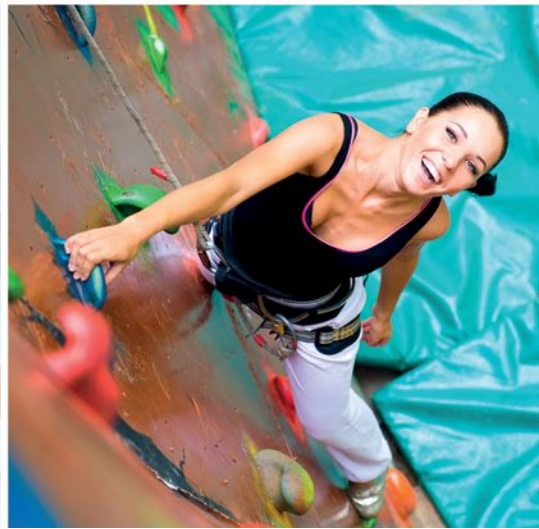


Vitalstoffe 3

2018

Das Magazin für Mikronährstoffe und deren Wirkungen




BK nutri network

Titel: Sporternährung

Mikronährstoffe

Fettleber

Proteine

Haut

Vitamine

Venenprobleme

Ivo Pischel, Stefanie Lang, Franziska Herbst

Passionsblume – beruhigt und entspannt



© Anklam Extrakt GmbH

Die Passionsblume, botanisch als *Passiflora incarnata* L. bekannt, ist eine schnellwachsende ausdauernde Kletterpflanze, die im Südosten Nordamerikas beheimatet ist und Jahrtausende von den amerikanischen Ureinwohnern (datierbar auf ca. 3500 v. Chr.) als Nahrungs- und wahrscheinlich auch therapeutisch als Heilpflanze verwendet wurde (1). Südamerikanische Missionare sollen im 16. Jahrhundert den Namen „Passiflora“ geprägt haben, abgeleitet vom lateinischen *passio* = Leiden und *flos* = Blume, da sie angeblich eine Verbindung zur Darstellung der Kreuzigungswerkzeuge Jesu in den Blüten erkannten (2, 3, 4). Die Gattung *Passiflora* umfasst etwa 500 Arten, die, wie bereits genannt, im Südosten Nordamerikas, aber auch in Mittel-

und Südamerika, Südostasien und Australien vorkommen. Sie wurde in vielen Ländern eingeführt und wird heute dort kommerziell angebaut. Die amerikanische Urbevölkerung verwendete die Passionsblume für die Behandlung von verschiedenen Beschwerden, wie Verbrennungen, Hämorrhoiden, Durchfall, prämenstruellem Syndrom, Dysmenorrhoe, Neuralgie, Schlaflosigkeit, Muskelkrämpfen, Hysterie, Neuralgie und als Analgetikum (1 – 4). Die Passionsblume kann bis zu acht Meter lang werden und hat holzige, längsgestreifte Stängel mit grauer Rinde. Die kahlen Blätter sind dreilappig, in lanzettlicher und gesägter Form. Das auffallendste Merkmal aber sind die schönen, radiärsymmetrischen Blüten

von etwa 10 cm Durchmesser, welche abwechselnd stehend je fünf gleich große weißliche Kelch- und Kronblätter besitzen. Diese umhüllen ringförmig angeordnete fadenförmige, oft intensiv gefärbte Staubblätter, den Strahlenkranz (siehe Abbildung). In der Mitte der Blüte sitzen weit erhaben die Fortpflanzungsorgane mit fünf fertilen Staubgefäßen und drei Narben, die sogenannte Säule. Die wohlriechende Blume bringt eine ovale, apfelgroße, orangegelbe als Beere bezeichnete Frucht hervor, die je nach regionaler Art der Passionsblume Maracuja oder Granadille heißen, weswegen die meisten Arten überhaupt angebaut werden. Sehr oft dient die Passionsblume mit ihrer auffälligen Blüte auch als Ziergewächs in Gärten und auf Fensterbänken (1 – 4).

Inhaltsstoffe und Wirkung

Bei *Passiflora incarnata* stellen jedoch die Blätter bzw. das Kraut die wertvollen Pflanzenteile dar, deren bioaktive Pflanzeninhaltsstoffe die therapeutischen Wirkungen ausmachen. Nach der langen traditionellen Verwendung von Passionsblumenkraut im Ursprung wurde in Europa die schmerzstillende und sedative Wirkung zum ersten Mal im Jahr 1867 von Phares beschrieben (5), die in einer ersten größeren Arbeit von Stapleton 1904 bestätigt wurde (6). Ab dieser Zeit wurde *Passiflora* mit gutem Erfolg bei Schlaflosigkeit, aber auch als Anxiolytikum mit gleichzeitig entspannender Wirkung angewendet (2, 7).

Phytochemische Analysen vom Kraut der Passionsblume zeigen das Vorhandensein von unterschiedlichen pharmakologisch aktiven Verbindungsklassen, wie Flavonoide und Alkaloide, wobei die qualitative und quantitative Zusammensetzung in Abhängigkeit von der botanischen Quelle und Herkunft beträchtlich variieren kann. So werden bis zu 2,5% Flavonoide – hauptsächlich C-Glykoside von Apigenin und Luteolin, z.B. Vitexin, Isovitexin, Orientin, Isoori-

entin, Kaempferol, Vicenin, Lucenin und Saponarin gefunden. Einigen weiteren Flavonderivaten, abgeleitet von Chrysin, konnte eindeutig eine angstlösende Wirkung zugeordnet werden (8). Daneben sind Spuren von ätherischem Öl mit mehr als 150 Komponenten, Gynocardin (ein Cyanogenglycosid) und Indol- bzw. β -Carbolinalkaloide, wie Harman, Harmalin, Harmol und Harmalol im Kraut vorhanden. Die Indolalkaloide könnten als Monoamino-Oxidase (MAO)-Inhibitoren wirken, wobei deren Konzentration in *Passiflora* nur gering ist (1–4, 7, 8, 9).

Des Weiteren sind in *Passiflora incarnata* Extrakten bestimmte Mengen an Gamma-Aminobuttersäure (GABA) enthalten, die eine direkte Wirkung auf die GABA-Rezeptoren haben könnten. Heute geht man allerdings davon aus, dass der direkte GABA-Effekt, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete Rolle spielt und stattdessen insbesondere die Flavonoide zu einer positiven Modulation von GABA(A)-Rezeptoren führen und für die Hauptwirkung verantwortlich sind (4, 10, 11).

Wie bereits voranstehend angedeutet, wirken die bioaktiven Pflanzeninhaltsstoffe von *Passiflora* auf das GABAerge Rezeptorsystem, welches die gewünschten Effekte im Gehirn, wie die stress-reduzierende, angstlösende und schlaffördernde Wirkung am Menschen hervorruft. Diese Aktivitäten waren lange bekannt, jedoch wurde das zugrundeliegende Wirkprinzip in präklinischen Studien erst relativ spät aufgeklärt.

Studien zur Wirksamkeit

Wie bereits einige frühere Studien zeigten, dämpft beispielsweise die vorherige Verabreichung von Flumazenil, einem Antagonisten des GABA(A)-Benzodiazepin-Bindungsstellen-Rezeptors, die in vivo gefundene anxiolytische Wirkung von *Passiflora incarnata*. Deshalb wurde zunächst angenommen, dass sich Passionsblume und Diazepam den gleichen Wirkungsmechanismus teilen (12, 13). Eine Funktionsstörung des GABA-Systems ist bei vielen neuropsychiatrischen Erkrankungen, wie zum Beispiel bei Angstzuständen und depressiven

Störungen, bekannt. Dennoch erscheint es heute eher unwahrscheinlich, dass ein Extrakt aus *Passiflora* über eine Bindung an die Benzodiazepin-Rezeptorstelle wirkt. Es ist jedoch plausibel, dass die zahlreichen pharmakologischen Wirkungen von *Passiflora incarnata* über die Modulation des GABA vermittelnden Systems, einschließlich der Affinität zu den GABA(A)- und GABA(B)-Rezeptoren sowie infolge der Beeinflussung auf die GABA-Aufnahme, realisiert werden (14).

Die anxiolytische Aktivität konnte auch in einer Reihe von verschiedenen experimentellen Tiermodellen wie dem *Elevated Plus Maze* Test u. a. sehr beeindruckend gezeigt werden (15). Neben diesen präklinischen Grundlagenstudien sind systematische und gut geplante Humanstudien von hohem Wert. Die meisten klinischen Studien zur Wirkung der Passionsblume beruhen auf Auswertungen von psychologischen Fragebögen. Physikalisch erfasste Messdaten, wie sie beispielsweise mittels Elektro-Enzephalo-Graphie (EEG) generiert werden können, leisten weitere bedeutende und wertvolle Ergänzungen zur Untersuchung der Wirksamkeit. So untersuchten beispielsweise Schulz und Kollegen aus Erfurt bereits vor 20 Jahren (1998) mittels quantitativer EEG-Technik eine Reihe von Pflanzenextrakten einschließlich *Passiflora* im Vergleich zu Diazepam auf deren sedative Wirkung. Dabei wurden Studien mit mehrfachem Crossover an jeweils zwölf erwachsenen weiblichen Probanden durchgeführt, um akute sedative Effekte von acht verschiedenen Pflanzenextrakten zu überprüfen (*Valeriana off.*, *Lavandula off.*, *Passiflora incarnata*, *Kava-kava*, *Melissa off.*, *Eschscholzia californica*, *Hypericum perforatum* und *Ginkgo biloba*).

Die Studien waren placebo-kontrolliert, bei denen eine Einzeldosis von 10 mg Diazepam, ein psychoaktives Benzodiazepin, als aktive Positivkontrolle diente. Alle pflanzlichen Präparate wurden ebenfalls als Einzeldosis verabreicht. Vor der Einnahme sowie zwei und drei Stunden nach der Aufnahme wurden EEGs für jeweils fünf Minuten aufgezeichnet. Das Ausmaß der Müdigkeit wurde von den Probanden auf einer visuellen Ana-

logskala angegeben und die Änderungen der EEG-Frequenzbänder seitens der Wissenschaftler ausgewertet. Als Ergebnis zeigte sich unter Diazepam und bei Einnahme von Passionsblume, jedoch nicht bei Placebogabe, eine Zunahme der Müdigkeit sowohl anhand der quantitativen EEG-Analysen als auch durch die Selbsteinschätzung der Probanden, was den bekannten sedierenden Effekt von *Passiflora* Extrakt belegt (16).

Viele Humanstudien zu stressreduzierenden, angstlösenden und schlaffördernden Pflanzenpräparaten, wie *Passiflora* Extrakt, werden zumeist nur kurzzeitig oder akut, also durch Einmalgabe untersucht, so dass Daten aus Langzeitstudien klinisch sehr bedeutende Beiträge leisten können.

Eine solche Studie über vier Wochen wurde 2001 von Akhondzadeh et al. veröffentlicht. Dabei handelte es sich um eine doppelblind-randomisierte Studie zur Wirksamkeit von *Passiflora incarnata* Extrakt im Vergleich zum anxiolytischen Arzneimittel Oxazepam bei der Behandlung von generalisierten Angststörungen. Dabei wurden 36 ambulante Patienten mit einer diagnostizierten generalisierten Angststörung (gemäß DSM IV Kriterien; *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) zufällig einer Testgruppe zugeordnet, so dass die eine Gruppe mit 18 Personen jeweils 45 Tropfen eines *Passiflora* Extraktpräparats pro Tag plus eine Placebo-Tablette über vier Wochen erhielt. Die andere Gruppe bekam hingegen 30 mg Oxazepam/Tag plus Placebo-Tropfen. Im Ergebnis waren der *Passiflora* Extrakt und Oxazepam gleich wirksam bei der Behandlung von generalisierten Angststörungen, da sich am Ende des Versuchs kein signifikanter Unterschied im Effekt zwischen den beiden Protokollen ergab. Oxazepam zeigte zwar einen schnellen Wirkungseintritt, beeinträchtigte aber auf der anderen Seite auch Situationen im Alltag, wie beispielsweise die Arbeitsleistung. Diese Nebenwirkungen blieben bei Gabe des pflanzlichen *Passiflora* Präparats größtenteils aus. Die Autoren zogen daher ein positives Fazit für die Behandlung von generalisierten Angststörungen mit *Passiflora* (17).

Eine sehr realitätsnahe Humanstudie, bei

der es um Ängste von Zahnarztpatienten geht, denen Zähne gezogen werden sollen, ist auch persönlich gut nachvollziehbar. Hierzu untersuchten Dantas et al. 40 Freiwillige im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten und doppelblinden klinischen Studie im Crossover-Design (18). Als Versuchspräparate verwendeten die Autoren entweder einen Extrakt aus *Passiflora incarnata* (260 mg) oder Midazolam (15 mg), ein kurzwirksames Benzodiazepam, welche jeweils 30 Minuten vor der Operation oral verabreicht wurden. Das Angstniveau der Teilnehmer war mittels Fragebögen und Messung physikalischer Parameter, einschließlich Herzfrequenz (HR), Blutdruck (BP) und Sauerstoffsättigung (SpO₂), bestimmt worden.

Als Ergebnis zeigten sich zunächst keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Protokollen in Hinsicht auf BP,

HR und SpO₂, und über 70% der Probanden gaben an, dass sie sich unter beiden Präparaten ruhig oder etwas ängstlich fühlten. Allerdings gaben 20% der Teilnehmer unter Midazolam eine Amnesie an (sie erinnerten sich nicht mehr an alles), während *Passiflora* wenig oder keinen Einfluss auf die Erinnerungsfähigkeit offenbarte. Im Endresultat wies der Passionsblumenextrakt eine ähnlich anxiolytische Wirkung wie Midazolam auf und war sicher und wirksam für eine Sedierung bei erwachsenen Patienten, die einer Extraktion der Backenzähne unterzogen wurden (18).

Produktsicherheit

In vielen Publikationen und Literaturübersichten zu Humanstudien werden *Passiflora* Extrakte und deren Präparate wegen ihrer sehr guten Produktsicher-

heit gelobt, besonders im Vergleich zu nebenwirkungsreichen Pharmazeutika (z.B. Benzodiazepine). Extrakte aus Passionsblumenkraut sind außerdem in diversen Monographien wie z.B. der Ph. Eur., HMPC und Kommission E als pflanzliches Arzneimittel charakterisiert. Nicht zuletzt aufgrund der langen traditionellen Anwendung von Passionsblume in Nordamerika sind einige Extrakte darüber hinaus in den USA auch zur Lebensmittelaromatisierung verwendbar (GRAS-Status) (1 – 4, 7).

Qualitativ hochwertige *Passiflora* Extrakte, analog denen in den voran genannten Studien, sind kommerziell erhältlich und werden auch von der Anklam Extrakt GmbH in GMP-konformer, pharmazeutischer Qualität hergestellt und vertrieben. Besondere Sorgfalt wird hierbei auch auf die Auswahl der Rohwaren gelegt, um eine Kontamination mit Aflatoxinen oder Pyrrolizidinalkaloiden einzugrenzen. Mit einem DEV von 4 – 7: 1, einem Gehalt von mehr als 2% Flavonoiden und der Extraktion unter Verwendung von 50%igem Ethanol (V/V) entspricht dabei der *Passiflora* Trockenextrakt den Anforderungen der Ph.Eur.

Über die Anklam Extrakt GmbH

Die Anklam Extrakt GmbH ist ein deutsches Unternehmen, welches hochwertige Pflanzenextrakte für die Pharma-, Nahrungsergänzungsmittel- und Lebensmittelindustrie produziert. Zum breiten Angebot zählen sowohl Premium Extrakte als auch Branded Ingredients und individuelle Extraktentwicklungen. Daneben bietet die Anklam Extrakt GmbH einen umfassenden Service für Analytik und alle Belange rund um die Zulassung.

Für weitere Informationen:
Anklam Extrakt GmbH
Campus Marienberg
Marienbergstraße 92
90411 Nürnberg
www.anklam-extrakt.com



Quellen:

- (1) Engels G, Brinckmann J (2016). *Passionflower - Passiflora incarnata L. HerbalGram 112*, 8-17.
- (2) Madaus G (1938). *Lehrbuch der Biologischen Heilmittel*.
- (3) Dhawan K, Dhawan S, Sharma A (2004). *Passiflora: a review update. J Ethnopharmacol 94*: 1-23.
- (4) Miroddi M, Calapai G, Navarra M, Minciullo PL, Gangemi S (2013). *Passiflora incarnata L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. Journal of Ethnopharmacology, 150 (3)*: 791–804.
- (5) Phares DL (1867). *Passiflora incarnata, a remedy for tetanus. The Richmond Medical Journal IV*: 10-14.
- (6) Stapleton WL (1904). *The action of Passiflora incarnata. Detroit Medical Journal 4*: 17–18.
- (7) EMA/HMPC/669738/2013. *Assessment report on Passiflora incarnata L., herba*.
- (8) Brown E, Hurd NS, McCall S, Cere-muga TE. *Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin, a Passiflora incarnata extract, in the laboratory rat. AANA J. 2007 Oct;75(5):333-7.*
- (9) Poethke W, Schwarz C, Gerlach H (1970). *Contents of Passiflora bryonioides. 1. Alkaloids. Planta Med. 18*, 303.
- (10) Campbell EL, Chebib M, Johnston GA (2004). *The dietary flavonoids apigenin and (-)- epigallocatechin gallate enhance the positive modulation by diazepam of the activation by GABA of recombinant GABA(A)receptors. Biochem. Pharmacol. 68*, 1631–1638.
- (11) Carratu B, Boniglia C, Giammarioli S, Mosca M, Sanzini E (2008). *Free amino acids in botanicals and botanical preparations. J. Food Sci. 73*, C323–C328.

(12) Medina JH, Paladini AC, Wolfman C, de Stein ML, Calvo D, Diaz LE, Pena C (1990). *Chrysin (5, 7-di-OH-flavone), a naturally-occurring ligand for benzodiazepine receptors, with anticonvulsant properties. Biochem. Pharmacol. 40*, 2227–2231.

(13) Grundmann O, Wang J, McGregor GP, Butterweck V (2008). *Anxiolytic activity of a phytochemically characterized Passiflora incarnata extract is mediated via the GABAergic system. Planta Med. 74*, 1769–1773.

(14) Appel K, Rose T, Fiebich B, Kammler T, Hoffmann C, Weiss G (2011). *Modulation of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system by Passiflora incarnata L. Phytother Res. Jun;25(6):838-43.*

(15) Grundmann O, Wahling C, Staiger C, Butterweck V (2009). *Anxiolytic effects of a passion flower (Passiflora incarnata L.) extract in the elevated plus maze in mice. Die Pharmazie-An Int. J. Pharm. Sci. 64*, 63–64.

(16) Schulz H, Jobert M, Hubner WD. *The quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effects of single doses of plant extracts in comparison with diazepam. Phytomedicine 1998, 5: 449-458.*

(17) Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, Shayeganpour S, Rashidi H, Khani M. *Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. J Clin Pharm Ther 2001a, 26: 363-367.*

(18) Dantas LP, de Oliveira-Ribeiro A, de Almeida-Souza LM, Groppo FC (2017). *Effects of passiflora incarnata and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 Jan 1;22(1):e95-e101.*

Autoren:



Dr. Ivo Pischel, Consultant



Dr. Stefanie Lang, Research Manager



Franziska Herbst, Product Manager