

## Naturheilkunde bei somatoformen Störungen

# Mit Melisse und Lavendel gegen Angst und Depression?

Wenn Patienten im Rahmen einer Somatisierungsstörung durch Ängste und Depressionen belastet sind, kann die Natur helfen: So zeigten zum Beispiel Passionsblumenextrakt und Lavendelöl eine ähnlich starke anxiolytische Wirkung wie ein Benzodiazepin. Vor allem mit Kombinationen verschiedener Pflanzeninhaltsstoffe lassen sich Erfolge erzielen.

KARIN KRAFT



Kann Balsam für die Seele sein: Lavendel.

Nach dem ICD-10 werden folgende psychosomatische Erkrankungen unterschieden.

- Die Somatisierungsstörung (F45.0) ist gekennzeichnet durch multiple, wiederholt auftretende, häufig wechselnde körperliche Symptome, die seit mindestens zwei Jahren bestehen. Sie ist oft mit einer lang dauernden Störung des sozialen, interpersonalen und familiären Verhaltens verbunden.
- Bei der undifferenzierten Somatisierungsstörung (F45.1) bestehen die Beschwerden seit weniger als zwei Jahren, die Symptome sind hinsichtlich Anzahl und Schwere geringer ausgeprägt als bei F45.0.

Die 12-Monatsprävalenz aller Somatisierungsstörungen beträgt im Alter zwischen 18 und 65 Jahren 6,3%; dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer [1].

Typisch sind die andauernden Klagen über verschiedene und ständig wechselnde körperliche Beschwerden.

Bei den Somatisierungsstörungen nach F45.0 und F45.1 treten häufig Angst und Depression auf [2]. Diese beiden Symptome werden nicht nur in klinischen Studien verwendet, um den Erfolg von Therapien zu beurteilen, sondern eignen sich auch in der ärztlichen Praxis für die Beobachtung von Verlauf und Therapie-wirksamkeit [3].

Die Symptome Angst und Depression werden entsprechend den Leitlinien mit Arzneimitteln aus den Gruppen Anxiolytika, Sedativa und Antidepressiva behandelt. Diese haben auch den Patienten gut bekannte Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, innere Unruhe, Sedierung, Abhängigkeits- und Gewöhnungspotenzial, weshalb sie oft abgelehnt werden. Angst

und Depression können jedoch auch mithilfe der Phytotherapie behandelt werden. Die Evidenzlage bezüglich klinischer Studien ist bisher gering, aber es liegen lang-jährige klinische Erfahrungen vor.

## So wirkt Phytotherapie bei Angst und Depression

Der Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) spielt eine große Rolle bei der Kontrolle von Angst und Stressreaktionen. Die Benzodiazepine, die seit Jahrzehnten als Anxiolytika und Sedativa verwendet werden, steigern die GABAerge Aktivität, haben jedoch ein erhebliches Abhängigkeitspotenzial. In den letzten Jahren wurde deshalb verstärkt nach Naturstoffen mit anxiolytischen und sedierenden Eigenschaften gesucht. Fündig wurde man bei alten Bekannten, die bisher hauptsächlich als

pflanzliche Hypnotika mit milder Wirkung beziehungsweise als Antidepressiva eingestuft wurden, nämlich bei Extrakten aus Baldrianwurzel, Hopfenzapfen, Melissenblättern, Passionsblumenkraut, Johanniskraut und auch beim Lavendelöl. Interessanterweise hat jedes dieser Phytotherapeutika sein eigenes Wirkprofil; die Sinnhaftigkeit von großenteils seit Jahrzehnten erhältlichen Kombinationsarzneimitteln aus Phytotherapeutika wird durch aktuelle pharmakologische Untersuchungen bestätigt.

- Inhaltsstoffe der Baldrianwurzel binden an GABA-Rezeptoren, zudem steigert der Extrakt nicht nur die GABA-Freisetzung, sondern reduziert auch den Re-uptake [4–6]. In tierexperimentellen Studien mit Baldrianextrakten wurden Verhaltensveränderungen im Sinne einer Verminderung von Depressionen und Angst beobachtet. Sedierende Effekte wurden dagegen nicht nachgewiesen [7, 8].
- Hopfenextrakt hemmt dagegen den Abbau von GABA und wirkt zudem zentral sedierend [4, 9].
- Extrakte aus Melissenblättern hemmen nicht nur den Abbau von GABA, sondern wirken auch auf das cholinerge System des ZNS, wodurch sie Stimmung und Gedächtnisfunktion insbesondere unter Stressbedingungen günstig beeinflussen [4, 10–12].
- Für Passionsblumenextrakt wurden dagegen direkte GABAerge und anxiolytische Wirkungen nachgewiesen [13].
- Inhaltsstoffe von Lavendelöl besetzen direkt zerebrale GABA-Rezeptoren, der Effekt wird durch die Kombination mit Melissenöl verstärkt [10].

Die antidepressive, stimmungsaufhellende und tiefschlaffördernde Wirkung von Johanniskrautextrakten beruht auf der unspezifischen Wiederaufnahmehemmung von Neurotransmittern wie Noradrenalin, Serotonin, Dopamin, GABA und Glutamat und der Modulation der zugehörigen Rezeptoren. Psychovegetative Störungen, Angst und nervöse Unruhe werden im Rahmen der Gesamtwirkung mit beeinflusst [14–16].

#### Wirksamkeit in klinischen Studien

Klinische Studien bei Patienten mit generalisierten Angststörungen zeigten ebenfalls günstige Wirkungen. So waren

45 Tropfen Passionsblumenextrakt/Tag nach vier Wochen ebenso wirksam wie 30 mg Oxazepam/Tag [17]. Nach zwei Wochen Therapie mit aufkonzentriertem Lavendelöl (80 mg/Tag) zeigte sich eine signifikante Anxiolyse, nach sechs Wochen entsprachen die anxiolytische Wirkung und Verbesserung der Lebensqualität der von Lorazepam (0,5 mg/Tag) [18, 19]. Bei Somatisierungsstörungen (F45.0, F45.1) wirkten 2 x 300 mg Johanniskrautextrakt/Tag innerhalb von sechs Wochen anxiolytisch, die Responderrate war mit 45,4% gegenüber Placebo (20,9%) deutlich höher [20, 21].

#### Kombinationen besser als Monotherapie

Kombinationen der genannten Phytotherapeutika sind der Monotherapie offenbar überlegen. Nach klinischen Studien scheint die antidepressive Wirkung bei der Kombination von Johanniskrautextrakt mit Baldrianextrakt oft schon ab dem zehnten Behandlungstag einzutreten, die anxiolytischen und spannungslösenden Wirkungen sind zudem ausgeprägter als bei einer Monotherapie mit 900 mg Johanniskraut/Tag [22, 23].

Bei Patienten mit Somatisierungsstörungen (F45.0, F45.1) konnte eine zweiwöchige Therapie mit einem Kombinationspräparat aus Pestwurz-, Baldrian-, Passionsblumen- und Melissenextrakt Angst bei 71,2% und Depression bei 55,9% der Patienten zu über 50% verbessern, mit Placebo nur bei 16,7% beziehungsweise 13,0%. Bei 2,2% der Patienten traten leichte Nebenwirkungen auf [24].

#### Einsatz von Phytotherapie bei Angst

Phytotherapie eignet sich zur Therapie von leichten bis mittelschweren Angstzuständen insbesondere, wenn eine mittelfristige bis längere Behandlung erforderlich ist. Nicht nur die Angst selbst, sondern auch Folgezustände können erfahrungsgemäß gebessert werden, zum Beispiel Niedergeschlagenheit und Resignation, Merk- und Konzentrationsstörungen, Reizbarkeit, aggressive Tendenzen sowie vegetative Symptome (z. B. funktionelle Beschwerden des Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts). Der Patient muss jedoch darüber aufgeklärt werden, dass bis zum vollständigen Wirkungseintritt mindestens eine Woche vergeht.

Zur Behandlung von Angst bei somatoformen Störungen sollte Baldrianwurzel mit anderen Phytotherapeutika, beispielsweise Hopfenzapfen, Melissenblättern oder Passionsblumenkraut kombiniert werden. Als Indikation gelten „nervöse Unruhezustände“. Die Tagesdosis beträgt in Kombinationspräparaten für Baldrianwurzel bis 1.500 mg, für Hopfen bis 130 mg, für Passionsblume bis 1.000 mg und für Melissenblätter bis 270 mg Trockenextrakt. In der Regel werden drei Dosen pro Tag eingenommen, im Einzelfall gelten die Angaben der Hersteller. Passionsblumenkraut kann, da es deutlich anxiolytisch wirkt, bei dieser Indikation auch allein verwendet werden, die empfohlene Tagesdosis beträgt dann 1.200 mg Trockenextrakt [22].

Je nach Symptomatik können verschiedene Kombinationen verwendet werden. Die Kombination von Baldrian mit Hopfenzapfen eignet sich wegen der leicht sedierenden Eigenschaften der Hopfenzapfen vor allem für Angst in Kombination mit Unruhe, während die Kombination mit Melissenblätterextrakt günstig bei begleitenden Konzentrationsstörungen ist.

Neuerdings steht zudem zur Behandlung von Angststörungen Lavendelöl mit aufkonzentrierten Inhaltsstoffen zur Verfügung. Die empfohlene Dosis beträgt 80 mg/Tag, die Wirkung tritt nach 14 Tagen ein und erreicht innerhalb von zehn Wochen den Maximaleffekt [18].

Das obengenannte Kombinationspräparat aus Pestwurz-, Baldrian-, Passionsblumen- und Melissenextrakt ist zur Behandlung von nervösen Spannungs- und Unruhezuständen in der Schweiz zugelassen und wird dreimal täglich eingenommen.

#### Phytotherapie bei Depression:

##### Wirkeintritt frühestens nach 14 Tagen

Johanniskrautextrakt ist in der Tagesdosis von 600 mg/Tag zur Therapie von psychovegetativen Störungen, depressiven Verstimmungszuständen, Angst und/oder nervöser Unruhe zugelassen. Auch Kombinationsarzneimittel mit Baldrianwurzel sind erhältlich. Hinsichtlich der Responderraten bei depressiven Verstimmungszuständen unterscheiden sich chemisch definierte Antidepressiva und Johanniskrautpräparate nicht, bei der

Verträglichkeit sind Letztere in der Behandlung leichter und mittelschwerer Depressionen den synthetischen Arzneimitteln deutlich überlegen. Hinsichtlich Wirksamkeit sind beide Substanzgruppen entsprechend der neueren GCP-Studien ebenbürtig.

Johanniskrautextrakte wirken nicht sedierend, haben kein Gewöhnungs- oder Abhängigkeitspotenzial und beeinflussen Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen nicht. Ihre Wirkung tritt nach frühestens 14 Tagen ein, die Maximalwirkung nach drei bis fünf Wochen. Die Mindesttherapiedauer beträgt drei Monate, empfohlen werden sechs Monate, die Therapie sollte dann langsam ausgeschlichen werden. Die Behandlungskosten liegen deutlich unter denen der synthetischen Arzneimittel.

#### **Nebenwirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen**

Kontraindikation für den Einsatz aller genannten Phytotherapeutika ist eine schwere endogene Depression. Spezifische Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Interaktionen sind für Baldrianwurzel, Hopfenzapfen, Melissenblätter und Passionsblumen nicht beschrieben. Wegen einer möglichen Verstärkung der Wirkung von chemisch definierten GABAergen Arzneimitteln durch eine Kombination aus Baldrianwurzel- und Passionsblumenextrakt sollten diese nicht miteinander kombiniert werden [25].

Nach Gabe von Lavendelöl werden bei bis zu 7,5% der Patienten Aufstoßen und Geruch des Atems nach Lavendel sowie in 5% der Fälle Dyspepsie beobachtet, Kontraindikationen und Interaktionen wurden nicht beschrieben [19].

Das Kombinationspräparat aus Pestwurz-, Baldrian-, Passionsblumen und Melissenextrakt ist bei bekannten Allergien gegenüber den Inhaltsstoffen und bei schweren Leberschäden kontraindiziert.

Die Nebenwirkungsrate bei Johanniskraut beträgt bis zu 5,7%. Am häufigsten werden gastrointestinale Symptome, erhöhte Lichtempfindlichkeit und Hautsymptome berichtet. Mundtrockenheit, innere Unruhe, Sedierung und ein Abhängigkeits- und Gewöhnungspotenzial finden sich bei Johanniskrautpräparaten nicht [26]. Die oft erwähnte Phototoxizität ist in den üblichen Dosierungsbereichen nicht gegeben. Dennoch sollten die Patienten

darüber informiert werden, dass Johanniskrautextrakt, ähnlich wie einige SSRI, die Lichtempfindlichkeit erhöhen kann und dass eine intensive Exposition gegenüber UV-Strahlung während der Einnahme vermieden werden sollte [27].

Die Kontraindikationen von Johanniskraut leiten sich aus Fallberichten her, die klinisch relevante Interaktionen bei Gabe von Cyclosporin oder anderen Immunsuppressiva nach Organtransplantation, Proteaseinhibitoren und anderen Virostatika, die bei mit HIV infizierten Patienten verwendet werden, belegen. Zudem ist Johanniskraut bei zytostatischer Therapie kontraindiziert. Folgende Anwendungsbeschränkungen sollten beachtet werden: Die Plasmaspiegel von Alprazolam, Amitriptylin, Fexofenadin, Benzodiazepinen, Methadon, Simvastatin, Midazolam und Triptanen können bei gleichzeitiger Einnahme von Johanniskrautextrakten reduziert werden, die klinische Relevanz ist unklar. Die Abnahme der Plasmaspiegel von oralen Kontrazeptiva kann theoretisch zu Blutungen und unerwünschten Schwangerschaften führen, hier sind höher dosierte Präparate oder andere kontrazeptive Maßnahmen zu empfehlen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Antikoagulanzen vom Cumarintyp werden intensivere Kontrollen des Gerinnungsstatus empfohlen.

Während der Behandlung mit Johanniskrautextrakten sollten Johanniskrautextrakte wenigstens zehn Tage vor einer elektiven Operation wegen möglicher, bisher jedoch nicht beschriebener Interaktionen mit Allgemein- und Lokalanästhetika abgesetzt werden. Wegen nicht ausreichender Untersuchungen zur Unbedenklichkeit wird schließlich die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren und während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen.

Die genannten Phytotherapeutika haben somit im Vergleich zu den konventionellen Medikamenten ein günstigeres Nebenwirkungsprofil. Sie wurden daher für die Selbstmedikation freigegeben und sind damit außer bei mittelschwerer Depression (Johanniskraut) nicht erstattungsfähig. Patienten mit Somatisierungsstörungen sind dennoch oft bereit, ihre psychischen Symptome mit diesen Medikamenten für längere Zeit behandeln zu lassen.



**Fazit**

Bei der Somatisierungsstörung (F45.0) und der undifferenzierten Somatisierungsstörung (F45.1) treten begleitend häufig Angst und Depression auf. Beide Symptome können auch mit Phytotherapie behandelt werden. Extrakte aus Baldrianwurzel, Passionsblumenkraut, Lavendelblüten und Johanniskraut wirken entspannend und anxiolytisch, aber nicht sedierend, sie eignen sich zur Behandlung von chronischen leichten

bis mittelschweren Angstzuständen. Auch Folgezustände der Angst werden günstig beeinflusst. Die Wirkung setzt frühestens nach einer Woche ein, für eine zuverlässige Wirkung sollte auf standardisierte Fertigarzneimittel zurückgegriffen werden. Die bekannten Interaktionen mit anderen Arzneimitteln müssen beachtet werden. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind bei allen genannten Phytotherapeutika leicht und selten. Wegen der noch nicht ausrei-

chenden Beleglage sind weitere klinische Studien erforderlich. □

**LITERATUR**

[www.springermedizin.de/neurotransmitter](http://www.springermedizin.de/neurotransmitter)

**Prof. Dr. med. Karin Kraft**

Lehrstuhl für Naturheilkunde  
 Medizinische Fakultät, Universität Rostock  
 Ernst-Heydemannstr. 6, 18057 Rostock  
 E-Mail: [karin.kraft@med.uni-rostock.de](mailto:karin.kraft@med.uni-rostock.de)

## Galenus-Preis und Charity-Award von Springer Medizin verliehen

Bei einer festlichen Gala in Berlin erhielten das Osteoporose-Präparat Denosumab (Prolia®) sowie der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist Romiplostin (Nplate®) den Galenus-Preis 2011. Mit dem Charity-Award wurde die Berliner Ärztin Jenny De la Torre geehrt.



„In diesem Jahr war es schwierig, eine Entscheidung zu fällen“, so der Galenus-Jury-Präsident und Kardiologe Professor Erland Erdmann aus Köln bei der Bekanntgabe des Gewinners in der Kategorie Primary Care. Letztlich hatten die Jury-Mitglieder aber mit deutlicher Mehrheit entschieden, dass Denosumab von Amgen und GlaxoSmithKline den ersten Preis erhalten soll.

**Neues Wirkprinzip gegen Osteoporose**

Denosumab ist ein monoklonaler Antikörper, der den Knochenabbau gezielt verlangsamt. Ansatzpunkt des Medikaments ist der RANK-Ligand – ein Protein, welches Reifung, Funktion und Überleben der Osteoklasten steuert. In einer großen Doppelblindstudie mit 7.808 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose konnte Denosumab in einem Zeitraum von drei Jahren das Risiko für Wirbelfrakturen um 68% von 7,2% auf 2,3% sowie das Risiko für Hüftfrakturen um 40% von 1,2% auf 0,7% senken. Außer bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko ist das Medikament auch zur Therapie bei Männern mit Prostatakarzinom und erhöhtem Frakturrisiko unter Hormonablation zugelassen.

**Erstes Medikament gegen Thrombozytopenie**

Der Gewinner in der Kategorie Specialist Care, Nplate® von Amgen, enthält den Wirkstoff Romiplostin. Der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist stimuliert die Thrombozytenbildung. In Studien über bis zu fünf Jahren erhöhte er die Zahl der Blutplättchen signifikant und dauerhaft bei 95% der Patienten auf Werte über 50.000 pro Mikroliter Blut. Indiziert ist Romiplostin zur Behandlung der chronischen immuntrombozytopenischen Purpura ITP.

**Pathomechanismus von Nierenzysten entschlüsselt**

In der Kategorie Grundlagenforschung hat sich die Jury in diesem Jahr für eine nephrologische Arbeit entschieden: Gewinner ist die Arbeitsgruppe um Professor Wolfgang Kühn vom Uniklinikum Freiburg. Kühn ist es mit Dr. Fruzsina Kotsis und Dr. Christopher Böhlke aus Freiburg gelungen, den molekularen Pathomechanismus der erblichen polyzystischen Nierenerkrankung zu entschlüsseln, wodurch sich Hoffnungen auf eine Therapie begründen.

Alle drei Preise in Form einer Medaille und einer Urkunde sowie 10.000 € für

den Gewinner des Grundlagenforschungspreises hat Bundesforschungsministerin Professor Annette Schavan, Schirmherrin des Galenus-Preises 2011, in Berlin überreicht. „Die nominierten Kandidaten stehen für Spitzenleistungen in der Forschung, in der Entwicklung und in der Kommerzialisierung“, sagte Schavan.

**Engagement für Menschen im Abseits prämiert**

Zeitgleich mit dem Galenus-von-Pergammon-Preis für herausragende Forschungsleistungen wird seit einigen Jahren der Charity-Award verliehen, der vorbildliche und selbstlose Initiativen in der Gesundheitsversorgung prämiert. Mit dem Charity-Award 2011 wurde die Berliner Ärztin Jenny De la Torre ausgezeichnet. Seit 16 Jahren setzt sie sich für die Betreuung von Obdachlosen in Berlin ein und versorgt täglich bis zu 60 hilfsbedürftige Menschen. In Vertretung des Schirmherren des Charity-Award, Bundesgesundheitsminister Daniel Bahr, überreichte die Parlamentarische Staatssekretärin Annette Widmann-Mauz den Preis, der mit einem Medienpaket im Wert von 100.000 € und einem Barscheck über 50.000 € dotiert ist. □

## LITERATUR

1. Wittchen HU, Jacobi F. 2005. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 15: 357–376.
2. Sadock BJ, Sadock VA. 2003. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry. Behavioral sciences/Clinical psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires.
3. Larisch A, Schweickhardt A, Wirsching M, Fritzsche K. 2004. Psychosocial interventions for somatizing patients by general practitioner: A randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 57: 507–512
4. Awad, R., Levac, D., Cybulska, P., Merali, Z., Trudeau, V.L., Arnason, J.T.: Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 85 (2007), 933-942.
5. Ortiz, J.G., Nieves-Natal, J., Chavez, P. Effects of *Valeriana officinalis* extracts on [3H]flunitrazepam binding, synaptosomal [3H]GABA uptake, and hippocampal [3H]GABA release. *Neurochem Res*, 24 (1999) 1373–1378.
6. Benke, D., Barberis, A., Kopp, S., Altmann, K.H., Schubiger, M., Vogt, K.E., Rudolph, U., Möhler, H.. GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology* 56 (2009), 174-181.
7. Hattesoehl, M., Feistel, B., Sievers, H., Lehnfeld, R., Hegger, M., Winterhoff, H. Extracts of *Valeriana officinalis* L. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. *Phytomedicine* 15 (2008), 2-15.
8. Murphy, K., Kubin, Z. J., Shepherd, J. N., Ettinger R. H.. *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine* 17 (2010), 674-678
9. Schiller, H. Forster, A., Vonhoff, C., Hegger, M., Biller, A., Winterhoff, H.. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomedicine* (13) 2006, 535-541.
10. Huang, L., Abuhamdah, S., Howes, M.J., Dixon, C.L., Elliot, M.S., Ballard, C., Holmes, C., Burns, A., Perry, E.K., Francis, P.T., Lees, G., Chazot, P.L.. Pharmacological profile of essential oils derived from *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. *J. Pharm. Pharmacol.* 60 (2008), 1515-1522.
11. Ibarra, A., Feuillere, N., Roller, M., Lesburgere, E., Beracochea, D.. Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine* 17 (2010), 397-403.
12. Kennedy, D.O., Little, W., Scholey, A.B. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosom Med.* 66 (2004), 607-613.
13. Grundmann, O., Wähling, C., Staiger, C., Butterweck, V.. Anxiolytic effects of a passion flower (*Passiflora incarnata* L.) extract in the elevated plus maze in mice. *Pharmazie.* 64 (2009), 63-64.
14. Ara, I., Bano, S.. St. John's Wort modulates brain regional serotonin metabolism in swim stressed rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* 22 (2009), 94-101.
15. Tadros, M. G., Mohamed M. R., Youssef A.M., Sabry, G. M., Sabry, N. A., Khalifa, A. E.: Involvement of serotonergic 5-HT1A/2A, alpha-adrenergic and dopaminergic D1 receptors in St. John's wort-induced prepulse inhibition deficit: a possible role of hyperforin. *Behav Brain Res*, 2009; 199(2): 334–39
16. Kumar, A., Garg, R., Prakash, A. K.. Effect of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on restraint stress-induced behavioral and biochemical alteration in mice. *BMC Complement Altern Med.* 7 (2010), 10:18.
17. Akhondzadeh, S., Naghavi, H.R., Vazirian, M., Sharyeganpour, A., Rashidi, H., Khani, M.. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther.* 26 (2001), 363-367.
18. Kasper, S., Gastpar, M., Müller, W.E., Volz, H.P., Möller, H.J., Dienel, A., Schläfke, S. Silexan, an orally administered *Lavandula* oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.* (2010) May 27. [Epub ahead of print]