

# Kommandos aus dem Bauch

Rund 100 Millionen Zellen im menschlichen Gedärm, die denen im Gehirn verblüffend ähnlich sind und vergleichbare Substanzen produzieren, bilden ein zweites Nervenzentrum. Das „kleine Hirn“ im Bauch funktioniert weitgehend autonom. Neue Forschungsergebnisse erklären die Rolle des Bauchhirns bei psychosomatischen Leiden.



**Bauchgrimmen\*:** Unten mehr Power als oben im Kopf

Der Patient klagte über chronische Magenschmerzen und Schluckbeschwerden, vor allem aber über den zur Unzeit sich einstellenden, unwiderstehlichen Drang, seinen Darm zu entleeren. Regelmäßig mußte er seine einstündige Fahrt zum Arbeitsplatz unterbrechen, um eine Toilette aufzusuchen.

Eingehende Untersuchungen seines Magen- und Darmtrakts auf Fisteln und Pilze, Reizungen, Blockaden oder Geschwüre blieben ohne Befund.

„Sie sind körperlich gesund“, versicherte der Arzt seinem Patienten, einem 23jährigen Tischlerlehrling aus dem schleswig-holsteinischen Reinbek. „Ich

kann Ihnen nicht helfen, Ihre Krankheit kommt vom Kopf. Vielleicht gehen Sie besser mal zum Psychotherapeuten.“

Der Verdacht des Mediziners, der Klient sei womöglich ein Neurotiker, dessen Probleme seinem Gehirn entsprangen, war im Prinzip richtig. Nur bei der Ortung des Leidens hatte der Doktor sich vertan.

Denn nicht jene grauweiße, rund drei Pfund schwere Zusammenballung von 100 Milliarden Nervenzellen im Schädel des Patienten trug schuld an den Molestes in seinem Bauch. Eine weitaus größere Rolle beim weitverbreiteten und scheinbar grundlosen Grimmen und Zwicken, Grummeln oder Krampfen im menschlichen Verdauungstrakt spielt,

wie die Ergebnisse jüngster medizinischer Forschung bestätigen, ein zweites neuronales Netzwerk, über das der Mensch verfügt – eine Art Hirn im Bauch.

In Aufbau und Arbeitsweise ähneln die beiden Gehirne einander frappierend:

- ▷ Nahezu jede der Substanzen, die im Kopfhirn Steuerfunktionen ausüben, ist auch im Hirn des Verdauungstrakts anzutreffen, so etwa die Neurotransmitter genannten Substanzen Serotonin, Dopamin, Glutamat und Noradrenalin.
- ▷ Zwei Dutzend verschiedene Eiweißstoffe werden im Darmhirn produziert sowie eine ganze Anzahl von Opiaten (Enkephaline) und, nach neuesten Forschungsergebnissen, auch erhebliche Mengen psychoaktiver Chemikalien, die den Arzneimittelherstellern als Wirkstoffe bei der Produktion von Psychopharmaka dienen.
- ▷ Wie im Kopfhirn, so gibt es auch in den beiden Muskelschichten, die für die Bewegung der Nahrung durch Magen und Darm verantwortlich sind, spezielle Versorgungszellen.
- ▷ Das Bauch-Netzwerk verfügt über eine „Blut-Hirn-Schranke“, die wichtige Nervenzellen gegen gefährliche Substanzen abschirmt.
- ▷ Mit Hilfe von Zellverbänden, die als Sensoren für Säuren, Zucker, Eiweiße und andere chemische Stoffe dienen, vermag das Nervensystem im Bauch die Zusammensetzung der Nahrung zu analysieren und die Aufbereitung einzuleiten.

Seit jeher gilt die Leibeshöhle mit dem verschlungenen Schlauchsystem, über das die aufgenommene Nahrung den menschlichen Organismus durchwandert, gleichsam als Zentralorgan für psychosomatische Reaktionen und Leiden.

Ärger, heißt es im Volksmund, „schlägt auf den Magen“, plötzliche Aufregung „drückt auf den Darm“, die abrupte Verstopfung westlicher Touristen beim Anblick von Drittwelt-Latrinen ist Medizinern ebenso vertraut wie die Schließmuskellentgleisung des Landsers, der sich im gegnerischen Trommelfeuer vor Angst in die Hose macht. Napoleons

\* „Die Kolik“ von Honoré Daumier (1833).

klassische Pose mit der Hand auf dem Bauch belegt die chronischen Magenschmerzen, unter denen der französische Kaiser zeitlebens litt. Daß auch Glücksgefühle („ein gewisses Kribbeln“) sich im Bauch bemerkbar machen, haben nicht nur Schlagersänger öfter mitgeteilt.

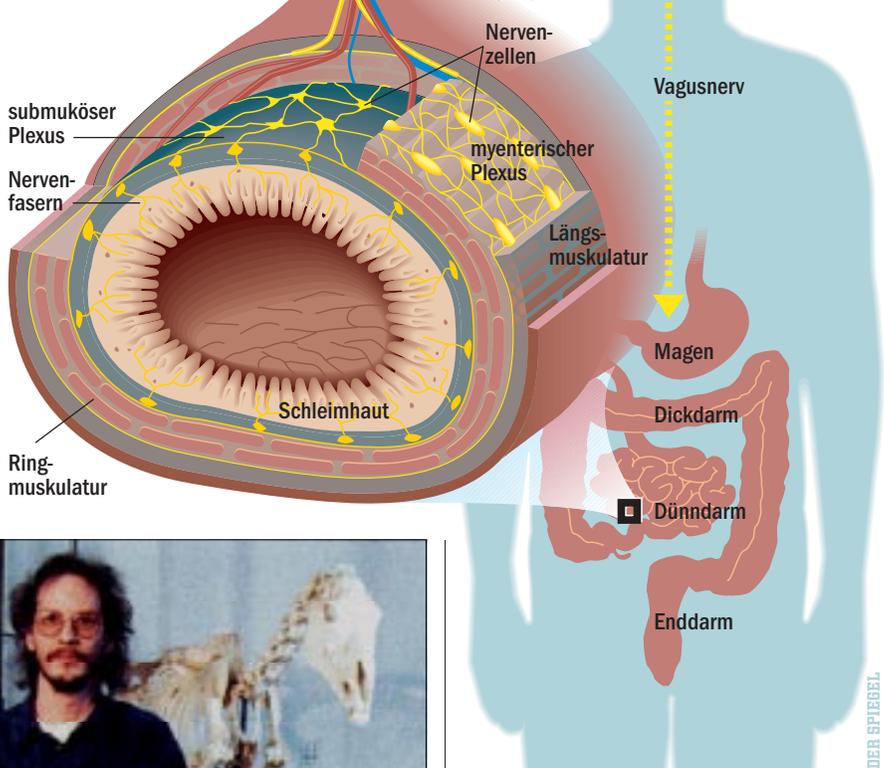
Dem physiologischen Substrat solcher Gemütswallungen sind die Mediziner schon seit Anfang dieses Jahrhunderts auf der Spur. Damals hatte sich der englische Arzt Johannes Newport Langley die Mühe gemacht, in einigen Magen- und Darmregionen die dort vorhandenen Nervenzellen zu zählen und das Ergebnis auf den gesamten Verdauungstrakt hochzurechnen.

Danach sind in dem bäuchlings gelegenen, sogenannten enterischen Nervensystem (ENS) rund 100 Millionen Nervenzellen angesiedelt, mehr als beispielsweise im nervenreichen Rückenmarksstrang der Wirbelsäule. Der Befund stand im verblüffenden Gegensatz zu der relativ kleinen Anzahl von Nervenfasern, mit denen das Kopfgehirn die Abläufe im Gedärm steuert und kontrolliert.

Für die Übermittlung dieser Befehle ist der vom Kopf absteigende Vagusnerv zuständig. Diesem Strang entspringen jedoch nur einige tausend Fasern, die diffus im enterischen Nervensystem enden. Die Frage, ob und wie die vom Vagusnerv an-

## Gehirn in der Leibeshöhle

Der schlauchförmige Verdauungstrakt besteht aus mehreren Schichten. Gemeinsam mit der außenliegenden Längsmuskulatur bewegt ein Ringmuskel die Nahrung durch Magen und Darm (Peristaltik). Koordiniert und kontrolliert werden die beiden Muskelschichten hauptsächlich von dem dazwischenliegenden Nervengeflecht des myenterischen Plexus. Die fingerförmig ausgestülpte Schleimhaut ist von dem submukösen Plexus umgeben. Dieses Nervengeflecht reguliert Schleimhautfunktionen wie Durchblutung oder Sekretion. Die in den beiden Geflechten angesiedelten Nerven bilden ein dicht verkabeltes Informationsnetz.



**Gastro-Forscher Schemann\*:** „Ein Nervengeflecht dünn wie Seidenpapier“

gesprochenen Zellen die Befehle der grauen Zellen weiterleiten, blieb lange offen.

Zwar gelang den Forschern der Nachweis, daß der Verdauungstrakt offensichtlich auch ohne den Befehlshaber Vagus funktioniert. „Man hängte zu

Testzwecken entnommene Magen- und Darmabschnitte in Nährlösungen und sah, daß diese rumzappelten, als seien sie noch im Körper“, erläutert Michael Schemann, 40, der an der Tierärztlichen Hochschule Hannover das Lehrfach „vegetative Physiologie“ innehat.

Die Beobachtungen von autonom pulsierenden Gedärmen deuteten auf ein eigenständiges Nervensystem, das

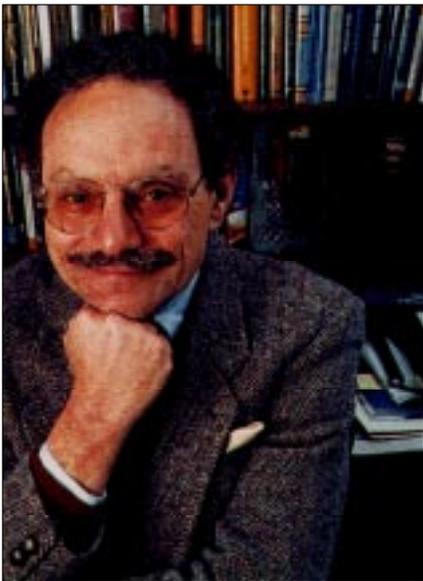
Reize über „sensorische“ Nerven empfängt und an „Interneuronen“ weiterleitet, die ihrerseits über Neuronen in verschiedenen Regionen des Verdauungsschlauchs die Aktivität von Muskeln, Schleimhäuten oder Immunzellen regulieren.

Weitergehende Versuche, die genauen Funktionen einzelner Zellen oder auch nur Zellverbände zu bestimmen, schlugen zunächst fehl. Die Forscher mußten sich jahrzehntelang mit der Erkenntnis begnügen, daß im Aufbau der beiden Hirne „eine gewisse Ähnlichkeit“ (Schemann) besteht.

Evolutionsforscher können die Entstehung der beiden Steuerregionen bei höheren Lebewesen inzwischen nachvollziehen – nach Ansicht von Entwicklungsbiologen eine sinnvolle und lebensnotwendige Arbeitsteilung.

Bei Plattwürmern reguliert ein primitives Nervennetz das Fressen und die Fortpflanzung. Aus diesem simplen Netz entwickelte sich über Jahrmillionen ein hochkompliziertes System, das Affen,

\* Mit dem originalgroßen lackierten Präparat eines Rinderdarms.



J. LEVINE / SABRA

### Gastro-Forscher Gershon

Psychopillen wirken auch im Darm

Ochsen oder Menschen in die Lage versetzt, auch Bedürfnisse zu befriedigen, die über die bloße Erhaltung des Individuums und seiner Art hinausgehen – das zentrale Nervensystem (ZNS) mit dem Hirn im Kopf als Hauptquartier.

Dort auch das ENS zu plazieren wäre unpraktisch, womöglich sogar riskant, wie die Experten des jungen Fachgebietes Neurogastroenterologie mittlerweile herausgefunden haben.

Zu wichtig sei die Rolle des ENS, meint etwa der britische Gastro-Forscher David Wingate von der University of London, als daß es im Kopfhirn eines Neugeborenen angesiedelt werden könnte: „Ein Baby muß unmittelbar nach der Geburt essen und verdauen“ – Funktionen, die besser nicht über lange Kontaktstränge vom Kopf her kontrolliert werden, sondern weitgehend hirnunabhängig von einer Befehlszentrale vor Ort.

Die Aufteilung der Kommandostruktur erfolgt schon beim Embryo, in der sogenannten Neuralleiste, einem Zellklumpen, der sich im Frühstadium der embryonalen Entwicklung ansammelt. Später teilt sich die Neuralleiste – ein Stück wird vom Kopf umschlossen, das andere wandert in den Bauchraum. Um die Verbindung zwischen den Verwandten nicht abreißen zu lassen, wird der Vagusnerv als eine Art Standleitung eingezogen.

„Wenn irgend etwas da unten passiert“, so Schemann, „wird das Ereignis über die sensorischen Fasern im Vagus nach oben gemeldet.“ Die Rückmeldung („Kopfhirn an Bauchhirn“) erfolgt über die motorischen Nervenfasern und ist vergleichsweise simpel.

Der Vagus kurbelt nur den Aktivitätszustand einiger Bauchhirnzellen an, so als würde eine gedimmte Glühlampe hell gedreht. Gleichsam bei voller Beleuch-

tung beginnt dann das enterische Nervensystem seine Arbeit selbständig, ohne weitere Mitwirkung des Kopfes.

Gleichwohl bleibt die Zweibahnstraße des Vagusnervs stets offen: Was dem Hirn geschieht, bleibt dem Bauch nicht verborgen. Alzheimerund Parkinson-Patienten leiden unter chronischer Verstopfung, ihre Nerven im Darm sind so krank wie die im Kopf. Sichtbar wird der gegenläufige Informationsfluß zwischen den Hirnen auch bei der klinischen Psychotherapie. So klagt etwa jeder vierte Patient, dem ein Antidepressivum zur Aufhellung seiner düsteren Grundstimmung verabreicht wird, über mißliche Nebenwirkungen aufs Gedärm.

Am Beispiel der Psycho-Modedroge Fluctin („Prozac“) hat eine amerikanische Forschergruppe unter Leitung des New Yorker Neurogastroenterologen Michael Gershon die bei Prozac beobachtete Doppelwirkung näher erforscht.

Die Wissenschaftler benutzten für ihren Versuch ein etwa acht Zentimeter langes Darmsegment, das sie Meer-schweinchen entnommen und in einer Nährlösung aufgehängt hatten.

In das obere Ende des Darmstücks, „sozusagen den Mund“ (Gershon), fütterten sie ein kugeliges Nahrungsteil, das der Testdarm daraufhin beförderte. In weiteren Versuchen taten die Wissenschaftler dann Prozac in den Darm-

schlauch. Je nach der verabreichten Menge des Medikaments flutschte die Nahrungskugel doppelt so schnell wie im Normalfall durch oder verhartete im Schlauch.

Verantwortlich für die unterschiedlichen Darmreaktionen unter Prozac-Einfluß ist nach Ansicht der Wissenschaftler das in dem Medikament enthaltene Fluoxetin. Dieser Stoff wirkt auf den Neurotransmitter Serotonin, der im ENS reichlich vorhanden und für den Start der Peristaltik verantwortlich ist. Eine geringe Fluoxetin-Dosis wirkt entsprechend verdauungsfördernd, zuviel Prozac verlangsamt den Nahrungsdurchsatz.

Mit der engen Verwandtschaft der beiden Hirne beschäftigt sich derzeit kaum ein Dutzend wissenschaftlicher Arbeitsgruppen in aller Welt. Der Grund: „Diese spezielle Grundlagenforschung ist methodisch ein sehr arbeitsintensives Gebiet“, wie Schemann ausführt; Hauptproblem sei die versteckte Lage der einzelnen Nerven: „Sie liegen wie ein hauchdünnes Stück Seidenpapier zwischen zwei etwa packpapierstarken Muskellagen“ (siehe Grafik Seite 211).

Nach dem Studium der Agrarbiologie hatte Schemann bei dem „Vater der modernen neurogastroenterologischen Konzepte“, dem US-Mediziner Jackie Wood von der Ohio State University, das „Handwerk des Zellanstichs“ gelernt. Wood gilt in Fachkreisen als hauptverantwortlich für den Anschub, den die Erforschung des enterischen Nervensystems vor etwa zwei Jahrzehnten erlebte. Neue Methoden und Techniken, entwickelt von Hirnforschern in aller Welt, ließen sich auch in der Gastro-Abteilung einsetzen, um die Funktion der neuronalen Schaltkreise im Bauchraum zu erkunden.

Zunächst konzentrierten sich die Bauchhirn-Experten auf jene Substanzen, die einzelne Zellen aktivieren oder lahmlegen. „Inzwischen sind wir auf dem Sprung“, sagt Schemann, „auch die funktionelle Bedeutung verschiedener Zellen zu verstehen.“

So wissen die Forscher mittlerweile, daß Zellen, die das hochgiftige Gas Stickstoffmonoxid als Botenstoff aussenden, den Darm ruhigstellen, während Zellen, die den Transmitter Acetylcholin nutzen, die Verdauungsaktivität steigern.

Diese Erkenntnis nutzen Veterinäre, die vom Bauern rufen werden, wenn die Kuh



AKG

Napoleon\*: Klassische Pose des Magenpatienten

\* Gemälde von Jacques Louis David (1812).

keine Milch mehr gibt, weder frißt noch Fladen fallen läßt. Verantwortlich dafür ist zumeist eine Verdrehung des birnenförmigen Labmagens. Dessen „Verlagerung“ gehe einher, sagt Schemann, mit einer Überproduktion des Transmitters Stickstoffmonoxid – „ohne entsprechenden Eingriff würde das Viech schnell verenden“.

Geklärt ist inzwischen auch, daß es – ähnlich wie im Kopf – auch im Bauchhirn Areale gibt, deren Zellpopulation auf bestimmte Aufgaben spezialisiert ist. Daraus ergebe sich, so Schemann, „fast zwangsläufig die Bearbeitung klinisch relevanter Fragen: Welche Zellen spielen bei welchen Krankheiten eine Rolle?“

Daß künftig chronische Leiden wie Diarrhöe und Verstopfung, aber auch eine Reihe von Nahrungsmittelallergien erklärt und geheilt und der Entstehung von Magengeschwüren vorgebeugt werden könne, hält der hannoversche Professor für „hochwahrscheinlich“.

Die Frage, wie die Volkskrankheit Magenschleimhautentzündung bekämpft werden könnte, sei hingegen nicht allein von den Neurogastroenterologen zu beantworten. Für die Entstehung dieses Leidens sei das enterische Nervensystem nicht allein zuständig: „Es agiert im Konzert mit vielen anderen Faktoren, deren Zusammenwirkung bislang noch ungeklärt ist.“

Immerhin hat die Erkenntnis, daß im Bauchhirn die größte Quelle für die Produktion von Serotonin – verantwortlich auch für die Entstehung der Migräne – angesiedelt ist, die Entwicklung zielgenauer neuer Arzneimittelwirkstoffe befördert. Auch einem anderen weitverbreiteten Leiden, das ähnlich der Migräne so alt ist wie die Menschheit, sind die Gastroforscher inzwischen auf die Spur gekommen – dem gefürchteten „Dünnpfeiff von Examenskandidaten“ (Schemann).

Dabei habe sich, so der Professor in Hannover, ein „merkwürdiges Paradox“ ergeben. Tiere schalten bei vergleichbaren Streßsituationen die verantwortliche Motorik kurzerhand ab: „Beim Tier auf der Flucht ist Ruhe im Darm.“

Komplizierter verkabelt scheint der Mensch zu sein. Zwar sendet in solchen Ausnahmesituationen das enterische System ein Alarmsignal nach oben. Doch noch im Darm-Gelände befindet sich auf der zuständigen Nervenautobahn offenbar eine Abzweigung. Die Folge: Die Information wird an beide Hirne versendet, die Signale schaukeln einander gegenseitig hoch, die Sekretion im Darm wird – wahrscheinlich unter Mitwirkung des enterischen Immunsystems – angekurbelt, dünner Stuhlgang drängt hinaus.

Schemann über die Steuersubstanzen, die im Bauch die Angst verflüssigen: „Die im Darm gemixten Cocktails haben eine ganz schöne Power, häufig mehr als die da oben.“