

Neurotransmitter an der Darmschleimhaut

Dopamin (Teil 3)

Der menschliche Darm wird von über 100 Millionen Nervenzellen umhüllt, dieses Geflecht wird deshalb Bauchhirn genannt. Es steht im engen Austausch mit dem Kopfhirn – dabei führen deutlich mehr Nervenstränge vom Bauch ins Gehirn als umgekehrt: 90 Prozent verlaufen von unten nach oben. Das Bauchhirn ist ein Abbild des Kopfhirns: Zelltypen, Wirkstoffe und Rezeptoren sind gleich und reagieren auf die gleichen Botenstoffe – unter anderem Histamin, Serotonin und Dopamin. Diesen Neurotransmittern nähern wir uns in dieser dreiteiligen Serie: Der erste Teil der Trilogie drehte sich um Histamin (vgl. CO'MED 8/07), der zweite um Serotonin (vgl. CO'MED 9/07), und in dieser Ausgabe beschäftigen wir uns mit Dopamin.

Unsere Bauchzentrale ist federführend beim Kampf gegen unsere schlimmsten Feinde: Mikroorganismen, die wir jeden Tag in riesigen Mengen aufnehmen. Der Darm ist mit mehr als 70 Prozent aller Abwehrzellen das größte Immunorgan des Körpers, das mit Eindringlingen aller Art fertig werden muss. In einem Gramm Stuhl befinden sich rund zehn Milliarden lebende, stoffwechselaktive Bakterien, hinzu können noch Pilze und Parasiten kommen. Insgesamt befindet sich in unserem Darm etwa ein Kilogramm Biomasse, die vom Körperinneren nur durch die Darmwand getrennt wird.

Im Darm laufen unzählige Vorgänge autonom und unabhängig von unserem Willen ab. Zum hochkomplexen Steuerungssystem gehören die Neurotransmitter, die auch im Gehirn für perfekte Informationsübertragung sorgen. Einen Bestandteil des Botenstoff-Cocktails bildet Dopamin.

Im Zusammenspiel mit Histamin und Serotonin sind die Neurotransmitter die treibenden Kräfte unseres Organismus.

Als biogenes Amin gehört Dopamin mit Adrenalin und Noradrenalin zur Gruppe der Katecholamine. Die größten Mengen Dopamin befinden sich in der Substantia nigra, einer Nervenzellenansammlung im Hirnstamm. Dopamin wird im menschlichen Körper aus der Aminosäure Tyrosin in den chromaffinen Zellen von Nebennierenmark, Hypothalamus, Substantia nigra und anderen Teilen des Nervensystems gebildet. Analog zu anderen Neurotransmittern wie Serotonin und Histamin ist zu vermuten, dass auch der Darm an der Bildung von Dopamin beteiligt ist. Kofaktoren der Katecholamin-Synthese sind Vitamin C, Vitamin B6, Eisen, Kupfer, Magnesium und Folsäure. Die Dopamin-Synthese ist vor allem abhängig von ausreichend Vitamin B6. Da wiederum hohe Dosen des Vitamins B6 den Abbau des Histamins im Darm unterstützen, liegt es nahe, hier Zusammenhänge zu ver-

muten. Die Produktion von Dopamin nimmt mit fortschreitendem Lebensalter leicht ab.

Tyrosin ist eine semiessenzielle Aminosäure, die in den meisten Proteinen vorkommt. Der Mensch kann Tyrosin aus der essenziellen Aminosäure Phenylalanin synthetisieren, das vielen Nahrungsmitteln als Süßstoff zugesetzt wird. Aus dem natürlich vorkommenden L-Tyrosin entsteht durch das Enzym Tyrosin-Hydroxylase 3,4-Dihydroxyphenylalanin, auch DOPA genannt. Das Enzym DOPA-Decarboxylase decarboxyliert DOPA zum biogenen Amin Dopamin. Daraus entsteht mit Hilfe des Enzyms Dopamin-Hydroxylase Noradrenalin, das durch N-Methyl-Transferase zu Adrenalin umgebaut wird.

Dopamin ist an der Steuerung der extrapyramidalen Motorik beteiligt, außerdem steigert es die Wahrnehmungsfähigkeit, hemmt die Ausschüttung des Hormons Prolaktin, fördert die Freisetzung von Wachstumshormonen, reguliert die Durchblutung von Niere und Darm und beeinflusst positiv Stimmung und Glücksgefühl. Im Zusammenspiel mit Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin koordiniert es die Stressreaktion des Organismus. Dopamin steuert zudem das Belohnungssystem des Gehirns. Bei bestimmten Tätigkeiten wie Essen und Sexualität wird es vermehrt ausgeschüttet und sorgt für ein angenehmes Gefühl. Aber auch Nikotin und Drogen wie Kokaïn und Heroin verstärken die Ausschüttung oder die Wirkung von Dopamin, andere Drogen simulieren seine Wirkung. Deshalb wird die Funktion von Dopamin verstärkt im Zusammenhang mit Sucht-Erkrankungen diskutiert. So wird beispielsweise unter anderem die Störung des Dopaminhaushalts für Entzugssymptome wie das Verlangen nach der Droge (Craving) verantwortlich gemacht.

In den Zellen wird Dopamin in Vesikeln gelagert, die sich sowohl in sympathischen Nervenendigungen als auch in Zellen des Nebennierenmarks finden. Nach seiner Freisetzung aus den Vesikeln wird Dopamin schnell inaktiviert. Zum einen kann es aus dem synaptischen Spalt wieder aufgenommen werden,

zum anderen wird es durch zwei Enzyme inaktiviert: durch Catechol-O-Methyltransferase (COMT) und Monoaminoxidase (MAO). COMT baut Dopamin zu 3-Methoxytyramin ab, das durch MAO zu Homovanillinsäure umgewandelt wird. Parallel dazu wird Dopamin mit MAO zur 3,4-Dihydroxyphenylethylsäure desaminiert, das durch COMT ebenfalls zu Homovanillinsäure abgebaut wird. Homovanillinsäure wird über den Urin ausgeschieden und ist dort auch nachweisbar.

In der Notfall- und Schocktherapie wird Dopamin eingesetzt, um den Blutdruck anzuheben sowie Herz- und Nierenfunktionen anzuregen, insbesondere bei Herz-Kreislauf-Stillstand und akuter Herzinsuffizienz. Die therapeutische Anwendung ist jedoch problematisch, da es zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Herzrhythmusstörungen und Immunsuppression kommen kann.

Die Bausteine der Katecholamine, die Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin, finden sich in zahlreichen Lebensmitteln, so zum Beispiel in Fisch, Milchprodukten, Nüssen, Rindfleisch, Weizenkeimen, Sojabohnen und Eiern. Für die Dopaminsynthese benötigt der Körper außerdem ausreichend Vitamin B6, das zum Beispiel in Hühner- und Schweinefleisch, Fisch, grünen Bohnen, Kohl, Linsen und Bananen enthalten ist. Bei ausgewogener Ernährung ist der Bedarf an Phenylalanin und Tyrosin in der Regel gedeckt.

Ein Mangel an Dopamin kann ausgelöst werden durch:

- Mangelernährung
- Störungen der Dopaminrezeptoren
- ADHS
- Morbus Parkinson
- neurometabolische Erkrankungen
- ungesunden Lebensstil

Ein Dopaminmangel äußert sich durch Erschöpfung, Konzentrationsstörungen, Vergesslichkeit, Motivationsverlust, Depressionen, gestörte Magen-Darm-Tätigkeit, diffuse Angstzustände und nachlassendes sexuelles Verlangen.

Bei Morbus Parkinson kommt es durch das Absterben der dopaminergen Zellen in der Substantia nigra zu einem voranschreitenden Dopaminmangel. Bei AD(H)S gehen Mediziner von einer Fehlregulation des Dopaminstoffwechsels aus: Auf Grund einer erhöhten Anzahl von Dopamintransportern kommt es zu einer verstärkten Wiederaufnahme des Dopa-



Dr. med. vet. Peter Rosler

widmete sich von Anfang an der Mikrobiologie. 1988 kam er in Kontakt mit der Complementärmedizin. Diese Kenntnisse nutzend gründete er 1994 Vitatest Medizinische Labordiagnostik in Wildflecken/Rhön. Kontinuierlich ergänzte er die zur Damsanierung nötige Stuhldiagnostik mit spezieller Blutdiagnostik (wie IgE- und IgG-Allergie, Präventivmedizin) sowie spezieller Urindiagnostik für Ausleitung und Entgiftung (wie Leaky-Gut, Übersäuerung und ADHS).

Kontakt:
D-97772 Wildflecken
Tel.: 09745 / 91910
rosler@vitalan.de

mins durch die präsynaptische Membran, so dass im synaptischen Spalt Dopaminmangel herrscht. Als Ursache für den Dopaminmangel werden Vererbung, Umweltgifte und Nahrungsmittelallergien diskutiert. Andere Mediziner jedoch vermuten bei AD(H)S einen Dopaminüberschuss. Auch beim Restless-Legs-Syndrom wird von einer Fehlfunktion des Dopaminstoffwechsels ausgegangen, dabei wird eine gestörte Dopaminfreisetzung im Hirnstamm vermutet.

Ein Überschuss an Dopamin kann ausgelöst werden durch:

- Stress
- Hypoglykämie
- Hypertonie
- erhöhte körperliche Aktivität
- Koffein
- Nikotin
- Alkohol

Dopamin steigert die Wahrnehmung. Leichte Anstiege des Dopaminspiegels gehen auf körperliche Aktivität, Verliebtheit und bestimmte Substanzen wie Kaffee zurück. Sie können gesteigertes Wohlfühl, gesteigerte sexuelle Aktivität und Euphorie zur Folge haben. Stärkere Anstiege deuten auf eine Fehlsteuerung des Neurohormon- und Neurotransmitterstoffwechsels hin. Diese werden in Verbindung gebracht mit Erkrankungen wie Schizophrenie, Psychosen und dem Tourette-Syndrom.

Dopamin steht in einer engen Wechselwirkung mit Noradrenalin und Adrenalin. Die Bestimmung des Dopaminspiegels ist daher der erste Schritt zur Aufklärung der Symptomatik, weiterführend ist die Bestimmung von Noradrenalin, Adrenalin und ggf. ihrer Abbauprodukte. Analysen können im Liquor, im Plasma, im 24-Stunden-Sammelurin und neuerdings auch im Stuhl bestimmt werden (sinnvoll im Zusammenhang mit Histamin und Serotonin). Vor der Probengewinnung sollte den Patienten der Verzicht von bestimmten Lebensmitteln und Medikamenten (s. Kasten) empfohlen werden, welche sich auf die Konzentration der Katecholamine auswirken und damit die Analysenergebnisse beeinflussen.

Differentialdiagnostisch ist bei zu hohen Werten abzuklären, ob ein Neuroblastom oder ein Phäochromozytom zu Grunde liegt. Das Neuroblastom ist eine maligne Erkrankung des sympathischen Nervensystems, die zu 90 Prozent Kleinkinder bis zum sechsten Lebensjahr betrifft. Phäochromozytome sind zu etwa 90 Prozent Adenome und zu 10 Prozent Karzinome des Nebennierenmarks und der sympathischen Paraganglien. In der Mehrheit sind sie hormonell aktiv und bilden Noradrenalin oder Adrenalin. Die Folge sind

Hypertonie, Kopfschmerzen, Schwindel, Herzrasen und Schwitzen. Erhöhte Katecholaminwerte finden sich auch bei essenzieller Hypertonie, Hypoglykämien, Herzinfarkt und Cushing-Syndrom.

Therapieansatz

Bei deutlichen Abweichungen von den Normwerten ist durch weitere Diagnostik zu klären, ob eine psychische oder physische Erkrankung zu Grunde liegt. Ansonsten können sich Ursachen in der Lebensweise der Patienten finden: Hat der Patient zu viel Stress, nimmt er zu häufig Kaffee oder Alkohol zu sich, und ist er ausreichend mit Vitamin B6 und Tyrosin versorgt?

Therapie bei Dopamin-Überschuss

Ist ein stressbetonter Lebenswandel in Verbindung mit übermäßigem Genuss von Kaffee, Alkohol und / oder Nikotin die Ursache für den Überschuss, so macht sich eine deutliche Veränderung der Lebensbedingungen positiv bemerkbar. Stressreduktion, gesunde Ernährung und gesunde Lebensweise bringen den Körper und seine Steuerungssysteme wieder ins Gleichgewicht.

Therapie bei Dopamin-Mangel

Ein Dopamin-Mangel im Zentralnervensystem kann mit der Zufuhr von Dopamin nicht behoben werden, da dieses die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden kann.

Bei schweren Erkrankungen wie Morbus Parkinson werden Vorstufen von Dopamin wie Levodopa verordnet, häufig in Verbindung mit anderen Substanzen, die die Wirkung verstärken. Auf Grund der Nebenwirkungen wird die Verordnung dieser Medikamente bei leichten Formen von Dopaminmangel soweit als möglich vermieden.

Vor und während des Sammelns einer Probe sollten Patienten verzichten auf:

Bananen, Kaffee, Käse, Mandeln, Nüsse, Tee und Vanille.

Folgende Medikamente beeinflussen die Konzentration der Katecholamine und sollten, falls möglich, vor der Untersuchung abgesetzt oder zumindest im Laborauftrag genannt werden:

Alpha-Methyldopa, Barbiturate, Chlorpromazin, Clonidin, Koffein, Guanethidin, Insulin, Reserpin, Salicylate, Sedativa, Beta-Blocker, MAO-Hemmer, Sulfonamide, Tetracycline und Vitamine der B-Gruppe.

Bei weniger gravierenden Mangelzuständen kann sich eine gesunde Lebensweise positiv auf den Dopaminspiegel auswirken. Dazu gehören ausreichend Bewegung, psychische Stimulation beispielsweise durch Musik und Meditation sowie befriedigende soziale Kontakte. Außerdem ist eine gesunde Ernährung notwendig, um eine ausreichende Zufuhr der Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin zu gewährleisten. Diese finden sich beispielsweise vermehrt in Käse, Nüssen, Thunfisch und Rindfleisch. Auch die ausreichende Versorgung mit Vitamin B6 muss gewährleistet sein. Zusätzlich kann die Gabe von Tyrosin sinnvoll sein.

Zusammenfassung

Viele Patienten leiden unter zunehmendem Leistungsdruck und Zeitmangel. Kommt ein ungesunder Lebensstil hinzu, wird das empfindliche Gleichgewicht der Neurotransmitter gestört. Diese Entgleisungen können bei der Entstehung psychischer und physischer Erkrankungen eine Rolle spielen. Gerade der Neurotransmitter Dopamin nimmt dabei eine zentrale Stellung ein. Einige der neueren Theorien lassen sich anhand vorliegender Studien verdichten, andere müssen noch bestätigt werden, wobei insbesondere das Sammeln von Daten anhand der Routineanalysen im Speziallabor wertvolle Hinweise geben kann.



Literaturhinweise

Katecholamine im Urin. In: Laborlexikon, unabhängige e-Fachzeitschrift für Labormedizin (ISSN 1860-966X), www.laborlexikon.de.

Katecholamine im Blut. In: Laborlexikon, unabhängige e-Fachzeitschrift für Labormedizin (ISSN 1860-966X), www.laborlexikon.de.

Dopamin. Parameter und Referenzwerte des Zentralinstituts für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Charité, Universitätsmedizin Berlin, www.charite.de/zlp.

Rosler, Dr. Peter: Neurotransmitter an der Darmschleimhaut. CO'MED Fachmagazin 2007; 8:109-111 (1), 9:109-111 (2)