl	1
Sleep...Naturally: A Review of the Efficacy of Herbal Remedies for Managing Insomnia.	Antoniades, J., Jones, K., Hassed, C. & Piterman, L.	2012	Cinahl	1
Snooze alarm: herbal sleep aids come up short.	Es wurden keine Autoren angegeben	2006	Cinahl	1
Strategies to manage sleep in residents of aged care facilities.	Es wurden keine Autoren angegeben	2004	Cinahl	1
Strugglingwithsleep.	Winter, G.	2009	Cinahl	1
supplement shelf: SECOND OPINION. slumber party.	Murray, M.	2012	Cinahl	1
Supplements for sleeplessness.	O'Mathúna, D.	2012	Cinahl	1
The bigger picture. Many prisoners have asked if they can take a supply of tea bags with them when they leave.	Wadey, E.	2005	Cinahl	1
The nature doctor	Es wurden keine Autoren angegeben	2004	Cinahl	1
Treating insomnia in patients with substance use/abuse disorders	Karam-Hage, M.	2004	Cinahl	1
Treating primary insomnia -- the efficacy of valerian and hops	Salter, S. & Brownie, S.	2010	Cinahl	1
Treatment options for insomnia.	Hedges, C. & Ruggiero, J.	2012	Cinahl	1
Use of complementary and alternative therapies to promote sleep in critically ill patients.	Richards, K., Nagel, C., Markie, M., Elwell, J. & Barone, C.	2003	Cinahl	1
USP moves forward in providing information on botanical	Thompson, Ca.	1998	Cinahl	2

products				
Valerian	Hadley, S. & Petry, Jj.	2003	Cinahl	1
Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxvalerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity.	Felgentreff, F., Becker, A., Meier, B. & Brattström, A.	2012	Cinahl	1
Valerian for insomnia.	Es wurden keine Autoren angegeben	2000	Cinahl	1
Valerian for the treatment of insomnia.	Milan, F. & Fallek, R.	2004	Cinahl	1
Valerian is of unclear benefit for insomniacs that stop taking benzodiazepine drugs	Rotblatt, M., Poyares, Cd. & Guilleminault, C.	2002	Cinahl	1
Valerian may improve sleep of children with intellectual deficits.	Stevinson, C.	2002	Cinahl	1
Valerian use for sleep disturbances related to rheumatoid arthritis.	Taibi, D., Bourguignon, C. & Taylor, A.	2004	Cinahl	1
Valerian vs. valium	Es wurden keine Autoren angegeben	1999	Cinahl	2
Valerian: getting your Z's safely with valerian.	Craig, Wj.	2000	Cinahl	1
Valerian: natural help for sleepless nights	Craig, Wj.	2010	Cinahl	1
Valeriana officinalis	Brown, J.	2012	Cinahl	1
Valerianaofficinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats.	Murphy, K., Kubin, Zj., Shepherd, Jn. & Ettinger, Rh.	2010	Cinahl	1
Valerianaofficinalis: the valeriana [Spanish].	Serrano, Ra.	2005	Cinahl	1
Valerianawallichii root extract improves sleep quality and modulates brain monoamine level in rats	Sahu, S., Ray, K., Yogendra Kumar, M., Gupta, S., Kauser, H., Kumar, S., Mishra, K. & Panjwani, U.	2012	Cinahl	1
Why can't I sleep?	Cullen, A.	2006	Cinahl	1
You don't need pills to get a good night's sleep.	Hauri, P.	2006	Cinahl	1
A feasibility study of valerian extract for sleep disturbance in person with arthritis.	Taibi, Dm., Bourguignon, C. & Gill, Ta.,	2009	Cochrane	1
A systematic review of insomnia and complementary medicine	Sarris, J. & Byrne, Gj.	2011	Cochrane	1
A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective	Taibi, Dm., Landis, Ca., Petry, H. & Vitiello, Mv.	2007	Cochrane	1
An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia.	Jacobs, Bp., Bent, S., Tice, Ja., Blackwell, T. & Cummings, Sr.	2005	Cochrane	6
Aqueous extract of valerian root (Valeriana officinalis L.) improves sleep quality in man.	Leathwood, Pp., Chauffard, F., Heck, E. & Munoz-Box, R.	1982	Cochrane	2
Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal?	Poyares, Dr., Guilleminault, C., Ohayon, Mm. & Tufik, S.	2002	Cochrane	6
Does valerian improve sleepiness and symptom severity in people with restless legs syndrome?	Cuellar, Ng. & Ratcliffe, Sj.	2009	Cochrane	4
Double blind study of a valerian preparation.	Lindahl, O. & Lindwall, L.	1989	Cochrane	2
Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial.	Taavoni, S., Ekbatani, N., Kashaniyan, M. & Haghani, H.	2011	Cochrane	4
Effect of valerian, Valeriana edulis, on sleep difficulties in children with intellectual deficits: randomised trial.	Francis, Aj., & Dempster, Rj.	2002	Cochrane	3

Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials	Fernandez-San-Martin, Mi., Masa-Font, R., Palacios-Soler, L., Sancho-Gomez, P., Calbo-Caldentey, C. & Flores-Mateo, G.	2010	Cochrane	1
Efficacy and tolerability of Baldrian versus oxazepam in non-organic and non-psychiatric insomniacs: a randomised, double-blind, clinical, comparative study	Dorn, M.	2000	Cochrane	6
Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia--a randomized, double-blind, comparative clinical study.	Ziegler, G., Ploch, M., Miettinen-Baumann, A. & Collet, W.	2002	Cochrane	6
Experimental studies of the effects of Seda-Kneipp on the sleep of sleep disturbed subjects; implications for the treatment of different sleep disturbances (author's transl)	Müller-Limmroth, W. & Ehrenstein, W.	1977	Cochrane	2
On the treatment of insomnia	Last, G.	1969	Cochrane	2
Polysomnographic evaluation of the hypnotic effect of Valeriana edulis standardized extract in patients suffering from insomnia.	Herrera-Arellano, A., Luna-Villegas, G., Cuevas-Uriostegui, Ml., Alvarez, L., Vargas-Pineda, G., Zamilpa-Alvarez, A. & Tortoriello, J.	2001	Cochrane	1
The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study.	Schulz, H., Stolz, C. & Müller, J.	1994	Cochrane	2
The homeopathic preparation Neurexan vs. valerian for the treatment of insomnia: an observational study.	Waldschütz, R. & Klein, P.	2008	Cochrane	6
The use of Valeriana officinalis (Valerian) in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study (NCCTG Trial, N01C5).	Barton, Dl., Atherton, Pj., Bauer, Ba., Moore, Df., Mattar, Bi., Lavoisier, Bi., Rowland, Km., Zon, Rt., Lelindqwister, Na., Nagargoje, Gg., Morgenthaler, Ti., Sloan, Ja. & Loprinzi, Cl.	2011	Cochrane	4
Treating primary insomnia: the efficacy of valerian and hops	Salter, S. & Brownie, S.	2010	Cochrane	1
Valerian for sleep: a systematic review and metaanalysis	Bent, S., Padula, A., Moore, D., Patterson, M. & Mehling, W.	2006	Cochrane	1
Valerian for treatment of insomnia (Structured abstract)	Hayes & Inc,	2008	Cochrane	1
A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children.	Müller, Sf. & Klement, S.	2006	PubMed	1
A comparison of two methods for adaptive interim analyses in clinical trials.	Wassmer, G.	1998	PubMed	2
A developmental toxicity-screening test of valerian.	Yao, M., Ritchie, He. & Brown-Woodman, Pd.	2007	PubMed	1
A feasibility study of valerian extract for sleep disturbance in person with arthritis.	Taibi, Dm., Bourguignon, C. & Gill, Ta.	2009	PubMed	1
A systematic review of insomnia and complementary medicine.	Sarris, J. & Byrne, Gj.	2011	PubMed	1
A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective.	Taibi, Dm., Landis, Ca., Petry, H. & Vitiello, Mv.	2007	PubMed	1
An internet-based randomized, placebo-controlled trial of ka-va and valerian for anxiety and insomnia.	Jacobs, Bp., Bent, S., Tice, Ja., Blackwell, T. & Cummings, Sr.	2005	PubMed	6
Aqueous extract of valerian root (Valeriana officinalis L.) improves sleep quality in man.	Leathwood, Pp., Chauffard, F., Heck, E. & Munoz-Box, R.	1982	PubMed	1
Beyond benzodiazepines: alternative pharmacologic agents for the treatment of insomnia.	Wagner, J., Wagner, Ml. & Hening, Wa.	1998	PubMed	1
Botanical sedatives	Unger, M.	2007	PubMed	1
Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodi-	Poyares, Dr., Guilleminault, C., Ohayon, Mm. & Tufik, S.	2002	PubMed	6

azepine withdrawal?				
Clinical observation and pharmacological investigation of the sedative and hypnotic effects of the Chinese drug rhizome and root of <i>Patrinia Scabiosaefolia</i> Fisch.	Luo, Hc., Cui, Yh., Shen, Yc. & Lou, Zq.	1986	PubMed	2
Clinical observations on the use of a new tranquilizing agent	Buchthala, M.	1968	PubMed	2
Comparative cognitive and psychomotor effects of single doses of <i>Valeriana officianalis</i> and triazolam in healthy volunteers.	Hallam, Kt., Olver, Js., McGrath, C. & Norman, Tr.	2003	PubMed	6
Complementary and alternative medicine for sleep disturbances in older adults.	Gooneratne, Ns.	2008	PubMed	1
Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality.	Giedke, H. & Breyer-Pfaff, U.	2000	PubMed	1
Dietary supplements and natural products as psychotherapeutic agents.	Fugh-Berman, A. & Cott, Jm.	1999	PubMed	2
Disturbed sleep II.: Therapy of sleep disorders	Faust, V. & Hole, G.	1980	PubMed	2
Do herbal agents have a place in the treatment of sleep problems in long-term care?	Shimazaki, M. & Martin, Jl.	2007	PubMed	1
Does valerian improve sleepiness and symptom severity in people with restless legs syndrome?	Cuellar, Ng. & Ratcliffe, Sj.	2009	PubMed	4
Double blind study of a valerian preparation.	Lindahl, O. & Lindwall, L.	1989	PubMed	2
Effect of a fixed valerian-Hop extract combination (Ze 91019) on sleep polygraphy in patients with non-organic insomnia: a pilot study.	Füssel, A., Wolf, A. & Brattström, A.	2000	PubMed	1
Effect of the inhalation of tincture of <i>Valeriana</i> in insomnia	Abramovich, Dg. & Kudelevich, Sa.	1961	PubMed	2
Effect of valerian extract preparation (BIM) on the sleep-wake cycle in rats.	Tokunaga, S., Takeda, Y., Niimoto, T., Nishida, N., Kubo, T., Ohno, T., Matsuura, Y., Kawahara, Y., Shinomiya, K. & Kamei, C.	2007	PubMed	1
Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial.	Taavoni, S., Ekbatani, N., Kashaniyan, M. & Haghani, H.	2011	PubMed	4
Effect of valerian, <i>Valeriana edulis</i> , on sleep difficulties in children with intellectual deficits: randomised trial.	Francis, Aj. & Dempster, Rj.	2002	PubMed	3
Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.	Fernández-San-Martín, Mi., Masa-Font, R., Palacios-Soler, L., Sancho-Gómez, P., Calbó-Caldentey, C. & Flores-Mateo, G.	2010	PubMed	1
Effects of valerian extract on the sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats.	Shinomiya, K., Fujimura, K., Kim, Y. & Kamei, C.	2005	PubMed	1
Efficacy and tolerability of Baldrian versus oxazepam in non-organic and non-psychiatric insomniacs: a randomised, double-blind, clinical, comparative study	Dorn, M.	2000	PubMed	6
Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia--a randomized, double-blind, comparative clinical study.	Ziegler, G., Ploch, M., Miettinen-Baumann, A. & Collet, W.	2002	PubMed	6
Experiences with a new sedative-hypnotic bath essence	Fischer, H.	1957	PubMed	2
Experimental studies of the effects of Seda-Kneipp on the sleep of sleep disturbed subjects; implications for the treatment of different sleep disturbances (author's transl)	Müller-Limmroth, W. & Ehrenstein, W.	1977	PubMed	2
Extracts of <i>Valeriana officinalis</i> L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant	Hattesohl, M., Feistel, B., Sievers, H., Lehnfeld, R., Hegger, M. & Winterhoff, H.	2008	PubMed	1

properties.				
Functional identification of valerana-1,10-diene synthase, a terpene synthase catalyzing a unique chemical cascade in the biosynthesis of biologically active sesquiterpenes in <i>Valeriana officinalis</i> .	Yeo, Ys., Nybo, Se., Chittiboyina, Ag., Weerasooriya, Ad., Wang, Yh., Góngora-Castillo, E., Vaillancourt, B., Buell, Cr., DellaPenna, D., Celiz, Md., Jones, Ad., Wurtele, Es., Ransom, N., Dudareva, N., Shaaban, Ka., Tibrewal, N., Chandra, S., Smillie, T., Khan, Ia., Coates, Rm., Watt, Ds. & Chappell, J.	2013	PubMed	1
Herbal products should be regulated for quality control.	Larimore, Wl. & O'Mathúna, Dp.	2004	PubMed	1
Herbal therapies.	Howland, Rh.	2005	PubMed	1
Herbs commonly used by women: an evidence-based review.	Tesch, Bj.	2002	PubMed	1
Humulus lupulus. Monograph.	Es wurden keine Autoren angegeben	2003	PubMed	1
Hypothermic effects of hops are antagonized with the competitive melatonin receptor antagonist luzindole in mice.	Butterweck, V., Brattstroem, A., Grundmann, O. & Koetter, U.	2007	PubMed	1
I read that the herbal supplement valerian helps people with insomnia fall asleep. Is valerian safe, and does it actually work?	Es wurden keine Autoren angegeben	2004	PubMed	1
In vitro antioxidant activity of <i>Valeriana officinalis</i> against different neurotoxic agents.	Sudati, Jh., Fachinetto, R., Pereira, Rp., Boligon, Aa., Athayde, Ml., Soares, Fa., de Vargas Barbosa, Nb. & Rocha, Jb.	2009	PubMed	1
Insomnia associated with valerian and melatonin usage in the 2002 National Health Interview Survey.	Bliwise, Dl. & Ansari Fp.	2007	PubMed	1
Is there anything special about valerian?	Regestein, Qr.	2011	PubMed	1
Kava and valerian in the treatment of stress-induced insomnia.	Wheatley, D.	2001	PubMed	1
Kava, valerian no more effective than placebo.	Es wurden keine Autoren angegeben	2005	PubMed	1
Management of insomnia: a place for traditional herbal remedies.	Es wurden keine Autoren angegeben	2005	PubMed	1
Many prisoners have asked if they can take a supply of tea bags with them when they leave.	Wadey, E.	2005	PubMed	1
Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability.	Wheatley, D.	2005	PubMed	1
Monograph. <i>Valeriana officinalis</i> .	Es wurden keine Autoren angegeben	2004	PubMed	1
Morning/evening menopausal formula relieves menopausal symptoms: a pilot study.	Sun, J.	2003	PubMed	1
n-of-1 trials and their combination: suitable approaches for CAM research?	Hart, A. & Sutton, Cj.	2003	PubMed	1
On the treatment of insomnia	Last, G.	1969	PubMed	2
Pharmacokinetics of valerenic acid after single and multiple doses of valerian in older women.	Anderson, Gd., Elmer, Gw., Taibi, Dm., Vitiello, Mv., Kantor, E., Kalhorn, Tf., Howald, Wn., Barsness, S. & Landis, Ca.	2010	PubMed	1
Pharmacotherapy for insomnia.	Tariq, Sh. & Pulisetty, S.	2008	PubMed	1
Phytochemicals as means to induce sleep	Volz, Hp.	2001	PubMed	1
Phytogenic sedatives-hypnotics--does a combination of valerian and hops have a value in the modern drug repertoire?	Kammerer, E.	1993	PubMed	2
Phytotherapy in insomnia	Decauy, F. & Boursier, B.	1963	PubMed	2
Polysomnographic evaluation of the hypnotic effect of <i>Valeriana edulis</i> standardized extract in patients suffering from insomnia.	Herrera-Arellano, A., Luna-Villegas, G., Cuevas-Uriostegui, Ml., Alvarez, L., Vargas-Pineda, G., Zamilpa-Alvarez, A. & Tortoriello, J.	2001	PubMed	1



Research in review: the role of herbal medicine in women's health.	Ross, Sm.	2011	PubMed	1
Safety and efficacy of herbal sedatives in cancer care.	Block, Ki., Gyllenhaal, C. & Mead, Mn.	2004	PubMed	1
Scientific evidence for a fixed extract combination (Ze 91019) from valerian and hops traditionally used as a sleep-inducing aid.	Brattström, A.	2007	PubMed	1
Sleep disorders. Liver damage warning with insomnia remedy.	Shepherd, C.	1993	PubMed	2
Sleep disorders: a single dose administration of valerian/hops fluid extract (dormeslan) is found to be effective in improving sleep.	Ross, Sm.	2009	PubMed	1
Sleepless in Sydney--is valerian an effective alternative to benzodiazepines in the treatment of insomnia?	Trevena, L.	2004	PubMed	1
Study of the clinical pharmacology of an association of gamma-amino-beta-hydroxybutyric acid and plant extracts used in therapy of children with behavior disorders and sleep disorders	Cavazzuti, Gb.	1969	PubMed	2
Telemetry as a tool to measure sedative effects of a valerian root extract and its single constituents in mice.	Chow, Nk., Fretz, M., Hamburger, M. & Butterweck, V.	2011	PubMed	1
The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study.	Schulz, H., Stolz, C. & Müller, J.	1994	PubMed	2
The effectiveness of valerian acupressure on the sleep of ICU patients: a randomized clinical trial.	Chen, Jh., Chao, Yh., Lu, Sf., Shiung, Tf, Chao, Yf.	2012	PubMed	4
The gamma-aminobutyric acidergic effects of valerian and valerenic acid on rat brainstem neuronal activity.	Yuan, Cs., Mehendale, S., Xiao, Y., Aung, Hh., Xie, Jt., & Ang-Lee, Mk.	2004	PubMed	1
The homeopathic preparation Neurexan vs. valerian for the treatment of insomnia: an observational study.	Waldschütz, R. & Klein, P.	2008	PubMed	1
The safety of herbal medicines in the psychiatric practice	Boniol, T. & Dannon, P.	2001	PubMed	1
The sleep-enhancing effect of valerian inhalation and sleep-shortening effect of lemon inhalation.	Komori, T., Matsumoto, T., Motomura, E. & Shiroyama, T.	2006	PubMed	1
The use of Valeriana officinalis (Valerian) in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study (NCCTG Trial, N01C5).	Barton, Dl., Atherton, Pj., Bauer, Ba., Moore, Df., Mattar, Bi., Lavoisier, Bi., Rowland, Km., Zon, Rt., Lelindqwister, Na., Nagargoje, Gg., Morgenthaler, Ti., Sloan, Ja. & Loprinzi, Cl.	2011	PubMed	4
Therapeutic effects of a hypnotic compound with tranquilizing properties	Chattiot, G. & Lambert, Pa.	1964	PubMed	2
Treating primary insomnia - the efficacy of valerian and hops.	Salter, S. & Brownie, S.	2010	PubMed	1
Use of valerian in anxiety and sleep disorders: what is the best evidence?	Nunes, A. & Sousa, M.	2011	PubMed	1
USP moves forward in providing information on botanical products.	Thompson, Ca.	1998	PubMed	2
Valerian as a hypnotic for Hispanic patients.	Dominguez, Ra., Bravo-Valverde, Rl., Kaplowitz, Br. & Cott, Jm.	2000	PubMed	1
Valerian as a sleeping aid?	Pallesen, S., Bjorvatn, B., Nordhus, Ih. & Skjerve, A.	2002	PubMed	1
Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT5a receptor in vitro.	Dietz, Bm., Mahady, Gb., Pauli, Gf., Farnsworth, Nr.	2005	PubMed	1

Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxxy valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity.	Felgentreff, F., Becker, A., Meier, B. & Brattström, A.	2012	PubMed	1
Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis.	Bent, S., Padula, A., Moore, D., Patterson, M. & Mehling, W.	2006	PubMed	1
Valerian use for sleep disturbances related to rheumatoid arthritis.	Taibi, Dm., Bourguignon, C. & Taylor, Ag.	2004	PubMed	1
Valerian.	Hadley, S. & Petry, Jj.	2003	PubMed	1
Valeriana hepatotoxicity.	Vassiliadis, T., Anagnostis, P., Patsiaoura, K., Giouleme, O., Katsinelos, P., Mpoumponaris, A. & Eugenidis, N.	2009	PubMed	1
Valeriana officinalis does not alter the orofacial dyskinesia induced by haloperidol in rats: role of dopamine transporter.	Fachinetto, R., Villarinho, Jg., Wagner, C., Pereira, Rp., Avila, Ds., Burger, Me., Calixto, Jb., Rocha, Jb. & Ferreira, J.	2007	PubMed	1
Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats.	Murphy, K., Kubin, Zj., Shepherd, Jn. & Ettinger, Rh.	2010	PubMed	1
Valeriana wallichii root extract improves sleep quality and modulates brain monoamine level in rats.	Sahu, S., Ray, K., Yogendra, Km., Gupta, S., Kauser, H., Kumar, S., Mishra, K. & Panjwani, U.	2012	PubMed	1

## **Anhang C: Zusammenfassungen der analysierten Studien**

<b>Quelle:</b> Cornu, et al. (2010). A dietary supplement to improve the quality of sleep: a randomized placebo controlled trial. <i>BMC Complementary and Alternative Medicine</i> , 10:2			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Placebo kontrolliert</p> <p><b>Ziel</b> Die Wirkung der Nahrungsergänzungsmittel (NEM) auf die Qualität des Schlafes mit dem Leeds Schlaf Evaluationsfragebogen (LSEQ) bei erwachsenen Patienten (PE) mit mittelschwerer bis schwerer primärer Insomnie zu evaluieren.</p> <p><b>Setting</b> Zwischen September 2006 und Juni 2007 in dem Clinical Investigation Center (CIC) an der Universität in Lyon (Frankreich)</p> <p><b>Stichprobe</b> Von den 101 randomisierten PE waren 51 in der Interventionsgruppe (19 Männer und 32 Frauen) und 50 PE (13 Männer und 37 Frauen) in der Kontrollgruppe. Das Durchschnittsalter betrug 41 Jahre (25-64). Die PE unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen in Bezug auf die Schwere der Schlafstörungen.</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Die PE mussten an das Französische Social Security System angeschlossen sein und zwischen 25 und 65 Jahren alt sein und eine chronische primäre Schlafstörung haben.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> Pharmakologische Resistenz, akute Erkrankung, medizinische Geschichte die den Schlaf stören könnte, Geschichte über psychiatrische Störungen in den letzten 5 Jahren vor Beginn der Studie, depressive Störungen, schwangere oder stillende Frauen, PE mit unregelmässigen Schlaf-Wach-Rhythmen, PE mit bekannter Allergie gegen einen der NEM Komponenten, PE mit exzessiver Tagesschläfrigkeit</p> <p><b>Randomisierung</b> Es wurde ein permutierten-Block-Algorithmus für die Randomisierung verwendet. Verdeckte Zuteilung wurde von der Leitstelle nach Prüfung der Förderfähigkeit und Baseline Datenerhebung durchgeführt.</p> <p><b>Ethik</b> Das Protokoll wurde von Lyon EthicsCommittee genehmigt. Die PE mussten eine schriftliche Einwilligungserklärung unterzeichnen.</p>	<p><b>Intervention</b> Die PE wurden gebeten, 2 Weichgelatinekap-seln pro Tag 2 Stunden vor dem Schlafengehen für 1 Monat einzunehmen. Kapseln enthalten das NEM oder Olivenöl.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Das primäre Kriterium war, die Wahrnehmung der Qualität des Schlafes am Ende der Behandlung mit dem LSEQ auszuwerten. Dieser umfasste die 4 Variablen in Bezug auf Dimension des Schlafengehens (GTS), Schlafqualität (QOS), Erwachen während des Schlafens (AFS), und das Verhalten des folgenden Wachzustandes (BFW) welches bei jedem PE gemessen wurde. Ebenfalls wurde ein Schlaftagebuch von den PE geführt, um Informationen über den Gesamtbetrag der Schlafdauer, die Dauer des ersten Schlaf, Anzahl und Dauer des nächtlichen Erwachens, Anzahl und Dauer des Tagesschlafes zu erhalten. Die Schlafeffizienz wurde anschliessend berechnet. Eine Follow-up wurde durchgeführt, um eine mögliche anhaltende Wirkung der Behandlung zu beurteilen. Die Daten wurden auf Case Report Forms von den Forschern gesammelt, und in einer Datenbank mit dem Clininfo SA-Software erfasst. Der Stichprobenumfang wurde nach Angaben Hindmarch berechnet.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt. Signifikanzniveau: <math>p &lt; 0.05</math></p>	<p><b>Ergebnisse</b> Baseline-Charakteristika: Qualität des Schlafes, welche durch den LSEQ beurteilt wurde stand für 99 PE zur Verfügung (2 fehlende Daten, eine in jeder Gruppe). Das NEM verbesserte den Schlaf nicht statistisch signifikant im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Leeds Score: Der Durchschnitt von Leeds Score war in beiden Gruppen ähnlich (<math>p = 0,95</math>). Es wurde eine deutliche Verbesserung in der Qualität des Schlafes in der Placebo gruppe (62%) und bei der aktiven Gruppe (65%) (<math>p = 0,52</math>) beobachtet. Ebenfalls wurde eine Korrelation zwischen den 4 Variablen (<math>r = 0,52</math> bis <math>0,79</math>) beobachtet. Die hohe Korrelation zwischen QOS und BFW (<math>r = 0,755</math>) schlug einen guten erholsamen Schlaf vor.</p>	<p><b>Diskussion</b> Mögliche Einschränkungen der Studie sind die Art des Placebos (Olivenöl). Milde Therapeutika zur Verbesserung des Schlafes wären sinnvoller als hypnotische Medikamente. Die vorliegende Studie war ausreichend gross und gut geführt, da nur sehr wenige Daten fehlten. Die Autoren folgerten, dass die LSEQ ein robustes und zuverlässiges Instrument für die Auswertungen von Psychopharmaka ist und konsistente und sinnvolle Massnahmen zur Abschätzung der Wirksamkeit von Schlaf-Modulatoren und sedative-hypnotischen Medikamenten bietet. Die Ergebnisse können nicht auf andere Arten von Bevölkerungen erweitert werden. Es empfiehlt sich Verschreibungspflichtige Hypnotika bei primärer Insomnie nur für einen kurzen Zeitraum, wenn kognitive Verhaltenstherapie nicht wirksam ist, einzunehmen.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Das NEM war in Bezug auf keines der Ergebnisse effektiv. Neue Anti-Schlaflosigkeit Mittel können sich vielleicht als nützlich erweisen bei der langfristigen Behandlung von chronischer Schlaflosigkeit. Weitere Forschung ist notwendig, um den Nutzen solcher Behandlungen zu etablieren.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

<b>Quelle:</b> Taibi, et al. (2009). A randomized clinical Trial of Valerian fails to improve Self-report, polysomnographic, and actigraphic Sleep in older Women with Insomnia. <i>Sleep Med.</i> 10(3): 319–328.			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung/ Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Die Krankenschwestern, Laborpersonal und die Patienten (PE) waren verblindet.</p> <p><b>Ziel/ Hypothese</b> Die Auswirkungen einer Einzeldosis oder einer zweiwöchigen Behandlung mit einem Valerian Extrakt zur Verbesserung des Schlafes bei älteren Frauen mit Schlaflosigkeit zu testen. Ebenfalls wurde die Hypothese aufgestellt, dass Valerian im Vergleich zu Placebo sowohl Selbst-Berichte wie auch polysomnographische (PSG) Untersuchungen verbessern würde.</p> <p><b>Setting</b> Durchgeführt in der USA. Die Rekrutierung und Datenerhebung fand zwischen November 2004 und Februar 2006 im Grossraum Seattle Community statt.</p> <p><b>Stichprobe</b> Es wurden 16 ältere Frauen (Durchschnittsalter 69,4 ± 8,1 Jahre) mit Schlaflosigkeit eingeschlossen.</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Allgemein gesunde Frauen 55-80 Jahre alt. Keine medizinischen oder psychiatrischen Erkrankungen. Score von ≥ 5 auf dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Score von &lt;22 auf der Insomnia Severity Index (ISI). Hinweise aus einem 2 wöchig geführten Tagebuch. ≥ 30min. Einschlafzeit oder Erwachen nach dem Einsetzen des Schlafs für mindestens 3 Nächte pro Woche. Beschwerden über Tagesschläfrigkeit oder Müdigkeit.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> Schlafstörungen oder schwerere selbst berichtete Schlaflosigkeit. Schichtarbeit oder ein instabiler Schlaf Zeitplan. Trans-Meridian Reise (≥ 3 Zeitzonen) in den letzten 4 Wochen. Body Mass Index &gt; 32 kg/m<sup>2</sup> oder &lt;18 kg/m<sup>2</sup>. Aktuelle schwere Krankheit. Abnormes Thyroidea stimulierendes Hormon. Kognitive Beeinträchtigung. Erheblicher aktueller Lebens Stress. Aktuelle Nutzung von Schlaf Medi. Verwendung von Tabak innerhalb der letzten 6 Monaten. Übermässige Konsum von Alkohol und Koffein</p> <p><b>Randomisierung</b> University of Washington Investigational Drug Service (IDS) randomisierte die Teilnehmer zufällig zu Valerian oder Placebo. Die IDS ordnete die Valerian- und Placebo-Flaschen Codenummern zu und hielt die Gruppenzugehörigkeiten geheim.</p> <p><b>Ethik</b> Die Studie wurde von der University of Washington Human Subjects Institutional Review Board genehmigt. Die PE mussten eine schriftliche Einwilligungserklärung unterzeichnen.</p>	<p><b>Intervention</b> Die PE nahmen 300mg konzentriertes Valerian-Extrakt oder Placebo, 30min. vor dem Schlafengehen für 1 Nacht ein. Anschliessend folgte eine 13-tägige Auswaschphase. Darauf nahmen die PE 2 Wochen Valerian oder Placebo ein. Die PE schliefen in einem speziellen Schlaflabor und trugen das Aktigraphie Modul. Die PE durchliefen diese Phasen je 2-mal. 1-mal mit dem Valerian-Extrakt und 1-mal mit dem Placebo, wussten jedoch nicht wann sie Valerian oder Placebo einnahmen.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Der Schlaf wurde im Labor beurteilt und durch Self-Report und PSG an der Grundlinie untersucht. Dies wurde am Anfang und Ende jeder Behandlungsphase (insgesamt 9 Nächte im Labor) und täglich zu Hause mittels Schlafprotokoll und Actigraphy durchgeführt</p> <p><b>Datenanalyse</b> Die Daten wurden mit SPSS 14.0. analysiert und es wurden verschiedene statistische Analysen durchgeführt. Signifikanzniveau: p &lt; 0.05</p>	<p><b>Ergebnisse</b> Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Valerian und Placebo nach einer Einzeldosis oder nach 2 Wochen der Dosierung in Bezug auf den Schlafbeginn (WASO), Schlafstörungen (SE), die Schlaf latenz (SL) und die Qualität des Schlafes (SQ). Es wurde jede Behandlung zur Basislinie im separaten verglichen, das Erwachen nach dem Einschlafen war deutlich erhöht (+17,7 ± 25,6min. p = 0.02) nach Einnahme von nächtlichem Valerian, aber nicht nach Placebo (+6,8 ± 26,4min.) während 2 Wochen. Selbstberichtete Schlaf Outcomes: Keiner der mittleren Schlaf Selbstbericht Outcomes (SL, WASO, SE, und insgesamt SQ) unterschieden sich statistisch signifikant zwischen Valerian und Placebo oder wurden statistisch signifikant im Vergleich zum Ausgangswert nach einer Einzeldosis oder nach 2 Wochen verbessert. PSG Schlaf Outcomes: Mittlere PSG, SL, WASO und SE waren nicht statistisch signifikant zwischen Valerian und Placebo nach einer Einzeldosis oder nach 2 Wochen. Actigraphic Schlaf Outcomes: Aktographie-basierte WASO und SE zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Valerian und Placebo während der 1 oder 2 Woche zu Hause. Die Nebenwirkungen waren gering und unterschieden sich nicht erheblich von Valerian zu Placebo.</p>	<p><b>Diskussion</b> Frühere Studien von Valerian sind in der Regel nicht schlüssig. Die aktuelle Studie wurde initiiert bevor die jüngsten Ergebnisse aufgetaucht waren, die zeigt, Valerian ist eine weniger vielversprechende Therapie als durch frühere Untersuchungen publiziert wurde. Die jüngsten Studien mit strengen Designs stellen keine signifikanten Vorteile auf die Schlaf-ergebnisse mit Valerian Behandlungen fest und eine ähnliche Schlussfolgerung wurde von einem Expertengremium bei der jüngsten National Institutes of Health State of the Science Conference auf Schlaflosigkeit gemacht. In der aktuellen Studie wurden einige Unstimmigkeiten zwischen den Selbst-Berichten, PSG und Actigraphy Schlaf Ergebnissen festgestellt und die Frauen zeigten mehr Probleme mit dem Erhalt eines kontinuierlich guten Schlafes als beim Einschlafen. Obwohl die Ergebnisse dieser Studie durch die strengen Zulassungskriterien und geringen Stichprobengrösse begrenzt wurde, war klar, dass ein positiver Valerianeffekt auf den Schlaf fehlt.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Valerian verursacht keinen besseren Schlaf wie in dieser Stichprobe von älteren Frauen mit Schlafstörungen erforscht wurde. Erkenntnisse aus dieser Studie sind, dass es keine wissenschaftliche Beweise gibt welche besagen, dass Gebrauch von Valerian bei klinischer Behandlung von Schlaflosigkeit den Schlaf verbessert. So wird der Einsatz von Valerian für Schlafstörungen bei älteren Frauen mit Schlafstörungen nicht empfohlen.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

<b>Quelle:</b> Dimpfel und Suter (2008). Sleep Improving Effects of a Single Dose Administration of a Valerian/Hops Fluid Extract. <i>European Journal of Medical Research</i> . Germany, Switzerland: I. Holzapfel Publishers			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Doppelverblindet / Placebo kontrolliert</p> <p><b>Frage</b> Diese Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob eine Einzeldosis eines Valerian/Humulus Extrakt eine effektive Hilfe sein kann, bei Schlafstörungen.</p> <p><b>Setting</b> Die Studie wurde in den klinischen Labors NeuroCodeAG, in Wetzlar, Deutschland durchgeführt.</p> <p><b>Stichprobe</b> Es nahmen 42 PE an der Studie teil. Das heisst 20 PE in der Interventionsgruppe und 22 PE in der Kontrollgruppe. Dies waren sowohl männliche wie auch weibliche PE (30 bis 70 Jahre alt, Durchschnittsalter der Männer 48,2 Jahre, der Frauen 50,2 Jahre)</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Die PE mussten unter Schlafstörungen leiden. Die PE durften keine neurologischen Einschränkungen haben. Es durfte kein Alkohol oder koffeinhaltige Getränke an Untersuchungstagen und Nächten getrunken werden.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> Ausgeschlossen wurden PE mit akuten oder chronischen Erkrankungen, Schlaf Apnoe, Schlaf Parasomnien, pathologische EEG, Schwangerschaft, allergische Erkrankungen, Drogenabhängigkeit, Alkoholkonsum bei experimentellen Tagen oder Einnahme von Medikamenten innerhalb der letzten 5 Tage vor der verabreichung der Studienmedikation (körperliche Untersuchung und Anamnese während der Screening-Visite). PE mussten ein Körpergewicht zwischen 50 und 115 kg haben.</p> <p><b>Randomisierung</b> Keine Angaben</p> <p><b>Ethik</b> Das Studienprotokoll wurde genehmigt durch ein Votum der Ethik "Landesärztekammer Hessen", in Deutschland.</p>	<p><b>Intervention</b> Zu Beginn der Studie fand eine Referenznacht statt, in der die Ausgangsdaten gemessen wurden. Anschliessend fand die Interventionsnacht statt. Die Studienmedikation bestand aus 460mg Valerian und 460mg Humulus welches mit 50ml Wasser verdünnt wurde. Dies mussten die PE 15min. vor der EEG-Aufzeichnung, welche in der Untersuchungsnacht in einem Schlaflabor um 22:00 Uhr durchgeführt wurde, einnehmen.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Zur Datenerhebung wurde ein Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrokardiogramm (EKG), Elektrookulogramm (EOG), polygraphische Parameter, Schlaf Frequenzindex (SFx) und ein Schlaffragebogen SF-A, CIPS von Görtelmeyer (1996), verwendet. Durch diese Messinstrumente sollten die Schlafenszeit, die Tiefe des Schlafes und die Qualität des Schlafes beurteilt werden.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt. Signifikanzniveau: <math>p &lt; 0.05</math></p>	<p><b>Ergebnisse</b> Die Schlafenszeit war signifikant höher für die Interventionsgruppe im Vergleich zu der Kontrollgruppe <math>p &lt; 0.01</math>. Die Tiefe des Schlafes zwischen der Referenznacht und der Interventionsnacht war ebenfalls statistisch signifikant bei <math>p &lt; 0.01</math>. Diese Parameter korrelierten mit der Differenz der Schlafqualität zwischen der Referenznacht und der Interventionsnacht <math>r = 0.48</math> bei <math>p &lt; 0.0001</math>.</p>	<p><b>Diskussion</b> Der Parameter Schlafenszeit steht im Zusammenhang mit der Tiefe des Schlafes, was mit dem SFx abgeleitet werden konnte. Ebenfalls ist das SFx sehr gut geeignet um Unterschiede zwischen normalem, gesunden Schlaf und nicht erholsamen Schlaf zu beschreiben und zu messen. Da es immer noch keinen Goldstandard gibt, anhand dessen man die Frequenzänderung eines EEG auslegt, muss man sich auf die Korrelationen verlassen. In dieser Studie wurde anhand des Schlaffragebogen SF-A eine solche Korrelation in Bezug auf die Schlafqualität gefunden. Bereits in den 70er Jahren wurde mittels einer wissenschaftlichen Studie ein positiver Effekt von einem Valerian/Humulus Extrakt auf Schlafstörungen aufgrund von Lärm, festgestellt (Müller-Limmroth und Ehrenstein, 1977). Ebenfalls wurde berichtet, dass durch wiederholte Verabreichung eines Valerian/Humulus Extrakt positive Effekte erzielt werden konnten. Dies wurde unter anderem mittels des Schlaffragebogens SF-A erfasst (Schmitz und Jackel, 1998).</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Diese Studie hat gezeigt, dass eine Einzeldosis eines Valerian/Humulus Extrakt erfolgreich eingesetzt werden kann, um die Schlafstörungen einzuschränken.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

<b>Quelle:</b> Oxman, et al. (2007). A Televised, Web-Based Randomised Trial of an Herbal Remedy (Valerian) for Insomnia. PLoS ONE 2(10): e1040. doi:10.1371/journal.pone.0001040			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT</p> <p><b>Ziel</b> Das primäre Ziel dieser Studie war, zu überprüfen, ob Valerian den Schlaf verbessert im Vergleich zu Placebo bei Patienten (PE) mit Schlafstörungen. Die sekundären Ziele waren die Auswirkungen von Valerian auszuwerten.</p> <p><b>Setting</b> Informationen über die Studie wurde 3 Mal über das Fernseh- Gesundheitsprogramm „Puls“ zwischen Januar und Februar 2007 national in Norwegen ausgestrahlt. Zuschauer welche teilnehmen wollten, konnten sich auf der Web-Seite der Studie einschreiben <a href="http://sovnstudien.forskningspuls.no/">http://sovnstudien.forskningspuls.no/</a>.</p> <p><b>Stichprobe</b> 434 PE waren geeignet für die Randomisierung. 405 PE (202 in der Interventionsgruppe (IG) und 203 in der Kontrollgruppe (KG)). 328 PE beendeten die letzten globalen Self-Assessments (164 in jeder Gruppe). Alle anderen Analysen umfassten alle 405 PE, die den Erhalt der Tabletten registrierten und sie für mindestens 1 Tag einnahmen.</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Die PE mussten 18 bis 75 Jahre alt sein und unter Schlaflosigkeit von mehr als 1 Monat leiden, ein Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Score von &gt;5, Internet-Zugang, eine E-Mail-Adresse, und ein abgeschlossenes Schlafstagebuch für die letzten 10 Tage haben.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> Verwendung von Hypnotika, Depressionen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, Psychotherapie in den letzten 6 Monaten, schwangere oder stillende Frauen oder Frauen im gebärfähigen Alter, die kein orales Kontrazeptiva oder ein Intrauterinpessar benutzt haben, Schichtarbeiter, PE welche Überempfindlichkeit gegen Valerian oder seine Bestandteile haben oder aktuell teilnahmen an einer anderen Studie mit einem Prüfpräparat. Ebenfalls wurden PE ausgeschlossen welche speziell gestellte Fragen in Bezug auf Schlafstörungen mit "meistens" oder "immer" beantwortet hatten.</p> <p><b>Randomisierung</b> Den PE wurde Valerian oder Placebo gemäss einem vorbestimmten Schema zugewiesen, somit wurde die Randomisierung mittels eines computergesteuerten Verfahrens sichergestellt. Eine Apotheke erhielt die randomisierte Medikamentenliste und schickte den PE die Tabletten via eingeschriebenem Brief.</p> <p><b>Ethik</b> Das Protokoll, die PE-Informationen und die Einwilligungserklärungen wurden vom Regionalkomitee für medizinische Forschung Ethik-Südnorwegen, die Norwegian Medicines Agency und den norwegischen Social Science Data Services genehmigt.</p>	<p><b>Intervention</b> Die Behandlung während der Studie wurde mittels Dragees, welche 200mg Extrakt pro Tablette enthielten, gemacht. Die PE erhielten 60 Tabletten und Anweisungen, damit sie 3 Tabletten jeden Abend etwa 1 Stunde vor dem zu Bett gehen für 14 Tage schluckten. 3 Tabletten Valerian Forte, entsprechen bis 3600mg Valerian officinalis.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Es wurde untersucht ob Valerian das Einschlafen, die Zahl des nächtlichen Erwachens, die Gesamt-Schlafdauer, tagsüber Energie und globale Selbsteinschätzung verbessert. Demographische Daten wurden von den PE zu Beginn der Studie gesammelt. Die PSQI, untersucht die Komponenten der Qualität des Schlafes, Schlaflatenz, Schlafdauer, Schlaffeffizienz, Schlafstörungen, Gebrauch von Schlafmittel Medikamente und Energieniveau tagsüber. Die PE füllten während der Studie ein Online-Schlafstagebuch aus und 14 Tagen vor dem Start bis 14 Tage nach absetzen der Tabletten.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Die Analysen erfolgten mittels SAS (Version 9.1.3. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Signifikanzniveau: <math>p &lt; 0.05</math></p>	<p><b>Ergebnisse</b> 28,7% der IG und 21,2% der KG hatten eine minimale Verbesserung (<math>\geq 0,5</math>) der Schlafqualität. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (Differenz 7,5%, 95% CI -0,9 bis 15,9; <math>p = 0,08</math>). Es gab ähnliche Trends bei der IG im Bezug auf das Erwachen in der Nacht (Differenz = 6,0%, 95% CI -0,5 bis 12,5) und der Schlafdauer (Differenz = 7,5%, 95% CI -1,0-16,1). Es gab kaum einen Unterschied in der durchschnittlichen Veränderung für alle 5 Zielparameter (0,01 bis 0,10 in für Valerian) und nur die Differenz für das nächtliche Erwachen war statistisch signifikant (mittlere Differenz = 0,09, 95% CI 0,01 bis 0,18). Die Unterschiede waren klein und statistisch nicht signifikant für alle Vergleiche der Anteil der PE mit einer Verbesserung (-7,6% zugunsten von Placebo auf 5,2% zu Gunsten von Valerian). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede (<math>p \geq 0,20</math>) zwischen den beiden Gruppen für jede Art von Beschwerden</p>	<p><b>Diskussion</b> Diese Studie war fast doppelt so gross wie alle Studien über Valerian welche im Vorfeld durchgeführt worden waren. Obwohl die gewünschte Stichprobengrösse nicht erreicht wurde, wird die Möglichkeit ausgeschlossen, dass Valerian eine grosse positive Wirkung hat. Der kombinierte Einsatz von Fernsehen und Internet in randomisierten Studien bietet die Möglichkeit, Fragen zu den Auswirkungen von Massnahmen der Gesundheitsversorgung zu beantworten und das öffentliche Verständnis sowie die Verwendung von randomisierten Studien zu verbessern. Diese Studie war die erste klinische Studie welche mittels Fernsehansprache als Teil des "Forsknings Puls" Projekt durchgeführt wurde, bei welcher die Fernsehzuschauer in der Studie beteiligt waren und bei der die Prinzipien der Auswertung medizinischer Interventionen verdeutlichen wurden.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Basierend auf dieser und früherer Studien scheint Valerian zwar sicher zu sein, jedoch mit bescheidenen positiven Auswirkungen auf Schlaflosigkeit im Vergleich zu Placebo.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

<b>Quelle:</b> Koetter, et al. (2007). A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Prospective Clinical Study to Demonstrate Clinical Efficacy of a Fixed Valerian Hops Extract Combination (Ze 91019) in Patients Suffering from Non-Organic Sleep Disorder. <i>Phytother. Res.</i> 21, 847–851.			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Doppelverblindet / Placebo-kontrolliert / prospektiv</p> <p><b>Ziel</b> Die vorliegende Studie soll die Überlegenheit der festen Valerian-Humulus-Extraktkombination im Vergleich zu Placebo, bei Patienten (PE) mit nicht-organischen Schlafstörungen demonstrieren.</p> <p><b>Setting</b> Die Behandlung erstreckte sich über 4 Wochen.</p> <p><b>Stichprobe</b> PE mit nicht-organischen Schlafstörungen wurden rekrutiert. Die Zahl der PE in dieser Studie wurde auf 30, das heisst 10 PE in jeder Gruppe, begrenzt. Am Ende der Behandlungszeit, standen die Daten der Schlafparameter von 27 PE zur Verfügung.</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Alter (<math>\geq 18</math> Jahre), verlängerte Schlaflatenz (SL 2: <math>\geq 30</math> min.) und eine informierte Zustimmung</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> Schwere Krankheiten oder interagierende Erkrankungen (z.B. Anämie, Asthma, anderen Atemwegserkrankungen, verminderte kortikale Erregbarkeit, bösartige Erkrankung, juckende Haut, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, konsumtive Störung, akutes Fieber) und darüber hinaus die Verwendung von Arzneimitteln mit Wechselwirkungspotential (z.B. Hypnotika, Sedativa, Psychopharmaka, Beruhigungsmittel, Antihistaminika, betaadrenergische Rezeptorenblocker etc.).</p> <p><b>Randomisierung</b> Nach einer unabhängigen Datenkompilierung sowie Anpassung wurde die Datei geschlossen und der zufällige Randomisierungscode durchbrochen.</p> <p><b>Ethik</b> Das Studienprotokoll wurde von der lokalen Ethikkommission (Hessische Ärztekammer: 60/2004) und von der Deutschen Behörde genehmigt (BfArM Nr. 4.022.772). Die PE erteilten ihre informierte Zustimmung.</p>	<p><b>Intervention</b> Die Studienmedikation war entweder Placebo oder ein reines Valerianextrakt (500mg Valerianextrakt) oder die feste Extraktkombination (500mg Valerianextrakt und 120mg eines Humulusextrakt). Wie und wann die Studienmedikation verabreicht wurde ist nicht bekannt.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Das primäre Outcome war die Reduktion der zunächst längeren Schlaflatenz SL 2 (<math>\geq 30</math> min). Sekundär- Variablen waren Aufwachen nach dem Einschlafen, Schlaffeffizienz, relative Anteil der Schlafstadien, REM-Latenz und der klinische Gesamteindruck. Ärztliche Untersuchungen und Laborparameter waren Teil des Standard-Recruiting-Prozesses. Die Registrierung des Schlafparameters wurde mittels eines transportablen Haus Monitorsystem durchgeführt.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Unter Berücksichtigung der einzelnen Instabilität der Schlaf Parameter, zusammen mit der geringen Anzahl der PE in dieser Studie, wurde ein Wert von <math>p = 0,10</math> als statistisch signifikant festgestellt.</p>	<p><b>Ergebnisse</b> Die statistische Analyse ergab, dass die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination statistisch signifikant war und besser als das Placebo bei der Verringerung der Schlaflatenz. Die explorative Untersuchung der sekundären Outcomes ergaben für slowwave sleep (S3+S4) und für Clinical Global Impression (CGI) eine statistisch signifikante Überlegenheit für die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination im Vergleich mit Placebo. Die anderen sekundären Outcomes waren statistisch nicht signifikant. Es wurden keine Nebenwirkungen von den PE berichtet in den verschiedenen Gruppen, was die Sicherheit der verwendeten Produkte in dieser Studie unterstreicht.</p>	<p><b>Diskussion</b> Die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination Ze 91019 war bei PE mit primärer Insomnie dem Placebo überlegen durch Reduktion der SL 2, was an der Grundlinie bewertet wurde. Sedative Eigenschaften wurden sowohl bei Valerian als auch beim Humulusextrakt festgestellt. Der Schlafparameter von Tag zu Tag variiert und darüber hinaus die Registrierungstechnik auch einige Unsicherheiten aufweisen kann, war es wichtig, die Schlaflatenz an der Grundlinie sicherzustellen. Der Aktionsmechanismus wurde noch nicht eindeutig bestimmt. Die sedierende Wirkung kann entweder durch die Förderung der inhibitorischen Neurotransmission erreicht werden oder durch Verringerung exzitatorischer Neurotransmission im zentralen Nervensystem. Ein Valerianextrakt scheint eine Reduzierung der exzitatorischen Neurotransmission im Vorderhirn zu bewirken und so den homöostatischen Antrieb für Schlaf zu erhöhen. Da Valerensäure eine bioverfügbare Säure ist könnte dies ein weiterer Kandidat werden, um den homöostatischen Antrieb für Schlaf zu erhöhen, also enthält Valerian möglicherweise 2 aktive Verbindungen. Trotz der bestätigten sedierende Wirkung des Humulus ist von der pharmakologischen Wirkungsweise wenig bekannt.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Abschliessend ist zu berichten, dass die feste Valerian-Humulus-Extraktkombination dem Placebo überlegen ist und eine Verkürzung der zuvor verlängerten Schlaflatenz bei PE mit primärer Insomnie bewirkt und zudem ganz ohne Sicherheitsbedenken verwendet werden kann. Die Extraktkombination unterstützt den physiologischen Schlaf und wirkt mit schleichendem hypnotischem Beginn. Somit kann es einige Zeit dauern, bis sich der volle Wirkmechanismus zeigt. Die feste Extraktkombination kann bei langfristiger Schlaflosigkeit oder bei älteren PE besonders effizient angewendet werden.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>



<b>Quelle:</b> Diaper und Hindmarch (2004). A Double-Blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of Two Doses of a Valerian Preparation on the Sleep, Cognitive and Psychomotor Function of Sleep-Disturbed Older Adults. <i>HPRU Medical Research Centre, University of Surrey, Guildford, Surrey, UK. Phytother. Res.</i> 18, 831–836			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Doppelverblindet - Statistische Tests / Placebo kontrolliert / 3 Weg Crossoverstudie</p> <p><b>Ziel</b> Das Ziel dieser Studie ist, die Auswirkungen von 2 Dosen von Valerian und Placebo auf das EEG, Stimmung oder psychometrische Performance-Variablen zu untersuchen.</p> <p><b>Setting</b> Die Studiendauer betrug insgesamt 3 Wochen und wurde an der HPRU Medical Research Centre, University of Surrey, Guildford, Surrey, UK durchgeführt</p> <p><b>Stichprobe</b> Die Studie umfasste 16 Patienten (PE), 5 männliche und 11 weibliche, alle zwischen 50 und 64 Jahren alt (Durchschnittsalter 55,9, SD 4,68).</p> <p><b>Einschlusskriterien / Ausschlusskriterien:</b> Alle PE erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien.</p> <p><b>Randomisierung</b> Die Randomisierung wurde von der South West Surrey Local Research Ethics Committee durchgeführt.</p> <p><b>Ethik</b> Die ethische Genehmigung wurde von der South West Surrey Local Research Ethics Committee erteilt. Die PE mussten eine schriftliche Einwilligungserklärung unterzeichnen.</p>	<p><b>Intervention</b> Die Testmedikation war eine Einzeldosis von 300mg Valerian, 600mg Valerian, oder ein Placebo. Die PE schliefen über Nacht in einem Schlaflabor, nach einer Dosis von 300mg Valerian, 600mg Valerian oder Placebo um 22:00 Uhr. Nach jeder Testmedikation erfolgte eine Washoutperiode von 6 Tagen.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Für die Studiendauer wurden die folgenden Einschätzungen vorgenommen: Elektroenzephalographie (EEG), Critical Flicker Fusion (CFF), Choice Reaction Time (CRT), Kurzzeitgedächtnis-Test (SMT), Line Analog RatingScales (LARS), Leeds Schlaf Evaluation Questionnaire (LSEQ), State-Trait Depression Inventory (STDI) und die State Trait Anxiety Inventory (STAI). Die PE mussten alle psychometrischen Tests 6 Mal vor Eintritt in die Studie ausfüllen. Zusätzlich wurden alle PE durch einen erfahrenen Schlaf Forscher beurteilt, dabei wurde mittels Schlaffragebogen festgestellt, dass alle milde Schlaf Beschwerden haben.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt. Signifikanzniveau: <math>p &lt; 0.05</math></p>	<p><b>Ergebnisse</b> Valerian vs Placebo Die statistischen Analysen ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Testsubstanzen von Valerian 300mg, Valerian 600mg und Placebo, für EEG, Stimmung oder psychometrische Performance-Variablen gemessen. Unerwünschte Nebenwirkungen Alle PE mit einer Ausnahme, berichteten über unerwünschte Nebenwirkung (AE). Die Dosis scheint keinen Einfluss auf die Anzahl der Häufigkeit der Nebenwirkungen zu haben. Die häufigste AE welche berichtet wurde, war Schläfrigkeit. Andere Nebenwirkungen waren: Schlafstörungen, Kopfschmerzen, übertriebene Gefühle des Wohlbefindens, Reizbarkeit, Depression, geistige Trägheit, Gefühl der Fernbedienung, Übelkeit, Dehydrierung, Müdigkeit, vermehrtes Schwitzen, Verwirrung und Benommenheit.</p>	<p><b>Diskussion</b> Es ist möglich, dass Schläfrigkeit durch die Verwendung der 600mg Dosis erhöht wird, und eventuell messbare Veränderungen mit Dosen deutlich höher als 600mg auftreten. Die Berichte über Schlafprobleme sind meist mit Placebo aufgetreten, es gab aber 2 verschiedene Berichte im Rahmen der 300mg Valerian Test-Medikation. Daraus wird geschlossen das Valerian als ein schnelles Hypnotikum ungeeignet ist. Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der aktuellen Studie und früheren Studien weist Unterschiede zwischen den Studiendesigns auf. Trotz Berichten von Schläfrigkeit, zeigen die Ergebnisse dieser Studie immer noch einen Mangel an statistisch signifikanten Effekten des getesteten Valerianpräparates. Dies steht im Widerspruch zur historischen und folklorischen Verwendung von Valerian als Hypnotikum. Die Erforschung von Valerian ist spärlich, und ohne dass alle Untersuchungen ein deutliches Ergebnis zeigen, ist die Wirksamkeit schwierig zu bestimmen. Es kann sein, dass mehrere Dosen benötigt werden, bevor ein Effekt zu beobachten ist. Ein mildes Beruhigungsmittel kann das EEG unberührt lassen. Es ist möglich, dass die Verwendung einer akuten Dosis von Valerian besser als Begrenzung von Angstzuständen verwendet wird, anstatt zum akuten Management von Schlafproblemen.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Weitere Forschung ist erforderlich, mit mehr Experimenten in Studiendesign, Dauer und Methoden der Valerian Gewinnung und Aufbereitung. Es muss ermittelt werden welches der Präparate geeignet ist, um die Beschwerden der Schlafstörungen zu minimieren. Nach Abschluss dieser Ermittlungen könnte Valerian eine lohnende Ergänzung oder gar Alternative zu herkömmlichen Schlaf Medikamenten sein.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

<b>Quelle:</b> Coxeter, et al. (2003). Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-I trials. <i>Complementary Therapies in Medicine</i> , 11, 215-222.			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Doppelverblindet – Patienten (PE) – Ärzte – wissenschaftliche Mitarbeiter / Crossover Studie</p> <p><b>Ziel / Hypothese</b> Ziel: Die Wirksamkeit von Valerian beim Management von Schlaflosigkeit in der allgemeinen Praxis zu untersuchen. Hypothesen: 1. Valerian wirkt wirksamer als Placebo bei der Verringerung der Symptome von Schlaflosigkeit für den einzelnen PE und für PE als Gruppe. 2. Valerian hat dieselbe Anzahl und Schwere von Nebenwirkungen wie Placebo für die PE als Gruppe.</p> <p><b>Setting</b> Zwischen August und Dezember 2000 in der Region Queensland in Australien</p> <p><b>Stichprobe</b> 10 Männer und 12 Frauen im Alter von 54 (+15) mit chronischen Schlafstörungen</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Jeder erwachsene PE (&gt; 18Jahre) mit einer chronischen Schlaflosigkeit, die laut der Meinung ihrer Hausärzte von ausreichender Schwere und Dauer war um dagegen Medikamente zu nehmen.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> Schwangerschaft, Stillzeit, physiologische oder schwere psychische Einschränkungen welche die Schlaflosigkeit beeinflussen können, Schichtarbeiter, Empfindlichkeit auf Valerian und diejenigen, die vor kurzem mit der Einnahme von Benzodiazepinen aufgehört haben. Die PE wurden gebeten, andere Schlafmedikamente zu vermeiden und ihre üblichen Selbsthilfe-Strategien für ihre Schlafstörungen beizubehalten.</p> <p><b>Randomisierung</b> Die Reihenfolge der Behandlung der PE wurde durch ein Computersystem einer Zufallszahlenfolge von einem unabhängigen Datenbankmanager zugeordnet. Die PE wurden in 2 Gruppen randomisiert.</p> <p><b>Ethik</b> Die Studie wurde von der University of Medical Research in Queensland Ethikkommission genehmigt. Die Einwilligung der Hausärzte musste vorhanden sein.</p>	<p><b>Intervention</b> Die Testmedikation war eine Einzeldosis von 225mg Valerian oder Placebo. Die PE wurden angewiesen, 2 Tabletten eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen einzunehmen für einen Zeitraum von 3 Wochen.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Alle Messinstrumente wurden so konzipiert, dass jeder PE sie selbstständig ausfüllen konnte. Daten wurden mit einem Fragebogen vor der Studie und einem tägliche Schlaftagebuch gesammelt. Der Fragebogen vor der Studie sammelte Informationen über sozio-demographische Variablen und die Dauer der Schlafstörungen. Das Schlaf Tagebuch enthielt 6 Outcome-Variablen welche tägliche von den PE ausgefüllt wurden: 1. Latenzzeit bis zum Einsetzen des Schlafs. 2. Zahl des nächtlichen Erwachens. 3. Totale Schlafzeit. 4. Qualität des Schlafes. 5. Wahrgenommenes Level der Erholung nach dem Schlaf. 6. Energie Niveau des Vortages</p> <p><b>Datenanalyse</b> Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt. Signifikanzniveau: <math>p &lt; 0.05</math></p>	<p><b>Ergebnisse</b> Es gingen folgende Ergebnisse aus den Tagebüchern hervor: Bei „Latenzzeit bis zum Einsetzen des Schlafs“ antworteten 6PE mit arm (0.00-0.33), 7PE mit bescheiden (0.34-0.50), 11PE mit angemessen (0.51-0.66) und 0PE mit gut (0.67-1.00). Bei „Zahl des nächtlichen Erwachens“ antworteten 7PE mit arm, 16PE mit bescheiden, 1PE mit angemessen und 0PE mit gut. Bei „Totale Schlafzeit“ antworteten 6PE mit arm, 18PE mit bescheiden, 0PE mit angemessen und 0PE mit gut. Bei „Qualität des Schlafes“ antworteten 4PE mit arm, 8PE mit bescheiden, 9PE mit angemessen und 3PE mit gut. Bei „Wahrgenommenes Level der Erholung nach dem Schlaf“ antworteten 6PE mit arm, 17PE mit bescheiden, 1PE mit angemessen und 0PE mit gut. Bei „Energie Niveau des Vortages“ antworteten 0PE mit arm, 1PE mit bescheiden, 23PE mit angemessen und 0PE mit gut. Die 5 häufigsten berichteten Nebenwirkungen in absteigender Reihenfolge, sind: Kopfschmerzen, Unruhe, Erregung, Nervosität und Bauchschmerzen. Insgesamt wurden 173 Fälle von Nebenwirkungen berichtet. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl, der Verteilung oder der Schwere von Nebenwirkungen zwischen Valerian und Placebo.</p>	<p><b>Diskussion</b> Weder bei den einzelnen PE noch bei PE als Gruppe wurden statistisch signifikante Verbesserungen mit Valerian über alle 6 Outcome-Variablen gemessen. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl, der Verteilung oder der Schwere von Nebenwirkungen zwischen Valerian und Placebo. Eine Schwierigkeit bei der Durchführung dieser Studie war das Finden der optimalen Dosis von Valerian. Die Generalisierbarkeit der Gruppenergebnisse dieser Studie wird durch eine Reihe von Faktoren, einschliesslich der hohen Anzahl von Entnahmen, ein inhärentes Problem mit n-of-I Studien aufgrund der Notwendigkeit von mehreren Phasen der Behandlung, begrenzt. Die Länge und Anzahl der Behandlungszyklen wurde gewählt, um einen Kompromiss zwischen den konkurrierenden Anforderungen des Studiums, Gültigkeit, statistische Robustheit, Compliance- und Abschlussquoten zu reflektieren. Eine Einschränkung der Studie ergibt sich aus den Zulässigkeitskriterien der Hausärzte.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Mit einer Reihe randomisierter n-of-I Studien von PE mit chronischer Schlaflosigkeit in der allgemeinen Praxis, wurde nicht gezeigt, dass Valerian statistisch signifikant besser als Placebo bei der Förderung von Schlaf oder Schlaf-Faktoren für jeden einzelnen PE oder für PE als Gruppe wirkt.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

<b>Quelle:</b> Donath, et al. (2000). Critical Evaluation of the Effect of Valerian Extract on Sleep Structure and Sleep Quality. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 47-53			
Design, Ziel / Frage / Hypothese, Setting, Stichprobe, Randomisierung, Ethik	Intervention, Datensammlung / Messinstrumente, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerungen, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT / Doppelverblindet / Placebo kontrolliert / Crossover Studie</p> <p><b>Ziel</b> Das Ziel der vorliegenden Studie war, die kurz- und langfristigen Auswirkungen von Valerian auf die Schlafstruktur und die subjektive Schlafqualität bei Patienten (PE) mit Schlafstörungen zu untersuchen</p> <p><b>Setting</b> Dauer der Studie 6 Wochen</p> <p><b>Stichprobe</b> 16 PE (4 Männer und 12 Frauen) mit vorher festgestellter psychophysiologischer Schlafstörung und mit einem Durchschnittsalter von 49 (22 bis 55).</p> <p><b>Einschlusskriterien:</b> Die PE haben einen normalen, ihrem Alter entsprechend Gesundheitszustand und leiden nicht an organischen oder psychiatrischen Erkrankungen welche Schlafstörungen verursachen könnten. Alle PE mussten ein negatives Screening Resultat für psychotrope Drogen, einschliesslich Alkohol, Kokain, Benzodiazepine, Barbiturate, etc. aufweisen.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b> PE mit Apnoe-Syndrom (RDI &gt; 5 / h), periodische Bewegungen der Gliedmassen oder Restless-Legs-Syndrom. PE durften keine Medikamente einnehmen, welche die Schlafstruktur und tagsüber Wachheit beeinflussen, während einer Zeit beginnend 14 Tage vor dem Beginn bis zum Abschluss der Studie.</p> <p><b>Randomisierung</b> Keine Angaben</p> <p><b>Ethik</b> Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Charité University Medical Centre genehmigt. Alle PE gaben zu Beginn die Einwilligung, dass sie an der Studie teilnehmen wollten.</p>	<p><b>Intervention</b> Es gab 2 Untersuchungen. Die 1. Untersuchung dauerte 1 Tag. Die PE erhielten entweder Valerian (als Sedonium) oder Placebo. Eine einzelne Tablette des Sedoniums enthielt 300mg Valerian. Die PE wurden angewiesen, 2 Tabletten 1 Stunde vor dem Schlafengehen, einzunehmen. Die 2. Untersuchung dauerte 43 Tage und bestand aus 2 Perioden, welche je 15 Tage dauerten, dazwischen bestand eine 13 tägige Washoutphase. Nach der Washoutphase wurde die Kontrollgruppe zur Interventionsgruppe und umgekehrt. Die PE erhielten wieder die gleichen Testmedikationen und die gleichen Anweisungen zur Einnahme.</p> <p><b>Datensammlung / Messinstrumente</b> Die PE mussten 9 polysomnographische Aufzeichnungen durchlaufen welche 4 EEG, 2 EOG, 2 EMG, und 1 EKG-Ableitung enthielten. Während der Kontrollnacht wurden zusätzlich respiratorische Parameter erfasst wie Schnarchen, nasale Flow, Sauerstoffsättigung, Thorax und Abdomen Bemühungen. Schlafphasen wurden visuell durch ein qualifiziertes Raster nach den Kriterien der Rechtschaffen und Kales (1968) erzielt. Darüberhinaus wurde ein visuelles Scoring von Arousals mit den ASDA Bericht Kriterien (1992) durchgeführt. Die Bewertungen wurden überwacht und zufällig überprüft durch einen qualifizierten Assistenten. Um die subjektive Qualität des Schlafes zu beurteilen, wurde ein strukturierter Fragebogen von den PE am Abend und am Morgen jeder Testnacht ausgefüllt, so wie vor und nach jeder polysomnographischen Aufnahme. Die Zielvariable dieser Studie war die objektive Schlaffeffizienz.</p> <p><b>Datenanalyse</b> Verschiedene statistische Analysen wurden durchgeführt. Signifikanzniveau: <math>p &lt; 0.05</math></p>	<p><b>Ergebnisse</b> Beim Vergleich der Baseline Placebo Nächte der beiden Probezeiten, zeigte keines der objektiven Parameter einen statistisch signifikanten Unterschied. Schlaffeffizienz belief sich auf 80,6% (71,7 bis 87,7) in der ersten und 86,2% (79,2 bis 89,3) in der zweiten Testphase, während die objektive Einschlaf Zeit 23,5min. war (13,9-36,3) im ersten und 18,2min. (12,1 bis 33,5) in der zweiten Testphase. Unter den subjektiven Parametern, war nur die subjektive Schlaf latenz signifikant verlängert (<math>p &lt; 0,05</math>), und belief sich auf 60min. (30 bis 90) in der ersten Periode und 85min. (55 bis 128) in der zweiten Periode. Während der Studie wurden 21 Nebenwirkungen, mit einer Dauer von 1 bis 3 Tagen beobachtet.</p>	<p><b>Diskussion</b> Die wichtigsten Erklärungen für die individuellen Unterschiede in den aufgezeichneten Schlafparametern sind die verschiedenen Formen von Schlafstörungen bei PE mit psychophysiologischer Schlaflosigkeit. In dieser Studie wurden diese Differenzen durch die Schlaf Basislinie erkennbar. Diese Unterschiede korrelieren nicht mit dem Alter, Geschlecht oder Dauer der Schlafstörung. Zur Minimierung des Einflusses dieser erheblichen individuellen Varianzen der Schlafparameter auf Teststatistiken, war es notwendig, bei der Durchführung der Studie ein sorgfältiges Placebo-kontrolliertes, crossover-Design zu verwenden.</p> <p>Im Vergleich mit Placebo, wurden verschiedene Effekte von Valerian, vor allem in der Langzeitbehandlung beobachtet.</p> <p>Es kann davon ausgegangen werden, dass Valerian eine positive Wirkung auf slow wave sleep hat.</p> <p>Kurzfristige Behandlung mit Valerian ergab keine Wirkung auf die Schlafstruktur und die subjektiven Parameter.</p> <p>Der Mechanismus der milden beruhigenden Wirkung von Valerian nach Mehrfachdosis Anwendung ist noch nicht klar.</p> <p>Im Vergleich zu der unmittelbaren Wirkung anderer schlaf-induzierende Substanzen wie Benzodiazepine, ist der Einfluss auf den Schlaf von Valerian leichter und verzögert.</p> <p><b>Schlussfolgerungen</b> Zusammenfassend zeigte die Behandlung mit einem pflanzlichen Extrakt aus Valerian bei relativ hohen Dosen eine Reihe von positiven Auswirkungen auf die Schlafstruktur und die Schlafwahrnehmung von PE mit Schlafstörungen. Es kann demzufolge als adjuvante Therapie bei der Behandlung von PE mit chronischen Schlafstörungen empfohlen werden.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> I.b.</p>

**Anhang D: Einteilung des Evidenzgrades nach Rosswurm und Larrabee (1999 in LoBiondo & Haber, 2005)**

Qualität der Evidenz	Studiendesign
I.a.	Metaanalyse randomisierter Versuche
b.	Ein randomisierter kontrollierter Versuch
II.a.	Eine gute konzipierte kontrollierte Studie ohne Randomisierung
b.	Ein weiterer Typ einer gut konzipierten quasiexperimentellen Studie.
III.	Vergleichende, Korrelationsstudie und andere deskriptive Studien
IV.	Evidenz aus Berichten von Expertenkomitees und Expertenmeinungen

## **Anhang E: Beurteilung der Glaubwürdigkeit der analysierten Studien**

**Quelle:** Cornu, et al. (2010). A dietary supplement to improve the quality of sleep: a randomized placebo controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10:2

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Verdeckte Zuteilung
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Ein permutierter-Block-Algorithmus wurde für die Randomisierung verwendet.
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallsquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	101 Patienten begannen die Studie, davon schlossen 99 Patienten ab (2 fehlende Daten, eine in jeder Gruppe). Begründung der Ausfallquote wurde keine genannt.
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Das mittlere Körpergewicht, Rauchen, sozio-professioneller Status und tageszeitliche Präferenz unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. In beiden Gruppen hatten 33% unerschwellige, 55% hatten moderate und 12% hatten schwere Schlaflosigkeit.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Alle Patienten wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. Dies wurde in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Es wurde nicht beschrieben, dass ein Patient die Gruppe gewechselt hat.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Der Stichprobenumfang wurde nach Angaben Hindmarch berechnet und der Stichprobenumfang wurde auch erreicht
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Es wurden nur wenige Studien mit adäquater Methodik durchgeführt. Somit ist es schwierig die Ergebnisse dieser Studie mit anderen Ergebnissen zu vergleichen.

**Quelle:** Taibi, et al. (2009). A randomized clinical Trial of Valerian fails to improve Self-report, polysomnographic, and actigraphic Sleep in older Women with Insomnia. *Sleep Med.* 10(3): 319–328.

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Den Valerian- und Placebo-Flaschen wurden Codenummern zugeordnet. Die Gruppenzugehörigkeit wurde geheim gehalten.
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	University of Washington Investigational Drug Service randomisierte die Patienten zufällig zu Valerian oder Placebo.
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallsquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Forschenden, Krankenschwestern und die Patienten waren verblindet im Bezug auf die Gruppenzuordnung, bis jeder einzelne Patient die Studie beendet hatte.
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ unklar	Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Alle Patienten wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. Dies wurde in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Patienten durchliefen sowohl die Interventionsgruppe wie auch die Kontrollgruppe nach einer 13-tägigen Auswaschphase.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Ergebnisse dieser Studie wurden durch die strengen Zulassungskriterien und eine geringe Stichprobengrösse begrenzt.
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Frühere Studien von Valerian sind in der Regel nicht schlüssig. Valerian ist eine weniger vielversprechende Therapie als durch frühere Untersuchungen vorgegeben wurde. Frühere Studien haben ähnliche Ergebnisse gezeigt.



**Quelle:** Dimpfel und Suter (2008). Sleep Improving Effects of a Single Dose Administration of a Valerian/Hops Fluid Extract. *European Journal of Medical Research*. Germany, Switzerland: I. Holzapfel Publishers

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ <u>unklar</u>	Wurde nicht beschrieben
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ <u>unklar</u>	Wurde nicht beschrieben
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ <u>unklar</u>	Wurde nicht beschrieben
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ <u>unklar</u>	Wurde nicht beschrieben
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ <u>unklar</u>	Wurde nicht beschrieben
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Alle Patienten wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. Dies wurde in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Es wurde nicht beschrieben, dass ein Patient die Gruppe gewechselt hat.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Studie konnte signifikante Ergebnisse feststellen.
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Ergebnisse dieser Studie sind zu vergleichen mit der Studie von Müller-Limmroth und Ehrenstein (1977).

**Quelle:** Oxman, et al. (2007). A Televised, Web-Based Randomised Trial of an Herbal Remedy (Valerian) for Insomnia. PLoS ONE 2(10): e1040.  
doi:10.1371/journal.pone.0001040

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Die Medikamenten-Boxen wurden mit den Identifikationsnummern bedruckt. Eine Apotheke erhielt die randomisierte Medikamentenliste und schickte den Patienten die Tabletten mit einem eingeschriebenen Brief.
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Es wurden Identifikationsnummern zugeteilt. Anschliessend wurde den Patienten Valerian oder Placebo gemäss einem vorbestimmten Schema zugewiesen, somit wurde die Randomisierung sichergestellt. Es wurde ein computergesteuertes Verfahren verwendet.
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallsquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	89% der Interventionsgruppe und 90% der Kontrollgruppe nahm die Tabletten für 14 oder mehr Tage. 57 Patienten verzeichneten einen Grund für die nicht Einnahme der Tabletten für die vollen 14 Tage. Der häufigste Grund für die Ausfallquote war die zeitaufwendige Führung des Schlafstagebuchs.
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Die Verblindung wurde bei den Patienten und bei den Untersuchern durchgeführt, Pflegepersonal war nicht beteiligt.
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Die beiden Gruppen waren ähnlich, mit Ausnahme des Alters.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Alle Patienten wurden abgesehen von der Intervention gleich behandelt. Dies wird in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeordneten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Es wurde nicht beschrieben, dass ein Patient die Gruppe gewechselt hat.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Diese Studie war fast doppelt so gross wie alle Studien über Valerian welche im Vorfeld durchgeführt wurden. Trotzdem wurde die gewünschte Stichprobengrösse nicht erreicht.
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Zusammenfassend bestätigt diese Studie, dass es unwahrscheinlich ist, dass Valerian, die Einschlafzeit reduziert oder einen Einfluss auf die Tagesenergie hat.

**Quelle:** Koetter, et al. (2007). A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Prospective Clinical Study to Demonstrate Clinical Efficacy of a Fixed Valerian Hops Extract Combination (Ze 91019) in Patients Suffering from Non-Organic Sleep Disorder. *Phytother. Res.* 21, 847–851.

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Nach einer unabhängigen Datenkompilierung sowie Anpassung wurde die Datei geschlossen und durch einen zufälligen Randomisierungscode durchbrochen.
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Am Ende der Behandlungszeit, standen die kompletten Daten der Schlafparameter von 27 Patienten für eine statistische Analyse zur Verfügung. Ausfallquoten wurden nicht begründet.
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Studie wurde von einem Studienzentrum betreut, um sicherzustellen, dass alle Patienten die gleichen Leistungen erhalten.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Es wurde nicht beschrieben, dass ein Patient die Gruppe gewechselt hat.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	30 Patienten wurden zu der Studie zugelassen. Es wurde ein signifikanter positiver Effekt nachgewiesen.
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Ergebnisse wurden bestätigt durch eine früher durchgeführte unkontrollierte Studie, welche die identische Extraktkombination verwendet hat.

**Quelle:** Diaper und Hindmarch (2004). A Double-Blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of Two Doses of a Valerian Preparation on the Sleep, Cognitive and Psychomotor Function of Sleep-Disturbed Older Adults. *HPRU Medical Research Centre, University of Surrey, Guildford, Surrey, UK. Phytother. Res.* 18, 831–836

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Alle Patienten erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien. Jedoch wurden diese nicht genannt.
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Wurde nicht beschrieben
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Die Randomisierung wurde von der South West Surrey Local Research Ethics Committee durchgeführt. Jedoch wurde nicht beschrieben, was für ein Instrument verwendet wurde.
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallsquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Wurde nicht beschrieben
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Statistische Tests wurden abgeschlossen und waren verblindet. Ansonsten wurden keine Angaben über die Verblindung gemacht.
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Wurde nicht beschrieben
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Alle Patienten wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. Dies wurde in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Es wurde nicht beschrieben, dass ein Patient die Gruppe gewechselt hat.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Es nahmen 16 Patienten an der Studie teil, nach einer Power calculation aus früheren ähnlichen Studien mit Valerian. Es wurden keine signifikanten Effekte nachgewiesen.
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<b>Ja</b> <b>Teilweise</b> <b>Nein/unklar</b>	Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen dieser Studie und früheren Studien weist Unterschiede zwischen den Studiendesigns auf.

**Quelle:** Coxeter, et al. (2003). Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-I trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 11, 215-222.

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Behandlung der Patienten wurde durch ein Computersystem einer Zufallszahlenfolge zugeordnet.
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Patienten, Ärzte und die wissenschaftlichen Mitarbeiter wurden verblindet.
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> Teilweise Nein/ unklar	Die soziodemographischen Daten waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Alle Patienten wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. Dies wurde in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Es wurde nicht beschrieben, dass ein Patient die Gruppe gewechselt hat.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Es wurden keine signifikanten Effekte nachgewiesen
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Dies wurde im Diskussionsteil nicht angesprochen

**Quelle:** Donath, et al. (2000). Critical Evaluation of the Effect of Valerian Extract on Sleep Structure and Sleep Quality. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 47-53

Frage	Kriterien	Antwort	Bewertung
1. Wurde die Rekrutierung der Teilnehmer adäquat durchgeführt?	adäquat: Zufallsstichprobe oder angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Stichprobe mit angemessenen Ein- und Ausschlusskriterien
2. Erfolgte die Zuteilung der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe adäquat?	adäquat: verdeckte Zuteilung per Telefon oder Internet; versiegelter, blickdichter Briefumschlag/ Beutel	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
3. Wurde eine adäquate Randomisierung durchgeführt?	adäquat: Randomisierung durchgeführt mittels computergenerierten Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Zur Randomisierung wurden keine Angaben gemacht
4. Waren mindestens 80% der Teilnehmer, die am Anfang an der Studie teilgenommen haben, am Ende noch dabei und wurden Ausfallsquoten begründet?	adäquat: Follow-up > 80% und Ausfallquoten begründet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
5. Ist die Verblindung bei dem Pflegepersonal, den Studienpatienten und den Untersucher durchgeführt worden?	Pflegepersonal, Studienpatienten, Untersucher sind verblindet	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
6. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich?	keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Interventions- und Kontrollgruppe waren zu Beginn der Studie ähnlich.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleich behandelt?	alle wurden gleich behandelt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Alle Patienten wurden, abgesehen von der Intervention, gleich behandelt. Dies wurde in der Studie jedoch nicht explizit genannt.
8. Wurden alle Teilnehmer in der zu Beginn der Studie zugeteilten Gruppe bewertet?	kein Teilnehmer wechselte die Gruppe oder eine Intention-to-Treat Analyse wurde durchgeführt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Patienten wurden in den zugeordneten Gruppen bewertet. Jedoch dienten die Gruppen bei der 2. Untersuchung sowohl als Kontroll- wie auch als Interventionsgruppe.
9. War die Grösse der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?	Poweranalyse wurde erfüllt	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Wurde nicht beschrieben
10. Stehen die Ergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet?	Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Ergebnissen	<u>Ja</u> Teilweise Nein/unklar	Die Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Studienergebnissen.

## **Anhang F: Erklärung**

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne andere als die angegebene fremde Hilfe verfasst habe. Es wurden ausschliesslich Quellen und Hilfsmittel verwendet, auf die in der Arbeit verwiesen werden. Zitate, Abbildungen und Grafiken, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Weiterhin erkläre ich, dass weder ich noch Dritte die vorliegende Arbeit an anderen Hochschulen eingereicht haben.

Ort, Datum

---

Unterschrift