



Neurophysiologie: Komplexe Vorgänge benötigen komplexe Wirkansätze

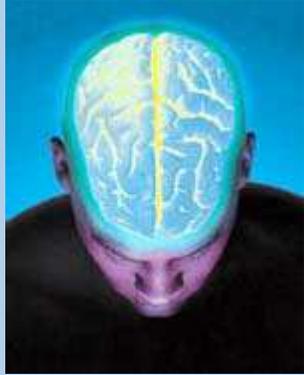


Prof. Dr. Gerard Patrick McGregor

Institut für normale und pathologische Physiologie
Philipps-Universität Marburg

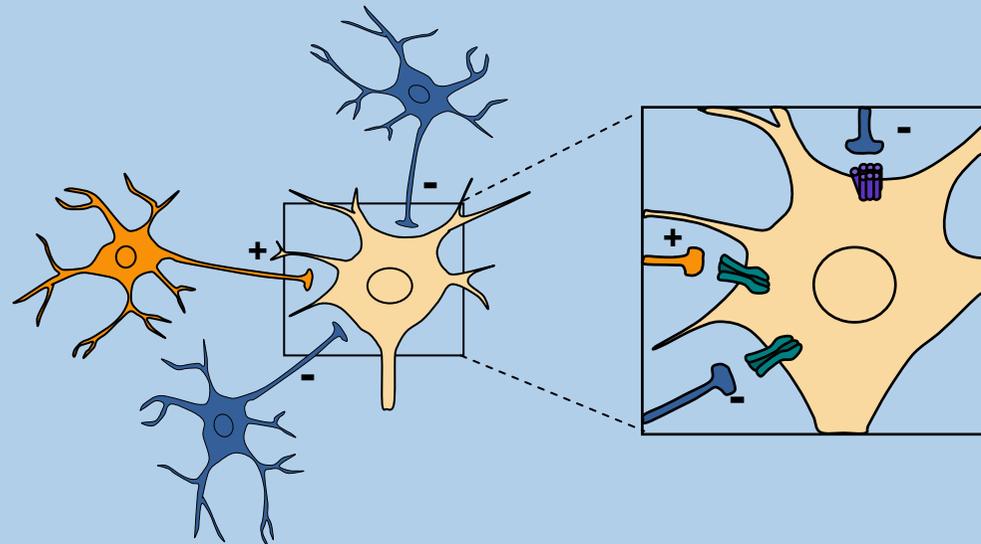
Psychoaktive Arzneimittel

- ☞ **Synthetische psychoaktive Arzneimittel wurden erstmals in den 50er Jahren entdeckt**
- ☞ **Erhebliche sozioökonomische Auswirkungen**
- ☞ **Wirkmechanismen vermitteln einen Einblick in die Pathophysiologie psychischer Störungen**
- ☞ **Wirken durch Beeinflussung bestimmter Neurotransmitter-Systeme**
- ☞ **Führten zur Entdeckung der neurochemischen Grundlage von psychischen Erkrankungen**

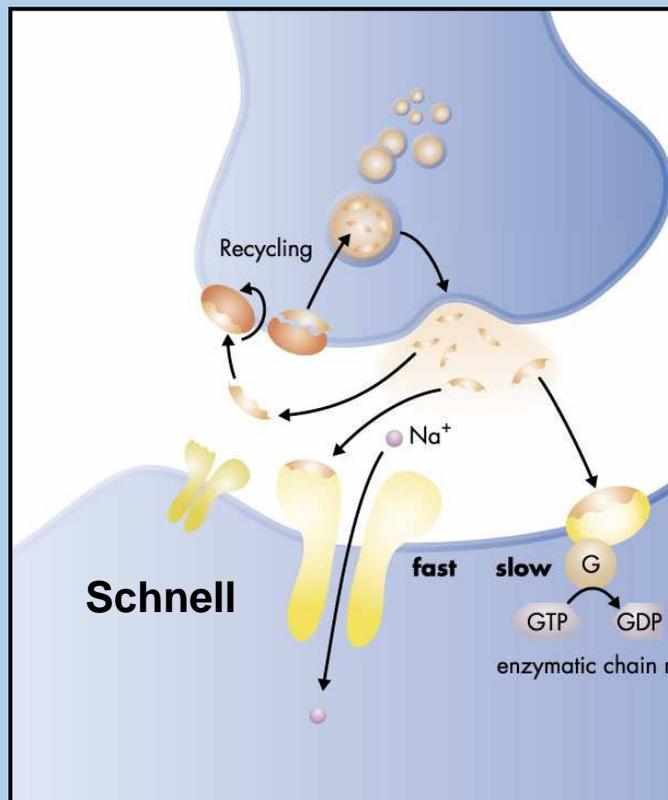


Neurone übertragen Informationen durch die Freisetzung chemischer Signale (= Neurotransmitter) in den Synapsen

Neurotransmission



Antidepressive Substanzen wirken gezielt auf die Physiologie der Synapse



präsynaptische Neurotransmitter-Freisetzung

präsynaptische Neurotransmitter-Wiederaufnahme

enzymatischer Abbau von Neurotransmittern

postsynaptische Rezeptoraktivierung

Postsynaptische Ereignisse laufen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten ab

Neurochemische Grundlage der Depression (I)

Die bekanntesten chemischen Antidepressiva wirken auf die biogenen Amine - Serotonin und Noradrenalin - ein

Monoamino-Oxidase-Hemmer

Trizyklische Antidepressiva

*Selektive Serotonin-
Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)*

**Gleiche Wirksamkeit
Steigende Verträglichkeit**

Biogene Amine sind „langsame“ Neurotransmitter

Neurochemische Grundlage der Depression (II)

- ☞ **Aktivierung der GABA-Neurotransmission ist ein weiteres therapeutisches Ziel in der Depressionsbehandlung**
- ☞ **GABA ist ein hemmender und schnell wirkender Neurotransmitter**
- ☞ **Die meisten Anxiolytika wirken gezielt auf die GABA-Neurotransmission**
- ☞ **Die Gehirnbereiche und Neurotransmitterbahnen, die die Stimmung, Stressantwort und Schlaf kontrollieren, überlappen**
- ☞ **Depressionen und Angst zeigen eine hohe Ko-Morbidität**

Johanniskraut



Johanniskrautextrakt blockiert die Wiederaufnahme
biogener Amino-Neurotransmitter in der Synapse

Singer et al, 1999; Wonnemann et al, 2000

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)



☞ Hierzu gibt es eine hohe klinische Evidenz zur Wirksamkeit bei der Behandlung von leichten Depressionen (Meta-Analysen)

Linde et al, 2001; Volz et al, 2000

☞ Die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei diesem traditionellen Antidepressivum liegt bei 1 - 3% im Vergleich zu 20% bei den SSRIs

Schulz, 2001

Baldrian



Baldrianwurzelextrakt enthält viele Inhaltsstoffe mit
sedativer Wirkung durch eine Erhöhung der
GABA-Neurotransmission

Ortiz et al, 1999; Riedel et al, 1982; Santos et al, 1994

Baldrian (Valeriana officinalis)



**Klinische Studien zeigen Veränderungen im EEG
(Schlafmuster) und beruhigende Wirkung**

Schulz et al, 1998

**Entspannende und beruhigende Wirkung durch
pharmakologische in vivo Studien belegt**

Hiller & Zetler, 1996; Houghton, 1999

Passionsblume



Passionsblumenextrakt hat eine leicht sedative, angstlösende Wirkung. Der Extrakt wirkt auf die **Serotonin- und GABA-Neurotransmission**

Wolfman et al, 1994

Passionsblume (Passiflora incarnata)



Wird traditionell in Kombination mit anderen Arzneipflanzen als leichtes Beruhigungsmittel eingesetzt

Mehrere aktuelle Studien bestätigen die anxiolytische Wirkung der Passionblume

Akhondzadeh, 2001; Dhawan, 2001

Klinische Studien brachten positive Ergebnisse hinsichtlich Schlaf und Entspannung

Maluf et al, 1991; Soulimani et al, 1997

Aktuelle Studienergebnisse

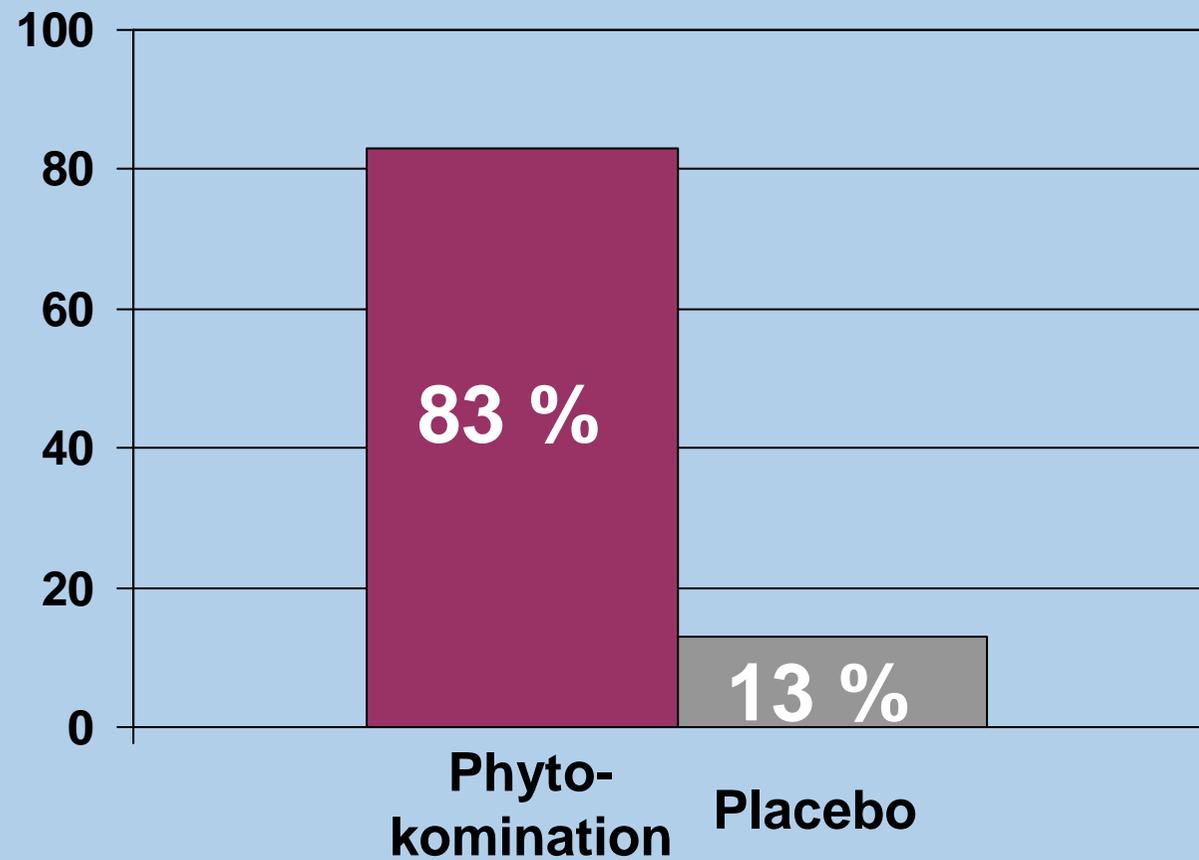
Passionsblume verstärkt die Wirkung von Johanniskraut

Universität Freiburg & Pharma-Forschung, 2003

Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung IC₅₀	
Johanniskraut	110 µg/ml
Johanniskraut + Passionsblume	9,4 µg/ml

Anti-depressive Responderrate (%)

Nach 6-wöchiger Behandlung zeigte sich eine Verbesserung des HAMD 21 Score um 50%



Neuropharmakologie der Kombination von Johanniskraut, Baldian und Passionsblume

1. Steigert direkt die **Neurotransmission durch biogene Amine (Serotonin)**
 - ⌘ Langsam einsetzende Stimmungsaufhellung
 - ⌘ Langsam einsetzende Steigerung der GABA-Neurotransmission
2. Steigert direkt die **GABA-Neurotransmission**
 - ⌘ Schnelle Linderung der Angst und Unruhe
 - ⌘ Verbessert die Patienten-Compliance
 - ⌘ Verbessert die Aussicht auf eine Langzeitwirkung der erhöhten Serotonin-Transmission