Bauchhirn unter Stress

Welche Rolle spielen das enterische und zentrale Nervensystem bei GASTROINTESTINALEN ERKRANKUNGEN wie dem Reizdarmsyndrom (RDS)? Und welchen Einfluss hat dabei das Mikrobiom?

Jessica Hinteregger-Männel

Autoren-PDF für private Zwecke des Autors

ETWA 86 MILLIARDEN Nervenzellen besitzt das menschliche Gehirn. Immerhin 100 Millionen Nervenzellen gibt es schätzungsweise im enterischen Nervensystem (ENS). Abgesehen von den unterschiedlichen Zahlen verfügen Gehirn und ENS über verblüffende Gemeinsamkeiten. Zelltypen, Rezeptoren und Botenstoffe sind identisch, was auf gemeinsame Ursprünge zurückzuführen ist. Ein wichtiger gemeinsamer Botenstoff wird zu 95 % im Darm synthetisiert und nur zu 5 % im Gehirn: das Serotonin. Während es im Gehirn unter anderem unser Wohlbefinden beeinflusst, steuert es im ENS die gastrointestinalen Funktionen und beeinflusst auch die Schleimsekretion, Sensibilität und Mobilität. Auch kann es afferente Neuronen aktivieren, Signale zum ZNS weiterzuleiten.

Man kann also mit Fug und Recht Parallelen zwischen Hirn und Bauch ziehen und beim ENS – wie mittlerweile üblich – auch vom Bauchhirn reden. Spannend ist die Frage, wie ein komplexes System wie das ENS an der Entstehung des RDS beteiligt sein könnte.

Gestörtes Zusammenspiel von ENS und ZNS?

Viele Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang zwischen einer gestörten Funktion des Verdauungstrakts und des Nervensystems, zum Beispiel bei einem gastrointestinalen Infekt oder einer Darmentzündung. Die gestörte Funktion des Verdauungstrakts kann über Ausschüttung von Entzündungsmediatoren und Serotonin zu einer Fehlfunktion des ENS, einer veränderten Reizverarbeitung im ZNS oder einer gestörten Kommunikation zwischen ENS und ZNS führen [1].

Gerade der vielfältige Einfluss von Serotonin auf das ENS und ZNS wird als ein Schlüssel zum Verständnis des RDS gesehen. Bei RDS-Patienten ist zum Beispiel die Schmerzsensibilität gestört. Sie reagieren mit Schmerzen auf Dehnungsreize im Darm, die von anderen Personen

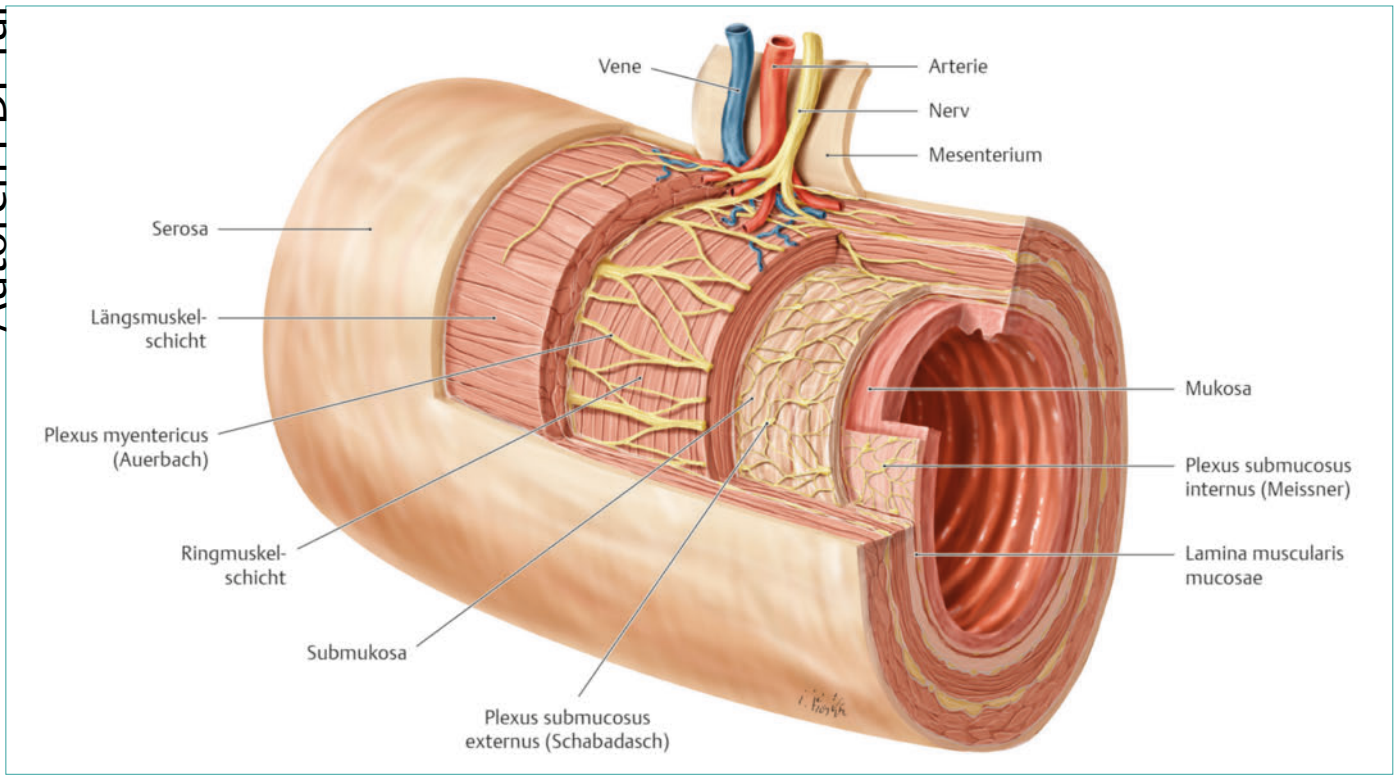


Abb. 1 Enterisches Nervensystem (ENS) am Beispiel des Dünndarms. Quelle: [2]

Autoren-PDF für private Zwecke des Autors

noch nicht als schmerzhaft empfunden werden. Diese viszerale Überempfindlichkeit ist ein neuro-enterisches Phänomen, das unabhängig von gestörter Motilität oder psychischen Faktoren auftreten kann.

KURZ GEFASST

1 *Um Verdauungsvorgänge zu kontrollieren und zu regulieren, arbeiten das enterische Nervensystem (ENS) und das zentrale Nervensystem (ZNS) zusammen.*

2 *Bei Reizdarmpatienten lässt sich häufig ein erhöhter Sympathikotonus nachweisen, der die Magen-Darm-Tätigkeit reduziert.*

3 *Einen entscheidenden Einfluss auf die neuronale Steuerung der Verdauung nehmen auch Bakterien im Darm, die über Neurotransmitter mit dem ZNS kommunizieren können.*

Aufgabe des ENS bei der Verdauung

Das ENS ist für die autonome Regulation der Verdauungsvorgänge zuständig. Das ZNS – einschließlich Sympathikus und Parasympathikus – hat primär eine Überwachungsfunktion und kann regulierend sowie kontrollierend eingreifen.

Das ENS besteht im Wesentlichen aus zwei ganglionierten Plexen:

- dem Plexus myentericus, der zwischen der Längs- und Ringmuskulatur liegt
- und dem Plexus submucosus, welcher der Mukosa anliegt und in den Plexus submucosus internus (Meissner-Plexus) und externus (Schabadasch-Plexus) unterteilt wird (siehe Abb. 1)

Die Nervenzellen des Plexus myentericus steuern primär die Aktivität der Muskulatur im Gastrointestinaltrakt. Die Nervenzellen des Plexus submucosus steuern die Mukosafunktionen Sekretion und Resorption sowie die Feinbewegung der Darmschleimhaut. Neben der Peristaltik beeinflussen sie gemeinsam die Durchblutung des Darmes und das mukosaeigene Immunsystem.

Das ENS kann die Effektoren wie Muskulatur und Mucosa getrennt ansteuern und ihre Aktivität stimulieren oder hemmen. Es kann auch verschiedene Aktivitäten koordinieren. Verbindungen zwischen dem Plexus myentericus und dem Plexus submucosus sorgen zum Beispiel dafür, dass die Sekretion, Durchblutung und Muskelkontraktionen während der Propulsion des Darminhaltes zeitlich aufeinander abgestimmt werden.

Synthese von Botenstoffen

Auch synthetisieren die enterischen Nervenzellen über 25 verschiedene Transmittersubstanzen, die für die Kommunikation innerhalb des ENS und die externe Kommunikation mit dem ZNS wichtig sind. Eine Vielzahl an Interneuronen und synaptischen Verbindungen verarbeiten Signale der enterischen Nervenzellen und des ZNS und können über die Ausschüttung von Transmittern wie Acetylcholin, Substanz P oder Serotonin verschiedene Reflexschaltkreise aktivieren oder hemmen.

Normalerweise steht der Darm eher unter hemmenden Einflüssen. Diese werden mithilfe verschiedener Transmitter, zum Beispiel Stickstoffmonoxid (NO), aufrechterhalten. Das ist ein wichtiger Vorteil bei den Regulationsvorgängen, denn ein unterschwellig bestehender hemmender Tonus fungiert wie eine Bremse und verringert die Gefahr eines Darmspasmus. Die Darmaktivität lässt sich leicht durch das Lösen dieser physiologischen Bremse steigern.

Zusammenspiel von ZNS und ENS

Das ZNS hat – wie bereits erwähnt – die Aufgabe, die Verdauungstätigkeit zu kontrollieren und bei Bedarf zu regulieren. So kann es dem ENS zum Beispiel melden, wenn das Essen auf dem Tisch steht, damit dieses sich auf die Verdauung einstellen kann. Wenn man etwas Verdorbenes gegessen hat, kann das ENS dies dem ZNS melden. Das ZNS wiederum kann dann über efferente Neuronen motorische Reflexe des Magens und Darmes auslösen, sodass man das Verdorbene erbricht oder Durchfall bekommt. Je nach Gefühls- und Stresslage kann die Verdauungsleistung zudem über den Sympathikus und Parasympathikus reduziert oder aktiviert werden.

ENS ist intrinsisch verschaltet

Das ENS verfügt über eine eigene sensorische Verschaltung. Die intrinsisch primär afferenten Nervenzellen (IPAN) reagieren mechanisch auf die Wandspannung und chemisch auf Serotonin. Sie sind dafür zuständig, mechanische und chemische Reize wie peristaltische Reflexe und die Anpassung der Absorption und Sekretion von Elektrolyten und Wasser zu kodieren. Außerdem haben sie axonale Verbindungen zu sympathischen Bauchganglien und zum ZNS [3].

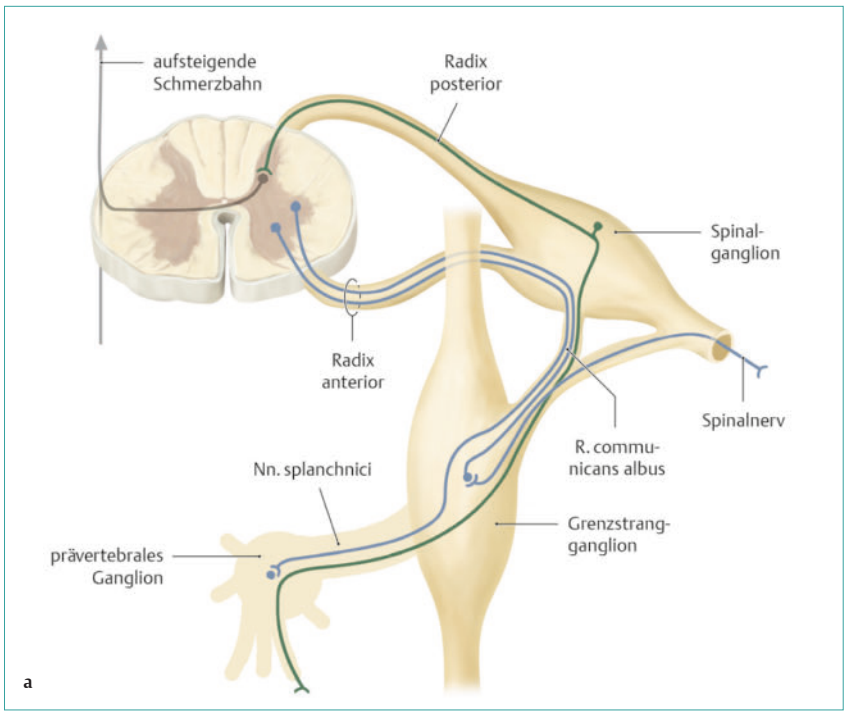
Wie gelangen Informationen vom ENS zum ZNS?

Viszerale Afferenzen leiten die Informationen aus dem Magen-Darm-Trakt über den N. vagus zum ZNS. Sie innervieren aber auch Kollaterale der enterischen Nervenzellen und können selbst lokal die Darmfunktion beeinflussen. Die viszeralen Schmerzafferenzen aus den Eingeweiden werden sowohl über den Sympathikus als auch den Parasympathikus ins Rückenmark und in höhere Schmerzzentren übertragen (Abb. 2).

Wie gelangen Informationen vom ZNS zum ENS?

Die Efferenzen laufen über parasympathische und sympathische Nerven vom ZNS zum Gastrointestinaltrakt. Die Innervation des Jejunums und Ileums erfolgt sympathisch aus den Segmenten Th10–Th12 über den N. splanchnicus minor zum Ganglion mesentericum superius, parasympathisch über den N. vagus. Das Colon wird sympathisch aus den Segmenten Th10–L2 über den N. splanchnicus major und minor inner-

Autoren-PDF für private Zwecke des Autors



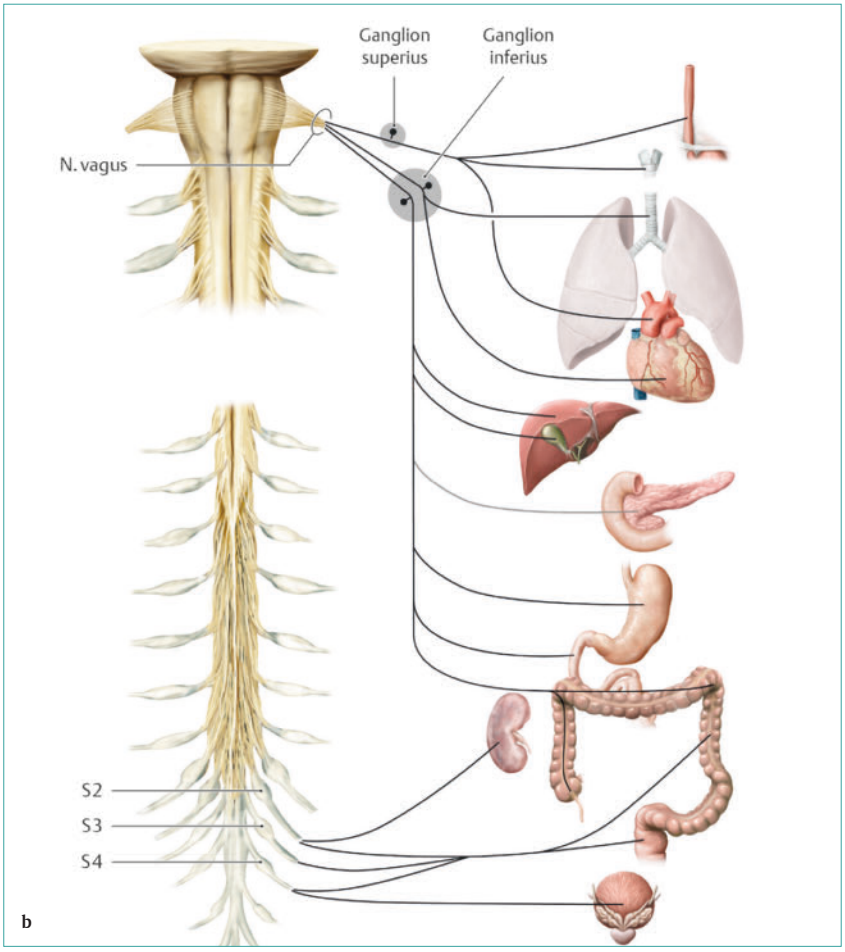


Abb. 2a+b Afferenzen des vegetativen und enterischen Nervensystems. a: Schmerzfasern des Sympathikus (grün). b: Schmerzfasern des Parasympathikus. Quelle: [2]

viert. Diese ziehen über das Ganglion mesentericum superius und inferius. Parasympathisch innerviert der N. vagus das Colon bis zum Cannon-Böhm-Punkt. Danach übernehmen die sakralen parasympathischen Fasern aus S2–S4 über die Nn. splanchnici pelvici, Plexus hypogastricus inferior und Nn. hypogastrici sowie den Plexus hypogastricus superior und Plexus mesentericus inferior die Innervation (siehe Abb. 3).

ENS eher Sender, ZNS eher Empfänger

Man schätzt, dass 90 % der Nervenfasern vom ENS zum ZNS und umgekehrt nur 10 % vom ZNS zum ENS verlaufen. Der Darm liefert dem ZNS eine Fülle von Informationen, die verarbeitet werden. Gesunde Menschen nehmen nur wenige der Informationen wahr, die das ENS tagtäglich zum ZNS schickt. RDS-Patienten dagegen reagieren viel empfindlicher auf diese Informationen, was sich auch in einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Migräne, Depression, Schlafstörungen und Angsterkrankungen zeigt.

Durch diese Verbindungen zum ZNS kann die Magen-Darm-Aktivität an lokale Bedürfnisse und akute Situationen angepasst werden. Eine hohe Sympathikusaktivierung, zum Beispiel bei Stress, hemmt die präsynaptische Acetylcholinausschüttung. Dies wiederum hemmt die Magen-Darm-Aktivität. Bei RDS-Patienten lässt sich häufig ein erhöhter Sympathikotonus nachweisen. Einerseits reduziert dieser die Magen-Darm-Tätigkeit, andererseits beeinflusst er parietale und fasziale Strukturen, was zu begleitenden Dysfunktionen in den entsprechenden Wirbelsegmenten führen kann.

Die viszeralen sensorischen Aktivitäten und die intestinalen motorischen Funktionen sind mit Zentren im Kortex verbunden. Deswegen können Sinneseindrücke wie Gerüche, Geräusche und Gefühle oder Gedanken die gastrointestinale Sekretion, Empfindung und Motilität beeinflussen. Umgekehrt können nozizeptive Reize im Gastrointestinaltrakt die zentrale Schmerzempfindung, die Stimmung und das Verhalten des Patienten verändern.

Autoren-PDF für private Zwecke des Autors

Der Einfluss des Mikrobioms

Das Befinden des Magen-Darm-Trakts kann auch die Emotionen, das Denken und die Entscheidungen beeinflussen [4]. Wenn man zum Beispiel Bauchschmerzen hat, fühlt man sich meist psychisch nicht gut, die Mundwinkel hängen und die Laune ist im Keller. So ist es nicht verwunderlich, dass viele chronische RDS-Patienten eine hohe psychische Komorbidität wie depressive Störungen, generalisierte Angststörungen und Somatisierungsstörungen vorweisen. Welche Rolle spielt hier das Mikrobiom?

Mikrobiom beeinflusst neuronale Kommunikation

Bei der Kommunikation von ENS und ZNS spielt das Mikrobiom im Darm eine entscheidende Rolle: Die mehr als 100 Billionen Bakterien aktivieren je nach Zusammensetzung verschiedene Zellen in der Darmschleimhaut und setzen Mediatoren und Neurotransmitter frei, die über die Afferenzen an das ZNS weitergeleitet werden können [5]. So können sie über die Ausschüttung von Neurotransmittern oder durch die Produktion von Tryptophan und kurzkettigen Fettsäuren mit dem N. vagus und nachgeschalteten Strukturen wie dem Gehirn kommunizieren und Informationen weitergeben. Deshalb werden sie inzwischen als „Psychobiom" bezeichnet.

Eine Veränderung des Mikrobioms kann einen entscheidenden Einfluss auf die neuronale Kommunikation haben. Die Zusammensetzung des Mikrobioms hängt von verschiedenen Faktoren wie Art der Geburt, Ernährung, Schlaf und Stressverhalten bis hin zu Umweltbedingungen ab. Sie ist sehr störanfällig bei der Einnahme von Medikamenten wie Antibiotika und Protonenpumpeninhibitoren und kann zum Beispiel auch durch einen Magen-Darm-Infekt aus dem Gleichgewicht geraten. Bei RDS-Patienten wurden zum Beispiel häufig weniger Bifidobakterien gefunden, während Veillonellen und Laktobazillen vermehrt vorkamen. Diese verändern die Ausschüttung der Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin und GABA. Das kann nicht nur zu den typischen Bauchschmerzen und Motilitätsstörungen führen, sondern auch das körperliche Befinden, die Leistungsfähigkeit, Konzentration und das Schmerzempfinden beeinflussen [6].

In einer Studie an der UCLA konnte der positive Einfluss von regelmäßigem Joghurtverzehr auf die Emotionen gezeigt werden [7]. Mikrobiotika werden heutzutage auch in der Therapie von Depressionen eingesetzt, was den Einfluss des Mikrobioms auf die Psyche verdeutlicht [8]. ▪

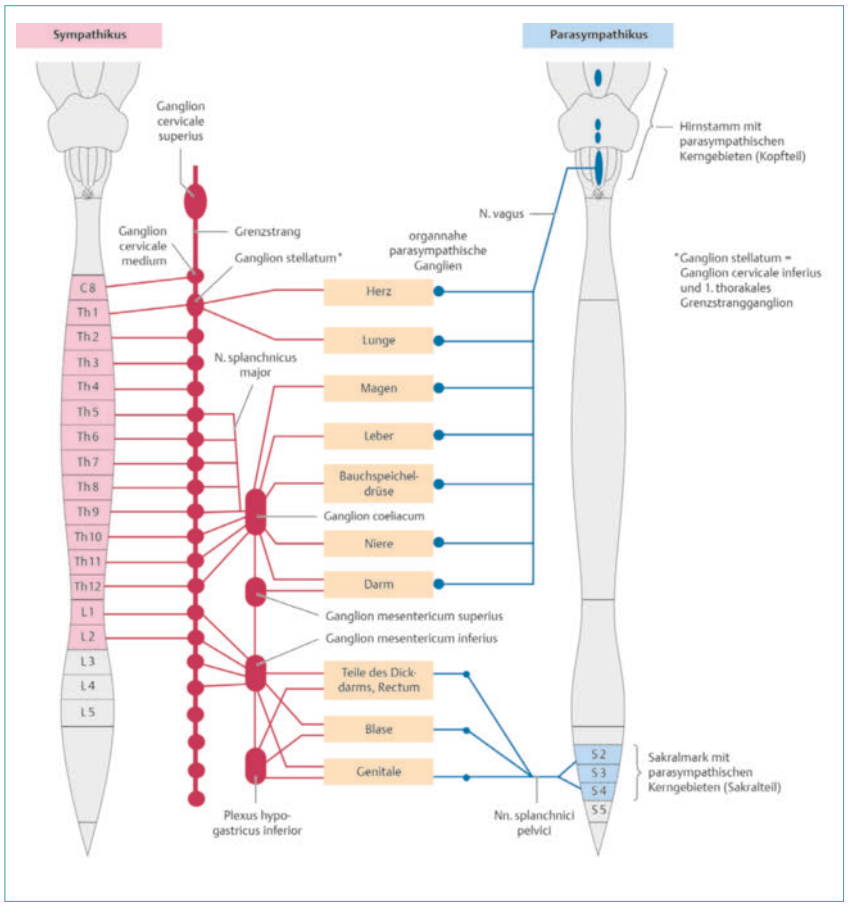


Abb. 3 Aufbau des vegetativen Nervensystems. Quelle: [2]

Dieser Artikel ist online zu finden:
http://dx.doi.org/10.1055/a-0704-5830

Verwendete Literatur

[1] **Nardone G.** Microbiota intestinale: Implicazioni fisiopatologiche nei disordini intestinali e sistemici. Microbiota intestinale e sindrome dell`intestino irritabile. 2013, Salerno, Momento medico s.r.l.

[2] **Schünke M, Schulte E, Schumacher U.** Prometheus. LernAtlas der Anatomie. Innere Organe. Illustrationen von M. Voll und K. Wesker. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2012

[3] **Schemann M.** Das enterische Nervensystem. Lexikon der Ernährung. https://www.spektrum.de/lexikon/ernaehrung/das-enterische-nervensystem/2530

[4] **Moser G.** Enterisches Nervensystem. Aus der Mitte des Körpers. Gehirn & Geist 2012; 4: 50–55

[5] **Cryan JF, Dian G.** Mind altering microorganism: the impact of the gut microbiotia on brain and behavior. Nature Reviews Neuroscience 13,701–712 (2012)

[6] **Lyte M.** Microbial Endocrinology in the Microbiome-Gut-Brain Axis: How Bacterial Production and Utilization of Neurochemicals Influence Behavior. PLoS Pathog 9(11): e1003726. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003726

[7] **Tillisch K, Labus,J, Kilpatrick L et al.** Consumption of Fermented milk Product with Probiotic Modulates Brain Activity. Gastroenterology.2013 Jun;144 (7)

[8] **Messaoudi M et al.** Assessment of Psychotropic-like Properties of a Probiotic Formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in Rats and Human Subjects. The British Journal of Nutrition 2011; 105: 755–764