

Crocus sativus updated

Neue Forschungsergebnisse zu Safran

Sigrun Chrubasik-Hausmann

Institut für Rechtsmedizin, Universität Freiburg i.Br.

ZUSAMMENFASSUNG

Die goldgelben Stigmen des Safrans werden seit der Antike nicht nur für Kultzwecke und zum Färben, sondern auch als Heilmittel genutzt. Der Beitrag stellt relevante Forschungsergebnisse der letzten Jahre bei verschiedenen Indikationen vor.

Wirksamkeitsmitbestimmende Inhaltsstoffe

Gute Safranqualitäten enthalten mindestens 20% Crocine (wasserlösliche Inhaltsstoffe aus der Klasse der Carotinoide, die im Darm zu Crocetin metabolisiert werden), 6% Picrocrocine (der Bitterstoff ist die Prodrug von Safranal) und 0,3% Aromastoffe mit der Leitsubstanz Safranal [9] (► **Abb. 1**). Heute wissen wir, dass Crocin, Crocetin und Safranal wirksamkeitsmitbestimmend sind (s.u.) und dass darüber hinaus auch Flavonoide und Anthocyane zur Wirkung beitragen [25]. Safran wirkt antidepressiv, antioxidativ, anti-entzündlich, organprotektiv, antikanzerogen, zytotoxisch, blutfett- und blutzuckersenkend, hirnleistungssteigernd, antimikrobiell und schützt vor Retinaläsionen [7, 15]. Ein wichtiger Signalweg, der durch Safran induziert wird, ist der über den *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2)/2/HO-1/Keap1 [21]. Die Beeinflussung anderer Signalwege ist im Review von Boozari et al. [5] zusammengefasst.

Indikationen

In einem Umbrella-Review wurden 23 systematische Reviews (SR) zu Safran zusammengefasst: 13 SRs bei **Depressionen**, 6 SRs bei **sexueller Dysfunktion** und je 3 SRs bei **Ängsten** und **Hirnleistungsstörungen** [36]. Darüber hinaus geben Metaanalysen Hinweise, dass Safran auch bei **Diabetes Typ 2** [11, 26, 32] mit oder ohne metabolischem Syndrom [13, 37] wirksam ist, beim prämenstruellen Syndrom (**PMS**), bei **Postpartum-Depressionen**, **Schlafstörungen** und **Essstörungen** [22, 27, 36] sowie bei Stoffwechselstörungen wie **Arteriosklerose**, **Fettstoffwechselstörung**, bei **Augenkrankheiten** (Makuladegeneration, diabetischer Retinopathie, Glaukom, Retinitis pigmentosa) [12, 23, 34, 38] und bei Infektionen mit **SARS-CoV-2** [41]. Die blutdrucksenkende Wirkung ist vermutlich klinisch nicht relevant [35].

Wegen der Überlappung der Studien in den einzelnen SRs und des Einsatzes nicht standardisierter Safran-Präparate

in zu geringen Dosen müssen beweisend angelegte Studien jetzt die Wirkgrößen für die einzelnen Indikationen ermitteln. Hierzu müssten vorab Dosis-Findungsstudien für jede Indikation durchgeführt werden.

Vermutlich ist die zu geringe Safrandosis der Grund, warum die kanadische Leitlinie aus dem Jahr 2022 die Wirksamkeit von Safran schlechter eingestuft hat als die von Johanniskraut [33]. Bei Johanniskraut ist die optimale Dosis jedes Spezialextrakts schon lange bekannt. Da der Wirkungsmechanismus von Safran breiter ist als der von Johanniskraut, kann davon ausgegangen werden, dass die antidepressive Wirkung des Safrans die von Johanniskraut übertrifft, da Safran zusätzlich über die Glutamat- und Benzodiazepinrezeptoren wirkt und mit weniger Nebenwirkungen einhergeht (keine Phototoxizität wie bei Johanniskraut).

Ein systematischer Review zur Wirksamkeit von Safran auf die Nierenfunktion kam zu dem Schluss, dass trotz signifikanter Senkung der Harnstoffkonzentration der Kreatininwert nicht beeinflusst wurde [18]. Die Wirkung von Safran auf die Nierenfunktion ist somit klinisch nicht relevant. Auch die Leberfunktion wurde von Safran nicht beeinflusst [19].

Depressionen

Im umfangreichsten Review zu Depressionen wurden 23 Studien zusammengeführt. 6 Studien prüften 30 mg Safran gegen Fluoxetin, Imipramin und Citalopram, 17 Studien gegen Placebo, wobei in 6 der Studien 30 mg Safran als Ko-Therapie verabreicht wurden. Safran war gemessen mittels Hamilton-Depressionsskala (HAMD) den synthetischen Antidepressiva nicht unterlegen und dem Placebo überlegen [24], s. auch [8]. Bei einer gemeinsamen Auswertung von 7 Metaanalysen erwies sich der Beck Depression Inventory (BDI) als empfindlicheres Messinstrument, um die Wirksamkeit von Safran zu erfassen. Da die HAMD durch Ärzte beurteilt wird, der BDI jedoch durch die Patienten selbst, sind die erfassten Scores nicht vergleichbar



© petiast/stock.adobe.com

► **Abb. 1** Arznei, Gewürz und Färbemittel: Die 3 orangefarbenen Narbenäste (Crocus stigma) sind die kostbare Ernte. © petiast/stock.adobe.com

und weitere beweisend angelegte Studien sollten die antidepressive Wirkgröße ermitteln [28].

Safran verstärkte die Wirkung geringer Dosen synthetischer Antidepressiva [24]. Das weist darauf hin, dass Safran zum Ausschleichen von Antidepressiva genutzt werden kann. Allerdings muss das Absetzen des Antidepressivums mit mindestens 120 mg Safranextrakt über eine Woche aufgefangen werden, evtl. bei zusätzlicher Gabe einer Hopfen-Baldrian-Kombination. Nach einer Woche kann die Safrandosis um 30 mg/Tag reduziert werden, bis zur Dosis, die der Patient dann über längere Zeit einnehmen sollte (nach eigener Erfahrung meist 60 oder 90 mg Extrakt pro Tag). Bei keinem meiner Patienten sind nach dem Absetzen des Safrans Entzugsbeschwerden aufgetreten. Doch sollte dies in einer klinischen Studie überprüft werden.

Die Datenlage zu Safran nach dem Absetzen von Opioiden ist widersprüchlich [17, 29]. Unter Methadon-Substitution, die mit Depressionen, Ängsten, Schlafstörungen und sexueller Dysfunktion einhergehen kann, besserte die Gabe von 2 × 15 mg Crocin versus Placebo über 8 Wochen die Beschwerden gemessen am Beck Depression- und dem Beck Anxiety-Inventar, dem General Health Questionnaire, der Pittsburgh Sleep Quality und dem Erectile Function Index [20]. Die Autoren vermuten, dass im me-

dizinischen Alltag während des Entzugs oder Add-on unter Methadonsubstitution höhere Safrandosen erforderlich sind. Auch bei starken Depressionen können höhere Safrandosen erforderlich sein: 60 mg [1] oder 100 mg [12].

Depressionen und Ängste besserten sich durch 30 mg Crocin pro Tag auch während einer Chemotherapie bei Brustkrebspatienten. Die Leukozyten stiegen an, Überempfindlichkeitsreaktionen und neurologische Störungen nahmen ab und die Lebensqualität nahm zu [30]. Diese Crocindsis von 30 mg/Tag besserte in einer placebokontrollierten doppelblinden Cross-Over-Studie über 8 Wochen auch die durch Chemotherapeutika induzierte Neuropathie [6]. Da Safran mit dem Zytochrom-P450-System interagiert, müssen vor einem breiten Einsatz Wechselwirkungen mit Chemotherapeutika ausgeschlossen werden.

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS)

Safran hemmt wie Methylphenidat, der populären medikamentösen Komponente der multimodalen Behandlung des ADHS, die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin in den Synapsen des Gehirns [10]. Drei Pilotstudien bei Kindern ab 6 Jahren weisen darauf hin, dass Safran wirksamer war als Placebo, dass es dem Methylphenidat nicht unterlegen war und dass es die Wirksamkeit von Me-

thylphenidat verstärkte. Bei Kindern ab 6 Jahre mit einem Gewicht unter 30 kg wurden täglich 20 mg Safran verabreicht, ab 30 kg 30 mg. Jüngeren Kindern wird 1 mg/kg empfohlen [10].

In einer randomisierten doppelblinden Pilotstudie erhielten 54 Erwachsenen mit ADHS entweder 30 mg Methylphenidat und Placebo oder 30 mg Methylphenidat und 30 mg Safran. Im „Per-Protokoll“-Kollektiv waren unter der Kombination mit Safran nach 6 Wochen die selbst eingestufteten Beschwerden geringer als in der Methylphenidat-plus-Placebo-Gruppe. 30 mg Safranextrakt sind zur Therapie des ADHS bei Erwachsenen sicher zu niedrig. Aufgrund eigener Erfahrung aus der Praxis empfiehlt sich bei Erwachsenen ein Beginn mit 120 mg Safran für eine Woche, danach Reduktion der Safrandosis auf 90 mg pro Tag über eine längere Zeit. Dies sollte aber in einer Dosisfindungsstudie überprüft werden [10].

Neuroprotektion

Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, aber auch die akute zerebrale Ischämie und Hirnverletzungen sind eine Domäne für den Einsatz von Safran. Für die neurologischen Veränderungen verantwortlich sind Sauerstoffradikale, Proteinablagerungen, Entzündungsprozesse, eine Schädigung der Mitochondrienfunktion und/oder das Absterben der Hirnzellen. Die antioxidative Wirkung von Safran verhindert die Produktion von β -Amyloid, beschleunigt seinen Abbau und hemmt so die Bildung von Plaques, die mit für das Absterben der Hirnzellen verantwortlich sind. Auch die Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins und die Bildung von Proteinfilamenten wird gehemmt [40]. Die verschiedenen Signalwege, die Crocin, Crocetin und Safranal stimulieren bzw. hemmen, sind inzwischen bekannt [40].

Veränderungen beim Diabetes mellitus wie Hyperglykämie, Insulinresistenz, Entzündungen, Mitochondriendysfunktion, die Bildung von „Advanced Glycation Endproducts“ (AGEs, Risikomoleküle für den Zellalterungsprozess) und die Zunahme freier Sauerstoffradikale durch oxidativen Stress triggern die Entstehung der Alzheimer-Erkrankung. Deshalb ist das Risiko für Alzheimer-Demenz bei Diabetikern erhöht [31]. Die Signalwege, über die Safran diese induzierte Kaskade hemmt, sind im Review von Sanaie et al. [31] zusammengefasst.

In einem systematischen Review wurden 92 Artikel zu Hirnfunktionsstörungen und Alzheimer-Demenz zusammengefasst: 60 Studien an Nagern, 29 In-vitro-Studien und 8 klinische Studien (davon 3 mit Safran-Kombinationen). Aus den Tierversuchen geht hervor, dass Safran das Gedächtnis besserte sowie die Denkleistung und das Lernvermögen erhöhte. Die hirnpotektive Wirkung beruht auf der Reduktion des oxidativen Stresses, der Hemmung der Neuroinflammation und der Stimulation des Neurotro-

phins BDNF, das für synaptische Plastizität sorgt und das Gedächtnis boostert [39]. Hinzu kommt, dass durch die Beeinflussung der Darmbakterien über die Darm-Hirn-Achse die Neuroinflammation gesenkt wird, wie auch durch Besserung einer diabetischen Stoffwechsellage, die die Alzheimer-Veränderungen beschleunigt [8]. In 5 klinischen Studien war Safran dem Placebo überlegen und den Antidementiva Donepezil bzw. Memantin nicht unterlegen [2].

Im Tiermodell der Schizophrenie besserte Safran die Symptome und die psychotomimetischen Störungen. Eine erste placebokontrollierte Doppelblindstudie weist auf die gute Verträglichkeit und Sicherheit unter Einnahme von Safranextrakt (2×15 mg/Tag) bzw. des wirksamkeitsmitbestimmenden Crocins (2×15 mg/Tag) bei erwachsenen Schizophrenie-Patienten hin [12].

Tiermodelle der induzierten Parkinsonkrankheit, posttraumatischen Belastungsstörung, Hirnischämie und Epilepsie weisen auf eine Wirksamkeit von Safran hin [3]. Inzwischen liegen beim Schlaganfall erste klinische Studien vor, in denen die Patienten bis 200 mg Safran pro Tag erhielten. Die Besserung der Beschwerden korrelierte mit der Abnahme des Stress-Markers MDA [3, 14].

Interaktionen

Safran verstärkt die Wirkung zentral wirksamer Substanzen (s. o.). Inzwischen ist eine weitere Interaktion bekannt geworden: In einem Fallbericht verstärkte Safran die Wirksamkeit des Faktor-Xa-Hemmers Rivaroxaban [16]. Diese Beobachtung muss untersucht werden. Bekannt ist zum jetzigen Zeitpunkt lediglich, dass der Inhaltsstoff Quercetin das Isoenzym Zytochrom P3A4 hemmt.

Unerwünschte Wirkungen, Toxizität

Spezifische bzw. schwere Nebenwirkungen sind keine bekannt. In den durchgeführten Studien – auch bei Kindern – entsprach die Nebenwirkungsrate derjenigen unter Placebobehandlung. Die Beschwerden einer Metaanalyse aus 19 Arbeiten umfassten Nausea, Mundtrockenheit, Abnahme des Appetits und Kopfschmerzen [23].

Die toxische Safrandosis soll bei etwa 5 g pro Tag liegen [39] und war im Einzelfall unter intensivmedizinischer Behandlung reversibel. Akute Intoxikationen mit letaler Folge sind für mehrere Fälle nach Einnahme von ≥ 5 g zum Herbeiführen eines Aborts beschrieben. Nach Genuss einer stark safranhaltigen Sauce traten Unruhe, ein schneller, unregelmäßiger Puls, allgemeines Unwohlsein und unruhiger Schlaf auf. Die Symptome besserten sich nach etwa 15 Stunden. Nach Zufuhr von 1 g Safran über längere Zeit

kam es zum Auftreten einer gelben Gesichtsfarbe. Die orale LD₅₀ betrug bei Mäusen 20 g/kg [4].

FAZIT

Obwohl viele systematische Reviews zu den Indikationen vorliegen, fehlen Studien mit einem beweisenden Studiendesign und großen Teilnehmerzahlen, um die Wirkgröße bei den einzelnen Indikationen zu definieren. Mit Safran könnten die Entzugserscheinungen nach Absetzen synthetischer Antidepressiva oder von Opioiden bzw. als Add-on bei Methadon-Substitution wohl abgemildert werden. Dabei besitzt Safran selbst vermutlich kein Abhängigkeitspotenzial. Vielversprechend ist der Einsatz von Safran beim ADHS (Erwachsene und Kinder). Neue Forschungsergebnisse zum Wirkungsmechanismus lassen verstehen, warum der Safran bei verschiedenen chronischen und akuten neurodegenerativen Erkrankungen hilfreich ist. Studien guter Qualität müssen jetzt die klinische Relevanz der Wirksamkeit belegen. Denn unter Safran wurden bislang keine spezifischen Nebenwirkungen beobachtet, die eingesetzten Dosen lagen in einem sicheren Bereich.

ABSTRACT

Crocus sativus updated: New research on saffron

The golden-yellow stigmas of saffron have been used since ancient times not only for cult purposes and dyeing, but also as a remedy. The article presents relevant research results from recent years for various indications.

Interessenkonflikt

Die Autorin hat von der Fa. Alpinamed Honorare für Beratung und Vorträge zu Safran erhalten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Sigrun Chrubasik-Hausmann
Institut für Rechtsmedizin, Universität Freiburg i.Br.
Albertstr. 9
79104 Freiburg
Deutschland
sigrun.chrubasik@klinikum.uni-freiburg.de

Literatur

- [1] Ahmadpanah M, Ramezanshams F, Ghaleiha A et al. *Crocus sativus* L. (saffron) versus sertraline on symptoms of depression among older people with major depressive disorders – a double-blind, randomized intervention study. *Psychiatry Res* 2019; 282: 112613
- [2] Ayati Z, Yang G, Ayati MH et al. Saffron for mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMC Complement Med Ther* 2020; 20: 333
- [3] Bian Y, Zhao C, Lee SM. Neuroprotective potency of saffron against neuropsychiatric diseases, neurodegenerative diseases, and other brain disorders: From bench to bedside. *Front Pharmacol* 2020; 11: 579052
- [4] Blaschek W, Hilgenfeldt U, Holzgrebe U, Mörike K, Reichling J, Ruth P. Hrsg. *HagerROM – Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges; 2016
- [5] Boozari M, Hosseinzadeh H. Crocin molecular signaling pathways at a glance: A comprehensive review. *Phytother Res* 2022; 36: 3859–3884
- [6] Bozorgi H, Ghahremanfarid F, Motaghi E et al. Effectiveness of crocin of saffron (*Crocus sativus* L.) against chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Ethnopharmacol* 2021; 281: 114511
- [7] Butnariu M, Quispe C, Herrera-Bravo J et al. The pharmacological activities of *Crocus sativus* L.: A review based on the mechanisms and therapeutic opportunities of its phytoconstituents. *Oxid Med Cell Longev* 2022; 2022: 8214821
- [8] Cerdá-Bernad D, Costa L, Serra AT et al. Saffron against neuro-cognitive disorders: An overview of its main bioactive compounds, their metabolic fate and potential mechanisms of neurological protection. *Nutrients* 2022; 14: 5368
- [9] Chrubasik-Hausmann S. Safran – das pflanzliche Gold ist vielseitig nutzbar. *zkm – Z Komplementärmed* 2020; 6: 50–53. DOI: 10.1055/a-1295-6716
- [10] Chrubasik-Hausmann S. Wirksamkeit von Safran beim Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS). *Z Phytother* 2023; 44: 15–20. DOI: 10.1055/a-1924-9538
- [11] Correia AGDS, Alencar MB, Dos Santos AN et al. Effect of saffron and fenugreek on lowering blood glucose: A systematic review with meta-analysis. *Phytother Res* 2023; 37: 2092–2101
- [12] El Midaoui A, Ghzaïel I, Vervandier-Fasseur D et al. Saffron (*Crocus sativus* L.): A source of nutrients for health and for the treatment of neuropsychiatric and age-related diseases. *Nutrients* 2022; 14: 597
- [13] Giannoulaki P, Kotzakioulafi E, Chourdakis M et al. Impact of *Crocus sativus* L. on metabolic profile in patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome: A systematic review. *Nutrients* 2020; 12: 1424
- [14] Gudarzi S, Jafari M, Pirzad Jahromi G et al. Evaluation of modulatory effects of saffron (*Crocus sativus* L.) aqueous extract on oxidative stress in ischemic stroke patients: a randomized clinical trial. *Nutr Neurosci* 2022; 25: 1137–1146
- [15] Guo ZL, Li MX, Li XL et al. Crocetin: A systematic review. *Front Pharmacol* 2022; 12: 745683. DOI: 10.3389/fphar.2021.745683

- [16] Heidari Z, Daei M, Khalili H, Sahebkar A. Bleeding complication in a patient with concomitant use of rivaroxaban and saffron supplement: a case report. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2022 Apr 18. DOI: 10.2174/1871529X22666220418102545
- [17] Jomehpour H, Aghayan S, Khosravi A, Afzaljavan F. The effect of Krocina™ on decreasing substance user withdrawal syndrome, craving, depression and stress: A double-blind randomized parallel clinical trial. *Subst Use Misuse* 2022; 57: 613–620
- [18] Karimi E, Shahdadian F, Hadi A et al. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) supplementation on renal function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Clin Pract* 2022; 2022: 9622546
- [19] Karimi E, Farrokhzad A, Darand M, Arab A. The effect of saffron consumption on liver function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Complement Med Res* 2021; 28: 453–462
- [20] Khalatbari-Mohseni A, Banafshe HR, Mirhosseini N et al. The effects of crocin on psychological parameters in patients under methadone maintenance treatment: a randomized clinical trial. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2019; 14: 9
- [21] Khoshandam A, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Interaction of saffron and its constituents with Nrf2 signaling pathway: A review. *Iran J Basic Med Sci* 2022; 25: 789–798
- [22] Lian J, Zhong Y, Li H et al. Effects of saffron supplementation on improving sleep quality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med* 2022; 92: 24–33
- [23] Lu C, Ke L, Li J et al. Saffron (*Crocus sativus* L.) and health outcomes: a meta-research review of meta-analyses and an evidence mapping study. *Phytomedicine* 2021; 91: 153699
- [24] Marx W, Lane M, Rocks T. Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2019; nuz023. DOI: 10.1093/nutrit/nuz023
- [25] Matraszek-Gawron R, Chwil M, Terlecki K, Skoczylas MM. Current knowledge of the antidepressant activity of chemical compounds from *Crocus sativus* L. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022; 16: 58
- [26] Mobasseri M, Ostadrahimi A, Tajaddini A et al. Effects of saffron supplementation on glycemia and inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial study. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14: 527–534
- [27] Munirah MP, Norhayati MN, Noraini M. *Crocus sativus* for insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 11658
- [28] Musazadeh V, Zarezadeh M, Faghfour AH et al. Saffron, as an adjunct therapy, contributes to relieve depression symptoms: An umbrella meta-analysis. *Pharmacol Res* 2022; 175: 105963
- [29] Nemat Shahi M, Asadi A, Behnam Talab E, Nemat Shahi M. The impact of saffron on symptoms of withdrawal syndrome in patients undergoing maintenance treatment for opioid addiction in Sabzevar Parish in 2017. *Adv Med* 2017; 2017: 1079132
- [30] Salek R, Dehghani M, Mohajeri SA et al. Amelioration of anxiety, depression, and chemotherapy related toxicity after crocin administration during chemotherapy of breast cancer: A double blind, randomized clinical trial. *Phytother Res* 2021; 35: 5143–5153
- [31] Sanaie S, Nikanfar S, Kalekhane ZY et al. Saffron as a promising therapy for diabetes and Alzheimer's disease: mechanistic insights. *Metab Brain Dis* 2023; 38: 137–162
- [32] Sani A, Tajik A, Seiedi SS et al. A review of the anti-diabetic potential of saffron. *Nutr Metab Insights* 2022; 15: 11786388221095223
- [33] Sarris J, Ravindran A, Yatham LN 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: 424–455
- [34] Sepahi S, Ghorani-Azam A, Hossieni SM et al. Pharmacological effects of saffron and its constituents in ocular disorders from in vitro studies to clinical trials: A systematic review. *Curr Neuropharmacol* 2021; 19: 392–401
- [35] Setayesh L, Ashtary-Larky D, Clark CCT et al. The effect of saffron supplementation on blood pressure in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2021; 13: 2736
- [36] Shamabadi A, Hasanzadeh A, Akhondzadeh S. The neuropsychotropic effects of *Crocus sativus* L. (saffron): an overview of systematic reviews and meta-analyses investigating its clinical efficacy in psychiatric and neurological disorders. *Avicenna J Phytomed* 2022; 12: 475–488
- [37] Tahmasbi F, Araj-Khodaei M, Mahmoodpoor A, Sanaie S. Effects of saffron (*Crocus sativus* L.) on anthropometric and cardiometabolic indices in overweight and obese patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res* 2022; 36: 3394–3414
- [38] Tajaddini A, Roshanravan N, Mobasseri M et al. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) on glycemia, lipid profile, and antioxidant status in patients with type-2 diabetes mellitus: A randomized placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2023; 37: 388–398. DOI: 10.1002/ptr.7600
- [39] Talebi M, Talebi M, Samarghandian S. Association of *Crocus sativus* with cognitive dysfunctions and Alzheimer's disease: A systematic review. *Biointerface Res Appl Chem* 2021; 11: 7468–7492. DOI: 10.33263/BRIAC111.74687492
- [40] Yang W, Qiu X, Wu Q et al. Active constituents of saffron (*Crocus sativus* L.) and their prospects in treating neurodegenerative diseases (Review). *Exp Ther Med* 2023; 25: 235
- [41] Ghasemnejad-Berenji M. Immunomodulatory and anti-inflammatory potential of crocin in COVID-19 treatment. *J Food Biochem* 2021; 45: e13718. DOI: 10.1111/jfbc.13718

Bibliografie

Zeitschrift für Phytotherapie 2024; 45: 10–14
 DOI 10.1055/a-2132-4984
 ISSN 0722-348X
 © 2024, Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany