

Gerard P. McGregor, Marburg

Statement zum Thema

Neurophysiologie: Komplexe Vorgänge benötigen komplexe Wirkansätze

Die Entwicklung von pharmakologischen Behandlungen für psychische Erkrankungen basiert auf mehreren Zufallsbefunden aus den 50-er Jahren. Im Laufe der Entwicklung psychoaktiver Arzneimittel gewann man Einblicke in die Pathophysiologie dieser psychischen Störungen. Man stellte fest, dass solche Medikamente auf spezifische Neurotransmitterbahnen und insbesondere auf synaptische Prozesse wirken. Obwohl der Wirkmechanismus psychotroper Arzneimittel einige Anhaltspunkte vermittelt, bleibt die Pathophysiologie dieser Erkrankungen unklar (Hyman and Nestler 1996).

So hat sich zum Beispiel mehr und mehr gezeigt, dass **Depressionen** komplexe Störungen sind (van Praag 1998), an denen nicht nur die Monoaminbahnen beteiligt sind (Petty et al. 1993).

Ebenso ist es bei **Angsterkrankungen**, die mit manchen Formen der Depression einhergehen. Hierbei spielt nicht nur die GABA-Neurotransmission eine Rolle sondern auch die Monoamin-Neurotransmission. Also können zur Behandlung von Angsterkrankungen nicht nur GABA-Mimetika sondern auch Serotonin-Wiederaufnahmehemmer zum Einsatz kommen (Stein and Stahl 2000).

Die Wirksamkeit einer Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung in der Depressionsbehandlung beruht vermutlich auf einer dauerhaften Steigerung der Serotonin-Neurotransmission, welche eine verzögerte, lang andauernde Steigerung der GABA-Neurotransmission bedingt. Mittlerweile steht fest, dass die Verbesserung der GABA-Neurotransmission ein therapeutisches Ziel in der Depressionsbehandlung ist. Gaba-Rezeptoren können mit bekannten Anxiolytika direkt aktiviert werden, während Antidepressiva indirekt wirken und eine verzögerte Steigerung der GABA-Neurotransmission verursachen.

Die komplexe Neuropharmakologie der Depression reflektiert die pathophysiologischen Störungen der neurochemischen Prozesse, die für die Regulation von Stimmung, Stressantwort und Schlaf verantwortlich sind, welche Basis für die hohe Komorbidität von Depressionen, Angst und Schlafstörungen sind.

Dies stellt auch die theoretische Grundlage für die Kombination von Heilpflanzen wie Passionsblume, Baldrian und Johanneskraut dar. Das pharmakologische Profil dieser Pflanzen zeigt, dass gerade die Kombination so wirkt, dass es jene Neurotransmittersysteme – Monoamine und GABA – verstärkt, die an der Aufrechterhaltung einer stabilen Stimmungslage beteiligt zu sein scheinen.

Die erwiesene Wirksamkeit von **Johanniskraut** als Antidepressivum scheint vor allem auf seine Hemmung der Monoamin-Wiederaufnahme zurückzuführen zu sein. Dies dürfte eine indirekte Wirkung auf die GABA-Neurotransmission haben, wie sie für spezifische Serotonin-Wiederaufnahmehemmer nachgewiesen wurde.

Baldrian hingegen wirkt direkt im Sinne einer Aktivierung der GABA-Neurotransmission und seine Wirkung tritt schnell ein. Somit kann Baldrian eine gewisse frühzeitige Linderung der Symptome bewirken, was besonders zur Verbesserung der Compliance wünschenswert ist, bis die langsam einsetzenden antidepressiven Wirkungen von Johanniskraut zum Tragen kommen. Insbesondere kann die positive Wirkung des Baldrians zur Verbesserung des Schlafes als ein wünschenswerter Effekt der antidepressiven Behandlung betrachtet werden (Donath et al. 2000; Stevinson and Ernst 2000). Die **Passionsblume** fördert die Wirkungen der anderen beiden Drogen. Sie wirkt anxiolytisch, was auf eine bereits nachgewiesene Aktivierung von GABA-Rezeptoren zurückzuführen ist. Auf diese Weise wird die Wirkung des Baldrians noch unterstützt. Ebenso ist schon gezeigt worden, dass Bestandteile der Passionsblume die Monoamin-Neurotransmission beeinflussen können und so die Wirkungen des Johanniskrauts unterstützen. Außerdem enthält die Passionsblume eine hohe Konzentration an Flavonoiden, die laut neueren Ergebnissen die neurochemischen Wirkungen von Johanniskraut erheblich unterstützen können (Calapai et al. 1999).

Die Wirksamkeit von einer solchen Kombination ist kürzlich auch in einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten, monozentrischen klinischen Studie bei leichten Depressionen geprüft worden. Dabei zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der Kombination gegenüber Placebo im Hinblick auf das Therapieziel 50-prozentige Verbesserung des Hamilton Depressionsscores nach sechs Wochen. Die Verträglichkeit war sehr gut.

*Prof. Dr. Gerard P. McGregor
Institut für normale und pathologische Physiologie
Philipps-Universität Marburg
Deutschhausstraße 2
D-35033 Marburg*