



# STIMMUNGS- SCHWANKUNGEN

Stimmungsschwankungen oder eine gedrückte Stimmung sind Beschwerden, die von depressiven Verstimmungen und von schweren Depressionen unbedingt abzugrenzen sind, wenngleich teilweise ein fließender Übergang zwischen den erwähnten Krankheitsbildern besteht. Eine saubere Triage ist für den Drogerie- und Apothekenalltag insbesondere deshalb von grosser Wichtigkeit, weil eine Depression zwingend in (fach-)ärztliche Hände gehört, während leichte depressive Verstimmungen oder aber Stimmungsschwankungen – mindestens auf Zusehen hin – auch in Selbstmedikation therapiert werden können.

Stimmungsschwankungen und Depressionen 2

Hirnstoffwechsel in Bezug auf die Stimmung 3

Therapie von Stimmungsschwankungen 5

Glossar/Literaturhinweise 8

# Stimmungsschwankungen und Depressionen

Von Stimmungsschwankungen zu sprechen, ohne das Reizwort «Depression» in den Mund zu nehmen, ist praktisch unmöglich. Auch wenn die beiden Krankheitsbilder sich mindestens im Schweregrad massiv unterscheiden, kann man doch bestimmte Parallelen ausmachen. Dies betrifft beispielsweise die Pathogenese. Stimmungsschwankungen sind bis zu einem gewissen Grad als normal zu betrachten. Salopp gesagt: Man kann nicht immer gleich gut drauf sein. Und so hat man mal bessere, mal schlechtere Tage, was das Phänomen der intraindividuellen Unterschiede beschreibt. Daneben zeigen Stimmungszustände auch interindividuelle Spezifitäten. Auch dieses Phänomen ist nicht unbekannt. So gibt es Personen, die generell weniger zu einer gedrückten Stimmung neigen als andere, oder aber einfach grundsätzlich positiver eingestellt sind. Ob man nun also eine Situation als eher düster einschätzt oder ihr trotz schwieriger Umstände auch etwas Gutes abgewinnen kann, ist bis zu einem gewissen Mass typbezogen.

Stimmungsschwankungen sind per se medizinisch als nicht gravierend einzustufen. Für die betroffene Person hingegen können sie dennoch auf die Dauer bemühend und daher behandlungsbedürftig sein. Eine Depression hingegen zeigt ein weit umfangreicheres Bild an negativen Faktoren. Die Stimmung hat sich so weit verdunkelt, dass sich die betroffenen Personen zuweilen in ausweglosen Situationen wähnen, was mitunter zu Suizidgedanken führen kann. Der Begriff Depression leitet sich vom lateinischen Wort «deprimere» ab, was «niederdrücken» bedeutet. Das Selbstwertgefühl hat auf dem Nullpunkt aufgeschlagen, Emotionen – sowohl Freude als auch Trauer – können nicht adäquat ausgedrückt werden. Auf äussere Einflüsse wird gar nicht oder nicht der Situation angemessen reagiert. Im Gegensatz zur Trauer, die sich ebenfalls durch eine gedrückte Stimmung zeigt, die jedoch durch schmerzhaften Verlust erklärbar ist, kann im Falle der Depression oftmals kein solitärer Auslöser bezeichnet werden. Die Stimmung ist demnach der aktuellen Lebenssituation nicht angepasst beziehungsweise kann über diese nur schwer erklärt werden. Die Patienten befinden sich teilweise in einer Schockstarre, können sich für überhaupt nichts motivieren und stehen selbst in einfachsten Alltagssituationen an.

## URSACHEN VON VERSTIMMUNGSZUSTÄNDEN

Die Gründe für eine düstere Stimmung sind äusserst vielfältig und liegen teilweise noch im Dunkeln. Betroffene Personen zeigen im Unterschied zu Gesunden eine reduzierte Toleranz gegenüber Stressoren im psychischen, sozialen, körperlichen oder biografischen Bereich.

Mit Sicherheit kann man von einer genetischen Komponente ausgehen, da man depressive Verstimmungen gehäuft dann

findet, wenn eine in direkter Linie verwandte Person ebenfalls davon betroffen ist. Stimmungstiefs sind üblicherweise nicht monokausal erklärbar, sondern multifaktoriell bedingt. Neben der erblichen Fixierung sind folgende Auslöser und Risikofaktoren zu nennen, wobei die Aufzählung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt und die Reihenfolge keinen wertenden Charakter besitzt:

- Tod einer nahestehenden Person
- Traumata (Katastrophen, sexueller Missbrauch, psychische Gewalt etc.)
- Veränderte Lebensbedingungen (Auszug der Kinder, Trennung vom Lebenspartner, Arbeitsplatzwechsel oder -verlust, Umzug etc.)
- Zwischenmenschliche Probleme (Beziehung, Arbeitsplatz, Ausbildungsstätte etc.)
- Hormonelle Schwankungen (in der Schwangerschaft, prämenstruell, menopausal, medikamentös induziert)
- UAW gewisser Arzneimittel
- Neurobiochemische Faktoren (siehe Kapitel «Hirnstoffwechsel in Bezug auf die Stimmung»)
- Weibliches Geschlecht
- Konsum von Cannabis und Alkohol
- Soziale Verarmung (Grossstadt, Single-Dasein, genereller Rückzug)
- Pensionierung (Wegfall der Tagesstruktur, angeblicher bzw. empfundener Absturz in die Bedeutungslosigkeit, weil nicht mehr gefragt etc.)
- Demenz-Erkrankungen
- Psychischer Distress, Konflikte

Es würde den Rahmen dieses Fachdossiers sprengen, auf alle erwähnten Faktoren einzugehen. Um auf das Thema Stimmungsschwankungen zu fokussieren, ist dies auch gar nicht nötig, da gewisse oben aufgelistete Auslöser klar auf die Depression und weniger auf die weitaus harmloseren Stimmungsschwankungen bezogen sind.

Die Abläufe rund um die wichtigsten Neurotransmitter sollen jedoch im folgenden Kapitel wenigstens grob beschrieben werden, damit Therapieansätze besser verstanden werden, die auf die Einflussnahme auf derartige Botenstoffe abzielen.

# Hirnstoffwechsel in Bezug auf die Stimmung

Was passiert eigentlich im Kopf bei Stimmungsschwankungen oder bei Depressionen? Namhafte Psychologen geben an, dass wir dies noch viel zu wenig in der gesamten Tiefe verstehen. Es gibt jedoch klare Hinweise darauf, dass für den Ausbruch von Stimmungsschwankungen und/oder depressiven Verstimmungen ein Ungleichgewicht bestimmter Neurotransmitter im Gehirn von grosser Bedeutung ist. Bei gedrückter Stimmung stellt man eine verminderte Verfügbarkeit bzw. Aktivität unter anderem von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin fest. Weitere Botenstoffe wie Gammaaminobuttersäure und Acetylcholin sind ebenfalls von Belang. Ebenfalls unter den Begriff Hirnstoffwechsel fallen Vorgänge des oxidativen Abbaus von Glukose bzw. die anaerobe Energiegewinnung aus Ketonkörpern (die aus dem Abbau von Fettsäuren stammen) bei Sauerstoffmangel. Auch diese Vorgänge werden hier nicht vertieft.

## STECKBRIEFE EINIGER NEUROTRANSMITTER

### SEROTONIN

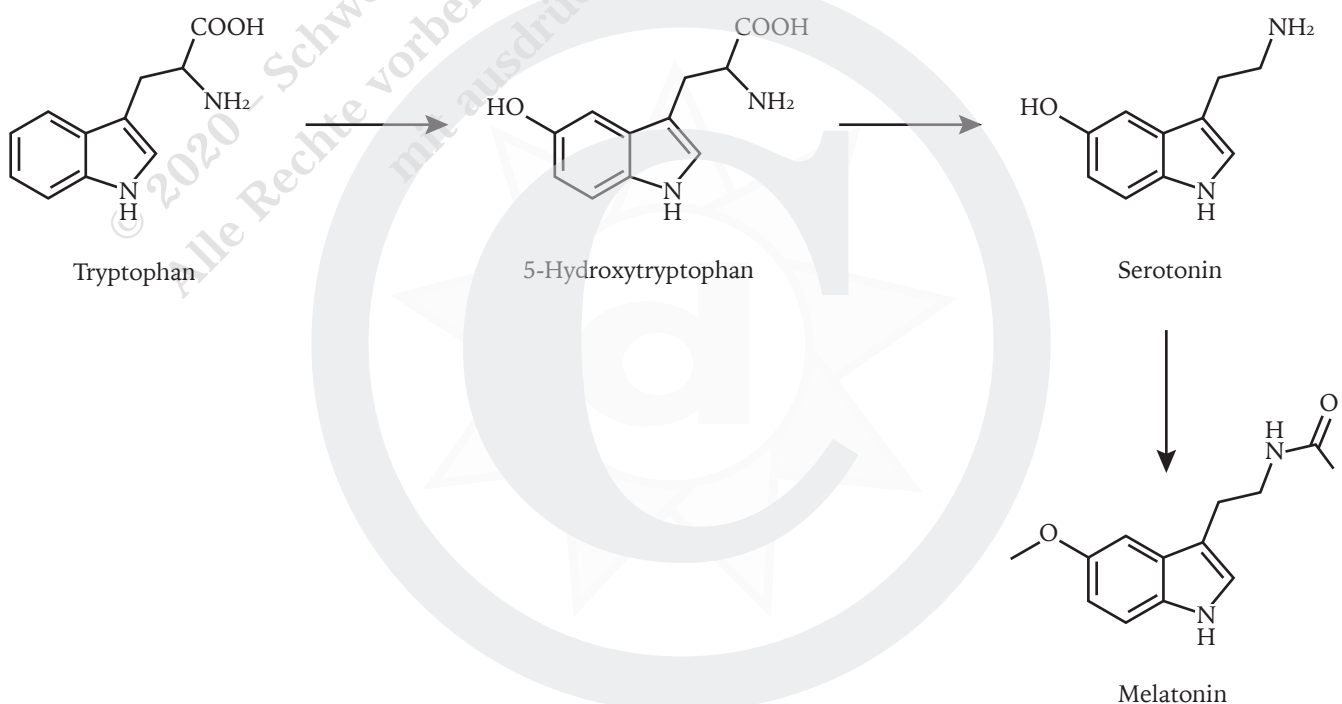
Der Botenstoff Serotonin ist gemeinhin als sogenanntes Glückshormon bekannt. Dieser Umstand ist darauf zurückzuführen, dass zwischen der cerebralen Verfügbarkeit dieser Substanz und

der Stimmung eine direkte Beziehung besteht. Der Aspekt, dass dieser Stoff auch ein potenter Schmerzauslöser ist, der Nozizeptoren gegenüber als Agonist fungiert, nimmt ihm etwas vom Glanz als Freudevermittler. Zudem kommt Serotonin innerhalb von Thrombozyten vor und wird von diesen im Falle der Verletzung eines Blutgefässes als starker Vasokonstriktor sezerniert, um den Blutverlust aus dem verletzten Gefäss möglichst gering zu halten. Man findet Serotonin überdies in bestimmten Darm-schleimhautzellen, wo es auf den Wasser- und Elektrolythaushalt, die Darmmotilität und das viszerale Schmerzempfinden Einfluss nimmt. Zudem ist Serotonin Bestandteil der basophilen Granulozyten, die unter anderem für allergische Zustände bedeutsam sind.

Serotonin ist an folgenden Funktionen beteiligt (nicht abschliessende Aufzählung):

- Schmerzempfindung (Auslösung und Hemmung)
- Blutdruck
- Gedächtnisleistung
- Schlaf-wach-Rhythmus
- Essverhalten
- Sexualverhalten
- Thermoregulation
- Blutstillung (durch Förderung der Thrombozyten-Aggregation)

### Tryptophan-Stoffwechsel



Quelle: pharmawiki

## HIRNSTOFFWECHSEL IN BEZUG AUF DIE STIMMUNG

Serotonin gehört zu den sogenannten biogenen Aminen und leitet sich aus der Aminosäure Tryptophan ab. Aus dieser wird Serotonin über die Zwischenstufe 5-Hydroxytryptophan hergestellt und kann im Bedarfsfall zu Melatonin weiterverarbeitet werden (siehe Abbildung Seite 3).

Interessant dürfte in diesem Zusammenhang sein, dass Serotonin die Blut-Hirn-Schranke (BHS) nicht überwinden kann, sondern vor Ort, also cerebral, aus Tryptophan hergestellt werden muss, welches die BHS überwinden kann.

### NORADRENALIN

Dieses biogene Amin wird im menschlichen Organismus entweder aus der Aminosäure Phenylalanin oder aus der Aminosäure Tyrosin gebildet. Die Herstellung geschieht einerseits im Nebennierenmark, andererseits in gewissen Neuronen des Gehirns und in synaptischen Anteilen des Sympathikus. Noradrenalin kann durch einen weiteren Syntheseschritt in Adrenalin umgebaut werden.

Noradrenalin ist der wichtigste Botenstoff des sympathischen Nervensystems und als solcher beteiligt an folgenden Wirkungen (nicht abschliessende Auflistung):

- Einfluss auf Blutgefässe (Erweiterung oder Verengung je nach Körperregion)
- Steigerung des Blutdrucks
- Steigerung von Herzfrequenz, Herzkontraktionskraft, Erregungsleitung am Herzen
- Vertiefung der Atmung
- Erweiterung der Bronchien
- Förderung der Aufmerksamkeit und der Konzentration
- Steuerung des Appetits
- Positive Beeinflussung der Motivation

Ein Mangel an Noradrenalin wird daher in Verbindung gebracht mit Motivationseinbruch, Gedächtnis- und Konzentrationsnachteilen und depressiven Verstimmungen.

Notabene: Bei Disstress beobachtet man einen Überschuss an Noradrenalin, meist in Verbindung mit einem Mangel an Serotonin. Langfristig kann jedoch der erhöhte Noradrenalin-Spiegel nicht aufrechterhalten werden, sodass bei Dauerstress ein Absinken unter die Normwerte beobachtet wird.

### DOPAMIN

Auch Dopamin gehört zu den biogenen Aminen und wird im menschlichen Organismus unter anderem im Nebennierenmark und im Hypothalamus ebenfalls entweder aus Phenylalanin oder Tyrosin hergestellt, denn es stellt ein Zwischenprodukt in der Synthese von Noradrenalin dar. Dopamin zeigt sympathomimetische Aktivität, indem es entweder über Adrenalin-Rezeptoren oder über eigene Bindungsstellen (Dopamin-Rezeptoren) wirkt. Es fördert die Nierendurchblutung und jene der Bauchorgane, erhöht die Herzfrequenz und -kontraktionskraft,

steigert den Blutdruck und hemmt die Freisetzung von Prolactin. Es ist zusammen mit Noradrenalin und Serotonin wichtig für Konzentration, Koordination, Motivation, mentale Leistungsfähigkeit und Bewegung.

Ein extremer Mangel an Dopamin und an Dopamin-Rezeptoren führt zum Krankheitsbild des Morbus Parkinson. Bei schwächer ausgeprägten Mangelercheinungen kann man eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit, depressive Verstimmungen und eine erhöhte Infektanfälligkeit beobachten.

Für alle drei erwähnten Substanzen gilt, dass ihre Entfernung aus dem synaptischen Spalt entweder durch Wiederaufnahme in die Präsynapse oder durch enzymatischen Abbau erfolgt. Für letztere Variante spielen verschiedene Enzyme eine wichtige Rolle, wobei der Monoaminoxidase (MAO) eine zentrale Rolle zukommt.

Offensichtlich liegt der Ausbruch von Stimmungstiefs nicht ausschliesslich im mangelhaften Einfluss dieser drei Botenstoffe. Es zeigt sich nämlich, dass längst nicht alle Patienten auf medikamentöse Ansätze befriedigend ansprechen, die diesen drei Neurotransmittern zu stärkerer Wirkung verhelfen. Neuere Untersuchungen zeigen bei depressiven Patienten auch eine veränderte Aktivität des limbischen Systems, das für den adäquaten Umgang mit Stressoren und die Verarbeitung von Gefühlen von grosser Wichtigkeit ist. Nichtsdestotrotz sind Arzneimittel, die den Fokus auf Noradrenalin und Serotonin legen, aus der aktuellen Pharmakotherapie bei Depressionen nicht mehr wegzudenken.

### ACETYLCHOLIN

Acetylcholin ist der wichtigste Botenstoff im parasympathischen Nervensystem. Es stellt daher in vielen Bereichen den Gegenspieler von Noradrenalin dar in Bezug auf die Funktionen des autonomen (vegetativen) Nervensystems. An der motorischen Endplatte nimmt Acetylcholin eine wichtige Überträgerfunktion wahr. Der Parasympathikus stellt den Körper auf Erholung und Regeneration ein. Acetylcholin fungiert auch als Agonist gegenüber Schmerzrezeptoren und ist mitverantwortlich für die Auslösung des ersten Schmerzes, welcher eine typische Warnfunktion ausübt und mitunter für die Inangsetzung des Reflexbogens verantwortlich ist. Acetylcholin dockt jedoch auch an Rezeptoren des Zentralnervensystems an und sorgt für die Kommunikation unter Neuronen. Es ist unter anderem beteiligt an kognitiven Prozessen wie Erinnerungs- und Lernprozessen sowie an der Aufmerksamkeit.



# Therapie von Stimmungsschwankungen

Die Therapie von Stimmungstiefs ist breit gefächert. Dies ist einerseits durch die Tatsache begründet, dass eine schwere Depression nach einem völlig anderen Vorgehensregime verlangt als die relativ harmlosen Stimmungsschwankungen. Andererseits gibt es natürlich – wie bei jeder Erkrankung – grundsätzlich die Unterscheidung zwischen medikamentösen und nichtmedikamentösen Ansätzen. In letztere Kategorie zählt mit Bestimmtheit die Ausschaltung möglicher Ursachen. Dass dies – je nach Gesundheitsstörung – häufig ein frommer Wunsch bleibt, liegt zum einen daran, dass man bei vielen Erkrankungen die genaue(n) Ursache(n) nicht oder nicht vollumfänglich kennt, zum anderen lassen sich gewisse Ursachen nicht oder nur schlecht eliminieren. Man denke beispielsweise an genetisch fixierte Störungen. Die Therapie einer Depression stützt sich im Allgemeinen auf die zwei Säulen Psychotherapie und Pharmakotherapie. Wo das Schwergewicht zu legen ist, bleibt dem behandelnden Arzt überlassen und muss situativ beurteilt bzw. auf den jeweiligen Patienten abgestellt werden. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass eine effiziente Psychotherapie häufig nur in Kombination mit der Applikation von spezifischen Arzneimitteln Erfolg versprechend ist, insbesondere dann, wenn ein Patient erst durch den medikamentösen Einfluss einem therapeutischen Gespräch überhaupt zugänglich wird.

Im Folgenden liegt der Fokus klar bei den Stimmungsschwankungen und innerhalb dieser Gesundheitsstörungen wird auf die medikamentöse Beeinflussung kanalisiert. Die pharmakotherapeutische Herangehensweise innerhalb der Selbstmedikation ist auf die Applikation von Vitalstoffen und pflanzlicher Präparate begrenzt. Synthetische Psychopharmaka unterstehen allesamt der Rezeptpflicht.

Unter den pflanzlichen Stimmungsaufhellern dürfte Johanniskraut der bekannteste Vertreter sein, daneben gibt es zahlreiche weitere Arzneipflanzen, die im Zusammenhang mit Verstimmung, Angst und damit verbundener Konzentrationschwäche indiziert sind. Auch Schlafprobleme und daraus resultierende Tagesmüdigkeit spielen im Kontext depressiver Verstimmungen eine ernst zu nehmende Rolle und rechtfertigen daher eine Therapie. Im Folgenden werden Johanniskraut, Melisse, Safran und Curcuma sowie einige weitere Arzneipflanzen im Kampf gegen Stimmungsschwankungen mehr oder weniger intensiv beleuchtet.

## JOHANNISKRAUT

*Hypericum perforatum*, so der botanische Name der um den Johannistag blühenden Pflanze, wird seit Jahren mit grossem Erfolg bei leichten bis mittelschweren depressiven Zuständen angewandt. Lange Zeit glaubte man, dass die stimmungsaufhellende Wirkung des Johanniskrauts auf den Gehalt an Hypericin

oder aber Hyperforin zurückzuführen sei. Mittlerweile zeigen Forschungsergebnisse, dass der Wirkungserfolg nicht auf das Konto nur eines oder allenfalls zweier Inhaltsstoffe gebucht werden kann. Der Gesamtextrakt scheint für die Effektivität verantwortlich zu sein. Nichtsdestotrotz ist gerade die Konzentration an Hypericin ein wichtiger Qualitätsmarker. Will man Johanniskraut gegen Verstimmung einsetzen, so sind dazu quantifizierte Extrakte notwendig. Eine Tinktur oder ein Infus zeigen nicht die erforderliche Wirkintensität.

Heute befinden sich zum Teil Extrakte auf dem Markt, die sich über einen extra tiefen Hyperforin-Gehalt auszeichnen, denn diesem Inhaltsstoff wird die Hauptverantwortung für Interaktionen (IA) mit anderen, gleichzeitig applizierten Arzneimitteln zur Last gelegt. Die Arzneimittelwechselwirkung läuft über eine Induktion des CYP3A4-Enzyms (Cytochrom P450 3A4), welches die Bioaktivierung diverser Arzneistoffe leitet.

Als häufigste Probleme – auf dieser IA basierend – sind daher verminderte Bioverfügbarkeiten folgender Substanzen zu nennen:

- Anticoagulantien vom Cumarin-Typ
- Immunsuppressiva (z.B. Ciclosporin, Tacrolimus oder Sirolimus)
- HIV-Medikamente
- Zytostatika
- Hormonale Kontrazeptiva (unabhängig von der Applikationsart)

Extrakte mit tiefer Hyperforin-Konzentration zeigen dagegen ein weit geringeres IA-Potenzial, weswegen entsprechende Präparate einerseits eine anders gestaltete Packungsbeilage aufweisen, andererseits auf deren Aussenverpackung auf die sogenannte «boxed warning» mit dem Wortlaut «Bei Einnahme anderer Arzneimittel nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker einnehmen» verzichtet werden kann. Interaktionen sind allerdings auf pharmakodynamischer Ebene unter anderem mit synthetischen SSRI (siehe unten) dennoch möglich. Quantifizierte *Hypericum*-Extrakte (QHE) wirken:

- stimmungsaufhellend
- antidepressiv
- motivationsfördernd
- sedativ
- sekundär schlaffördernd (wenn die Schlafprobleme auf depressiven Verstimmungen oder Spannungszuständen basieren)

Als Wirkungsmechanismen von QHE werden diskutiert:

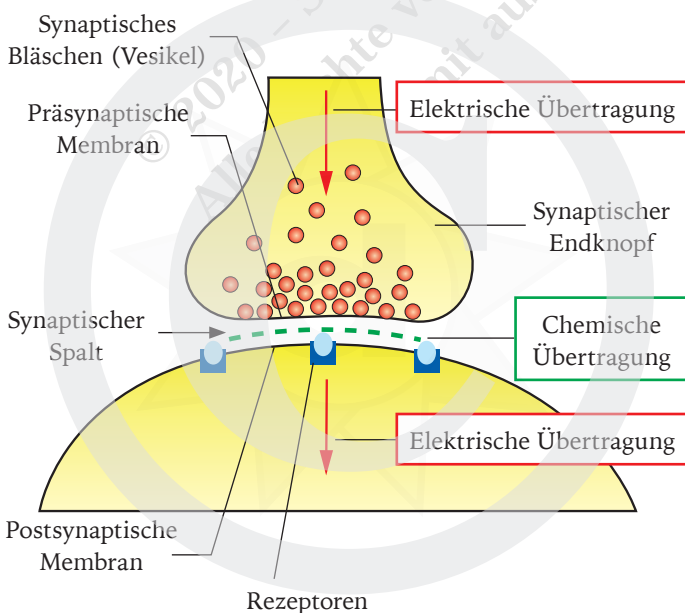
- MAO-Hemmefekt in Bezug auf Serotonin
- Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin ins präsynaptische Neuron
- Verstärkte Ausnützung des Tageslichts
- Senkung des Cortisolspiegels bei Distress
- Steigerung der Melatoninsekretion

## THERAPIE VON STIMMUNGSSCHWANKUNGEN

Um die ersten beiden Wirkungsmechanismen zu verstehen, muss man die Abläufe an einer chemischen Synapse mindestens im Groben verstehen, um erklären zu können, wie ein Signal von Zelle zu Zelle weitergegeben werden kann. Hierbei wird ein elektrisches Signal der ersten Zelle, das aufgrund von kurzfristig ins Axon einströmenden Ionen entsteht, an der Präsynapse in ein chemisches Signal übersetzt. Dies geschieht dadurch, dass der in der Präsynapse eintreffende Strom eine erhöhte Permeabilität an der Biomembran auslöst, wodurch Calciumionen von extrazellulär in die Präsynapse eindringen, an die Vesikel binden, welche Neurotransmitter enthalten und dafür sorgen, dass sich diese Vesikel in Richtung des synaptischen Spalts bewegen. Dort verschmelzen Vesikelmembran und Zellmembran miteinander, was zur Exozytose der Neurotransmitter in den synaptischen Spalt führt. Die auf diese Weise liberierten Neurotransmitter reagieren als Agonisten mit entsprechenden Rezeptoren auf der postsynaptischen Membran, was einen Reiz und damit einen Effekt in Form eines elektrischen Stroms in der zweiten Zelle auslöst. Die Informationsleitung läuft demzufolge nach dem Prinzip: elektrisch – chemisch – elektrisch (siehe Abbildung unten).

Die im synaptischen Spalt befindlichen Neurotransmitter, die sich von postsynaptischen Rezeptoren gelöst haben, werden üblicherweise in Sinne eines Recyclings in die Präsynapse zurückgeführt. Bestimmte Anteile davon werden jedoch vor der

### Informationsübertragung von einer Nervenzelle zur anderen durch Neurotransmitter



Quelle: SDV

Wiederaufnahme enzymatisch abgebaut. Dazu existieren unterschiedliche Enzyme, wobei die Monoaminoxidase (MAO) eine besonders wichtige Rolle spielt. Über diese Sachverhalte lassen sich die Wirkungen der MAO-Hemmer (MAO-Inhibitoren; MAOI), wie auch der SSRI erklären, welche gerade auch im Kampf gegen schwere Depressionen sehr häufig zum Einsatz gelangen.

Wird die MAO gehemmt, so erhöht sich im synaptischen Spalt die Konzentration an Monoaminen, zu denen beispielsweise Serotonin, Noradrenalin und Dopamin zählen, wodurch es häufiger zu einer Agonist-Rezeptor-Wechselwirkung an der postsynaptischen Membran und somit zu einer Intensivierung der Neurotransmitterwirkung kommt. In die gleiche Richtung zielt der Einsatz von SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) beziehungsweise SSNRI (Selective Serotonin/Noradrenaline Reuptake Inhibitors; selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer, meist nur SNRI genannt). Diese Substanzen sorgen für einen längeren Verbleib der Neurotransmitter im synaptischen Spalt mit einem dadurch verlängerten und/oder verstärkten Effekt.

### SAFRAN

Safran ist allgemein als teures, edles, orientalisches Gewürz mit ganz spezieller Duft- und Geschmacksnote bekannt. Möglicherweise etwas weniger präsent sein dürfte, dass diese Spezerei erst zu nehmende stimmungsaufhellende Eigenschaften besitzt.

Safran wird aus den getrockneten roten Narben der Blüte von *Crocus sativus* gewonnen. Der oben erwähnte hohe Preis erklärt sich aus dem Umstand, dass bis zu 200000 Blüten notwendig sind, um ein Kilogramm dieses Gewürzes zu gewinnen. Kommt hinzu, dass der Sammelprozess in Handarbeit erfolgt.

Globaler Hauptlieferant für Safran ist der Iran. In Europa findet man Anbaugelände in Spanien und Griechenland – und in der Schweiz. Der Safran aus Mund (VS) scheint offenbar so gut zu munden, dass er den Vergleich mit Weltklassequalitäten nicht zu scheuen braucht.

Safran weist geradezu einen Cocktail aus unterschiedlichen Inhaltsstoffen auf, die einerseits für das kulinarische Erlebnis des Safrans als Geruchs- und Aromastoff verantwortlich zeichnen, andererseits für die bekannte klassische Farbgebung sorgen. Aus pharmakologischer Sicht im Hinblick auf die positive Beeinflussung des Gemüts stehen insbesondere die Crocine im Fokus, die als eigentliche Prodrugs zu bewerten sind. Aus ihnen wird durch Dünndarm-Enzyme und durch die Darmflora der pharmakologisch interessante Metabolit Crocetin hydrolysiert, der für die Stimmungsaufhellung zuständig zu sein scheint. Crocetin zeigt eine antagonistische Wirkung am NMDA-Rezeptor (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor). An diesen Rezeptor binden Glutamat und Glycin als Co-Agonisten, was über komplexe

Vorgänge letztlich für einen Lernvorgang unentbehrlich ist. Eine Übererregung von postsynaptischen Glutamatrezeptoren kann hingegen zu einer Schädigung von Neuronen führen, weshalb in solchen Fällen Glutamat-Antagonisten bzw. NMDA-Blocker eingesetzt werden. Diese Art von Stoffen zeigt unter anderem antidepressive Eigenschaften und kann den durch ein Überangebot an Glutamat provozierten Untergang von Neuronen abwenden.

Crocetin weist aufgrund seiner guten Passage-Möglichkeit über die Blut-Hirn-Schranke eine entsprechende cerebrale Verfügbarkeit auf. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Safranal, der wesentliche Inhaltsstoff für den typischen Geschmack des Safrans, die Verweildauer von Serotonin (und möglicherweise von Noradrenalin und Dopamin) im synaptischen Spalt verlängert.

## MELISSE

*Melissa officinalis* zeigt im Hinblick auf Stimmungsschwankungen einen zweifachen Wirkungsmechanismus: Erstens hemmt sie die MAO und somit den enzymatischen Abbau von Serotonin, was dessen Einfluss auf die postsynaptischen Rezeptoren verlängert. Kommt hinzu, dass durch eine gesteigerte Bioverfügbarkeit von Serotonin sekundär auch die Melatoninspiegel ansteigen, was im Zusammenhang mit Schlafstörungen von grossem Interesse ist.

Zweitens hemmen Forschungsergebnissen zufolge bestimmte Inhaltsstoffe der Melisse den enzymatischen Abbau von GABA (Gamma-Aminobutyric Acid; Gammaaminobuttersäure). GABA stellt einerseits das biogene Amin der Glutaminsäure dar, aus welcher sie über eine Decarboxylierung synthetisiert wird, andererseits ist sie selbst eine nicht proteinogene Aminosäure, die ihre Aminogruppe am dritten C-Atom nach der Carboxygruppe, also in  $\gamma$ -Stellung (daher der Name), aufweist. GABA ist ein äusserst wichtiger inhibitorischer Neurotransmitter, der an unterschiedlichen GABA-Rezeptoren im Synapsenbereich angreift und als solcher eine beruhigende und entspannende Wirkung im Zentralnervensystem ausübt. Die Erhöhung der cerebralen GABA-Spiegel wird in Verbindung gebracht mit anxiolytischen, sedativen, schlafanstossenden, mental relaxierenden und antidepressiven Wirkungen.

Bis dato ist umstritten, ob GABA die Blut-Hirn-Schranke überwindet. Aus diesem Grund kann eine GABA-Applikation im Sinne einer therapeutischen Supplementierung nicht automatisch mit einer verbesserten Entspannung korreliert werden. Allerdings gibt es Hinweise auf eine reflektorische Wirkung bei peroraler Verabreichung von GABA, die über das Darmnervensystem und den Vagusnerv läuft und letztlich cerebrale Auswirkungen haben soll. Wird jedoch – wie im Falle der Melisse – der Abbau endogen produzierter GABA gehemmt, so stellt sich die Frage der Wirksamkeit in dieser Hinsicht nicht, da es zu einer Wirkungsverlängerung bzw. -intensivierung der bereits vorhandenen GABA-Vorräte kommt.

Ebenfalls auf Ebene der GABA greifen einige weitere Arzneipflanzen an, die an dieser Stelle wenigstens erwähnt sein sollen:

- **Baldrian** (*Valeriana officinalis*) enthält einerseits Inhaltsstoffe, die direkt an GABA-Rezeptoren angreifen und diesen Neurotransmitter nachahmen, andererseits gibt es Hinweise darauf, dass Baldrian dafür sorgt, dass die GABA-Spiegel erhöht werden, und zwar einerseits über eine verstärkte Freisetzung in den synaptischen Spalt, andererseits über eine verminderte Wiederaufnahme aus diesem.
- **Hopfen** (*Humulus lupulus*) wiederum hemmt vermutlich den GABA-Abbau.
- Der **Passionsblume** (*Passiflora incarnata*) konnte eine angstlösende und GABA-imitierende Wirkung nachgewiesen werden.
- **Lavendel** (*Lavandula angustifolia*) weist Inhaltsstoffe auf, die GABAerg wirken, also an GABA-Rezeptoren andocken und dessen Wirkung imitieren.

## GELBWURZ

Die *Curcuma longa* stellt den Hauptinhaltsstoff einer jeden Curry-Mischung dar. Kurkuma ist dabei nicht nur für die klassische Farbgebung verantwortlich, sondern auch für das typische Aroma, wobei je nach Zusammensetzung des Currys ein breites Band an kulinarischen Variationen ermöglicht wird.

Der zentrale Inhaltsstoff der *Curcuma* (Kurkuma) scheint das Curcumin aus der Gruppe der Curcuminoide zu sein. Die Stoffklasse der Curcuminoide wird aufgrund antiphlogistischer, cholagoger, hepatoprotektiver und antioxidativer Wirkungen gegen eine breite Palette von Erkrankungen eingesetzt. Dazu gehören Verdauungsprobleme ebenso wie Gelenkschmerzen, da auch knorpelschützende Eigenschaften beschrieben werden. Aber auch das Kurkumaöl und die wasserlöslichen Kurkuma-Bestandteile stellen wirksame Komponenten dar.

Im Zusammenhang mit Verstimmungszuständen werden dem Curcumin Hemmeffekte auf die MAO sowie eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Dopamin in die Präsynapse nachgesagt. Curcumin wird enteral schlecht resorbiert, weswegen es beispielsweise mit Piperin aus dem schwarzen Pfeffer kombiniert wird. Zwar ist in einer Curry-Mischung neben Gelbwurz bereits mehr oder weniger schwarzer Pfeffer enthalten, was grundsätzlich als positiv zu werten ist, die Applikation pharmakodynamisch ausreichend wirksamer Curcumin-Konzentrationen rein über das Gewürz dürfte dennoch eher unrealistisch sein. Weitere Möglichkeiten, um die Bioverfügbarkeit zu verbessern, bestehen in der Kombination mit Lecithin beziehungsweise in der modernen Variante, der sogenannten Sandwich-Methode. Hierbei werden Curcuminoide, ätherische Öle und der wässrige *Curcuma*-Extrakt so kombiniert, dass die Resorption über den Darm massiv erhöht wird.



# Glossar/ Literaturhinweise

**AGONIST** Substanz, die eine Affinität (Passgenauigkeit) zu einem Rezeptor besitzt und über eine Intrinsic Activity verfügt, also nach der Bindung an den Rezeptor mit diesem zusammen eine Wirkung auslösen kann

**AMINE, BIOGENE** Derivate (Verwandte) von Aminosäuren, die unterschiedliche Funktionen im Organismus erfüllen (z. B. als Neurotransmitter, Hormone oder Cofaktoren von Enzymen)

**ANTAGONIST** Substanz, die einen agonistischen Effekt (siehe Agonist) vermindert oder verhindert

**ANTICOAGULANTIEN** Stoffe, welche die sekundäre Hämostase (zweite Blutstillung), die sogenannte Coagulation oder Blutgerinnung, also die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin, hemmen. Singular: Anticoagulans

**ANXIOLYTISCH** Angstlösend

**AXON** Auch Neurit genannt; langer, efferenter Ausläufer eines Neurons

**BIOVERFÜGBARKEIT** Menge und Geschwindigkeit, mit der ein Arzneistoff am Wirkort zur Verfügung steht

**BLUT-HIRN-SCHRANKE** Selektiv permeable Gefässwand der Hirnkapillaren; aufgrund des Aufbaus der BHS können gewisse Stoffe den Blutstrom nicht verlassen, um ins Hirngewebe einzutreten, was als Schutz des Gehirns verstanden werden muss

**EXTRAKT, QUANTIFIZIERT** Pflanzenextrakt, der auf einen definierten Bereich an wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffen eingestellt ist (im Gegensatz zu einem standardisierten Extrakt, bei dem die Einstellung auf einen definierten Gehalt an wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen erfolgt)

**DECARBOXYLIERUNG** Chemischer Vorgang, bei dem Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) aus einem Molekül abgespalten wird

**DISSTRESS** Negativer, übermässiger, belastender Stress (dys/dis = schlecht); vom Laien einfach als «Stress» bezeichnet. Im Gegensatz dazu ist Eustress (eu = gut) eine Anspannung, die im normalen, gesunden Mass stattfindet

**EFFERENT** Ausführend, wegführend

**EXOZYTOSE** Transport eines Stoffs aus der Zelle, wobei die Membran vom abzugebenden Stoff nicht durchdrungen werden muss

**HEPATOPROTEKTIV** Leber(zell)schützend

**IMMUNSUPPRESSIVA** Stoffe, welche das Immunsystem in dessen Aktivität herabsetzen (unterdrücken), um beispielsweise die Abstossung eines Transplantats zu verhindern. Sing.: Immunsuppressivum

**INTERINDIVIDUELL** Zwischen einzelnen Individuen; interindividuelle Unterschiede sind Unterschiede zwischen unterschiedlichen Personen; vgl. intraindividuell

**INTRAINDIVIDUELL** Innerhalb eines bestimmten Individuums; intraindividuelle Unterschiede sind Unterschiede innerhalb der gleichen Person, also ein und dieselbe Person betreffend; vgl. interindividuell

**NEURON** Nervenzelle

**NEUROTRANSMITTER** Botenstoff im Nervensystem, der zur Informationsübermittlung und/oder Reizauslösung notwendig ist

**NOZIZEPTOR** Kurz für Nozirezeptor; Schmerzrezeptor (Schmerzrezeptoren sind freie Nervenendigungen, an welchen gewisse Stoffe als Agonisten andocken und über eine Agonist-Rezeptor-Wechselwirkung Schmerz auslösen)

**PATHOGENESE** Entstehung und Entwicklung einer Erkrankung

**POSTSYNAPSE** Teil der Synapse, der im Hinblick auf die Richtung des Informationsflusses nach dem synaptischen Spalt liegt; vgl. Präsynapse

**PRÄSYNAPSE** Teil der Synapse, der im Hinblick auf die Richtung des Informationsflusses vor dem synaptischen Spalt liegt; vgl. Postsynapse

**PRODRUG** Inaktive Vorstufe eines Arzneimittels. Damit ein Prodrug zur Wirkung gelangen kann, ist zwingend eine Bioaktivierung notwendig

**PROTEINOGEN** Zum Aufbau von Protein genutzt; entsprechend bedeutet «nicht proteinogen», dass aus dem entsprechenden Stoff kein Protein hergestellt wird und er anderweitig eingesetzt wird

**SYMPATHIKUS** Anteil des autonomen (vegetativen, selbstständigen) Nervensystems, der den Organismus auf Leistung (physisch oder mental) einstellt

**SYNAPSE** Schaltstelle zwischen Neuronen bzw. zwischen Nerven- und Muskelzellen, die der Signalübertragung dienen

**UAW** Unerwünschte Arzneimittelwirkungen; Nebenwirkungen, die ausschliesslich als unerwünscht beurteilt werden müssen

**VISZERAL** Die Eingeweide betreffend

## QUELLEN UND FACHLITERATUR

- E. Mutschler et al., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2007
- E. Mutschler et al., Mutschler Arzneimittelwirkungen, 8. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2001
- Lehrmittel Drogistin/Drogist EFZ, Bände E, F, N, S. Careum Verlag Zürich, 2014

### IMPRESSUM

Dieses Fachdossier ist eine Themenbeilage des Verlages zur Fachzeitschrift *Wirkstoff*. © 2020 – Schweizerischer Drogistenverband SDV, 2502 Biel, Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck und Weiterverbreitung, auch in elektronischer Form, nur mit ausdrücklicher Genehmigung des SDV.

**Herausgeber und Verlag** Schweizerischer Drogistenverband, Nidaugasse 15, 2502 Biel, Telefon 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41, info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch. **Geschäftsführung** Frank Storrer.

**Redaktion** Lukas Fuhrer. **Autor** Bernhard Kunz, eidg. dipl. Drogist / dipl. Berufsfachschullehrer. **Fachprüfung** Wissenschaftliche Fachstelle SDV.

**Layout** Claudia Luginbühl. **Anzeigen** Tamara Freiburghaus, **printed in** inserate@drogistenverband.ch. **Druck** W. Gassmann AG, Biel. **switzerland**