

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse
durch Psychobiotika bei Depression**
**// Influence of gut-brain-axis by
psychobiotics in depressive
patients**

Mörkl S, Lackner S

Wagner-Skacel J

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2024; 25 (1), 3-8

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse durch Psychobiotika bei Depression

S. Mörtl¹, S. Lackner², J. Wagner-Skacel¹

Kurzfassung: Immer mehr Belege deuten darauf hin, dass die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse eine entscheidende Rolle bei der Regulation von Stimmung, Kognition und Verhalten spielt. Ein komplexes Netzwerk aus Signalen zwischen Darmmikroben und dem Gehirn bildet die Grundlage für die Wirkung von Psychobiotika. Als Psychobiotika werden Probiotika, Präbiotika und Postbiotika bezeichnet. Diese beeinflussen die Produktion von Neurotransmittern, Entzündungsfaktoren und die Neuroplastizität und damit das psychische Wohlbefinden und kognitive Funktionen.

Zahlreiche präklinische und klinische Studien haben das Potenzial von Psychobiotika zur Verbesserung von Depressionen, Ängsten sowie stressbedingten Störungen aufgezeigt. Indem Psychobiotika die Zusammensetzung der Darmmikrobiota positiv verändern, bieten sie eine vielversprechende Möglichkeit für ergänzende oder primäre Interventionen im Bereich der psychischen Gesundheit. Dennoch bleiben viele Fragen hinsichtlich des Verständnisses der Wirkmechanismen, der Optimierung von Dosierungen und der langfristigen Wirksamkeit offen.

Zusammenfassend bieten Psychobiotika eine Gelegenheit, die Verbindung zwischen Darm und Gehirn für das psychische Wohlbefinden zu nutzen. Weitere Forschung ist unerlässlich, um die komplexen Wechselwirkungen zwischen diesen Mikroorganismen und dem zentralen Nervensystem zu entschlüsseln und den Weg für innovative psychobiotikabasierte Therapien zu ebnen.

Schlüsselwörter: Psychobiotika, Darm-Gehirn-Achse, Probiotika, Präbiotika, Postbiotika, Vagusnerv, psychische Gesundheit

Abstract: Influence of gut-brain-axis by psychobiotics in depressive patients. Mounting evidence suggests that the microbiota-gut-brain axis plays a pivotal role in regulating mood, cognition, and behavior. The intricate network of signals between gut microbes and the brain forms the basis for the application of psychobiotics. Microorganisms, probiotics, prebiotics and postbiotics modulate neurotransmitter production, inflammation, and neuroplasticity, thereby influencing emotional well-being and cognitive functions.

Numerous preclinical and clinical studies have demonstrated the potential of psychobiotics in ameliorating conditions such as anxiety, depression, and stress-related disorders. By positively altering the gut microbiota composition, psychobiotics offer a promising avenue for adjunctive or even primary mental health interventions. However, challenges remain in terms of understanding the mechanisms underlying their effects, optimizing dosages, and ensuring long-term efficacy.

In conclusion, psychobiotics present a captivating opportunity to harness the gut-brain connection for psychological well-being. Further research is essential to unravel the complex interactions between these microorganisms and the central nervous system, paving the way for innovative psychobiotic-based therapies. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2024; 25 (1): 3–8.**

Keywords: psychobiotics, gut-brain-axis, probiotics, prebiotics, postbiotics, nervus vagus, mental health

■ Einleitung

Die Kommunikation zwischen dem Darmmikrobiom und dem zentralen Nervensystem (ZNS) umfasst mehrere neuroimmunologische und metabolische Schaltkreise. Das vegetative Nervensystem setzt sich aus sympathischem, parasympathischem und enterischem Nervensystem zusammen. Das parasympathische Nervensystem fungiert dabei als Antagonist des sympathischen Nervensystems und ist für Ruhe, Erholung, Entspannung und Verdauung zuständig. Das enterische Nervensystem wird sowohl durch den Sympathikus als auch durch den Parasympathikus beeinflusst und reguliert Darmmotilität, Absorption, Sekretion und die enterale Durchblutung. Der Nervus vagus ist der 10. Hirnnerv und der Hauptnerv des Parasympathikus. Er reguliert die Tätigkeit innerer Organe und beinhaltet somatosensible, viszeromotorische und viszerosensible Fasern. Der Vagusnerv gilt als Hauptmediator des parasympathischen Nervensystems, verbindet die viszerale Organe wechselseitig mit dem Zentralnervensystem und ermöglicht so einen schnellen, kontinuierlichen Informationsfluss zwischen dem ZNS und dem vegetativen Nervensystem [1, 2].

Bislang wurde davon ausgegangen, dass die Darm-Hirn-Kommunikation primär über endokrine Peptide und passive Sekretion von Hormonen erfolgt. Maßgeblich für den schnellen Informationsfluss zwischen Darm und Gehirn sind jedoch primär rezent entdeckte enteroendokrine Zellen des Dün- und Dickdarms, die sogenannten *Neuropods*. Durch ihre Fähigkeit, mit dem Vagusnerv direkt durch Synapsen in Verbindung zu treten, wird eine Neurotransmission von Informationen aus dem Darmmikrobiom und der aufgenommenen Nahrung binnen Millisekunden ans Gehirn ermöglicht, wobei Glutamat als Neurotransmitter genützt wird [3]. *Neuropods* wurden 2015 von Bohorquez et al. erstmals beschrieben [4]. Ihre Existenz wurde zwischenzeitlich in mehreren Studien bestätigt [5–7]. Diese spannenden Erkenntnisse haben ein neues Forschungsfeld in der sensorischen Neurobiologie eröffnet.

Die Aufrechterhaltung einer gesunden Darmflora wird derzeit als wesentlicher Faktor in der Behandlung von psychischen Erkrankungen untersucht. Durch eine gestörte Darmflora (Dysbiose) kann zum einen die Aktivität des Vagusnervs negativ beeinflusst werden, zum anderen ergibt sich dadurch häufig eine gestörte Darmbarriere und eine Immunaktivierung durch Übertritt von mikrobiellen und Nahrungsantigenen in die Blutbahn [8]. Besonders bei Menschen mit Depressionen konnten wiederholt Veränderungen der Darmbarriere festgestellt werden. In der Meta-Analyse von Safadi et al. wurden erhöhte Darmbarrieremarkers wie Zonulin, Lipopolysaccharide und Antikörper gegen bakterielle Endotoxine, sowie erhöhtes Alpha-1-Antitrypsin (A-1-AT) und „Intestinal fatty-acid binding protein“ (I-FABP) nachgewiesen [9]. Durch Immun-

Eingelangt am: 25.08.2023, angenommen nach Überarbeitung am: 11.01.2024

Aus der ¹Klinischen Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, und ²Lehrstuhl für Immunologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Sabrina Mörtl, Stv. Abteilungsleitung der Abteilung für Med. Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Leitung der Teaching Unit „Nutritional Psychiatry“ und der Spezialambulanz für Psychosomatik und Nutritional Psychosomatics, Klinische Abteilung für medizinische Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 3, E-mail: sabrina.moerkl@medunigraz.at

aktivierung kann ein chronischer pro-inflammatorischer Status resultieren, welcher systemisch zur Entwicklung von depressiven Symptomen und Krankheitsverhalten („Sickness Behavior“) führt. Dies wird gestützt durch rezente Arbeiten, die die maßgeblichen Zusammenhänge von psychischen Erkrankungen mit chronischer Inflammation, insbesondere mit erhöhten Werten von CRP, unterstreichen [10]. Zusammenhänge des psychischen Befindens, des Nervensystems und des Immunsystems sind zentrale Aspekte im Forschungsgebiet der Psychoimmunologie oder Psychoneuroimmunologie. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse ist es möglich, Effekte von Stress auf Psyche und Körper und wechselseitige systembiologische Auswirkungen näher zu beschreiben und zu verstehen [11].

Hohe Rückfallquoten, zahlreiche psychosoziale Beeinträchtigungen, Non-Adhärenz zu psychopharmakologischen Therapien, sowie (Pseudo-) Behandlungsresistenz sind typisch für eine Reihe von psychischen Erkrankungen [12]. Insbesondere zeigen Daten einer rezenten longitudinalen Feldstudie, dass im stationären Setting Antidepressiva keine nennenswerten Zusatzeffekte zu einer Verhaltenstherapie verzeichnen konnten [13]. Negative Prognosefaktoren und zunehmende Krankheitslast machen zudem deutlich, dass neue und zusätzliche therapeutische Maßnahmen für Patienten, bei denen psychiatrische Störungen diagnostiziert wurden, und für die Prophylaxe solcher Störungen gefunden werden müssen.

Tabelle 1: Übersicht und Beispiele zu Prä-, Pro-, Post- und Synbiotika

Präbiotika

Präbiotika sind nicht verdaubare Kohlenhydrate wie Stärke, Inulin, Fructo-Oligosaccharide (FOS), Galacto-Oligosaccharide (GOS) und lösliche Ballaststoffe. Sie werden von Darmbakterien fermentiert und können selektiv das Wachstum gewisser Bakterienspezies fördern. Häufig ist unsere Nahrung arm an Präbiotika, die empfohlenen 5 Portionen an Obst und Gemüse am Tag (entsprechend 30 g Ballaststoffen pro Tag) werden in der Bevölkerung kaum erreicht [35]. Reich an Präbiotika sind Spargel, Zwiebel, Brokkoli oder Chicorée. Auch die Muttermilch enthält Präbiotika, obwohl diese für den Säugling keinen Nährwert haben. Sie dienen allein dazu, die Darmbakterien des Kindes zu ernähren [36].

Probiotika

Als Probiotika werden lebende Bakterien mit gesundheitsfördernden Effekten bezeichnet. Es gibt eine Reihe von Stämmen, die in probiotischen Lebensmitteln eingesetzt werden. Am häufigsten zur Behandlung von psychischen Symptomen eingesetzt werden Laktobazillen und Bifidobakterien. Die Dosierung wird in koloniebildenden Einheiten (KBE) oder *colony forming units* (CFUs) angegeben. Probiotika können positive Effekte bei Depressionen und Angsterkrankungen haben. Für andere Indikationen wie ADHS, Alzheimer, Schizophrenie oder PTSD ist die Datenlage jedoch noch nicht ausreichend. Die optimale Kombination von Bakterien sowie die Dosierung sind aktuell noch Gegenstand der Forschung. Meist wurden in Studien 1×10^9 bis 2×10^{10} KBE eingesetzt [37].

Postbiotika

Werden Präbiotika von Bakterien fermentiert, so entstehen Postbiotika. Diese sind bioaktive Substanzen wie die kurzkettigen Fettsäuren Propionat oder Butyrat. Postbiotika können für sich selbst Effekte (wie zum Beispiel Stärkung der intestinalen Barriere und Modulation des Immunsystems) hervorrufen, auch wenn kein Probiotikum vorhanden ist [38].

Synbiotika

Synbiotika sind Kombinationen aus Präbiotika und Probiotika. Lebensmittel wie Sauerkraut, Kimchi oder Miso sind natürliche Synbiotika, da sie beide Komponenten enthalten. Im Rahmen einer psychobiotischen Ernährungsweise wird empfohlen, täglich ein fermentiertes Produkt zu genießen [39].

■ Was sind Psychobiotika?

Tatsächlich haben Psychiatrie und Mikrobiologie eine gemeinsame Geschichte. Es ist erwähnenswert, dass z. B. Iproniazid, eines der ersten entwickelten Antidepressiva, primär als Antibiotikum klassifiziert wurde [14]. Auf der einen Seite können sowohl Antidepressiva antibiotische/mikrobiommodulierende Effekte aufweisen, als auch Antibiotika antidepressive Effekte haben [15]. Beispielsweise konnte in Meta-Analysen ein signifikanter antidepressiver Effekt von Minocyclin im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden [16, 17]. Auch werden Antidepressiva zur kurzfristigen Wirkverstärkung bei antibiotischen Therapien eingesetzt. Sertralin hat u.a. eine starke Wirkung gegen *E. coli* und andere relevante humanpathogene Keime wie *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* und kann dazu beitragen, dass resistente Stämme wieder antibiotikasensitiv werden [18, 19].

Viele Psychopharmaka weisen, wie vor allem In-vitro-Studien zeigen, antimikrobielle Wirkungen auf Bakterienstämme des Darmmikrobioms auf [20–22]. Bei Antidepressiva sind diese Effekte auf das Mikrobiom für mehrere Gruppen beschrieben, insbesondere für trizyklische Antidepressiva (TCA), selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) und Ketamin. Für Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) gibt es noch wenige Daten, dennoch finden sich beschriebene antimikrobielle Effekte in In-vitro-Studien [22].

Antidepressiva – sowohl kurz-, als auch langfristig eingesetzt – verursachen Veränderungen der Artenvielfalt der bakteriellen Flora und können deshalb auch zur Entwicklung von Antibiotikaresistenz beitragen [23, 24]. Darüber hinaus kommt es zu einer abnehmenden Responserate direkt proportional mit der Anzahl der bereits angewendeten Behandlungsversuche mit Antidepressiva [25, 26]. Dies ist von Bedeutung, da sowohl Antidepressiva, aber auch Antibiotika zu den am häufigsten verordneten Arzneien weltweit gehören. Studien belegen zudem Veränderungen der Darmflora bei Patienten mit psychischen Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen [27].

Der Begriff des **Psychobiotikums** wurde erstmals 2013 vom irischen Psychiater und Neurowissenschaftler Prof. Dinan geprägt [28]. Anfänglich wurden Psychobiotika als gesundheitsfördernde Bakterien definiert, welche positive Wirkungen auf die psychische Gesundheit ausüben, insofern sie in ausreichender Menge zugeführt werden [28–30]. Neuerdings werden jedoch auch andere Interventionen, die die Darm-Gehirn-Achse modifizieren, zu den Psychobiotika gezählt: Dazu gehören Präbiotika (Ballaststoffe, welche von Bakterien fermentiert werden), Probiotika (lebende Darmbakterien), Postbiotika (Stoffwechselprodukte aus bakterieller Fermentation wie Butyrat oder Propionat) und Synbiotika (Kombination von Prä- und Probiotika wie z. B. Sauerkraut). In einigen Definitionen zählt auch die fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT), bei der es zur polybiotischen Übertragung der Mikroflora von einem Menschen zu einem anderen kommt, zu den psychobiotischen Interventionen [31, 32]. Tabelle 1 gibt eine Übersicht und Beispiele zu Prä-, Pro-, Post- und Synbiotika.

Die genauen Mechanismen, über die Psychobiotika ihre Wirkung entfalten, sind nur unvollständig beschrieben.

Die Induktion immunmodulatorischer Mechanismen, die Schutzwirkung gegen physiologischen Stress, die Hemmung des Wachstums von Krankheitserregern, die Modulation des Mikrobioms und die Verbesserung der Barrierefunktion des Darmes zählen jedoch schon zu den erforschten Wirkmechanismen [33]. Die große Heterogenität der untersuchten Mikroorganismen und der in den verschiedenen klinischen und präklinischen Studien verabreichten Produkte, der Mangel an gut konzipierten Langzeitstudien, sowie die Notwendigkeit, die Zielsubpopulationen besser zu definieren, sind nur einige der Herausforderungen, denen sich die Psychobiotika-Forschung noch stellen muss [34, 35].

■ Einsatz von Psychobiotika: Klinische Hinweise

Es wird davon ausgegangen, dass Psychobiotika aufgrund ihres geringen Risikos von Nebenwirkungen, Allergien oder Abhängigkeit eine sinnvolle Zusatzoption für Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen darstellen könnten [40]. Veränderungen der Darmflora mittels Psychobiotika können über die Darm-Gehirn-Achse zu positiven Effekten auf die Psyche führen.

Während die Datenlage für Prä-, Post- und Synbiotika noch begrenzt ist, sind Probiotika derzeit am besten für den additiven Einsatz bei Depressionen untersucht. Für andere Erkrankungen wie Schizophrenie, Stress und Angsterkrankungen sind weitere Studien notwendig, um eine Empfehlung auszusprechen [41]. In der neuen Leitlinie der World Federation of Societies for Biological Psychiatry (WFSBP) findet sich eine Empfehlung (Grad A) zur additiven Gabe von Probiotika bei Depressionen [42], welche sich auf die signifikante Meta-Analyse mit $n = 302$ von 6 randomisierten, kontrollierten Studien bezieht [43]. Auch die Ergebnisse weiterer Metaanalysen geben Hinweise auf die Wirkung von Probiotika bei Depressionen (obwohl sich die meisten Untersuchungen auf depressive Symptome und nicht auf diagnostizierte Major-Depression konzentriert haben) [37, 44–47].

Probiotische Stämme (z. B. *Lactobacillus* und *Bifidobacterium spp.*) in einer Dosierung von 1–10 Milliarden Einheiten pro Tag werden in der Leitlinie als Add-on-Therapie empfohlen und für die Monotherapie bei Depressionen schwach empfohlen. Randomisiert kontrollierte Studien zu Probiotika bei klinisch diagnostizierter Depression bestehen jedoch hauptsächlich aus kleinen Stichproben mit bescheidenen Effektgrößen, so dass die Verwendung von Probiotika bei MDD derzeit nur in Verbindung mit ergänzenden Standardbehandlungen und nicht als Ersatz dieser empfohlen werden kann [27, 42]. *Lactobacillus* und *Bifidobacterium spp.* sind derzeit die am besten untersuchten Stämme, allerdings gibt es eine große Anzahl von Produkten mit sehr unterschiedlichen probiotischen Stämmen, welche derzeit untersucht werden. Besonders zu beachten ist auch Folgendes: Es sind nicht nur einzelne Mikroben oder Stämme, welche Auswirkungen auf die Stimmung erzielen – es ist immer auch die Wirkung der Mikroben auf das schon vorhandene Mikrobiom und die Interaktion mit dem Immunsystem des Hosts, welche ebenso für die Wirkung entscheidend sind [48, 49]. Womöglich gibt es je nach Ernährung, Genetik und Zusammensetzung des vorbestehenden Mikro-

bioms Stämme, die personalisiert angepasst werden müssen, um bestmögliche Effekte zu erzielen. Methoden des „Machine Learning“ und der personalisierten Medizin könnten hier zukünftig hilfreich sein, um ein geeignetes Probiotikum für das Individuum zu identifizieren.

Zudem müssen die mikrobiommodulierenden Eigenschaften von Medikamenten in therapeutische Überlegungen einbezogen werden. Neben Antibiotika verändern auch Protonenpumpeninhibitoren, Antidepressiva und Antipsychotika maßgeblich das Mikrobiom sowie die Darmbarriere [21, 50]. Probiotika werden typischerweise (vor allem aus Kostengründen) von den Patienten nur kurzfristig eingenommen, während die Einnahme von Antidepressiva oft über Jahre fortgeführt wird. Bei kontinuierlicher Einnahme von Antidepressiva und Antibiotika ist das Phänomen der Toleranzentwicklung und/oder Tachyphylaxie (von Altgriechisch: $\tau\alpha\chi\upsilon\varsigma$ – tachýs = schnell und $\phi\upsilon\lambda\alpha\chi\iota\varsigma$ – phylaxis = Bewachung, Schutz) beschrieben, welches die Wirkungsabnahme bei wiederholter Gabe eines Pharmakons beschreibt [51]. Bei Antidepressiva wird Tachyphylaxie als der Wirkverlust eines Antidepressivums bezeichnet, bei dem es zuvor eine Therapieresponse gab [52].

Durch Veränderungen der bakteriellen Flora nach kontinuierlicher Einnahme von Antidepressiva wäre es denkbar, dass ebenso wie nach kontinuierlicher Einnahme von Antibiotika Resistenzen auftreten, die sich auf die Wirksamkeit der genannten Pharmaka auswirken. Diese Hypothese muss jedoch noch mittels sorgfältig geplanter longitudinaler Studien, welche auch rezente Entwicklungen der Mikrobiomforschung miteinbeziehen (u.a. 16S-Sequenzierung, Metabolomics, Darmbarrieremarkers, Immunologie, mitochondriale Marker, Ernährungsprotokolle), untersucht werden. Im Speziellen sollten bei genannten longitudinalen Studien auch Pseudoresistenzen durch eingeschränkte Adhärenz erfasst werden, sowie ein therapeutisches Drug-Monitoring erfolgen. Als Strategien zum Umgang mit Tachyphylaxie bei Antidepressiva werden Veränderungen der Dosierung, Wechsel zwischen den Antidepressiva-Klassen, Augmentations- oder Kombinationstherapie genannt [51]. Auch diese Strategien müssen unserer Ansicht nach im longitudinalen Design hinsichtlich systemischer Auswirkungen auf das Darmmikrobiom, das Metabolom und die Immunologie noch näher erforscht werden. Durch antibiotische Effekte von Antidepressiva sind wie schon erwähnt zudem auch Entwicklungen von Antibiotikaresistenzen bei Einsatz von Antidepressiva beschrieben worden [23]. Es bleibt zu klären, ob eine Add-on-Therapie mit Probiotika zusätzlich zur antidepressiven Therapie bezüglich Symptomatik, aber auch bezüglich antibiotischer Resistenzentwicklung vorteilhafter für die Betroffenen ist. Es ist deshalb evtl. zielführend, höhere Dosierungen zu geben oder das Probiotikum mehrmals täglich (evtl. 2 × täglich, nach dem Aufstehen und vor dem Schlafengehen, unabhängig von den Mahlzeiten) zu verabreichen.

Eine mediterrane Ernährung sollte aufgrund des hohen Anteils an Ballaststoffen zur Basistherapie gehören, um ausreichend Präbiotika zur Verfügung zu stellen [53, 54]. Die Hauptmerkmale einer mediterranen Ernährung können folgendermaßen zusammengefasst werden: reichlich buntes Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte wie Linsen und Bohnen, Fisch und reichlich

Olivenöl [55]. Wichtig ist ebenso ein Anteil an Vollkorngetreide, Nüssen und Samen. Milchprodukte, Fisch, Geflügel und Eier sollen in mäßigen Mengen verzehrt werden, während rotes Fleisch und Süßigkeiten nur gelegentlich konsumiert werden sollten. Die Fettkomponente der mediterranen Ernährung ist ebenfalls wichtig. Während gesättigte Fette und besonders Transfette als ungesund gelten, haben ungesättigte Fette anerkanntermaßen viele gesundheitliche Vorteile. Lebensmittelbasierte Empfehlungen der österreichischen und deutschen Ernährungsfachgesellschaften entsprechen ebenfalls diesen Kriterien und bilden das Äquivalent zum gesundheitsförderlichen Nahrungsmuster der mediterranen Ernährung [56, 57]. Eine Spezialform der mediterranen Ernährung ist die psychobiotische Ernährung, welche empfiehlt, täglich auch ein fermentiertes Produkt in den Speiseplan zu integrieren. Fermentierte Produkte wie Sauerkraut, fermentiertes Gemüse oder fermentierte Milchprodukte könnten die Behandlung von psychischen Erkrankungen über die Darm-Hirn-Achse aus ernährungsmedizinischer Sicht unterstützen [14, 39]. Eine mediterrane Ernährung ergänzt durch Nüsse weist möglicherweise zudem zusätzliche positive Effekte auf die Stimmung auf [58].

Ebenso sind Versuche unternommen worden, aus den Ergebnissen von Mikrobiomstudien gezielt ernährungstherapeutische Richtlinien abzuleiten [59]. Trotz vieler Herausforderungen, welche sich bei der Durchführung von Ernährungsstudien ergeben, bieten Kohortenstudien und randomisiert kontrollierte Studien eine solide wissenschaftliche Basis für den Verzehr von Gemüse, Früchten und Vollkornprodukten und unterstreichen die nachteiligen Effekte von verarbeiteten Lebensmitteln [60–62]. Ernährung stellt zudem einen Haupteinflussfaktor auf das Darmmikrobiom dar. Besonders die darin enthaltenen Präbiotika (Ballaststoffe wie Pektine, Inulin, Zellulose, Xyloglucane und Raffinose) sind die Basis für die Bildung von Postbiotika durch Fermentation. Postbiotika sind speziell für die Aufrechterhaltung der Integrität der Darmschleimhaut und antiinflammatorische Funktionen zuständig [59].

Mikrobiommodulierende Pflanzenstoffe, welche auch zur Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen eingesetzt werden, finden sich ebenso in den Leitlinien der WFSBP zur Depressionsbehandlung [42, 63]. Beispielsweise wird der Hauptbestandteil des Würzmittels Kurkuma, das Curcumin, als Extrakt in einer Dosierung von 500–1000 mg pro Tag als Add-on- oder Monotherapie bei milder bis moderater Depression empfohlen [42], da entsprechende Meta-Analysen signifikante Effekte auf depressive Symptome mit hoher Effektstärke und guter Verträglichkeit nachweisen konnten (Hedge's $g = -2,62$, 95 % CI: $-4,06$ bis $-1,17$, $p < 0,001$) [64–66]. Curcumin weist u.a. gezielte mikrobiommodulierende Effekte auf, außerdem konnte eine antimikrobielle Aktivität von Curcumin auf eine Vielzahl von pathogenen Gram-negativen und Gram-positiven Bakterien nachgewiesen werden [67–69].

Darüber hinaus wird auch Safran in einer Dosis von etwa 30 mg oder standardisiert auf Safranal- oder Crocin-Isomere (ein- bis dreimal täglich, je nach Extrakt) vorläufig für die Monotherapie oder ergänzende Anwendung bei leichter bis mittelschwerer Depression in den WFSBP-Leitlinien genannt [42], da auch hier positive Meta-Analysen zur Wirksamkeit vorliegen

[70–74]. Safran war in Studien effektiver als Placebo und einer Behandlung mit klassischen Antidepressiva nicht unterlegen [74]. Auch bei Safran konnten tierexperimentell Wirkungen auf das Darmmikrobiom nachgewiesen werden [75].

In der Medizingeschichte gab es immer wieder Beschreibungen einer Modulation des Darmmikrobioms zur Behandlung von psychischen Erkrankungen. Zum Beispiel wurde Aktivkohle eingesetzt, um manische Symptome zu reduzieren [76]. Mittlerweile gibt es auch Fallbeschreibungen zur Behandlung von affektiven Störungen nach „faecal microbiota transplantation“ (FMT) [77]. Nichtsdestotrotz laufen derzeit noch randomisiert kontrollierte Studien. Es gäbe durchaus rationale Gründe, FMT bei therapieresistenten psychischen Erkrankungen einzusetzen, da im Tiermodell Einflüsse auf relevante pathophysiologische Prozesse wie Entzündung und Immunaktivierung, Neurotransmittersynthese und oxidativen Stress bestätigt werden konnten. Aktuell laufen auch placebokontrollierte Studien mit sog. „microbial ecosystem therapeutics“ [77].

■ Ausblick

Neue Erkenntnisse in der Mikrobiomforschung werden zukünftig möglicherweise zu einer Erweiterung des Behandlungsspektrums psychischer Erkrankungen mit Psychobiotika führen. Derzeit gibt es genügend Anhaltspunkte für weitere Forschungsarbeiten, insbesondere für die Bewertung der Wirksamkeit von Psychobiotika bei Patienten, bei denen affektive Störungen diagnostiziert wurden [78].

Das Verständnis psychischer Erkrankungen als Erkrankungen des gesamten Organismus eröffnet ein breites Feld derzeit noch nicht weitläufig eingesetzter Behandlungsoptionen wie gezielte Ernährungstherapie („personalized nutrition“), antibiotische Therapie (klassische Antibiotika, lokal wirksame Antibiotika und „Schmalspektrumantibiotika“ wie Curcuminolide), Phagentherapie (Viren, welche gezielt bakterizid wirken) sowie Pro- und Postbiotika. Da probiotische Therapien keine schwerwiegenden Nebenwirkungen haben, könnten sie primär als Add-on-Therapien bei Patienten mit Depressionen eingesetzt werden.

Eine systembiologische Sichtweise als Grundsatz der biopsychosozialen Medizin könnte helfen, Behandlungsformen zu integrieren, die über die chemische Beeinflussung einzelner Neurotransmittersysteme im Gehirn hinaus gehen. Eine umfassende bio-psycho-soziale Medizin sollte neben psychopharmakologischer Therapie und Psychotherapie zukünftig auch biochemische Prozesse samt den dafür relevanten Nährstoffen, den mitochondrialen Energiestoffwechsel und Erkenntnisse der Psychoneuroimmunologie miteinschließen. Gerade bei der Therapie von Patienten mit psychischen Erkrankungen wird zur Behandlung der „biologischen“ Seite vorrangig eine medikamentöse Behandlung eingesetzt und empfohlen. Die Unterdrückung von Symptomen kann mitunter lebensretend sein. Nichtsdestotrotz sollten andere zu Grunde liegende Faktoren der Erkrankung ebenso Berücksichtigung finden. Eine umfassende bio-psycho-soziale Medizin sollte nicht nur „pharmako-psycho-sozial“ denken und behandeln, sondern ebenso Elemente des Lebensstils, der Ernährung und Bewegung als Grundpfeiler in der Therapie berücksichtigen [79].

Relevanz für die Praxis

- Als Psychobiotika werden Präbiotika, Probiotika und Postbiotika zusammengefasst.
- Psychobiotika regulieren die Mikrobiota-Darm-Gehirn-Achse und stellen eine multifaktorielle, psychoimmunologische Therapieoption dar.
- Probiotika als Add-on-Therapie finden sich als Additivtherapie bei Depressionen in den Leitlinien der WFSBP (World Federation of Societies for Biological Psychiatry) und sollten Einzug in den Praxisalltag finden.

Priv.-Doz. DDr. Sabrina Mörk



Sabrina Mörk ist stellvertretende Abteilungsleiterin der Abteilung für Med. Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Fachärztin für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, Ernährungsmedizinerin und Nährstoffmedizinerin. Seit Jahren beschäftigt sie sich mit der Wechselbeziehung zwischen Darm und Gehirn und ist im Vorstand mehrerer nationaler und internationaler Fachgesellschaften, wie der ÖGE und der ISNPR (International Society of Nutritional Psychiatry Research).

Priv.-Doz. MMag. Dr. Sonja Lackner



Sonja Lackner ist habilitierte Ernährungswissenschaftlerin. Sie ist am Lehrstuhl für Immunologie am Otto-Loewi-Forschungszentrum der Medizinischen Universität Graz beschäftigt, wo sie sich mit der systembiologischen Wirkung von Phytonährstoffen sowie deren Wirkung auf das Immunsystem und die psychische Gesundheit beschäftigt. Sie ist aktives Mitglied ernährungswissenschaftlicher Fachgesellschaften und engagiert sich für die translationale Vermittlung von Ernährungswissen für Mediziner.

Priv.-Doz. Dr. Jolana Wagner-Skacel



Jolana Wagner Skacel ist die Abteilungsleiterin der Med. Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie, Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin und Psychoanalytikerin in Ausbildung. Ihre Schwerpunkte sind Personality Functioning in der Psychosomatik mit Auswirkungen auf Selbstfürsorge, Adhärenz und Gesundheitsmanagement.

Interessenkonflikte

Es bestehen keine Interessenkonflikte der Autorinnen hinsichtlich dieses Artikels.

Literatur:

- Mörkl S, Butler MI, Holl A, Cryan JF, Dinan TG. Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. *Curr Nutr Rep* 2020; 9: 171–82.
- Mörkl S, Butler MI, Wagner-Skacel J. Gut-brain-crosstalk-the vagus nerve and the microbiota-gut-brain axis in depression. A narrative review. *J Affective Disord Rep* 2023; 13: 100607.
- Kaelberer MM, Buchanan KL, Klein ME, Barth BB, Montoya MM, Shen X, Bohorquez DV. A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction. *Science* 2018; 361: eaat5236.
- Bohorquez DV, Shahid RA, Erdmann A, Kreger AM, Wang Y, Calakos N, et al. Neuroepithelial circuit formed by innervation of sensory enterodendritic cells. *J Clin Invest* 2015; 125: 782–6.
- Bellono NW, Bayrer JR, Leitch DB, Castro J, Zhang C, O'Donnell TA, et al. Enterochromaffin cells are gut chemosensors that couple to sensory neural pathways. *Cell* 2017; 170: 185–98. e116.
- Kaelberer MM, Rupprecht LE, Liu WW, Weng P, Bohorquez DV. neuropod cells: the emerging biology of gut-brain sensory transduction. *Annu Rev Neurosci* 2020; 43: 337–53.
- Lu VB, Rivaj J, O'Flaherty EA, Smith CA, Pais R, Pattison LA, et al. Adenosine triphosphate is co-secreted with glucagon-like peptide-1 to modulate intestinal enterocytes and afferent neurons. *Nat Commun* 2019; 10: 1029.
- Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G, Hyland NP. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Front Cell Neurosci* 2015; 9: 392.
- Safadi JM, Quinton AMG, Lennox BR, Burnet PWJ, Minichino A. Gut dysbiosis in severe mental illness and chronic fatigue: a novel transdiagnostic construct? A systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022; 27: 141–53.
- Baysak E, Guden DS, Aricioglu F, Halaris A. C-reactive protein as a potential biomarker in psychiatric practice: Are we there yet? *World J Biol Psychiatry* 2022; 23: 243–56.
- Dinan TG, Cryan JF. Microbes, Immunity and behavior: psychoneuroimmunology meets the microbiome. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42: 178–92.
- Agenagnew L, Kassaw C. The lifetime prevalence and factors associated with relapse among mentally ill patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia: cross sectional study. *J Psychosoc Rehab Mental Health* 2020; 7: 211–20.
- Mass R, Backhaus K, Lohrer K, Szeliess M, Unkelbach BK. No benefit of antidepressants in inpatient treatment of depression. A longitudinal, quasi-experimental field study. *Psychopharmacology (Berl)* 2023; 240: 1963–71.
- Butler MI, Sandhu K, Cryan JF, Dinan TG. From isoniazid to psychobiotics: the gut microbiome as a new antidepressant target. *Br J Hosp Med* 2019; 80: 139–45.
- Macedo D, Filho A, Soares de Sousa CN, Quevedo J, Barichello T, Junior HVN, Freitas de Lucena D. Antidepressants, antimicrobials or both? Gut microbiota dysbiosis in depression and possible implications of the antimicrobial effects of antidepressant drugs for antidepressant effectiveness. *J Affect Disord* 2017; 208: 22–32.
- Cai DB, Zheng W, Zhang QE, Ng CH, Ungvari GS, Huang X, et al. Minocycline for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized, double-blinded, placebo-controlled trials. *Psychiatr Q* 2020; 91: 451–61.
- Rosenblatt JD, McIntyre RS. Efficacy and tolerability of minocycline for depression: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Affect Disord* 2018; 227: 219–25.
- Ayaz M, Subhan F, Ahmed J, Khan AU, Ullah F, Ullah I, et al. Sertraline enhances the activity of antimicrobial agents against pathogens of clinical relevance. *J Biol Res (Thessalon)* 2015; 22: 4.
- Rácz B, Spengler G. Repurposing antidepressants and phenothiazine antipsychotics as efflux pump inhibitors in cancer and infectious diseases. *Antibiotics* 2023; 12: 137.
- Ait Chait Y, Mottawea W, Tompkins TA, Hammami R. Unravelling the antimicrobial action of antidepressants on gut commensal microbes. *Sci Rep* 2020; 10: 17878.
- Cusotto S, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Psychotropics and the Microbiome: a Chamber of Secrets. *Psychopharmacol (Berl)* 2019; 236: 1411–32.
- Rukavishnikov G, Leonova L, Kasyanov E, Leonov V, Neznanov N, Mazo G. Antimicrobial activity of antidepressants on normal gut microbiota: Results of the in vitro study. *Front Behav Neurosci* 2023; 17: 1132127.
- Wang Y, Yu Z, Ding P, Lu J, Mao L, Ngiam L, et al. Antidepressants can induce mutation and enhance persistence toward multiple antibiotics. *Proc Natl Acad Sci* 2023; 120: e2208344120.
- Larsson DGJ, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol* 2022; 20: 257–69.
- Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate CA Jr, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 127.
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905–17.
- Nikolova VL, Smith MRB, Hall LJ, Cleare AJ, Stone JM, Young AH. Perturbations in gut microbiota composition in psychiatric disorders: a review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 1343–54.
- Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry* 2013; 74: 720–6.
- Burnet PWJ. The Oxford Handbook of the Microbiome-gut-brain Axis. Oxford University Press, 2020.
- Dinan TG, Butler MI, Cryan JF. Psychobiotics: Evolution of novel antidepressants. *Mod Trends Psychiatry* 2021; 32: 134–43.
- Bambury A, Sandhu K, Cryan JF, Dinan TG. Finding the needle in the haystack: systematic identification of psychobiotics. *Br J Pharmacol* 2018; 175: 4430–8.
- Mörkl S, Butler MI, Cichini F, Cryan JF, Dinan TG. Psychobiotics: biotherapeutics for positive mental health. 2020.
- Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med* 2019; 25: 716–29.
- Tremblay A, Lingrand L, Maillard M, Feuz B, Tompkins TA. The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 105: 110142.
- Rust P, Hasenegger V, König J. Österreichischer Ernährungsbericht 2017. Universität Wien.
- Coppa GV, Zampini L, Galeazzi T, Gabrielli O. Prebiotics in human milk: a review. *Dig Liver Dis* 2006; 38 (Suppl 2): S291–4.
- Le Morvan de Sequeira C, Hengstberger C, Enck P, Mack I. Effect of probiotics on psychiatric symptoms and central nervous system functions in human health and disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022; 14: 621.
- Pandey M, Bhati A, Priya K, Sharma KK, Singhal B. Precision postbiotics and mental health: the management of post-COVID-19 complications. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2022; 14: 426–48.
- Berding K, Bastiaanssens TFS, Moloney GM, Boscaini S, Strain CR, Anesi A, et al. Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population. *Mol Psychiatry* 2023; 28: 601–10.
- Del Toro-Barbosa M, Hurtado-Romero A, Garcia-Amezquita LE, Garcia-Cayuela T. Psychobiotics: Mechanisms of action, evaluation

- tion methods and effectiveness in applications with food products. *Nutrients* 2020; 12: 3896.
41. Zagórska A, Marcinkowska M, Jamrozik M, Wiśniewska B, Paśko P. From probiotics to psychobiotics – the gut-brain axis in psychiatric disorders. *Beneficial Microbes* 2020; 11: 717–32.
 42. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry* 2022; 23: 424–55.
 43. Sanada K, Nakajima S, Kurokawa S, Barcelo-Soler A, Ikuse D, Hirata A, et al. Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020; 266: 1–13.
 44. Chao L, Liu C, Sutthawongwadee S, Li Y, Lv W, Chen W, Yu L, et al. Effects of probiotics on depressive or anxiety variables in healthy participants under stress conditions or with a depressive or anxiety diagnosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol* 2020; 11: 421.
 45. Hofmeister M, Clement F, Patten S, Li J, Dowsett LE, Farkas B, et al. The effect of interventions targeting gut microbiota on depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2021; 9: E1195–E1204.
 46. Lin J, Zhang Y, Wang K, Wang J, Kou S, Chen K, et al. The effect and safety of probiotics on depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr* 2023; 62: 2709–21.
 47. Zhang Q, Chen B, Zhang J, Dong J, Ma J, Zhang Y, et al. Effect of prebiotics, probiotics, synbiotics on depression: results from a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2023; 23: 477.
 48. Yan F, Polk DB. Probiotics and immune health. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 496–501.
 49. Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, Mor U, Dori-Bachash M, Bashardes S, et al. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell* 2018; 174: 1388–405.e1321.
 50. Imhann F, Vich Vila A, Bonder MJ, Lopez Manosalva AG, Koonen DPY, Fu J, et al. The influence of proton pump inhibitors and other commonly used medication on the gut microbiota. *Gut Microbes* 2017; 8: 351–8.
 51. Kinrys G, Gold AK, Pisano VD, Freeman MP, Papakostas GI, Mischoulon D, et al. Tachyphylaxis in major depressive disorder: A review of the current state of research. *J Affect Disord* 2019; 245: 488–97.
 52. Lieb J, Balter A. Antidepressant tachyphylaxis. *Med Hypotheses* 1984; 15: 279–91.
 53. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011; 14: 2274–84.
 54. Ceolin G, Breda V, Koning E, Meyyappan AC, Gomes FA, Moreira JD, et al. A possible antidepressive effect of dietary interventions: emerging findings and research challenges. *Curr Treat Options Psychiatry* 2022; 9: 151–62.
 55. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; 311: 1457–60.
 56. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) 2020. Die österreichische Ernährungspyramide.
 57. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. 2017.
 58. Sanchez-Villegas A, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Covas MI, et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med* 2013; 11: 208.
 59. Armet AM, Deehan EC, O'Sullivan AF, Mota JF, Field CJ, Prado CM, et al. Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2022; 30: 764–85.
 60. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016; 353: i2716.
 61. Hall KD. Challenges of human nutrition research. *Science* 2020; 367: 1298–300.
 62. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell metabolism* 2019; 30: 67–77.e63.
 63. Ashktorab H, Oppong-Twene P, Maecker HT, Chirumamilla L, Kibreb A, Nabi E, et al. Saffron as an adjuvant therapy in ulcerative colitis patients. *Gastroenterology* 2022; 162: S18.
 64. Fusar-Poli L, Vozza L, Gabbiadini A, Vanella A, Concas I, Tinacci S, et al. Curcumin for depression: a meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020; 60: 2643–53.
 65. Ng QX, Koh SSH, Chan HW, Ho CYX. Clinical use of curcumin in depression: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18: 503–8.
 66. Wang Z, Zhang Q, Huang H, Liu Z. The efficacy and acceptability of curcumin for the treatment of depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021; 282: 242–51.
 67. Burge K, Gunasekaran A, Eckert J, Chaaban H. Curcumin and Intestinal Inflammatory Diseases: Molecular Mechanisms of Protection. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 1912.
 68. Niamsa N, Sittiwet C. Antimicrobial activity of Curcuma longa aqueous extract. *J Pharmacol Toxicol* 2009; 4: 173–7.
 69. Shabbir U, Rubab M, Daliri EB, Chelliah R, Javed A, Oh DH. Curcumin, quercetin, catechins and metabolic diseases: the role of gut microbiota. *Nutrients* 2021; 13: 206.
 70. Dai L, Chen L, Wang W. Safety and efficacy of saffron (*Crocus sativus* L.) for treating mild to moderate depression: a systematic review and meta-analysis. *J Nerv Ment Dis* 2020; 208: 269–76.
 71. Ghaderi A, Asbaghi O, Reiner Z, Kolehdoz F, Amirani E, Mirzaei H, et al. The effects of saffron (*Crocus sativus* L.) on mental health parameters and C-reactive protein: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement Ther Med* 2020; 48: 102250.
 72. Hausenblas HA, Saha D, Dubyak PJ, Anton SD. Saffron (*Crocus sativus* L.) and major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Integr Med* 2013; 11: 377–83.
 73. Musazadeh V, Zarezaheh M, Faghfour AH, Keramati M, Ghoreishi Z, Farnam A. Saffron, as an adjunct therapy, contributes to relieve depression symptoms: An umbrella meta-analysis. *Pharmacol Res* 2022; 175: 105963.
 74. Toth B, Hegyi P, Lantos T, Szakacs Z, Keremi B, Varga G, et al. The efficacy of saffron in the treatment of mild to moderate depression: a meta-analysis. *Planta Med* 2019; 85: 24–31.
 75. Pferschy-Wenzig E-M, Pausan MR, Arjomand-Woelkart K, Röck S, Ammar RM, Kelber O, et al. medicinal plants and their impact on the gut microbiome in mental health: a systematic review. *Nutrients* 2022; 14: 2111.
 76. Hamdani N, Boukouaci W, Hallouche MR, Charron D, Krishnamoorthy R, Leboyer M, Tamouza R. Resolution of a manic episode treated with activated charcoal: Evidence for a brain-gut axis in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2015; 49: 1221–3.
 77. Mörl S, Butler MI, Lackner S. Advances in the gut microbiome and mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2023; 36: 1–7.
 78. Vasiliu O. The current state of research for psychobiotics use in the management of psychiatric disorders – systematic literature review. *Front Psychiatry* 2023; 14: 1074736.
 79. Marx W, Manger SH, Blencowe M, Murray G, Ho FY, Lawn S, et al. Clinical guidelines for the use of lifestyle-based mental health care in major depressive disorder: World Federation of Societies for Biological Psychiatry (WFSBP) and Australasian Society of Lifestyle Medicine (ASLM) taskforce. *World J Biol Psychiatry* 2023; 24: 333–86.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)