

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Neurexan®: Ruhe im Gehirn mit dem
natürlichen Arzneimittel Neurexan®**
S. Fisch

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Neurexan®: Ruhe im Gehirn mit dem natürlichen Arzneimittel Neurexan®

S. Fisch

Mehr als 50 Prozent der österreichischen Bevölkerung fühlt sich (dauerhaft) gestresst [1]. Langanhaltender Stress kann zu einer Dauerbelastung von Körper und Seele und weitergehend zu Erkrankungen wie etwa Angststörungen, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Depressionen und Schlafstörungen aber auch zu Hypertonie, erhöhter Herzfrequenz und Fettstoffwechselstörungen führen [2–4].

■ Körperliche Auswirkungen von Stress

Nicht nur dauerhafter Distress, sondern schon eine moderate Stressbelastung sorgt für Veränderungen im Gehirn. In fMRT-Untersuchungen zeigten sich bei Probanden, die einer moderaten Stressbelastung ausgesetzt worden waren, veränderte neuronale Verbindungsmuster in der Amygdala, dem Striatum und dem dorsolateralen und ventromedialen präfrontalen Kortex [5].

In der Medizin wird Stress als „ein Zustand des Organismus“, der durch ein spezifisches Syndrom (erhöhte Sympathikusaktivität, vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen, Blutdrucksteigerungen und Ähnliches) gekennzeichnet ist, definiert [6].

Auch die Immunabwehr kann über Dauerstress negativ beeinflusst werden. Diese wird über das sympathische Nervensystem und die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse beeinflusst. Die beiden Hirnregionen, die dabei die wichtigste Rolle spielen, sind Amygdala und Hypothalamus. Die Amygdala, die in der emotionalen Bewertung von wiederkehrenden Situationen und Gefahren eine zentrale Rolle spielt, wird durch andauernden Stress ständig angeregt, was zu einer Zunahme von Angstzuständen führen kann.

■ Stress und die Reaktionen des Gehirns

Um Reaktionen im Gehirn auf Stresszustände sichtbar zu machen, wird die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) eingesetzt. Die nicht-invasive Methode macht sich den BOLD-Effekt* zunutze, der die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut misst. Diese Messung zeigt Magnetfeldveränderungen in unterschiedlichen Gehirnregionen in bestimmten Situationen, denen die untersuchte Person ausgesetzt ist.

Von besonderem Interesse ist dabei die neuronale Verschaltung von Amygdala und Kortex [7]. So konnte in früheren fMRT-Studien bereits gezeigt werden, dass es unter Stress zu Veränderungen des autonomen Nervensystems und stressinduzierten Modulationen in der Verknüpfung von Amygdala und Kortex kommt.

■ NEURIM-Studie untersucht Nx4-Wirkung (Neurexan®)

In die NEURIM-Studie (Neuronal Correlates of Neurexan Action in Mildly to Moderately Stressed Proband) wurden insgesamt 39 männliche Probanden an der medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg eingeschlossen [8]. In der randomisierten placebokontrollierten Cross-over-Studie wurde die Wirkung von Nx4 (Neurexan®) auf die Amygdala-Aktivität unter akutem Stress untersucht. Nx4 wurde dabei doppelblind gegen Placebo getestet. Die Vorteile des Cross-over-Designs im Vergleich zu einem Parallel-Gruppen-Design lagen in einem verringerten Einfluss von Störfaktoren, einer Zunahme der statistischen Aussagekraft und einer Reduktion der Stichproben-Größe [9].

Die Studie untersuchte die Auswirkungen von emotionalem Stress, die „Region of Interest“ (ROI) stellte die Amygdala dar. Um speziell die Aktivierung der Amygdala und die Wirkung von Nx4 zu untersuchen, wurde ein Gesichtvergleich nach Hariri durchgeführt [10]. Basierend auf bereits früher beobachteten stressreduzierenden Effekten von Nx4 wurde die Hypothese aufgestellt, dass Nx4 die Reaktion der Amygdala herunterreguliert. Ebenfalls wurde untersucht, ob diese Reduktion mit stressinduzierten subjektiven Stresssymptomen, gemessen mit der Visual Analogue Scale (VAS), korrelierten. Der primäre Endpunkt war die Reaktion der Amygdala auf Nx4.

Studiendesign (Abb. 1)

Insgesamt 39 Probanden nahmen an der Studie teil. Ihr Alter lag zwischen 31 und 59 Jahren. Die Teilnehmer wiesen milde bis moderate Stress-Scores auf, gemessen mit Hilfe der „Perceived Stress Scale“ (PSS) [11] (Range 10 bis 24) und dem „Trier Inventory of Chronic Stress“- (TCS) [9] Score (9 bis 30). Alle 39 Probanden beendeten die Studie (20 erhielten zuerst Nx4, 19 zuerst das Placebo) und konnten in die Analyse einbezogen werden.

Jeder Studienteilnehmer absolvierte drei Besuche im Studienzentrum. Vor den Messungen (fMRT und EEG) erfolgte eine genaue Untersuchung (medizinische und psychologische Symptome, psychometrische Tests).

Rund 40 bis 60 Minuten vor dem zweiten Scan erhielten die Probanden eine Einzeldosis Nx4 (drei Tabletten) oder Placebo. Die anschließenden Untersuchungen erfolgten im Ruhezustand sowie unter akutem Stress. Die Probanden absolvierten dabei fünf verschiedene Aufgaben, darunter Kopfrechnen, die Betrachtung emotionaler Bilder und geometrischer Formen nach der Hariri-Methode. Mit Hilfe dieser Methode lassen sich Reaktionen in der Amygdala induzieren, was erlaubt, die Wirkung von Nx4 auf emotionale Reaktionen auf neuronaler Ebene zu untersuchen.

* BOLD-Effekt: Blood-Oxygenation-Level Dependant Effect

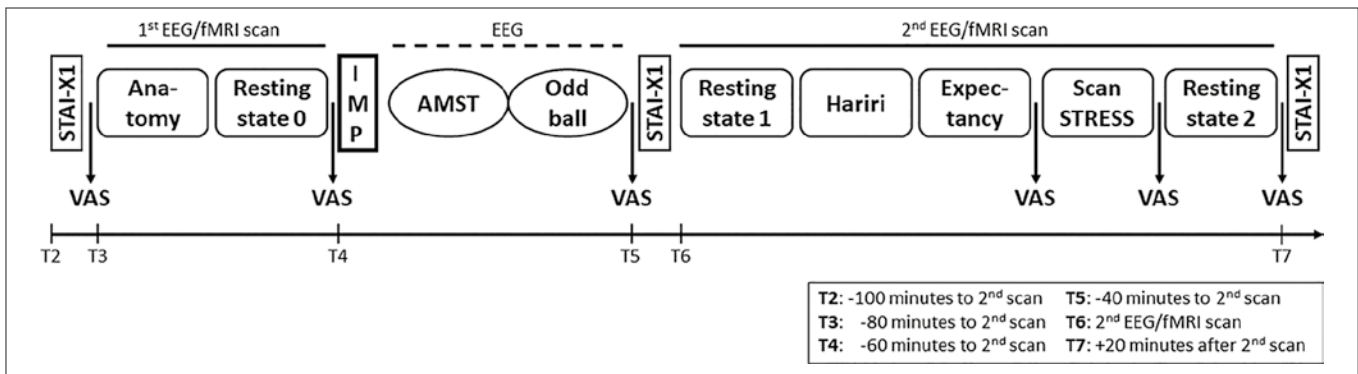


Abbildung 1: Design der Cross-over MRI-Untersuchungen (Erläuterungen siehe Text) (Legende: MRI = Magnetic Resonance Imaging; IMP = Investigational Medicinal Product; EEG = Electroencephalography; AMST = Attention Modulation by Saliency Task; STAI = State-Trait Anxiety Inventory; VAS = Visual Analogue Scale; T = time point) (Nachdruck aus [9], Creative Commons Attribution 4.0 International License)

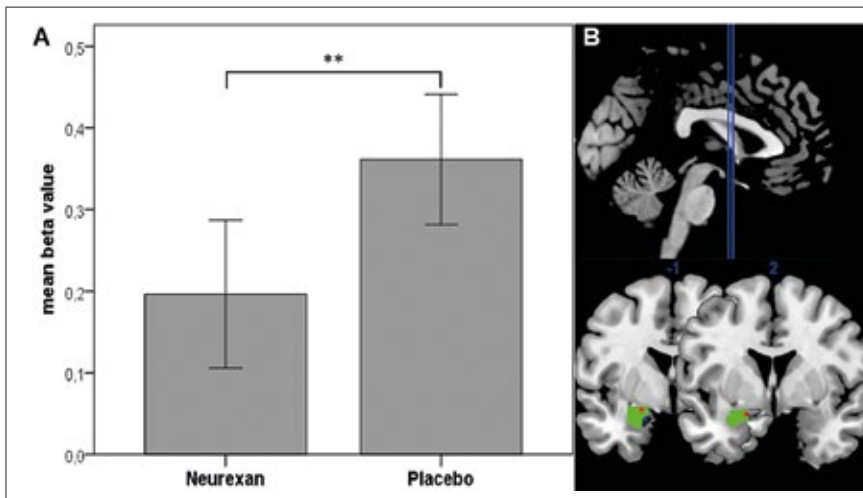


Abbildung 2: Bei der Beobachtung emotional negativ konnotierter Gesichter und Formen zeigt sich unter Nx4 eine signifikant unterschiedliche Aktivierung in der linken Amygdala gegenüber Placebo (paired t-test: $p = 0,004$, $t = -3,101$; GLM korrigiert um die Behandlungsreihenfolge: $p = 0,003$, $F = 9,764$) (Nachdruck aus [9], Creative Commons Attribution 4.0 International License)

Positive Ergebnisse von Neurexan®

In der Auswertung zeigten sich signifikante bilaterale Aktivitäten im Gyrus fusiformis, den Amygdalae und im präfrontalen Kortex sowie signifikante unilaterale Aktivitäten im rechten Thalamus. Derartige Ergebnisse wurden auch von Hariri berichtet [10]. Auch im visuellen Kortex und dem Cerebellum konnten unter Nx4 Aktivitäten beobachtet werden. Neurexan® zeigte eine biologische Aktivität im Gehirn, was mittels fMRI nachgewiesen werden konnte. Zudem scheint Nx4 die Stressnetzwerke im Gehirn im positiven Sinne regulieren zu können.

Auch ein reduzierter Anstieg von Nervosität nach Induzierung einer akuten Stresssituation konnte unter Nx4 vs. Placebo beobachtet werden. Dies wird mit einer reduzierten Aktivität im Gyrus parahippocampalis und den Temporallappen assoziiert. Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass die Wirkung von Nx4 auf die Nervosität ein neuronales Korrelat im ventralen System findet.

In der Zusammenschau bedeutet dies, dass Neurexan® sich im Gehirn positiv auf unterschiedliche Regionen und deren Aktivität auswirkt. Die Wirkung von Neurexan® in der Studie trat innerhalb von 40 bis 60 Minuten ein. Nebenwirkungen wurden keine beobachtet (siehe Abbildung 2: Unter Nx4 ist die Aktivierung der linken Amygdala gegenüber Placebo deutlich reduziert.)

Neurexan® ist ein schnell wirksames [8] zielgerichtetes natürliches Arzneimittel aus mehreren Komponenten, das Unruhezustände und Schlafstörungen vermindern kann. Neurexan® ist gut verträglich und führt tagsüber weder zu Müdigkeit noch zu Konzentrationsstörungen.

Literatur:

1. <https://www.market.at/market-aktuell/details/gesundheits-2018-wie-ausgebrannt-fuehlt-sich-oesterreich.html> (abgerufen am 7.12.20)
2. McEwen B et al. Physiology and neurobiology of stress and adaption: central role of the brain. *Hormones and behaviour* 2003; 43: 2–15.
3. Folkman S et al. Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes. *J Pers Soc Psychol* 1986; 50: 992–1003.
4. Ursin H et al. The cognitive activation theory of stress. *Psychoendocrinology* 2004; 29: 567–92.
5. Maier SU et al. acute stress impairs self-control in goal directed choice by altering multiple functional connections within the brain's decision circuits. *Neuron* 2015; 87: 621–31.
6. Plautmann M, Busse A, Walter U. Grundlagen zu Stress. In: KKH Kaufmännische Krankenkasse (eds.) *Weißbuch Prävention*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2006.
7. McEwen BS et al. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology* 2016; 41: 3–23.
8. Herrmann L et al. fMRI revealed reduced amygdala activation after nx4 in mildly to moderately stressed healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Sci Rep* 2020; 10: 3802.
9. Schulz P et al. Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS). Hogrefe, Göttingen, 2004.
10. Hariri AR et al. The amygdala response to emotional stimuli: a comparison of faces and scenes. *Neuroimage* 2002; 17: 317–23.
11. Cohen S et al. A global measure of perceived stress. *Health Soc Behav* 1983; 24: 385–96.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

Entspannen am Tag, besser schlafen in der Nacht.



Die Vorteile von Neurexan® auf einen Blick:

- Verfügt über eine bewährte vierfache Wirkstoffkombination¹
- Die Wirkung ist durch zahlreiche Studien belegt^{2,3}
- Tagsüber entspannt und beruhigt Neurexan® rasch, ohne die Leistungsfähigkeit, Konzentration oder Fahrtauglichkeit zu beeinflussen oder abhängig zu machen^{1,2}
- Hilft beim Einschlafen und verlängert die Schlafdauer³

Dosierempfehlung

Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren		
Normale Beschwerden	Akute Beschwerden	Maximale Dosierung
1 – 3 x 1 Tablette pro Tag	1 Tablette alle 1/2 – 1 Stunde	12 x 1 Tablette pro Tag
Tablette unter der Zunge zergehen lassen.		

Neurexan® Tabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Avena sativa D2 0,6 mg, Coffea arabica D12 0,6 mg, Passiflora incarnata D2 0,6 mg, Zincum isovalerianicum D4 0,6 mg. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 300 mg Lactose-Monohydrat. Anwendungsgebiete: Die Anwendungsgebiete leiten sich von den homöopathischen Arzneimittelbildern ab. Dazu gehören: Nervöse Unruhezustände und Schlafstörungen. Die Anwendung dieses homöopathischen Arzneimittels in den genannten Anwendungsgebieten beruht ausschließlich auf homöopathischer Erfahrung. Bei schweren Formen dieser Erkrankungen ist eine klinisch belegte Therapie angezeigt. Neurexan wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat. Zulassungsinhaber: Biologische Heilmittel Heel GmbH, Dr. Reckeweg Straße 2 – 4, 76532 Baden-Baden ATC-Code: V03AX Stand: 07/2017 Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezeptfrei, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

¹ Neurexan® aktuelle Fachinformation (07/2017)

² Dimpfel W (2007) Psychophysiological effects of Neurexan® on stress-induced electropsychograms. A double blind, randomized, placebo-controlled study in human volunteers. Meeting of the International Cell Stress Society 3B_01_P (Abst)

³ Waldschütz R et al. (2008) The homeopathic preparation Neurexan® vs. valerian for the treatment of insomnia: an observational study. Scientific World Journal 8: 411– 420