

Psychische Symptome und körperliche Erkrankungen

Wie Ernährung die Psyche beeinflusst

«Mir liegt etwas auf dem Magen.» Zwischen Gefühlen und dem Darm wurde bereits vom Volksmund ein Zusammenhang hergestellt. Von Hippokrates ist der Ausspruch überliefert: «Der Darm ist der Vater allen Trübsals.» Neben der Erforschung von neuen medikamentösen und psychotherapeutischen Ansätzen in der Psychiatrie widmen sich die Universitären Psychiatrischen Universitätskliniken (UPK) in Basel der Erforschung des Zusammenhangs zwischen Darm und Gehirn und damit der Rolle der Ernährung bei psychischen Erkrankungen. Prof. Undine Lang, Klinikdirektorin in den UPK Basel, erläuterte an der SGE-Tagung einige faszinierende Zusammenhänge zwischen Ernährung und Psyche.

Viele Menschen glauben, dass sich die Psyche nicht im Materiellen abspielt, quasi ohne Körper. Doch psychische Erkrankungen betreffen den ganzen Körper. So gehen somatische Krankheiten einerseits in der Regel mit psychischen Symptomen einher, andererseits haben psychische Krankheiten einen Einfluss auf die Entstehung von körperlichen Erkrankungen. Oft bleibt unklar, ob ein kausaler Zusammenhang besteht oder ob gewisse Risikofaktoren gleichzeitig somatische und psychische Krankheiten auslösen.

Depression und körperliche Krankheiten

Bei einer Depression kommt es zu verschiedenen Auswirkungen auf den Körper, die das Entstehen weiterer somatischer Krankheiten begünstigen können. So werden Stresshormone erhöht ausgeschüttet, was bei kardiovaskulären Erkrankungen eine Rolle spielt. Zudem sind die Entzündungsparameter wie TNF- α und Interleukin 6 erhöht, diese begünstigen das Entstehen einer Reihe von chroni-

schon Krankheiten. Weiter werden erhöhte Werte für Parameter gemessen, die mit der Entwicklung einer Neurodegeneration assoziiert sind (1). Tatsächlich ist das Auftreten von Krebs, Demenz, Diabetes oder kardiovaskulären Erkrankungen bei einer Depression erhöht. Bei somatischen Grundkrankheiten findet sich ebenfalls häufiger eine Depression: bei etwa 30% der Schlaganfallpatienten, bei 40 bis 50% der Krebspatienten, 40% der Herzinfarktpatienten. Die Behandlung der Depression verbessert die Prognose der körperlichen Erkrankung (2).

Depression und Diabetes

Adipositas begünstigt sowohl einen Diabetes als auch eine Depression. Bei vorliegender Depression ist beim Diabetes der Blutzucker häufiger schlechter eingestellt. Wenn man allerdings die Depression behandelt, verringern sich die Komplikationen des Diabetes wie Polyneuropathie und Erblindung signifikant, die Mortalität sinkt (2).

Einige Antidepressiva spielen eine Rolle für den Metabolismus. Bei Antidepressiva vom Typ Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer kann es zu Übelkeit und Appetitverlust sowie zu Gewichtsabnahme kommen. Andere Medikamente, beispielsweise Amitriptylin und Trimipramin, führen eher zu einer Gewichtszunahme.

Informationen vom Darm ins Gehirn

Der Darm beeinflusst das Gehirn stärker als bisher gedacht. 90% der Informationen fließen vom Darm ins Gehirn und nur 10% vom Gehirn in den Darm. Wie unterschiedlich das Gehirn auf verschiedene Stoffe reagiert, zeigte folgender Versuch (3). Mit einer Sonde wurde gesunden Probanden entweder Fruktose, Glukose oder Plazebo in den Dünndarm gegeben,

ohne dass diese wussten, was sie erhielten. Glukose führte zu einem stärkeren Anstieg der Plasmaglukose und dann von Insulin. Zudem kam es zu einem stärkeren Sättigungsgefühl mit einer geringeren anschliessenden Nahrungsaufnahme im Vergleich zu Fruktose. Sogar im Vergleich zu Plazebo kommt es bei Fruktose zu einer geringeren Sättigung, somit ist anschliessend die weitere Nahrungsaufnahme nicht gebremst (3). Die Aktivierung unterschiedlicher Hirnareale nach Glukose- oder Fruktosegabe konnte im MRI visualisiert werden.

Zucker kann Endorphine freisetzen. Es gibt Patienten, die unter einer Art Zuckerabhängigkeit leiden. Zucker wirkt ähnlich wie Opiate. Nicht selten sehen wir bei Patienten, die eine Abhängigkeit, zum Beispiel von Kokain oder Alkohol, überwunden haben, dass sie plötzlich sehr viel Zucker zu sich nehmen.

Bariatrische Operationen haben viele positive Effekte bei ausgeprägter Adipositas. Die Patienten verlieren Gewicht, bewegen sich mehr, das Risiko für Diabetes und kardiovaskuläre Krankheiten sinkt. Doch gewisse Patienten klagen, dass sie auf manche Nahrungsmittel keine Lust mehr verspüren. Sie mögen oft keinen Zucker mehr essen. Zudem kann die Stimmung beeinträchtigt sein, und zwar so stark, dass sogar die Suizidalität ansteigt. Man vermutet, dass die Ursache die veränderte Übertragung von Informationen vom Darm ins Gehirn ist.

Man weiss inzwischen, dass die Mikrobiota bei der Stimmung, der Kognition, dem Schmerz und der Regulation des Körpergewichts eine Schlüsselrolle spielt. Informationen gelangen vom Darm über neuronale, humorale, metabolische und immunologische Wege ins Gehirn (1).

Mikrobiom produziert Neurotransmitter

Die Bakterien bilden Neurotransmitter wie Serotonin, GABA und Acetylcholin. GABA ist ein Neurotransmitter, der eher Angst erzeugt, Acetylcholin spielt eine Rolle beim Gedächtnis und bei kognitiven Funktionen, Noradrenalin ist für den Antrieb zuständig, Serotonin für die Stimmung. Dopamin steuert die Motivation, teilweise den Antrieb, kann aber auch zu einer Überstimulation und im Extremfall zu einer Psychose führen.

Serotonin ist ein wichtiger Botenstoff in der psychopharmakologischen Therapie der De-

***Sinergia**, eine Initiative des Schweizerischen Nationalfonds, fördert die Zusammenarbeit von 2 bis 4 Forschungsgruppen, die interdisziplinär und mit Aussicht auf bahnbrechende Erkenntnisse arbeiten (breakthrough research).

In der Sinergia-Studie unter der Leitung von Prof. Dagos Inta, die mit 2,4 Millionen Franken finanziert wird, wird in Zusammenarbeit mit verschiedenen Universitäten aus verschiedenen Ländern, im Mausmodell und bei Patienten die Rolle neuroplastischer und neuroinflammatorischer Mechanismen auf die Entstehung von Depressionen untersucht. Ausserdem wird der therapeutische Nutzen einer kohlenhydratarmen Diät auf unterschiedliche krankheitsassoziierte Parameter evaluiert.

pression. Der Darm ist ein bedeutender Serotoninspeicher, 90% des Serotonins finden sich hier. Eine Anwendung für die Psychiatrie könnte sein, dass die Bakterien für uns relevante Neurotransmitter produzieren (1).

Es gibt viele Möglichkeiten zur Interaktion. Wichtig ist das vagale Nervensystem. Während der Vagus eher beruhigend wirkt, ist sein Gegenspieler, der Sympathikus, aktivierend und in Stresssituationen oder bei Angststörungen. Man erforscht die Stimulation des Vagusnervs bei Depressionen. Möglich wäre eine indirekte Stimulation über den Darm. Allerdings steht die Forschung hier noch am Anfang.

Mikrobiomtransfer als Therapie?

Da die Bedeutung des Mikrobioms für das Gehirn immer deutlicher wird, versucht man das therapeutisch zu nutzen. 3 Ansätze sollen hier besprochen werden: der Transfer von Mikrobiom, die Gabe von Probiotika und eine spezielle Ernährung. Eine kleinere Studie zum Mikrobiomtransfer erzielte beim Menschen positive Effekte bei Autismus (4).

Eine Studie an Mäusen zeigte, dass der Stuhltransfer von depressiven auf keimfreie Mäuse depressive Symptome auslösen kann, nicht hingegen beim Stuhltransfer von gesunden Mäusen (5). Eine Dysbiose kann also eine Depression auslösen. So wurde an den UPK eine Studie zu einem Stuhltransfer bei Patienten mit Depression geplant (6). Da es beim Stuhltransfer allerdings bei schwer kranken Patienten mit Clostridium-difficile-Infektionen in den USA im Verlauf zu Todesfällen kam, hat man sich entschlossen, die Studie abubrechen (6).

Helfen Probiotika?

Depressive Menschen haben ein verändertes Mikrobiom, gewisse Bakterienspezies sind erhöht, andere erniedrigt (1). Bisher wurden einige Studien mit Probiotika bei Depression

oder Angstsymptomen durchgeführt. Einige kleinere Studien zeigten positive Wirkungen (7–10).

In den UPK wurde dazu ebenfalls eine Studie begonnen. 60 mittel- bis schwer depressive Patienten erhielten zusätzlich zur Standardtherapie ein Präparat mit verschiedenen Probiotika (Vivomixx®) oder ein Placebo während 30 Tagen (11, 12). Bei der Probiotikagruppe besserte sich die Symptomatik etwas stärker als in der Placebogruppe.

Und in der Probiotikagruppe beurteilten die Probanden in Tests neutrale Gesichter eher als freundlich und negative eher als neutral, dies zeigte, dass sich die Bewertung von Gesichtern ins Positive verändert hatte. Weiter verbesserten sich die kognitiven Fähigkeiten (11, 12).

Ernährung und psychische Krankheiten

Es gibt einige Studien, die den Einsatz von Vitaminen und Mikronährstoffen bei psychischen Erkrankungen untersucht haben. Die Daten sind noch zu gering, um eine Aussage machen zu können. Im klinischen Alltag achten wir allerdings bei unseren Patienten auf potenzielle Mangelzustände, zum Beispiel Vitamin- oder Eisenmangel, und substituieren den Mangel. Auch in der Psychiatrie wird die Rolle der Ernährung zunehmend anerkannt, wie das in der Kardiologie oder der Gastroenterologie schon früher der Fall war (13).

Einige Studien haben gezeigt, dass vor allem die mediterrane und die japanische Diät das Depressionsrisiko senken. Viele Zahlen stammen aus Kohortenstudien, die im Rahmen der Diabetesforschung bei Hunderttausenden von Menschen über viele Jahre durchgeführt wurden. Zu veganer und vegetarischer Diät gibt es kleinere Studien, die eine positive Tendenz zeigten.

Eine grössere prospektive Ernährungsstudie wurde in Australien durchgeführt, die sogenannte SMILES-Studie. 67 Patienten mit einer

schweren Depression erhielten zusätzlich zur Standardtherapie entweder personalisierte Ernährungsempfehlungen, basierend auf einer mediterranen Diät, oder konnten an regelmäßigen Treffen zur sozialen Unterstützung teilnehmen. Nach 12 Wochen zeigte die Gruppe mit Ernährungsberatung eine signifikante Verbesserung ihres Outcomes (14).

Dank eines SINERGIA-Grants* von Prof. Dragos Inta (siehe *Kasten*), der mittlerweile an der Universität Fribourg forscht und lehrt, konnte in den UPK eine interdisziplinär angelegte Studie zum Einsatz einer eiweisreichen Diät bei Depressionen starten.

Ganzheitliche Ansätze und Prävention

Im Sinne eines ganzheitlichen Ansatzes wird an den UPK versucht, bei psychischen Erkrankungen neben der Standardtherapie andere unterstützende Therapien einzubeziehen und ihre Wirksamkeit zu beforschen. Es wird darauf gesetzt, nicht nur Symptome zu bekämpfen, sondern Ressourcen zu stärken. Faktoren, die bei der Entstehung von Depressionen eine Rolle spielen, können dann in der Behandlung entscheidend sein: Ernährung, körperliche Gesundheit, Behandlung von körperlichen Erkrankungen, Schlaf, Beziehungen, Achtsamkeit, Kontakt zur Natur, Arbeit, körperliche Bewegung.

Barbara Elke

Quelle: Fachtagung der Schweizerischen Gesellschaft für Ernährung SGE, «Mikrobiom – Entdeckungsreise im Paralleluniversum Darm», Bern 2. September 2022. Prof. Dr. Undine Lang: Die Hirn-Darm-Achse bei psychiatrischen Erkrankungen.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr Undine Lang
Klinikdirektorin der Klinik für Erwachsene und Privatklinik
Universitäre Psychiatrische Kliniken
Wilhelm-Klein-Strasse 37
4002 Basel
E-Mail: undine.lang@upk.ch
Internet: <https://www.undinelang.ch/>

Referenzen auf www.sze.ch einsehbar

Referenzen:

1. Lang UE et al. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cell Physiol Biochem.* 2013;31(6):761-77.
2. Lang UE et al. Depression in the Context of Medical Disorders: New Pharmacological Pathways Revisited. *Neurosignals.* 2017;25:54-73.
3. Wölnerhanssen BK et al. Behavioral, Physiological and Neural Effects of Acute Glucose and Fructose Ingestion: A Pilot Study. *PLoS One.* 2015 Jun 24;10(6):e0130280.
4. Kang DW et al. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome.* 2017;5(1):10.
5. Zheng P et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the hosts metabolism. *Mol Psychiatry.* 2016 Jun;21(6):786-96.
6. Doll JPK, Vázquez-Castellanos JF, Schaub AC, Schweinfurth N, Kettelhack C, Schneider E, Yamanbaeva G, Mählmann L, Brand S, Beglinger C, Borgwardt S, Raes J, Schmidt A, Lang UE. Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as an Adjunctive Therapy for Depression-Case Report. *Front Psychiatry.* 2022 Feb 17;13:815422.
7. Benton D et al. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Mar;61(3):355-61.
8. Dapoigny M et al. Efficacy and safety profile of LCR35 complete freeze-dried culture in irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind study. *World J Gastroenterol.* 2012;18(17):2067-75.
9. Rao AV et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathog.* 2009;1(1):6.
10. Messaoudi M et al. Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microbes.* 2011;4:256-61.
11. Schaub AC et al. Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):227.
12. Yamanbaeva G et al. Effects of a probiotic add-on treatment on fronto-limbic brain structure, function, and perfusion in depression: Secondary neuroimaging findings of a randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders* 2023; 324: 529-538.
13. Sarris J et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry.* 2015 Mar;2(3): 271-4.
14. Jacka FN et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Med.* 2017;15(1):23.