

## Darmgesundheit und Depression – Ein Fallbeispiel aus der Praxis

Dr. med. Susanne Schnitzer



# Darmgesundheit und Depression – Ein Fallbeispiel aus der Praxis

Susanne Schnitzer

Die häufige Koinzidenz abdomineller Beschwerden und psychiatrischer Krankheitsbilder wird bereits viele Jahre beobachtet. Aber erst seit Kurzem können mit neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen aus den verschiedensten Forschungsbereichen kausale Zusammenhänge zwischen Darm, Hirnfunktionen und Psyche erklärt werden. Wie folgende Kasuistik zeigt, lohnt es sich, an einige häufig vorkommende Symptome und Besonderheiten zu denken, die auf diese Zusammenhänge hinweisen: Es eröffnet sich so die Möglichkeit erfolgreicher kausaler Therapieansätze.

Im Oktober 2017 stellte sich Daniel erstmals bei mir vor. Er kommt auf Veranlassung seiner Eltern und wird von seinem Vater begleitet. Der 19-jährige Patient leidet seit etwa zweieinhalb Jahren unter zunehmenden Angststörungen und Depressionen, im letzten Jahr sind auch Panikattacken hinzugetreten. Die Eltern hätten einen immer stärkeren sozialen Rückzug bemerkt. Seit rund sechs Monaten leide er zusätzlich unter permanenter Übelkeit mit Erbrechen, morgens schlimmer als tagsüber. Erkennbare psychische Belastungen liegen nicht vor. Daniel ist in der Lehre zum Mechatroniker sehr zufrieden, es ärgert ihn, bereits drei Monate krankgeschrieben zu sein. Von internistischer Seite konnte keine organische Ursache festgestellt werden, aufgefallen sei nur eine „leichte Fettleber“ mit „etwas erhöhten Leberwerten“, was aber „keinerlei Bedeutung“ habe.

Daniel ist via naturalis geboren und wurde sechs Monate ausschließlich gestillt. Die Kindheit war unauffällig, der Impfstatus normal. Er sei schon immer ein eher ruhiges Kind gewesen. Während der Schwangerschaft habe allerdings Daniels Mutter unter hoher psychischer Belastung gestanden (Tod des Vaters). Mit der Vermutung eines pränatalen Traumas als Ursache der Probleme war Daniel lange Zeit in psychologischer und psychotherapeutischer Behandlung gewesen, leider hätte dies aber nicht zu einer Besserung der Beschwerden geführt. Schließlich war die Diagnose *Depression und Angsterkrankung mit Somatisierungsstörung* gestellt und Amitriptylin verordnet worden. Damit verschwanden seine Beschwerden schnell, insbesondere Übelkeit und Erbrechen, was die Diagnose zu untermauern schien. Daniel habe dann zweimal versucht, das Medikament abzusetzen, aber bereits innerhalb einer Woche sei alles wie vorher gewesen – dennoch habe er bis dato die Einnahme noch ausgesetzt.

## Anamnese und Diagnose

Die vegetative Anamnese schien unergiebig. Erst auf hartnäckiges Nachfragen wird der Stuhlgang genauer thematisiert: ein- bis zweimal täglich kommt es zu großvolumigen, faulig stinkenden, sehr klebenden Stuhlgängen. Daniel braucht viel Papier, sei oft gebläht, abgehende Winde röchen übelst. Auch die Frage nach üblem Mundgeruch wird (vom Vater) bejaht, insbesondere morgens. Früh fühle Daniel sich auch nie ausgeschlafen, eher wie gerädert, er sei immer erschöpft und halte oft stundenlangen Mittagsschlaf. Dennoch versuche er sein Training im Studio weiter durchzuführen. Die gezielte Frage nach dem Konsum von Proteindrinks wird bejaht. Seine Ernährungsweise sei normal, gibt Daniel an und meint damit: viel Fleisch, viel Junkfood und Fertigprodukte („Döner und Pizza“), viele Milchprodukte, gerne auch was Süßes.

Die Gesamtsymptomatik spricht für eine Autointoxikation mit Fäulnismetaboliten aus dem Darm durch vermehrte bakterielle Proteolyse sowie eine Beeinflussung der Informationshomöostase entlang der Mucosa-Darm-Hirn-Achse durch die resultierende Milieustörung. Bei hohem Anteil von Kuhmilchprodukten in der Ernährung kann hier ursächlich an die Fäulnisprodukte aus der bakteriellen Proteolyse des bovinen  $\alpha$ S1-Kaseinanteils gedacht werden. Das Kasein stellt etwa 70 % der Kuhmilchproteine und besteht zu 28–35 % aus  $\alpha$ S1-Kasein. Dieses kann im humanen Verdauungsapparat nicht vollständig gespalten werden und führt zu einer Vermehrung der Proteolytenfraktion sowie derer Fäulnisprodukte im enteralen Milieu. Bei näherem Nachfragen zeigt sich, dass Daniels Probleme tatsächlich mit Beginn des Proteindrinks (auf Kuhmilchbasis) im Fitnessstudio begonnen hatten. Möglicherweise liegt zusätzlich ein direkter Einfluss von Exomorphinderivaten vor, die bei unvollständiger Verstoffwechslung aus Kasein sowie aus den Glutenfraktionen der Getreideprodukte entstehen. Diese Zusammenhänge werden dem Patienten und seinem Vater erklärt.

## Therapeutische Intervention

Mit dem Ziel einer Verringerung enteraler Fäulnis sowie Reduktion einer Exomorphinentstehung und damit einer Milieuregeneration und mucosaler Stabilisierung wird vereinbart, dass Daniel ab sofort, zunächst für drei Monate, keinerlei Milchprodukte sowie keine glutenhaltigen Getreideprodukte zu sich nehmen soll. Eine Reduktion dieser Substanzen genügt dabei nicht. Daniel ist verständlicherweise überhaupt nicht begeistert, lässt sich aber nach dreitägiger Bedenkzeit doch auf dieses „Experiment“ ein. Eine Stuhl Diagnostik (Entzündungs- und Permeabilitätsmarker, Milieuanalyse) wird veranlasst. Medikamentös soll Daniel ab sofort Symbiolact pur<sup>®</sup> 2 × tgl., Toxaprevent medi pure<sup>®</sup> 3 × 2 Kps. sowie Gelum Tropfen<sup>®</sup> 3 × 2 ml einnehmen.

Bereits beim nächsten Termin 14 Tage später berichtet der Patient von einer erheblichen Besserung seiner Beschwerden. Erbrechen sei gar nicht mehr aufgetreten, auch die Übelkeit habe sich schon bedeutend gebessert, sie trete nur noch morgens auf und gehe dann zügig weg. Seine Ängste seien deutlich weniger belastend, Panik sei nicht mehr aufgetreten. Auch der Stuhlgang sei schon nicht mehr so übel, die Menge werde geringer, es treten weniger stinkende Blähungen auf. Bereits nach dieser kurzen Zeit fühle er sich nicht mehr so müde und insbesondere morgens nun merklich fitter, Laune steigend. Daniel hat deutlich entwässert und auf der Waage 2 kg weniger.

In der Diagnostik zeigt sich wie erwartet eine deutliche Milieustörung mit erhöhtem Nachweis toxischer Metabolite (1,5 x) und Histamin i. St. (5 x), Anzeichen mucosaler Entzündung (Lysozym 2 x erhöht), sowie Anzeichen einer Permeabilitätsstörung (Alpha 1 AT 1,5 x erhöht). Der mit 7,5 erhöhte Stuhl-pH Wert lässt eine gesteigerte Menge dann gasförmig vorliegender toxischer Fäulnismetabolite und insbesondere auch NH<sub>3</sub> im Darm vermuten. Bei gestörter Barrierefunktion (erhöhtes Alpha 1-AT) können diese noch vermehrt in den Körper übertreten. Autointoxikation und Leberbelastung sowie Einfluss auf die gesamte Regulation, besonders auf den Nervenstoffwechsel, sind die Folge. Es ließen sich erheblich verringerte Mengen der protektiv- und muconutritiven Mikrobiota finden. Vitamin D lag mit 25 ug/l erniedrigt vor.

Daniel zeigte sich mit den schnellen Effekten seiner Bemühungen erheblich motivierter, beteiligte sich nun am Gespräch und interessierte sich auch für die Laborergebnisse. Damit ließ sich auch noch eine Berücksichtigung der *schlimmsten Histaminsünden* für vier Wochen heraushandeln, um die Erholung des enteralen Milieus und der Mucosa zu beschleunigen. Die Mikrobiologische Therapie wird angepasst, Vitamin D ergänzt. Dennoch ergab sich nach weiteren 14 Tagen ein Rückfall: Es gehe Daniel wieder schlechter, die Übelkeit sei wiedergekommen, er fühle sich wieder klamm. Die Ursache war schnell gefunden: Die Familie hatte laktosefreie Milchprodukte entdeckt – nur leider schadet in diesem Fall ja nicht die Laktose (Milchzucker), sondern das Kasein (Kuhmilchprotein). Laktosefreie Milchprodukte sind in diesem Fall daher keine Ausweichoption.

Nach Klärung dieses zentralen Verständnisproblems verlief die weitere Entwicklung schnell und glatt: Bereits Anfang Dezember 2017, sechs Wochen nach Therapiebeginn, fühlt sich Daniel so gut, dass er seine Ausbildung wieder aufnehmen kann. Er soll die mikrobiologische Therapie noch weitere acht Wochen fortführen und die neuen Ernährungsregeln beibehalten. Der nächste Termin, Ende Januar 2018, wurde von Daniel abgesagt, er brauche aktuell keine Besprechung, es gehe ihm sehr gut.

## Zweite Vorstellung in der Praxis

Daniel konnte seine Ausbildung weiter fortführen und erfolgreich beenden. Er wurde von seinem Ausbildungsbetrieb übernommen. Auch mit der ersten Freundin klappte es super. Also alles wunderbar. Erwartungsgemäß kam die nächste Vorstellung jedoch dann doch irgendwann: Fast jeder Patient, insbesondere Kinder und Jugendliche, beginnt irgendwann wieder, die kritischen Nahrungsmittel in die Ernährung einzubauen – denn es geht ihnen ja gut. Im Oktober 2018 erschienen Vater und Sohn also wieder: Die Eltern hatten bemerkt, dass es wohl wieder losging. Der Rückfall in die üblichen Ernährungsgewohnheiten hatte zu einem erneuten Auftreten der Probleme geführt. Diese Entwicklung ist zwar nicht schön, aber als Selbsterfahrung heilsam. In einer Sitzung wurden die Grundlagen der Problematik nochmals erinnert und festgestellt, dass die Symptome keine Erkrankung darstellen, sondern dass sie Reaktionen des individuellen Gesamtorganismus auf ein zu viel an Störfaktoren sind – in diesem Fall aus der Ernährung. Deren Wirkung kann dann nicht mehr kompensiert werden, die Symptome stellen Folgen von Fehlfunktionen dar. Es ist sehr wichtig, dies so festzustellen und klar zu formulieren, denn damit hat der Patient die Möglichkeit, über eine entsprechende Anpassung und Kontrolle seiner Ernährungsgewohnheiten selber die Verantwortung für seine Gesundheit und psychische Integrität zu übernehmen. Auch die erneute diätetische Intervention mit unterstützender mikrobiologischer Therapie (Toxaprevent, Gelum und Symbiolact pur) verlief glatt und führte prompt wieder zum Verschwinden von Übelkeit, Müdigkeit, depressiver Verstimmung und Angstzuständen.

## Ein neues Forschungsfeld

Diese Kasuistik weist mitten in ein neues, faszinierendes Feld der modernen Medizin, die Mikrobiomforschung, und zeigt auf, was diese tatsächlich in der Praxis, am Patienten, bedeutet. Was tut das Mikrobiom, diese so lange unbeachtete oder sogar missachtete *Macht* in uns? Was sind das für Einflüsse, die da auf das gesamte menschliche Regulationssystem einwirken, uns dadurch offenbar fest im Griff haben und über Gesundheit oder Krankheit entscheiden?

Mikrobielle Einflüsse sind nach neusten Erkenntnissen an der Entstehung sämtlicher Krankheitsbilder beteiligt. Der Glaube an genetische Determinanten für Krankheitsbilder weicht gerade der zunehmenden Erkenntnis, dass wir es vielmehr mit engen, holobiontischen Regulativen zu tun haben, die ihren Ausgang in Interaktionen des bakteriellen Milieus mit allen unseren Regulationssystemen nehmen.

Auch die Nerven- und Hirnfunktionen, so auch die Psyche des Menschen, hängen in hohem Maße vom Zustand dieser *Informationshomöostase* ab. Wir reden mittlerweile von einer *Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse*. Die Kommunikation erfolgt bidirektional auf vielfältige Art: Das wichtigste Bindeglied ist wohl der N. vagus, dazu kommen jedoch auch endokrine und neuroendokrine, metabolische und immunologische Wege. Die mikrobielle Beeinflussung dieser Kommunikationswege erfolgt über Modulation der Zytokinprofile, Interaktionen mit den mucosaassoziierten Immunzellen, durch bakterielle Metabolite (kurzkettige Fettsäuren: Acetat, Butyrat, Propionat) oder auch Neuropeptide bakterieller Herkunft (z. B. GABA, Tryptophan ...). Auch die Freisetzung von Neurotransmittern aus enterochromaffinen Zellen der Darmschleimhaut wird durch Bakterien moduliert (Abb. 1). Insbesondere die Zerstörung von *tight junctions*

mit folgender Störung der mucosalen Integrität (*leaky gut*) hat weitreichende Folgen: Zum einen führt *leaky gut* durch den direkten, unkontrollierten Kontakt von Bakterien und Fremdproteinen aus dem Darmlumen mit dem direkt hinter dem mucosalen Epithel gelegenen Mucosa-Immunsystem obligat zu Abwehrreaktionen und dem Anlaufen von *silent inflammation*. Zum anderen ist beim *leaky gut* auch unmittelbar mit psychischen Folgen wie depressiven Reaktionen, sozialem Rückzug und Angstzuständen zu rechnen: ähnlich wie sich ein Mensch oft in seinem Haus nicht mehr wohlfühlt, wenn eingebrochen wurde. Dies konnte mit Nachweis veränderter bestimmter, angstfördernder Neurotransmitterkonzentrationen (z. B. BDNF) als direkte Folge enteraler Barrierestörung erklärt werden. Auch in der oben zitierten Kasuistik lag ja eine erhöhte mucosale Permeabilität vor.

Zusätzlich muss beachtet werden, dass die vermehrte Ausschüttung von Entzündungsfaktoren bei *silent inflammation* zu einer Triggerung des Tryptophan-abbauenden Enzyms Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) führt. Die folgende gesteigerte Bildung der depressionsfördernden Tryptophanmetaboliten Kynurenin und Quinolin anstatt Serotonin führen zu einer (auch zusätzlichen) negativen Rückkopplung: Ein Teufelskreis setzt ein.

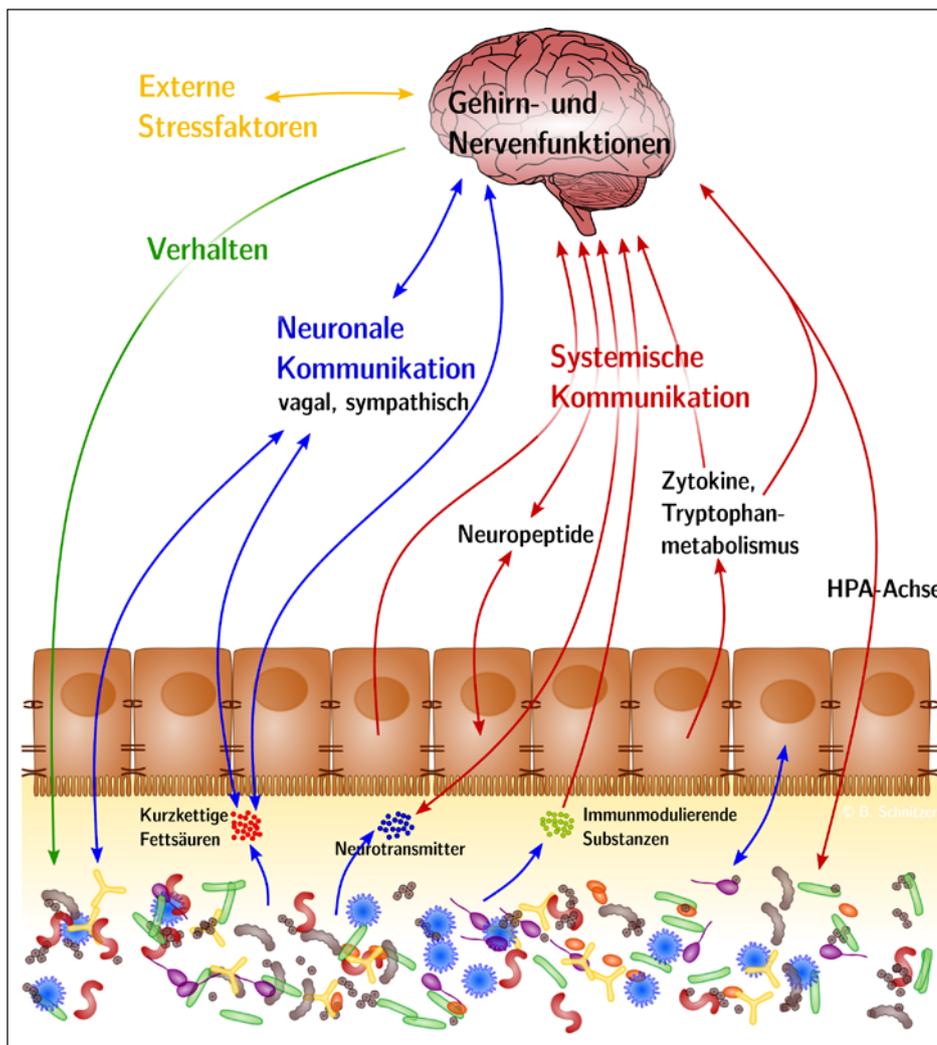


Abb. 1: Kommunikationswege der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse (modif. nach Rogers GB Mol. Psychiatry. 2016)

Sind die Mucosazellen schlecht versorgt und unzureichend geschützt (bei erniedrigter muconutritiver und protectoriver Mikrobiota) oder laufen an der Schleimhaut Entzündungsreaktionen ab (etwa durch toxische Milieueinflüsse oder immunologische Reaktionen), so werden die Epithelzellen außer ihren vielfältigen Synthesefunktionen, Transport- und immunologischen Funktionen auch ihre bislang nur ansatzweise verstandenen Funktion als *Interface* zwischen enteralem Milieu und Wirtsorganismus nicht mehr gut wahrnehmen können. Es ist sehr gut vorstellbar, dass genau dies eine der berüchtigten Therapieblockaden darstellt, die es in vielen Fällen zuallererst zu finden und zu beheben gilt.

Via Darm-Hirn-Achse erhält unser zentrales Nervensystem von all diesen Vorgängen an Schleimhaut und Milieu entsprechende Information. Dies kann soweit differenziert werden, dass sogar die Präsenz pathogener Mikroorganismen in nicht-pathogener Menge wahrgenommen und mit einer entsprechenden Änderung etwa auch stimmungsmulierender Neurotransmitter beantwortet wird. Eine unphysiologische Mikrobiota führt also zur Belastung der enteralen Grenzfläche, Affektion von Immunsystem und Stoffwechsel, zu veränderten oder gar unphysiologischen Transmitterprofilen, und zu unpassenden oder unpassend weitergeleiteten Signalen auf den vielfältigen, verzweigten Pfaden unserer ganz basalen Regulation.

## Resümee

Diese Überlegungen zeigen wie wichtig es ist, auch bei psychischen Störungen oder neurologischen Krankheitsbildern eine mögliche Störung des Milieus und der enteralen Schleimhautfunktionen in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinzubeziehen. Die Ursachen dafür müssen aufgespürt und behoben werden.

Der wichtigste Einfluss für das bakterielle Milieu ist die Ernährung. Wie in dieser Kasuistik typisch zu erkennen, stellt die *Western Diet* unserer Gesellschaft mit zwei kritisch zu betrachtenden Grundnahrungsmitteln (Kuhmilch- und Getreideprodukte) nicht gerade eine günstige Voraussetzung für ein physiologisches bakterielles Milieu dar. Weitere häufige negative Einflüsse sind Medikamente – natürlich insbesondere Antibiotika. In einer Studie von Lurie et al. (2015) konnte gezeigt werden, dass bereits eine einzige antibiotische Behandlung (und zwar egal mit welchem Antibiotikum) das Risiko für eine depressive Entwicklung signifikant erhöht.

Eine Entlastung des Milieus und Regeneration der Schleimhautfunktionen gelingt mit Karenzdiät und sorgfältiger mikrobiologischer Therapie, ohne Nebenwirkungen und ganz ohne Antidepressiva – manchmal sogar sehr flott. Dies ist für viele Patienten eine Motivation, sich auf das „Experiment“ einzulassen und einen Therapieversuch zu starten.

Die geschilderten Zusammenhänge machen auch deutlich, dass wir die Diagnose *Depression mit Somatisierungsstörung* vielleicht neu denken sollten: Es ist vielleicht in vielen Fällen wahrscheinlich, dass es nicht die Depression ist, die *somatisiert*, sondern dass es sich genau umgekehrt verhält. Die Besserung der *somatischen Beschwerden* auf Antidepressiva erscheint durch das Verständnis der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse auf einmal eine logische Konsequenz zu sein; insbesondere wenn man bedenkt, dass 95 % des Serotonins im Bauchhirn zu finden sind – und eben nicht im Gehirn. Es spricht vieles dafür, dass es die Psyche ist, die dem Darm folgt.

Autorin:  
Dr. med. Susanne Schnitzer  
Höhenweg 4  
91094 Langensendelbach  
Tel.: 09133-7679670  
E-Mail: allergie\_mikrobiota@schnitzer.email

### Literatur

- Arranga T et al.: Bugs, Bowels and Behaviour. Skyhorse Publishing Inc., New York 2013
- Dinan TG et al.: The impact of gut microbiota on brain and behaviour: implications for psychiatry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 Nov;18(6):552-8
- Foster JA et al.: Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress*. 2017 Mar 19;7:124-136
- Evrensel A et al.: The Gut-Brain Axis: The Missing Link in Depression. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2015 Dec 31;13(3):239-44
- Kelly JR et al: Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. *Front Neurosci*. 2017 Sep 15;11:490
- Kennedy PJ et al: Kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis. *Neuropharmacology*. 2017 Jan;112(Pt B):399-412
- Luna RA, Foster J.A.: Gut brain axis: diet microbiota interactions and implications for modulation of anxiety and depression. *Curr Opin Biotechnol*. 2015 Apr; 32:35-41
- Lurie I et al: Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety, or psychosis: a nested case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2015 Nov; 76(11):1522-8
- Rogers GB et al: From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. *Mol Psychiatry*. 2016 Jun; 21(6):738-48
- Sandhu KV et al.: Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. *Transl Res*. 2017 Jan;179:223-244
- Schmidt R, Schnitzer S: Allergie und Mikrobiota. Haug Verlag, Stuttgart 2017
- Sherwin E et al: May the Force Be With You: The Light and Dark Sides of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatry. *CNS Drugs*. 2016 Nov;30(11):1019-104.