

Neue Forschungsergebnisse zur Wirkung ätherischer Öle auf das zentrale Nervensystem

Auszug aus der Bachelorarbeit von Larissa Rackl, BSc

Wien, 2024

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über die Entwicklungen auf dem Forschungsgebiet der ätherischen Öle in ihrer Anwendung zur Unterstützung der Therapie von Depressionen, Ängsten und verwandten psychischen Störungen in den vergangenen sechs Jahren bieten. Als Grundlage meiner Recherche diente das Buch „Riechen und Fühlen“ (**Heuberger et al., 2017**), da es eine umfassende Einführung in den Geruchssinn und seine Auswirkungen auf das Zentralnervensystem bietet und zeigt, welche Ansätze zur Therapie mit ätherischen Ölen existieren und wie diese im deutschsprachigen Raum bereits angewendet werden. Das Ziel dieser Arbeit soll es sein, daran anzuknüpfen und ausgesuchte aktuelle Studien zu präsentieren, die ätherische Öle auf ihre pharmakologischen Wirkungen überprüfen und so einen weiteren Anhaltspunkt für die Entwicklung von Therapieansätzen zur Behandlung depressiver Symptome und Angstzustände zu bieten. Wie Heuberger und Mitarbeiterinnen ausführten, sind die Wirkungen ätherischer Öle komplex und ihre Wirkmechanismen noch wenig erforscht. Der Geruchssinn scheint jedoch eine wichtige Rolle im emotionalen Empfinden zu spielen und Störungen des Geruchssinns stehen in Zusammenhang mit vielen psychischen Störungsbildern. (Heuberger et al., 2017)

Die Aromatherapie entfaltet ihre Wirkung einerseits durch das Riechen selbst, denn das Training des Geruchssinns und das Lernen von bewusstem Wahrnehmen können alleine schon eine Besserung depressiver und ängstlicher Symptomatiken bewirken. Andererseits gelangen die Wirkstoffe ätherischer Öle bei Anwendung in ausreichender Konzentration und Dosis über Inhalation oder über die Haut in die systemische Zirkulation und können spezifische Interaktionen mit Rezeptoren im Zentralnervensystem eingehen. In dieser Arbeit möchte ich auf den letzteren Mechanismus etwas näher eingehen und einige konkrete Beispiele für die Wirkung ätherischer Öle präsentieren.

2 Aromatherapie bei depressiven Symptomen

Die hohe Prävalenz psychischer Erkrankungen, insbesondere depressiver Symptomatiken und Angstzuständen, weltweit hat ein großes Interesse an niederschweligen und nebenwirkungsarmen Behandlungsmethoden zur Folge. Der oft chronische Verlauf depressiver Störungen und Angststörungen und das Potenzial von Nebenwirkungen konventioneller Antidepressiva und Anxiolytika steigert die Nachfrage an alternativen Heilmethoden. Ätherische Öle stellen eine sichere, nebenwirkungsarme Alternative dar und eignen sich außerdem sehr gut zur Unterstützung einer medikamentösen und psychotherapeutischen Therapie.

Die meistgenutzte und am besten erforschte Anwendung der Aromatherapie ist die Inhalation. **Cho und Kim (2023)** kamen in einer Metaanalyse von 27 Studien zu dem Ergebnis, dass die Inhalation die effektivste Form der Aromatherapie zur Reduktion depressiver Symptome darstellt, wobei Mischungen mehrerer ätherischer Öle bessere Effekte erzielten als einzelne Öle. Es wird vermutet, dass bei Ölmischungen ein synergistischer Effekt zum Tragen kommt. Die Vielfalt an Ölmischungen und die Unterschiede in der Dosierung und Dauer ihrer Anwendung in bisherigen Studien macht eine Generalisierung jedoch schwierig. Die Autoren betonten, dass keine Patient:innen mit der Diagnose Depression in den Studien inkludiert waren und daher keine Rückschlüsse auf das Potenzial der Aromatherapie in der Behandlung klinischer Depressionen gezogen werden können. Dennoch sind die Ergebnisse der Metaanalyse vielversprechend, es konnten moderate Effekte in der Reduktion depressiver Symptome bei Frauen in der Menopause, Patient:innen mit Herzerkrankungen und psychischen Störungen gezeigt werden. Kleine Effekte gab es bei Krebspatient:innen, keine Effekte jedoch bei schwangeren und postpartalen Frauen. (Cho & Kim, 2023)

2.1 Interaktionen von Bestandteilen ätherischer Öle mit Serotonin- und Dopamin-Transportern im Gehirn

Bei der Inhalation ätherischer Öle sind zwei Wege der Wirkung möglich, deren relative Relevanz unter anderem von den chemischen Eigenschaften der Öle, der Konzentration und der Dosierung abhängt. Einerseits ist natürlich die Aktivierung der Riechrezeptoren zu nennen, die eine Kaskade von Effekten im Gehirn auslösen und eine stark subjektive Reaktion auslösen. Hier ist entscheidend, wie angenehm oder unangenehm der Duft individuell empfunden wird. Andererseits

können die Wirkstoffe auch über die Lunge in die systemische Zirkulation gelangen und kleine lipophile Moleküle können zudem die Blut-Hirn-Schranke passieren. Ätherische Öle sind komplexe Stoffgemische und viele der im Folgenden genannten Komponenten sind in unterschiedlicher Konzentration in vielen ätherischen Ölen zu finden.

Fonseca et al. (2023) präsentierten in ihrem Review die meist-genutzten ätherischen Öle mit antidepressiver Wirkung und führten eine Docking-Studie ihrer Hauptbestandteile durch. Sie identifizierten Terpene und Phenylpropanoide als die Hauptklassen volatiler antidepressiver Wirkstoffe. Die Autor:innen kamen zu dem Schluss, dass signifikante Interaktionen mit dem Serotonin-Transporter (SERT) und dem Dopamin-Transporter (DAT) gezeigt werden konnten, was zum bisherigen Forschungsstand zur Pathophysiologie der Depression passt. Allerdings analysierte die Studie nur zwei Targets des monoaminergen Systems und ist in ihrer Aussagekraft somit limitiert. Zudem ist die Pathophysiologie der Depression multifaktoriell und noch nicht vollständig aufgeklärt und ein synergistischer Effekt der einzelnen Bestandteile ätherischer Öle scheint wahrscheinlich.

Fonseca et al. (2023) untersuchten Linalool, D-Limonen, α -Phellandren, γ -Terpinen und Terpinen-4-ol als häufigste Monoterpene in ätherischen Ölen. Zu den Linalool-reichen ätherischen Ölen zählen u.a. Lavendelöl (*Lavandula angustifolia*) und Rosenholzöl (*Aniba rosiodora* und *Aniba parviflora*). Orange (*Citrus sinensis*) und Mandarine (*Citrus reticulata*) sind hingegen reich an D-Limonen und Majoran (*Origanum majorana*) ist reich an Terpinen-4-ol. Ergebnisse der Docking-Studie zeigten eine höhere Affinität der Monoterpene zum Serotonin-Rezeptor (SERT) im Vergleich zum Dopamin-Rezeptor (DAT).

Bei den Sesquiterpenen legten die Autor:innen den Fokus auf (-)- β -Caryophyllen (*Anthriscus nemorosa*, *Pinus halepensis*) und Patchoulol (*Pogostemon cablin*). Im Molecular Docking zeigte (-)- β -Caryophyllen gute Affinität zum SERT-Rezeptor, jedoch signifikant geringere Affinität zum DAT-Rezeptor, was darauf hindeutet, dass seine Aktivität im serotonergen Signalweg stattfindet. Patchoulol hingegen zeigte bessere Affinität zum DAT-Rezeptor als zum SERT-Rezeptor, was auf eine Aktivität im dopaminergen Signalweg hinweist.

Der Hauptbestandteil des Zimtöls (*Cinnamomum verum*), das Phenylpropanoid (E)-Cinnamaldehyd, zeigte im Docking ähnliche Affinität zu SERT und DAT, mit einer nur kleinen Präferenz für SERT. (E)-Anethol (*Foeniculum vulgare* und *Pimpinella anisum*) wies größere Affinität zum SERT als zum DAT auf. (Fonseca et al., 2023)

2.2 Ätherische Öle mit antidepressiver Wirkung

Nun sollen einige ätherische Öle vorgestellt, denen eine antidepressive Wirkung zugeschrieben wird, und aktuelle Studienergebnisse zu ihrer Anwendung beleuchten. **López et al. (2017)** nannten Ylang-Ylang (*Cananga odorata*), das ebenso wie der Lavendel reich an Linalool ist, die Surinamkirsche (*Eugenia uniflora*), Zitronenmelisse (*Melissa officinalis*) und Limette (*Citrus aurantifolia*) als einige Beispiele ätherischer Öle, die in Studien antidepressive und anxiolytische Effekte zeigen konnten. Die von ihnen genannten vorhergegangenen Studien deuteten darauf hin, dass diese ätherischen Öle auf das serotonerge System wirken und so eine beruhigende Wirkung entfalten. Als das meistverwendete ätherische Öl in der Aromatherapie bei Depressionen beschreiben die Autor:innen das Lavendelöl, dessen Hauptbestandteile Linalool und Linalylacetat sind. López et al. (2017) kamen in ihrer Studie zur pharmakologischen Wirkung des Lavendelöls zu dem Schluss, dass der antidepressive Effekt des Lavendels durch die Modulierung glutamaterger NMDA-Rezeptoren und des Serotonin-Transporters zustande kommt. Sie konnten hingegen keine Affinität von Lavendelöl zum GABAA-Rezeptor feststellen. Lavendelöl konnte den kompetitiven Antagonisten CGP39653, einen Liganden, der als Label für NMDA-Rezeptoren verwendet wird, in einem Binding-Assay konzentrationsabhängig aus der Bindung zum NMDA-Rezeptor verdrängen, was auf eine beruhigende Wirkung des Lavendelöls hinweist. Diese Erkenntnis steht im Einklang mit den Ergebnissen vorhergegangener Studien. (López et al., 2017)

Bavarsad et al. (2023) stellten das Lavendelöl ins Zentrum eines Reviews und fanden Belege für seine Wirkung nicht nur bei depressiven Symptomen, sondern auch Angststörungen, Alzheimer, Epilepsie und Migräne. (Bavarsad et al., 2023)

3 Ätherische Öle zur Reduktion von Angstsymptomen

Die bisherige Studienlage zu den Effekten ätherischer Öle auf Angstsymptome ist noch uneindeutig. Einige Studien konnten positive Auswirkungen ätherischer Öle zeigen, andere konnten jedoch keine Reduktion der Angstsymptome feststellen. Dies könnte an der komplexen Natur der ätherischen Öle liegen, die als Stoffgemische, deren genaue Zusammensetzung von vielen Faktoren wie der Herkunft des Pflanzenmaterials und der Extraktionsmethode abhängt, nur schwer vergleichbar sind, sowie an den Unterschieden in den Anwendungsformen der ätherischen Öle zwischen Studien.

Tan et al. (2023) führten eine Metaanalyse 44 randomisierter Studien zu zehn verschiedenen ätherischen Ölen durch, um ihre Wirkung auf Angstsymptome zu ermitteln. Bei den untersuchten ätherischen Ölen handelte es sich um Bitterorange, Lavendel, Kartoffelrose, Anisverbene, Chinesische Minze, Zitrone, Zitronenverbene, Geranie, Jasmin und Copaiba. Die Erhebung der Angstsymptome erfolgte mittels Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI), dem am häufigsten verwendeten Testinstrument zur Erhebung ängstlicher Symptome. Er besteht aus zwei Teilen, dem State Anxiety Inventory (SAI) und dem Trait Anxiety Inventory (TAI). Als State-Anxiety wird ein temporärer emotionaler Zustand bezeichnet, der mit einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems einhergeht und mit dem Wegfall des Stressors oder der Gefahr schnell wieder verschwindet. Trait-Anxiety hingegen ist ein stabiles Persönlichkeitsmerkmal, das mit kontinuierlich hoher Erregung einhergeht und nicht leicht verschwindet, wenn der Stressor wegfällt. Menschen mit hoher Trait-Anxiety haben ein erhöhtes Risiko an Angststörungen zu erkranken. In ihrer Metaanalyse fanden die Autor:innen, dass ätherische Öle sowohl State- als auch Trait-Anxiety vermindern konnten, wobei das empfehlenswerteste Öl die Bitterorange war, da sie einen großen Effekt auf beide Arten der Ängstlichkeit zeigte. In der Kategorie State-Anxiety war Jasmin am effektivsten, gefolgt von Bitterorange, Kartoffelrose und Lavendel. Bei der Trait-Anxiety wurde der größte Effekt mit Bitterorange erzielt, gefolgt von Zitrone und Lavendel. (Tan et al., 2023)

Qneibi et al. (2023) erwähnten in ihrem Review ebenfalls das anxiolytische Potenzial der Bitterorange, deren Wirkung vor allem dem hohen Gehalt an Limonen und β -Myrcen in der Schale zugeschrieben wird. Aus den Blüten hingegen wird Neroliöl gewonnen, dessen Hauptbestandteile Linalool, Limonen und Linalylactetat sind. Bisherige Studienergebnisse deuten auf eine regulierende Wirkung von Neroliöl auf Dopamin und Serotonin hin, was einen positiven Effekt auf die Stimmung und kognitive Funktionen zur Folge hat. (Qneibi et al., 2023)

Aromatherapie mit Lavendel wird häufig zur Behandlung von Angstzuständen verwendet. **Bavarsad et al. (2023)** erwähnten, dass die topische Anwendung von Lavendelöl eine sehr effektive Therapiemethode darstellt. Linalool und Linalylacetat gelangen über die Haut in die systemische Zirkulation, scheinen verschiedenen Berichten zufolge, die Blut-Hirn-Schranke überwinden zu können und vermutlich auf diesem Weg eine zentral dämpfende Wirkung entfalten. (Bavarsad et al., 2023)

Die orale Anwendung ätherischer Öle ist bisher noch eher selten, jedoch ist seit 2019 ein Lavendelöl in Form von Weichkapseln unter dem Namen Lasea® in Österreich zugelassen und wird zur Behandlung vorübergehender ängstlicher Zustände angewendet. Silexan® ist ein standardisiertes

ätherisches Öl aus *Lavandula angustifolia*, das der Arzneibuchdefinition von Lavendelöl entspricht und dessen Qualitätsanforderungen übersteigt. In einer Metaanalyse zu den Effekten von Lavendelöl bei Angstzuständen kamen **Donelli et al. (2019)** zu dem Ergebnis, dass Silexan® (80mg) bei täglicher oraler Anwendung über einen Zeitraum von mindestens einem Monat zu einer signifikanten Verringerung von Angstsymptomen im Vergleich zu Placebo führt. (Donelli et al., 2019)

4 Lavendelöl zur Behandlung von Schlafstörungen

Schlafstörungen wie Einschlafprobleme, häufiges Aufwachen und rastloser Schlaf sind eines der Hauptsymptome von Angstzuständen und der generalisierten Angststörung. **Seifritz et al. (2019)** widmeten sich der Frage, wie die schlaffördernde und anxiolytische Wirkung von Silexan® zustande kommt, die im Gegensatz zu konventionellen Anxiolytika und Hypnotika nicht auf einer sedierenden Wirkung beruht. Silexan® bewirkte eine Blockade spannungsabhängiger Kalziumkanäle, hauptsächlich in Neuronen des Hippocampus, was zu einer Verringerung der für Angstzustände typischen Überaktivierung des Zentralnervensystems führt. Zudem reduzierte Silexan® das Bindungspotenzial von 5-HT_{1A}-Rezeptoren, was zu einem gesteigerten extrazellulären Serotonin-Level führen könnte. Die Autor:innen kamen zu dem Schluss, dass die positive Wirkung von Silexan® bei Schlafstörungen fast ausschließlich durch seine anxiolytische Wirkung zustande kommt und nur ein vernachlässigbarer direkter Effekt auf den Schlaf beobachtet werden konnte. Die Verbesserung der Symptome erfolgte erst nach etwa vier Wochen, da sie aus einer Verbesserung der zugrunde liegenden Störung resultiert. (Seifritz et al., 2019)

5 Das neuroprotektive Potenzial ätherischer Öle

In ihrem Review über ätherische Öle und deren pharmakologische Aktivität bei neurologischen Störungen konkludierten **Qneibi et al. (2023)**, dass es zwar einige vielversprechende Studien zum neuroprotektiven Potenzial ätherischer Öle gibt, die meisten jedoch an Tiermodellen ausgeführt wurden und es noch an robusten Erkenntnissen zur Wirkung ätherischer Öle am Menschen fehlt. Im Folgenden sollen beispielhaft die Effekte einiger ätherischer Öle erläutert werden, es gibt aber noch viele mehr für die Studien existieren, die auf ein neuroprotektives Potenzial hinweisen.

Lavendel

Wie auch in der Forschung zum Potenzial ätherischer Öle in der Behandlung von Ängsten und Depressionen, liegen auch auf dem Gebiet der Studien zur neuroprotektiven Wirkung die meisten Daten zum Lavendelöl vor. So setzten **López et al. (2017)** humane Neuroblasten (SH-SY5Y) verschiedenen neurotoxischen Substanzen aus und fanden, dass Lavendelöl die Zellen vor den negativen Auswirkungen von Wasserstoffperoxid schützen konnte. Dies galt allerdings nicht für die toxischen Effekte von Malonat und Amyloid- β -Peptid. Die Autoren postulierten, dass die neuroprotektive Wirkung des Lavendelöls gegen Wasserstoffperoxid durch die Blockade des ionotropen NMDA-Rezeptors entstehen könnte, da die Aktivierung des Rezeptors durch Glutamat eine Rolle in der Neurotoxizität spielt. (López et al., 2017)

In einem anderen Review wird von den Fähigkeiten des Lavendels die geistige Leistungsfähigkeit zu steigern, oxidativen Stress zu reduzieren, und modulierend auf das cholinerge System zu wirken berichtet, was laut der Autor:innen zu einer Besserung von Demenzsymptomen beitragen könnte. (Qneibi et al., 2023)

Rosmarin und Eukalyptus

Laut **Qneibi et al. (2023)** beinhaltet das ätherische Öl des Eukalyptus (*Eucalyptus globulus*) hauptsächlich 1,8-Cineol (70-85 %), α -Pinen (1-6 %) und Limonen (0,5-3 %). Das ätherische Öl des Rosmarins weist als Hauptbestandteile 1,8-Cineol (40-45 %), Campher (10-20 %) und α -Pinen (10-15 %) auf. Beide ätherischen Öle zeigten antioxidative, antiinflammatorische und neuroprotektive Eigenschaften. Bisherige Studien weisen auf eine mögliche therapeutische Anwendung von Eukalyptusöl bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson hin, indem es Neuroinflammation hemmt und das Überleben von Neuronen fördert. Für Rosmarinöl wurde postuliert, dass es gegen neurodegenerative Erkrankungen schützen könnte, indem es die Acetylcholinesterase-Aktivität reguliert und oxidativen Stress mindert. Die beobachteten Effekte könnten besonders auf die Aktivität von 1,8-Cineol zurückzuführen sein, das regulierend auf die Neurotransmission und synaptische Plastizität einwirkte.

Angelikawurzel

Das ätherische Öl der Angelikawurzel wurde von **Qneibi et al. (2023)** für seine einzigartige Kombination von Wirkstoffen, nämlich α -Pinen (25-35 %), β -Phellandren (15-25 %) und β -Pinen (10-20 %), hervorgehoben. Das ätherische Öl wies antioxidative Eigenschaften auf, die hauptsächlich dem α -Pinen zugeschrieben wurden, sowie antiinflammatorische Eigenschaften, für die β -Phellandren verantwortlich sein dürfte und die die für Alzheimer und Parkinson typischen entzündlichen Prozesse modulieren könnten. Zudem zeigte Angelikaöl Potenzial, modulierend auf das dopaminerge System zu wirken, das bei neurodegenerativen Erkrankungen oft gestört ist. Dieser Effekt dürfte auf eine synergistische Aktivität von α -Pinen, β -Phellandren und β -Pinen zurückzuführen sein. (Qneibi et al., 2023)

6 Zusammenfassung

In den letzten sechs Jahren gab es einige Fortschritte in der Aufklärung der Struktur-Wirkungs-Beziehungen ätherischer Öle und der Erforschung ihrer pharmakologischen Angriffspunkte. Nach wie vor fehlt es jedoch an hochwertigen großangelegten Studien am Menschen. Außerdem beschränkten sich viele Studien auf einige wenige gut erforschte ätherische Öle, allen voran das Lavendelöl und das Bitterorangenöl. Mit der Zulassung eines ätherischen Öls in Form von Weichkapseln zur oralen Anwendung ist jedoch ein großer Schritt in Richtung mehr Bekanntheit und Seriosität der Aromatherapie in Österreich getan worden.

7 Literaturverzeichnis

Bavarsad, N. H., Bagheri, S., Kourosh-Arabi, M., & Komaki, A. (2023). Aromatherapy for the brain: Lavender's healing effect on epilepsy, depression, anxiety, migraine, and Alzheimer's disease: A review article. *Heliyon*, 9(8), e18492. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18492>

Cho, K., & Kim, M. (2023). Effects of aromatherapy on depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *General hospital psychiatry*, 84, 215–225. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2023.08.003>

Donelli, D., Antonelli, M., Bellinazzi, C., Gensini, G. F., & Firenzuoli, F. (2019). Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 65, 153099. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153099>

Fonseca, E. C. M., Ferreira, L. R., Figueiredo, P. L. B., Maia, C. do S. F., Setzer, W. N., & Da Silva, J. K. R. (2023). Antidepressant effects of essential oils: A review of the past decade (2012–2022) and molecular docking study of their major chemical components. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9244. <https://doi.org/10.3390/ijms24119244>

Heuberger, E., Stappen, I., & Rudolf von Rohr, R. (2017). *Riechen und Fühlen: Wie Geruchssinn, Ängste und Depressionen zusammenspielen: neue Wege der Behandlung*. Fischer & Gann.

López, V., Nielsen, B., Solas, M., Ramírez, M. J., & Jäger, A. K. (2017). Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 280. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00280>

Qneibi, M., Bdir, S., Maayeh, C., Bdair, M., Sandouka, D., Basit, D., & Hallak, M. (2023). A comprehensive review of essential oils and their pharmacological activities in neurological disorders: exploring neuroprotective potential. *Neurochemical Research*.

Seifritz, E., Schläfke, S., & Holsboer-Trachsler, E. (2019). Beneficial effects of Silexan® on sleep are mediated by its anxiolytic effect. *Journal of Psychiatric Research*, 115, 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.04.013>

Tan, L., Liao, F., Long, L., Ma, X., Peng, Y., Lu, J., Qu, H., & Fu, C. (2023). Essential oils for treating anxiety: A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1144404>