

# KAPITEL 16

## Therapie der Neurotransmitterstörung

CFS ist eine Erkrankung des gesamten menschlichen Körpers. Sie wird hervorgerufen durch eine Störung der Mitochondrienfunktion, wodurch ein chronisches Energiedefizit entsteht. Dieses Energiedefizit gilt es abzubauen. Neben einer Verbesserung der Mitochondrienfunktion steht der Abbau des chronischen Stresses durch eine Änderung der Lebenssituation. Die Nebennierenunterfunktion muss ausgeglichen werden. Hierzu trägt auch die schrittweise Normalisierung der aus dem Gleichgewicht geratenen Neurotransmitter bei.

Durch eine gezielte, ausreichend dosierte Zufuhr von Vorstufen der Neurotransmitter mit den dazugehörigen Hilfsstoffen (Kofaktoren) lassen sich Defizite der Neurotransmitter ausgleichen. Aufgrund der starken Vernetzung der Neurotransmitter wird meist eine Kombinationsbehandlung durchgeführt.

Im Organismus werden die Neurotransmitter aus Aminosäuren, also Eiweißbausteinen, aufgebaut. Serotonin entsteht aus L-Tryptophan oder 5-Hydroxy-Tryptophan (5-HTP), Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin aus Phenylalanin oder Tyrosin und aus Glutamin werden GABA und Glutamat gebildet. Die Neurotransmitter selbst eignen sich nicht zur Substitutions-therapie, da sie die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren können.

Es hat sich in der praktischen Anwendung bewährt, zu Beginn die inhibitorischen, dämpfenden Anteile zu stärken. Dabei geht es um die sehr häufige Erniedrigung des Serotonins im Neurostress-Profil. Ziel ist es, das Serotonin deutlich anzuheben. Durch diese Vorgehensweise werden besonders die Selbstheilungskräfte des Körpers gestärkt. Als Ausgangsstoff wird 5-HTP eingesetzt, beginnend mit einer abendlichen Dosierung von 50 mg. Wöchentlich wird um 50 mg gesteigert, bis zu einer Gesamtmenge von 200 mg (Phase 1). Bei den späteren Messungen im 2. Morgenurin sollte der gemessene Wert des Serotonins oberhalb des Normbereiches liegen.

Es hat sich bewährt, zusätzlich die Kofaktoren Vitamin B<sub>6</sub> in einer Dosierung von 50 mg, Vitamin C mit mindestens 500 mg und Zink mit 15 mg einzunehmen.

Nach vier Wochen beginnt die zweite Phase der Therapie. Nun sollten auch die Katecholamine wieder in den Normbereich zurückgeführt werden. Die Aminosäure L-Tyrosin spielt dabei die entscheidende Rolle. Kann der Dopaminspiegel nicht ausreichend erhöht werden, kommt als pflanzliche Dopaminquelle ein Extrakt der Juckbohne *Mucuna pruriens* zum Einsatz. L-Tyrosin wird zunächst in einer Dosierung von 50 mg zugeführt und bis zum Erreichen des Normbereichs von Adrenalin und Noradrenalin erhöht. Die Einnahme der Kofaktoren sollte fortgeführt werden.

Bei hoher GABA-Ausscheidung kommt die Aminosäure Glutamin zum Einsatz. Taurin und L-Theanin sind Kofaktoren. Eine Neurotransmitter-Überaktivität wird dadurch abgebaut. Glutamin wird in einer Dosierung von 300 bis 700 mg eingenommen.

Die Einnahme von Kombinationspräparaten erleichtert die Therapie sehr.

## Der Schlaf

Ohne Schlaf kommen wir nicht aus. Manchem gelingt es, einige Tage lang wach zu bleiben, aber dann fordert der Körper sein Recht. Irgendwann schlafen wir dann einfach ein. Schlafmangel schadet der geistigen und körperlichen Gesundheit. Schlafentzug ist eine Foltermethode. Schon nach 24 Stunden Schlafentzug reagiert das Gehirn mit Sinnestäuschungen. Im Schlaf laufen viele Regenerationsprozesse ab, die wir dann für unsere Wachzeiten brauchen. Mit gleichzeitiger Aktivität und Regeneration ist unser Organismus überfordert. Die Annahme, dass unser Körper im Schlaf lediglich ruht, ist ein weitverbreiteter Irrglaube. Auch in der Nacht arbeitet der Körper auf Hochtouren.

Dauerhafter Schlafmangel führt zu ernsthaften körperlichen und geistigen Einschränkungen. Die ersten Folgen von Schlafmangel sind anhaltende Müdigkeit und Erschöpfung. Diese schränken die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit ein. Das wiederum wirkt sich auf Beruf, Familie und Freizeit aus. Wer müde ist, reagiert beispielsweise schneller gereizt und gerät

dadurch in Konflikte mit seiner Umwelt. Wer sich nicht konzentrieren kann, macht Fehler und bekommt dann Ärger und Stress im Beruf oder verursacht möglicherweise dann einen Verkehrsunfall.

Schlafmangel macht körperlich und seelisch krank. Auch das Immunsystem leidet darunter. Es bekommt nämlich keine Gelegenheit mehr, sich während des Schlafes ausreichend zu regenerieren. Deshalb sind dann auch Infekte häufiger. Schlafmangel verkürzt die Lebenserwartung.

Ohne einen ausreichenden Schlaf sind eigentlich alle anderen Maßnahmen für die Gesundheit sinnlos. Der Schlaf ist genauso wichtig wie jede Diät. Alle Babys haben noch die Fähigkeit zu schlafen. Im Erwachsenenalter kann das anders sein.

Menschen mit CFS leiden sehr häufig an Schlafstörungen. Auffällig ist, dass sie oft spät zu Bett gehen und lange in den Tag hinein liegenbleiben.

Warum ist das so?

Es liegt am Mangel an Melatonin und am gestörten Cortisolstoffwechsel.

Menschen mit CFS weisen in den Abendstunden einen signifikant höheren Cortisolspiegel auf. Dadurch wird das Einschlafen erschwert, und verschiedene Schlafstadien sind verkürzt. Beim Cortisol existiert ja eine Tagesrhythmik mit hohen morgendlichen Werten und niedrigen Werten vor dem Schlafengehen. In der Nacht findet dann die Regeneration statt. Sie ist aber abhängig von der Schlafqualität. Die typische Cortisolkurve eines CFS-Patienten weist in den Morgenstunden einen zu niedrigen und in den Abendstunden einen zu hohen Wert auf.

Melatonin ist ein Hormon, das von der Zirbeldrüse, der Epiphyse, aus Serotonin produziert wird und den Tag-Nacht-Rhythmus des menschlichen Körpers steuert. Melatonin ist also ein Metabolit des Tryptophanstoffwechsels.

Seine Bildung wird durch Licht gehemmt. Bei Dunkelheit wird diese Hemmung dann wieder aufgehoben und die Produktion steigt an. Andere Produktionsorte im Körper sind der Darm, die Hoden, die Eierstöcke und die Netzhaut des Auges.

Die Melatoninkonzentration steigt im Laufe der Nacht um den Faktor 3 (bei älteren Menschen) und bis Faktor 12 (bei jungen Menschen) an, das Maximum wird etwa gegen 2 Uhr in der Frühe erreicht. Gleichzeitig gibt es auch eine jahreszeitlich wechselnde Rhythmik. Im Winter, wenn das Tageslicht nur wenige Stunden vorhält, bleibt der Melatoninspiegel auch tagsüber leicht erhöht. Als Folge davon können Müdigkeit, Schlafstörungen und „Winterdepressionen“ auftreten. Ein zu niedriger Melatoninspiegel kann mit Schlafstörungen einhergehen.

Mit zunehmendem Alter produziert der Körper immer weniger Melatonin, die durchschnittliche Schlafdauer nimmt ab, und Schlafprobleme treten dann gehäuft auf. Auch bei Schichtarbeit und bei Fernreisen (Jetlag) kann der Melatoninhaushalt durch die Zeitumstellung gestört werden. Die melatonininduzierte Tiefschlafphase stimuliert dann die Ausschüttung des Wachstumshormons Somatotropin.

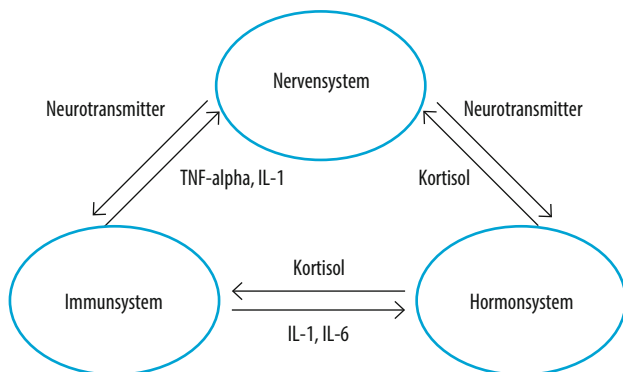
Normalerweise nimmt die Melatoninproduktion im Laufe des Lebens ab. Ein alter Mensch produziert nur noch etwa 10% der Menge eines Kleinkindes, das mit etwa 3 Jahren ein Maximum an Melatonin bildet. Gleichzeitig wird im Alter nur noch für einen Zeitraum von etwa 2 bis 3 Stunden Melatonin produziert. Bereits in der Pubertät reduziert sich die Melatoninproduktion deutlich. Außerdem setzt die Melatoninausschüttung in dieser Lebensphase verzögert ein.

CFS-Patienten haben oft sehr niedrige Melatoninspiegel. Bei Schlafstörungen hilft deshalb die Einnahme von Melatonin. Ich empfehle 3 mg vor dem Schlafengehen (nicht retardiert). Viele Menschen mit CFS können dadurch ihren Schlaf verbessern.

## Die „Triade „Hormonsystem – Immunsystem – Nervensystem“

Bei jeder Entzündung, egal ob akut oder chronisch, werden immer alle drei Systeme aktiviert. Bei einer Bedrohung alarmieren die großen Fresszellen (Makrophagen) durch Ausschüttung der Zytokine TNF-alpha, IL-1 und IL-6 zunächst das gesamte Immunsystem, dann das Nervensystem mit Fieber,

Müdigkeit und Appetitlosigkeit und gleichzeitig auch das Hormonsystem, insbesondere die Nebennieren.



Wie sehen die verschiedenen Verbindungen aus?

### Hormonsystem und Immunsystem

Kortisol hat eine starke entzündungshemmende Wirkung auf das Immunsystem. Entzündungsauslösende Zytokine wie TNF-alpha, IL-1, IL-6 und IFN-gamma werden durch Kortisol vermindert und entzündungshemmende Zytokine wie IL-4 und IL-10 steigen an. Dadurch wird auch die T-Zell-Aktivierung beeinflusst, sie wird nämlich unterdrückt.

Die Auswirkungen der Geschlechtshormone auf das Immunsystem sind nicht klar definiert. Frauen haben häufiger Autoimmunerkrankungen, was schon lange bekannt ist. Aber was ist die genaue Ursache? Die weißen Blutkörperchen tragen Rezeptoren für Östrogen, das stimulierend auf die Antikörperproduktion wirkt. Rezeptoren sind auch für Testosteron vorhanden, das dagegen hemmend auf die Immunzellen wirkt. Zur Klärung der Geschlechtsunterschiede im Hinblick auf die Immunfunktion existiert noch ein großer Forschungsbedarf.

### Immunsystem und Hormonsystem

Zytokine beeinflussen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) auf allen Ebenen. Es sind dies IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alpha und INF-gamma. Besonders bemerkenswert ist IL-6. Es steigt bei chroni-

scher Stressbelastung stark an. Es regt die Bildung von Lymphozyten an und ist Bestandteil der Abwehrreaktion in der Akutphase. IL-6 stimuliert besonders stark die HHNA. Es reichert sich im Hypothalamus und in der Hypophyse an. Die ACTH-Ausschüttung aus der Hypophyse wird dadurch verstärkt. Die Stimulation der HHNA ist ein wesentlicher Bestandteil der Entzündungsreaktion.

Bei der HHGA (Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse) ist nicht bekannt, ob hier Zytokine Einfluss nehmen. Es wird aber vermutet, insbesondere nämlich in der Schwangerschaft.

### Hormonsystem und Nervensystem

Hormonsystem und Nervensystem benutzen teilweise dieselben Hormone wie z. B. Noradrenalin und Adrenalin. Diese Verbindung ist besonders gut an den Nebennieren zu beobachten. Die Nebennierenrinde ist Teil des Hormonsystems, das Nebennierenmark dagegen gehört zum Nervensystem und wird durch Nerven des vegetativen Nervensystems, etwa durch den Nervus splanchnicus, stimuliert und schüttet dann Adrenalin und Noradrenalin aus. Auch Kortisol hat Einfluss auf diese Systeme. Die Bildung von Adrenalin aus Noradrenalin wird durch Kortisol reguliert.

### Nervensystem und Hormonsystem

Der Ablauf einer Stressreaktion wird vom Gehirn ausgelöst und durch Neurotransmitter reguliert. Die Ausschüttung von Noradrenalin steht dabei ganz im Vordergrund. Über HHNA kommt es dann auch zu einem Anstieg des Kortisols.

### Nervensystem und Immunsystem

Zu allen Immunorganen ziehen Nervenfasern des vegetativen Nervensystems, insbesondere des Sympathikus. Wieder ist Noradrenalin im Spiel. Das sympathische Nervensystem beeinflusst die Immunzellen auf unterschiedliche Weise. Das angeborene Immunsystem wirkt unspezifisch, aber schnell auf Erreger. Dabei wird die Aktivität von Fresszellen durch Noradrenalin gehemmt. Dagegen werden natürliche Killerzellen verstärkt gebildet. Das erworbene Immunsystem scheint durch eine Stimulation des Sympathikus sowohl stimuliert als auch wieder gehemmt zu werden. Dabei entsteht normalerweise eine Balance aus zellulären T-Helferzellen (TH1) und antikör-

perproduzierenden T-Helferzellen (TH2). Das sympathische Nervensystem hemmt TH1 und aktiviert TH2. Dadurch überwiegt schließlich die antikörperproduzierende Immunantwort.

### Immunsystem und Nervensystem

Der Vagusnerv, Bestandteil des parasympathischen Nervensystems, übermittelt Informationen an das Gehirn, nimmt Entzündungen wahr und löst Fieber aus. Die Blut-Hirn-Schranke lässt Zytokine wie IL-6 passieren. Aber IL-6 entsteht auch selbst im Gehirn.

Immer reagieren alle drei Systeme zusammen. Eine isolierte Betrachtung ist nicht möglich. Ist dieses Gleichgewicht aber gestört und kann sich von selbst nicht mehr regulieren, dann treten Krankheitserscheinungen auf.

### Das Mikrobiom

Das Mikrobiom ist die Gesamtheit aller den Menschen besiedelnden Mikroorganismen. Die meisten Zellen, die im menschlichen Organismus vorkommen, sind nicht die Zellen des Vielzellers, also die menschlichen Zellen, sondern es sind mikrobielle Zellen, also die Zellen von Mikroorganismen. Sie stehen in einem geschätzten Verhältnis von etwa 100 : 1. In absoluten Zahlen wird ein erwachsener Mensch von etwa 100 Trillionen Bakterien besiedelt, diese sind überwiegend im Gastrointestinaltrakt lokalisiert. Sie siedeln häufig in Gemeinschaften.

Mit dem Mikrobiom werden heute primär die Darmbakterien (die Darmflora) in Verbindung gebracht, aber auch alle anderen Mikroorganismen, die auf der äußeren Haut (Hautflora) und auf den Schleimhäuten leben, etwa in der Mundhöhle, Nasenhöhle oder den Genitalorganen (Scheidenflora), gehören dazu.

Die Besiedlungen mit Mikroorganismen erfüllen sehr oft den Charakter von symbiotischen Beziehungen, die sich zwischen dem Wirt und seiner Mikroflora entwickeln. Evolutionär haben sie sich als Ergebnis von Langzeitanpassungen herausgebildet. Voraussetzungen sind dabei komplexe und vielschichtige Beziehungen auf der Ebene von Stoffwechselprozessen.



Dem Darmmikrobiom etwa werden neben der Verwertung der aufgenommenen Nahrung viele weitere wichtige Funktionen zugeschrieben, darunter die Synthese lebenswichtiger Vitamine wie B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> und K, die Produktion kurzkettiger Fettsäuren wie Essigsäure (Acetat) und Buttersäure (Butyrat), die als Energiequelle für die Darmschleimhautzellen dienen und das Darmmilieu mitbestimmen, die Förderung der Darmperistaltik über kurzkettige Fettsäuren, die Bekämpfung von Entzündungen, die Entgiftung von Fremdstoffen, die Unterstützung der Verdauung durch den Abbau schwer verdaulicher Nahrungsbestandteile (Ballaststoffe), die Stimulation des Immunsystems, die Verdrängung von Krankheitserregern und vieles mehr. Das Mikrobiom des Menschen ist inzwischen Teil intensiver Forschung und noch immer nicht umfassend verstanden.

Ganz im Vordergrund steht also das Mikrobiom des Darms, der Sitz unseres Immunsystems. Der Darm ist nicht nur ein eigenständiges, funktional und anatomisch abgrenzbares Organ, sondern er ist auch der Sitz eines weiteren Organs, des Mikrobioms. Dieses Organ wurde erst vor nicht allzu langer Zeit entdeckt und beschrieben. Das Darmmikrobiom enthält etwa 1,5 kg Bakterien. Nur mit diesen Bakterien zusammen kann der Darm funktionieren. Das Darmmikrobiom ist unser größtes inneres Organ. Es ist größer als die Leber.

Alle Botenstoffe (Neurotransmitter) des Gehirns sind auch im Darm vorhanden. Somit ist der Darm auch als eine „Außenstelle“ des Gehirns anzusehen.

Bisher nicht eindeutig geklärt ist, wie die Toleranzentwicklung gegenüber Lebensmitteln im Darm entsteht. Ebenfalls wurde lange Zeit nicht verstanden, wie diese mikrobiellen Gemeinschaften mit unseren menschlichen Zellen koexistieren und wie dieses Zusammenleben dann Gesundheit und Krankheit beeinflussen kann.

Was also ist ein gesundes Mikrobiom? Die Wissenschaft sagt, sie wisse es noch nicht. Forscher sind auf der Suche nach der gesunden Zusammensetzung, sie analysieren auf allen möglichen Wegen mit unterschiedlichen Methoden einzelne Stämme, klassifizieren ihre Gene nach Gattungen und Arten, betrachten Stoffwechsel, Zellstrukturen und die Beziehungen untereinander und mit dem Körper. Aber sie sind überfordert von der Vielzahl der Informationen. Die Menge ist überwältigend.

Der Darm zeigt uns, was ein gesundes Mikrobiom ausmacht, nämlich:

- Das Mikrobiom setzt sich aus einer Vielzahl verschiedenster Bakterienstämme zusammen.
- Es gibt innerhalb des Darms verschiedene Schichten von Bakterien.
- Bakterien kommunizieren einzeln, als Stämme und als Gruppen mittels Botenstoffen, durch Genaustausch und auf anderen Wegen untereinander.
- Darmbakterien regulieren das Immunsystem.
- Darmbakterien sind untereinander vernetzt.
- Je mehr verschiedene Stämme vorkommen, desto stabiler ist das Immunsystem.
- Die Bakterien vermehren sich abhängig von der Nahrungszufuhr und dem Zustand des Mikrobioms.
- Bakterien sorgen für die Bildung der Schleimschicht.
- Bakterien ernähren durch Fettsäuren die Darmzellen.
- Bakterien aus dem Darm gelangen auch in den gesamten Körper.
- Das Mikrobiom ist in seiner Zusammensetzung von der Ernährung abhängig.
- Das Mikrobiom eines Menschen ist charakteristisch für ihn.
- Ein Mikrobiom-Schock stellt den Zusammenbruch der bisher typischen Struktur durch Chemikalien, Antibiotika, Nährstoffmangel oder fehlende Durchblutung dar.
- Nach einem Mikrobiom-Schock kehrt das Mikrobiom nicht wieder in seinen Ausgangszustand zurück.
- Ein Mikrobiom-Schock hat weitreichende Folgen für die Gesundheit. Alle Organsysteme können dabei betroffen sein.

Es lässt sich also leicht erkennen, was für die Pflege und Heilung des Mikrobioms benötigt wird. Es ist genau das, was wir bereits als gesunde Lebensweise kennen. Für uns neu ist jedoch die Wichtigkeit der Bakterien und das Wissen, dass tatsächlich Gesundheit und die Heilung bei Krankheiten von ihm abhängen.