

The image is a stylized illustration of the gut wall. It features two layers of green, columnar intestinal cells with prominent microvilli on their apical surfaces. The cells are arranged in a regular pattern, with small gaps between them. In the center, there are several yellow, rod-shaped bacteria with flagella, representing the gut microbiome. There are also some red, bean-shaped structures and small green dots scattered throughout the space, likely representing nutrients or other components of the gut environment. The overall background is a dark green color, suggesting the interior of the gut.

Die Darm-Hirn-Achse

Wie der Darm Emotionen
beeinflusst

About me

M.Sc. Biologie

- **Wissenschaftskommunikatorin**
- **Patient:innen Expertin für CED**
- **Journalistin und Autorin**
- **Ehrenamt:**

- Colitis ulcerosa (2014)



**CHRONISCH
GLÜCKLICH e.V.**



Brain Fog

Schmerzen

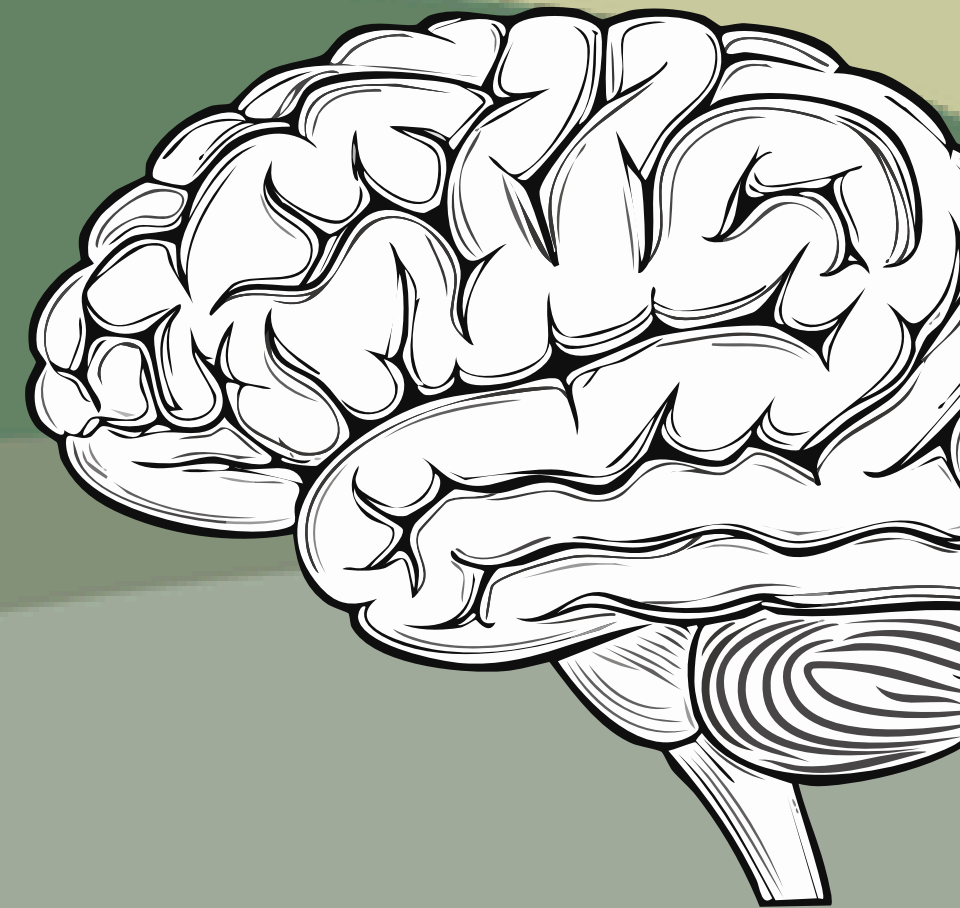
Angststörung

Fatigue

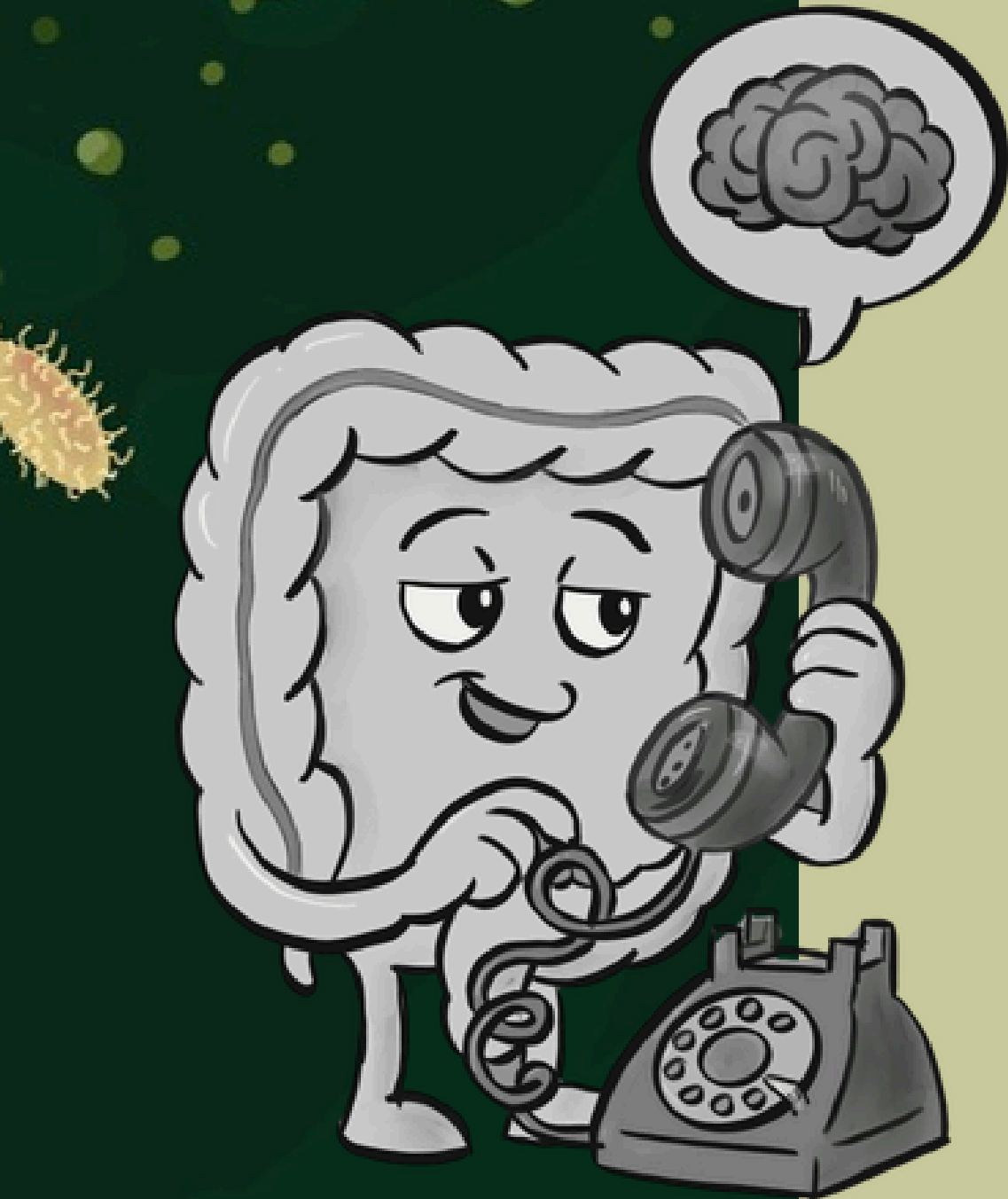
Depression

Schlafstörung

Reizdarmsymptome

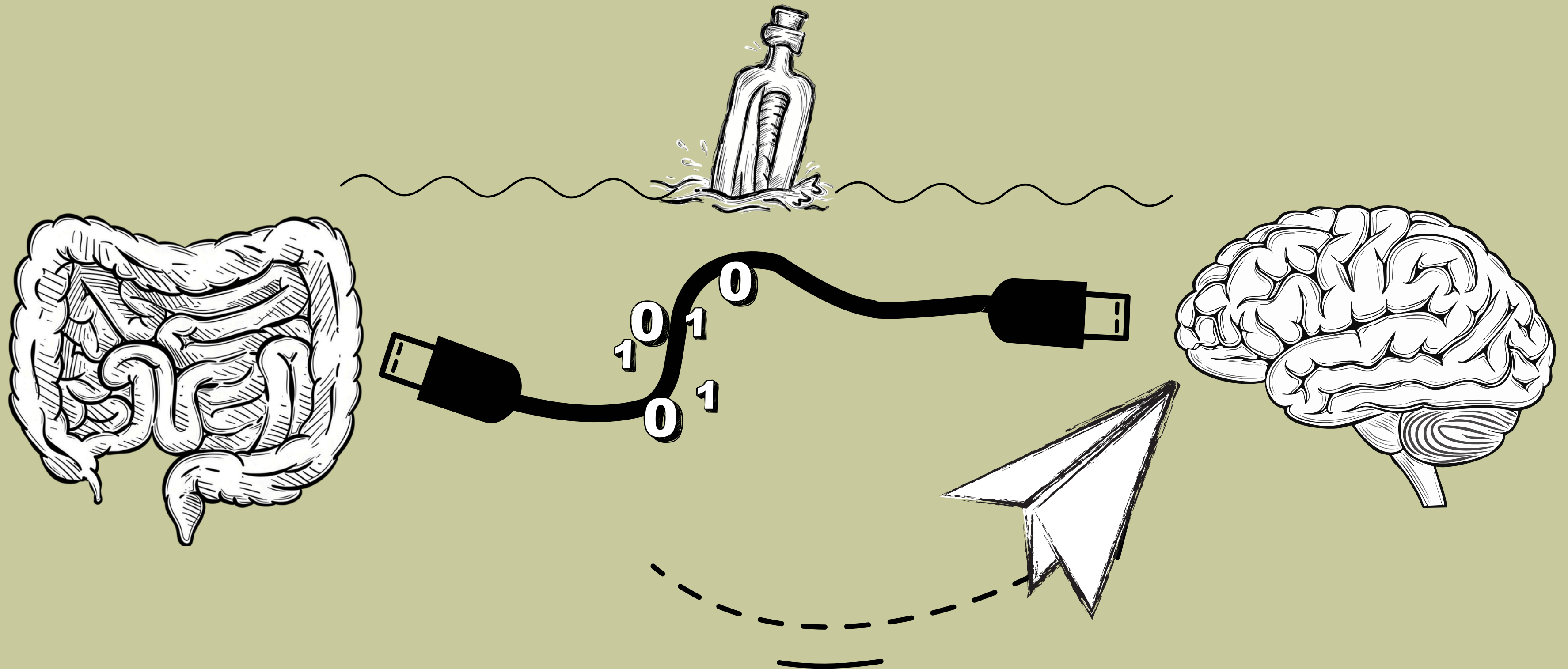


Die Darm-Hirn-Achse

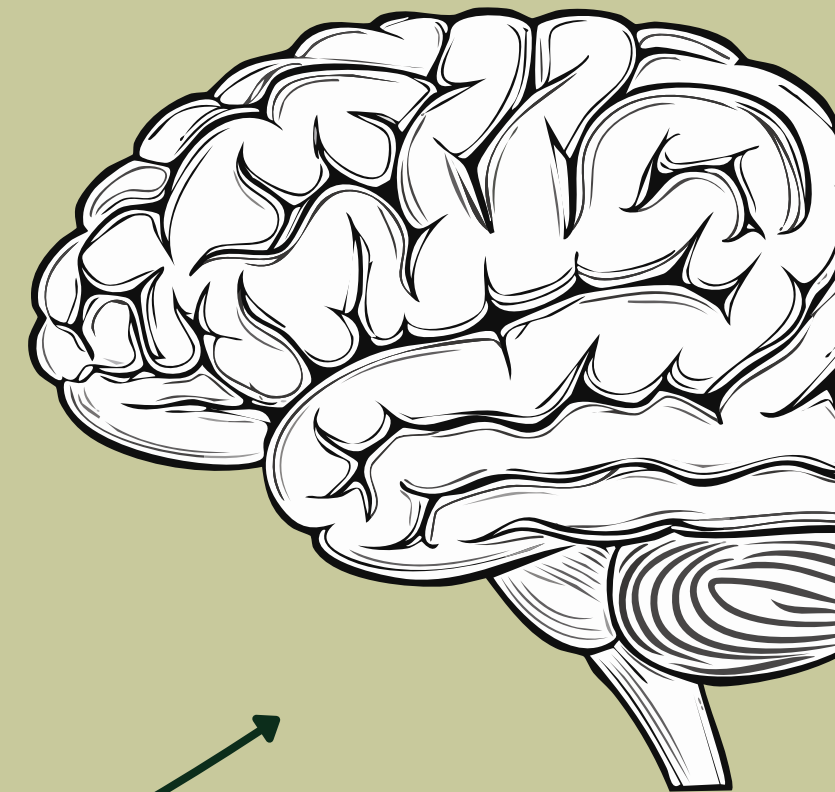
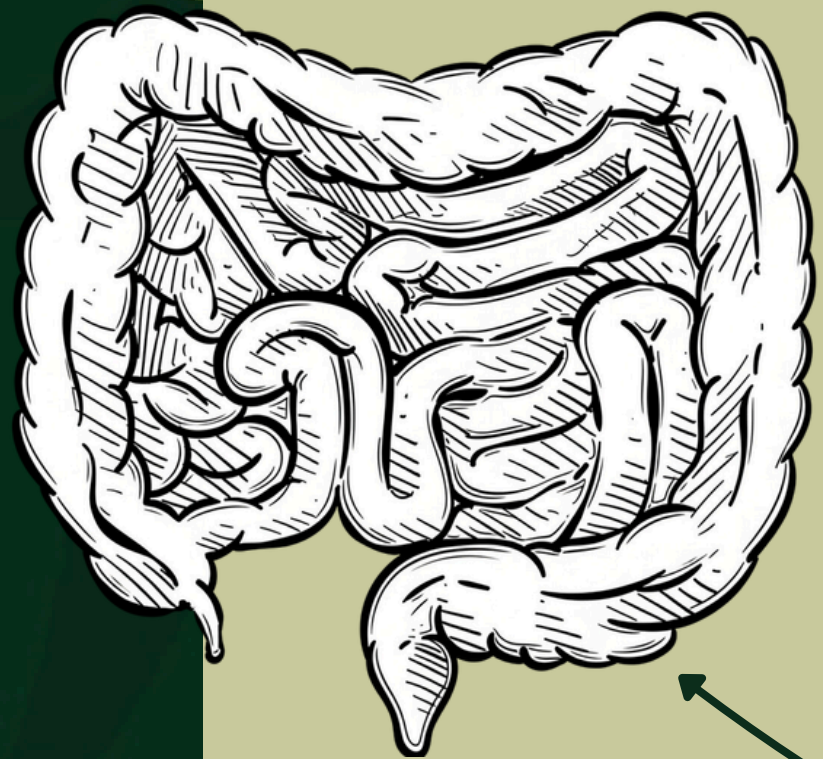


- Über welche Wege kommunizieren Darm und Gehirn?
- Wie kommt der Darm an seine Informationen?
- Immunsystem, Nervensystem und Emotionen als Abwehr-Triade
- Wie eine CED Psyche und Emotionen beeinflussen kann
- Wie lässt sich die Darm-Hirn-Achse unterstützen
 - zirkadianer Rhythmus
 - Ernährung/Probiotika

Kommunikationswege



Kommunikationssysteme



Endokrines System

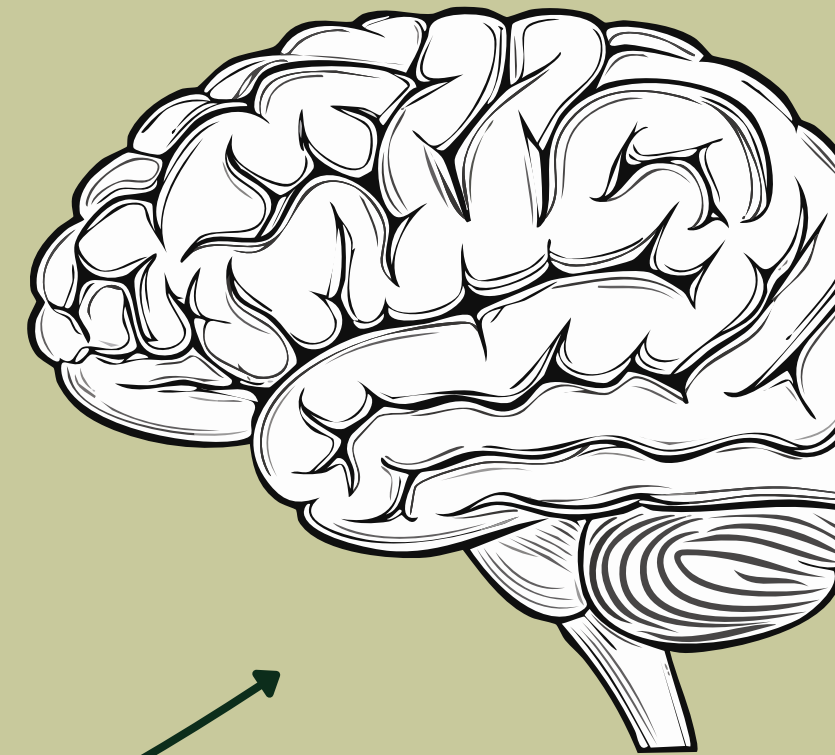
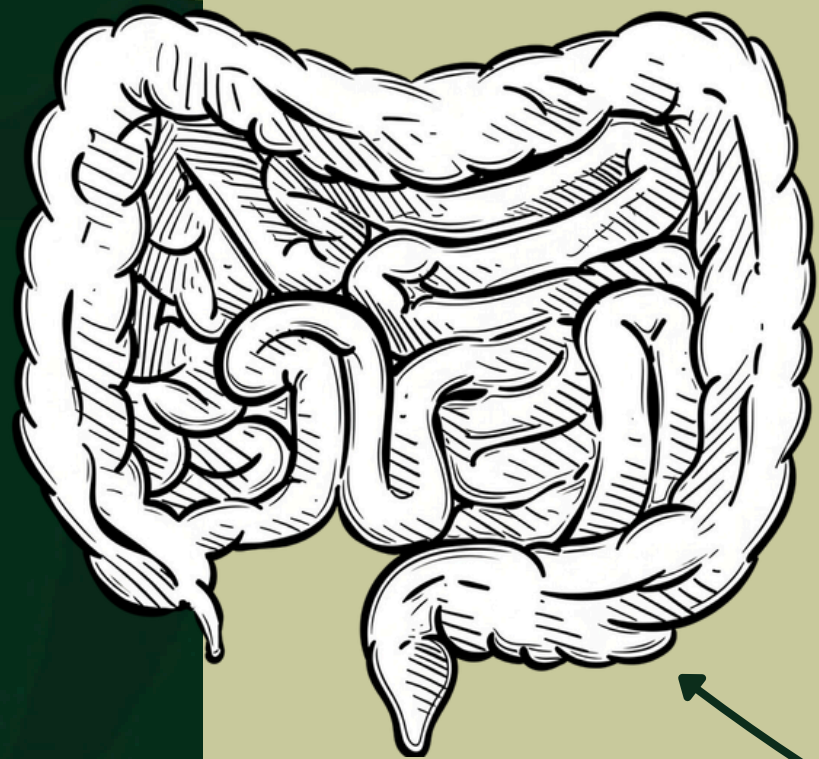
Nervensystem

Immunsystem

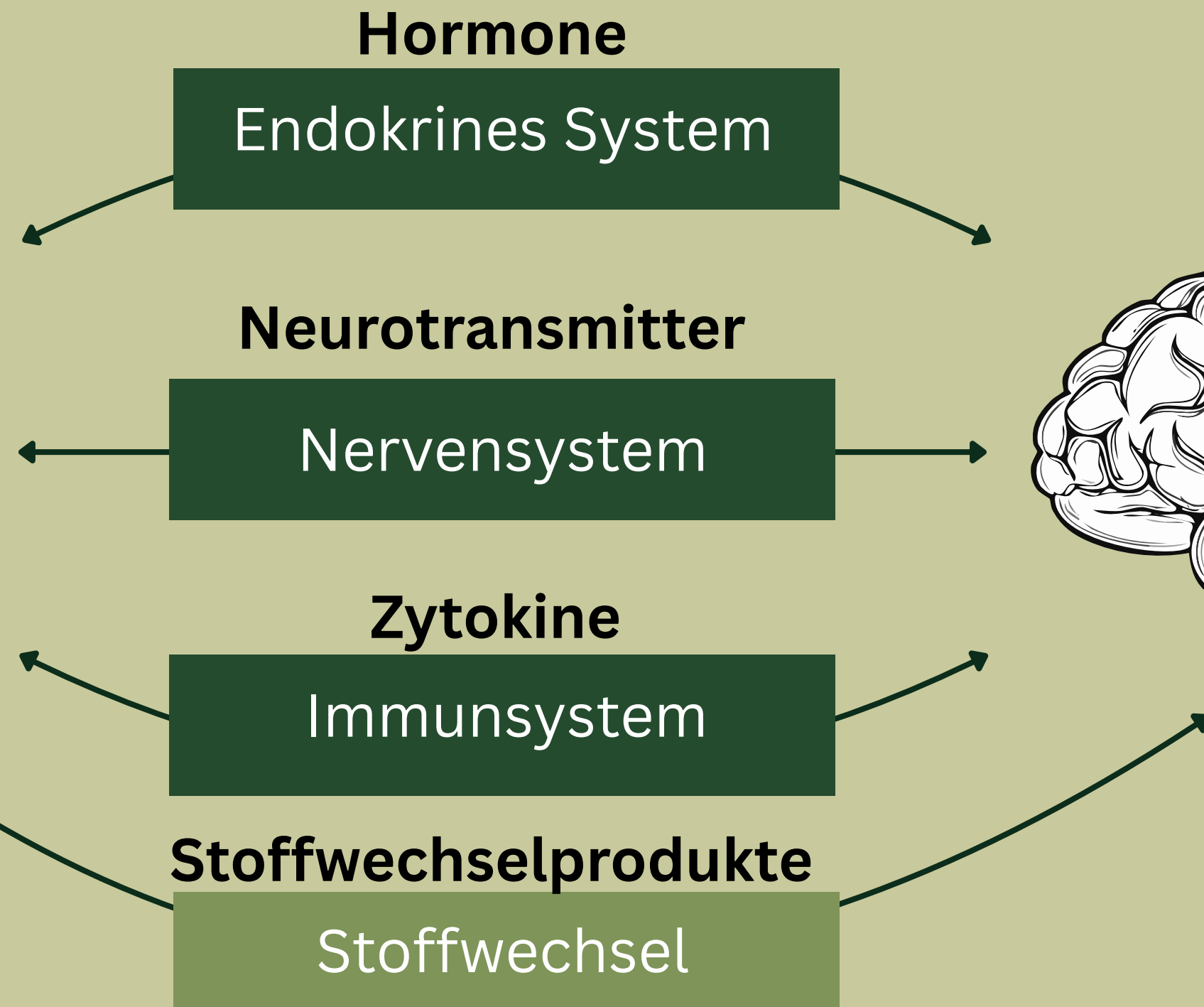
Stoffwechsel

Kommunikation:
Information
Übertragungssystem
Ver/Entschlüsselung

Kommunikationswege



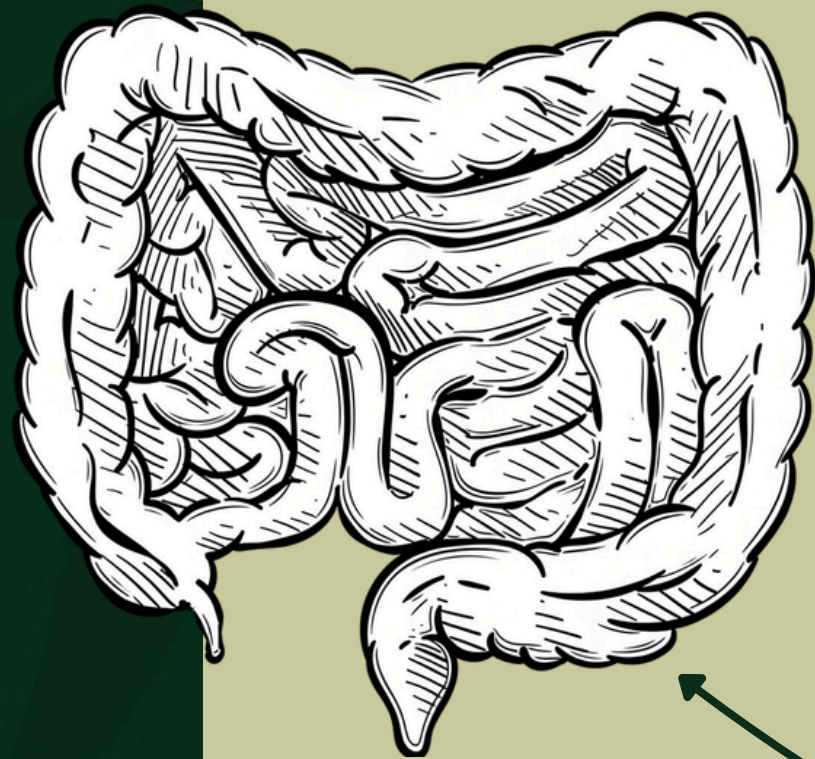
Kommunikation:
Information
Übertragungssystem
Ver/Entschlüsselung



Kommunikationsrichtung



90%

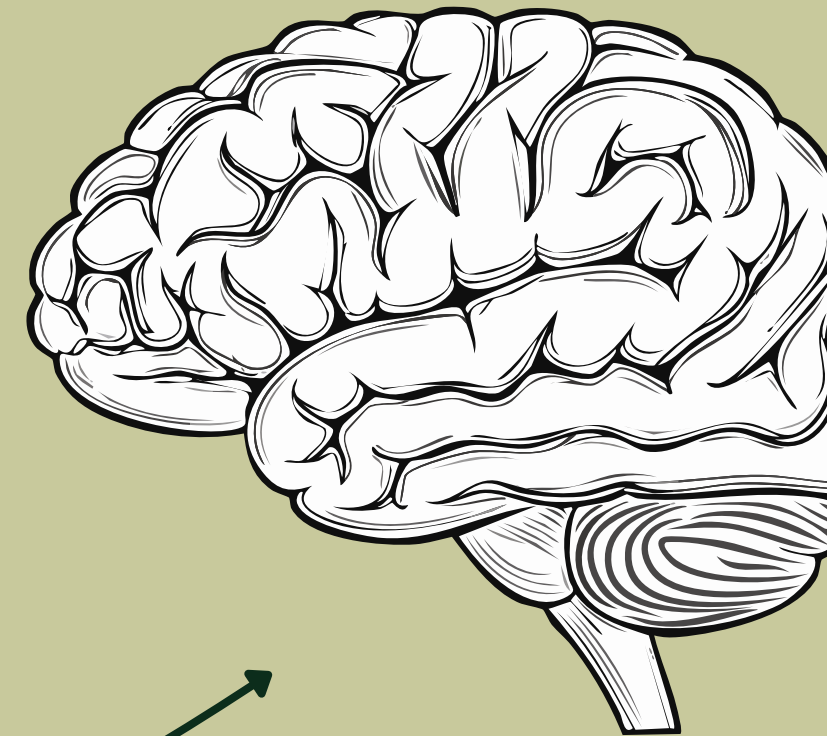


Kommunikation:
Information
Übertragungssystem
Ver/Entschlüsselung

Hormone

Endokrines System

10%



Neurotransmitter

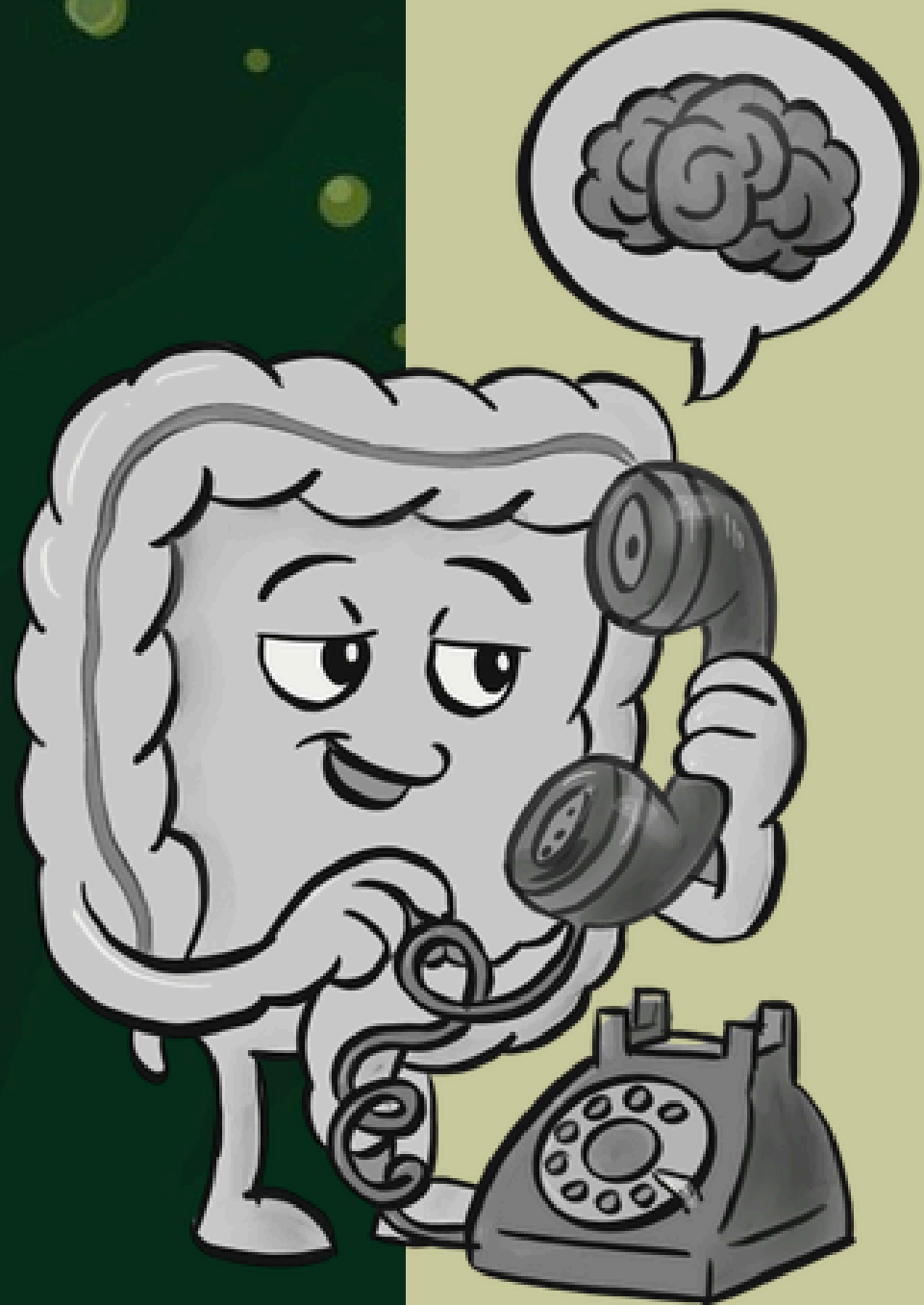
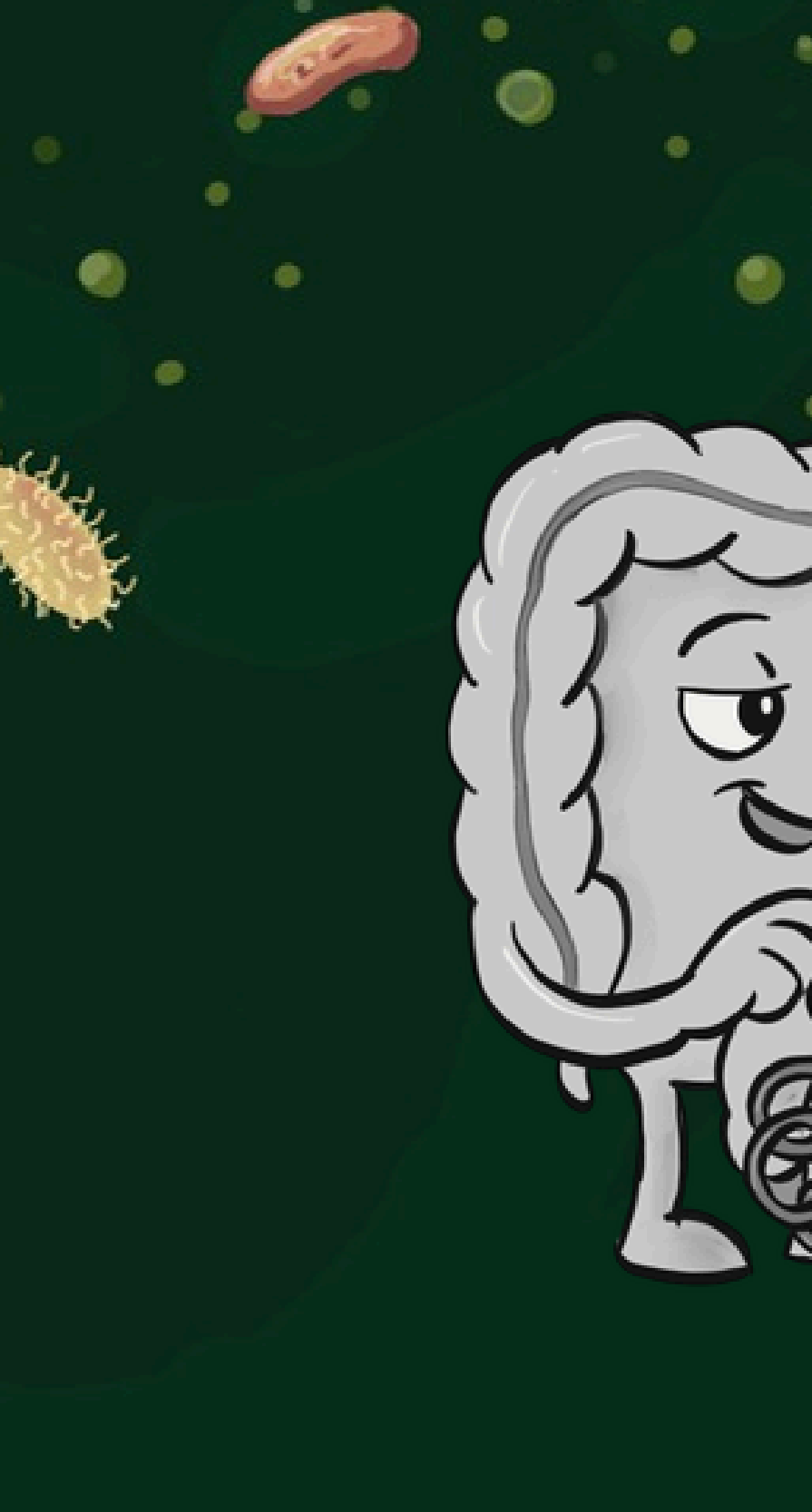
Nervensystem

Zytokine

Immunsystem

Stoffwechselprodukte

Stoffwechsel



- **Wie wird kommuniziert?**
- **Was wird übermittelt?**
- **Wie kommt der Darm an seine Informationen?**

Wo kommen die Informationen her?

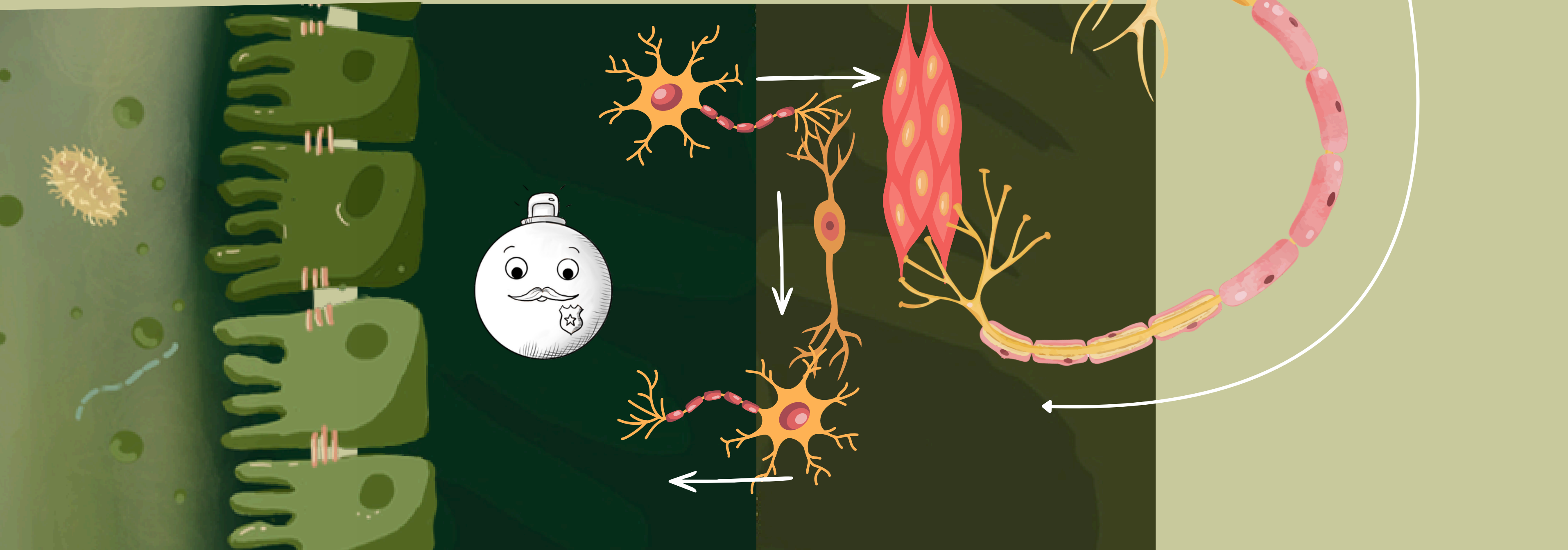


Lumen

Epithel-
barriere

Lamina
propria

Lamina
muskularis



Geschmacks
rezeptor

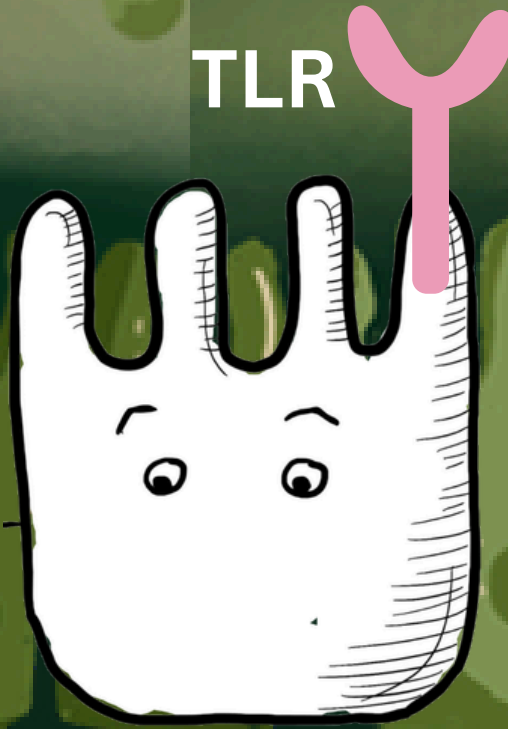


Büschelzelle

Würmer gesichtet.
Bitte Barriere
sichern!

Zytokine

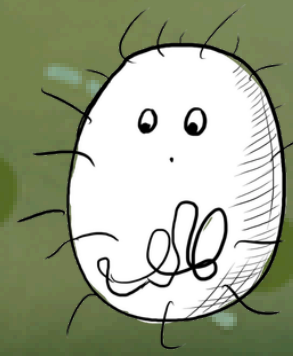
TLR



Enterozyt

Bakterium in
unmittelbarer Nähe.
Barriere stärken!

Zytokine

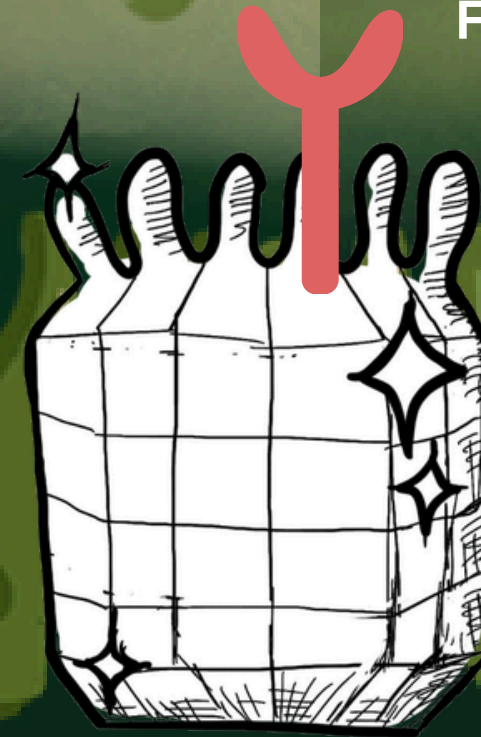


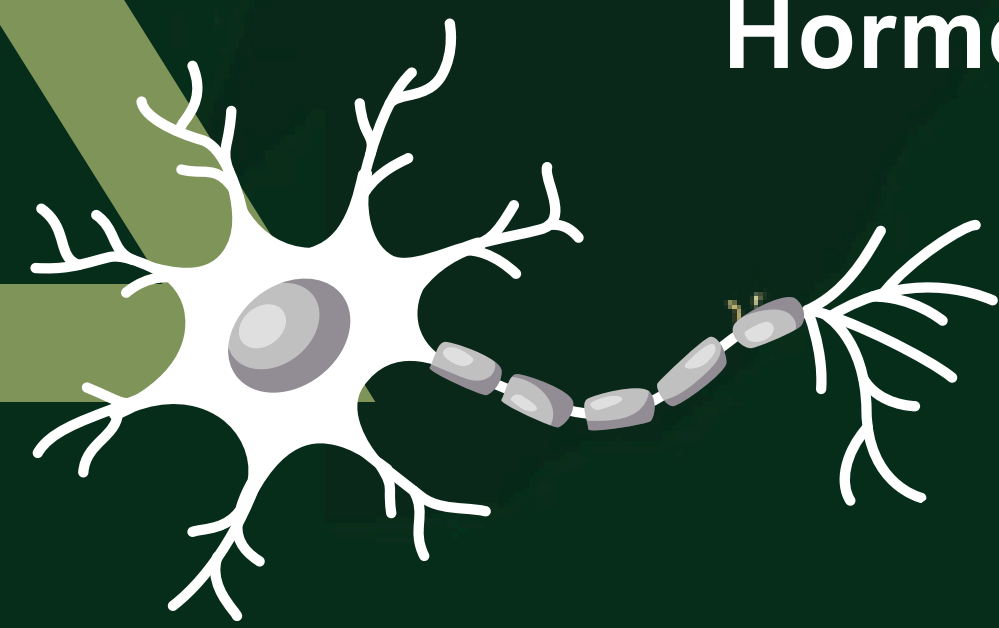
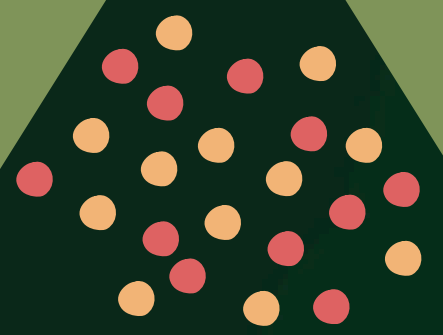
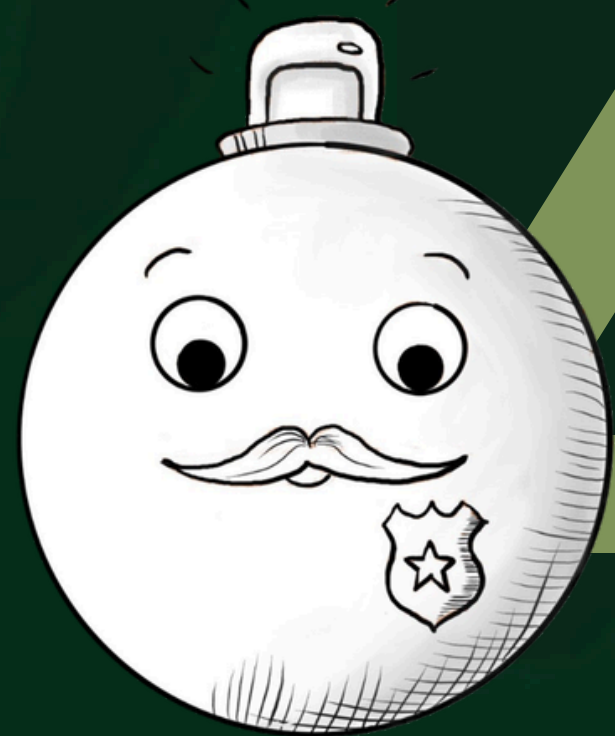
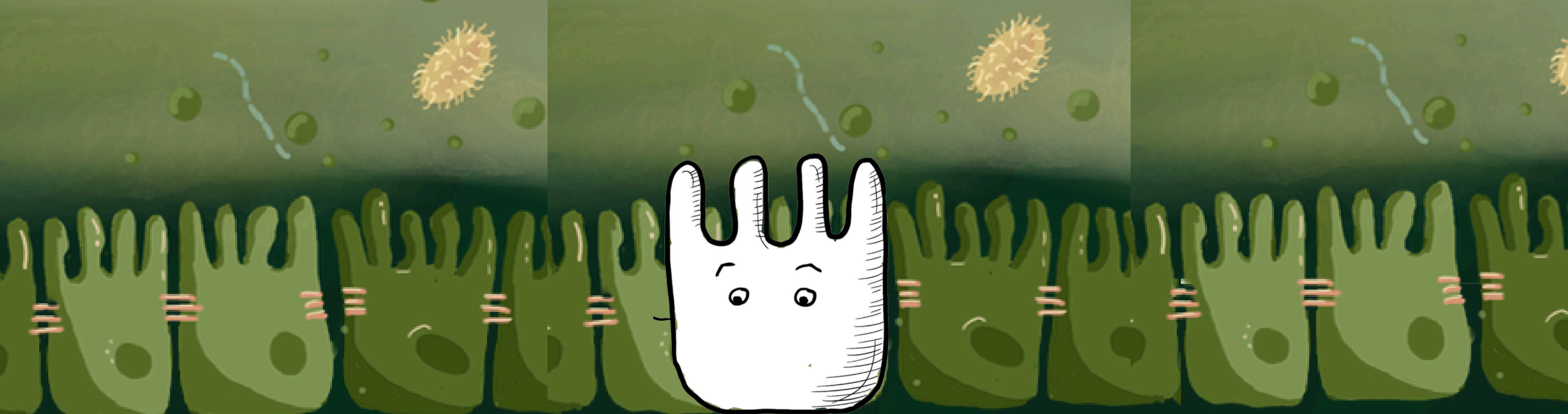
Enteroendokrine Zelle

Nahrung incoming.
Regelkreisläufe
anpassen

Botenstoffe
(Hormone
Neurotransmitter)

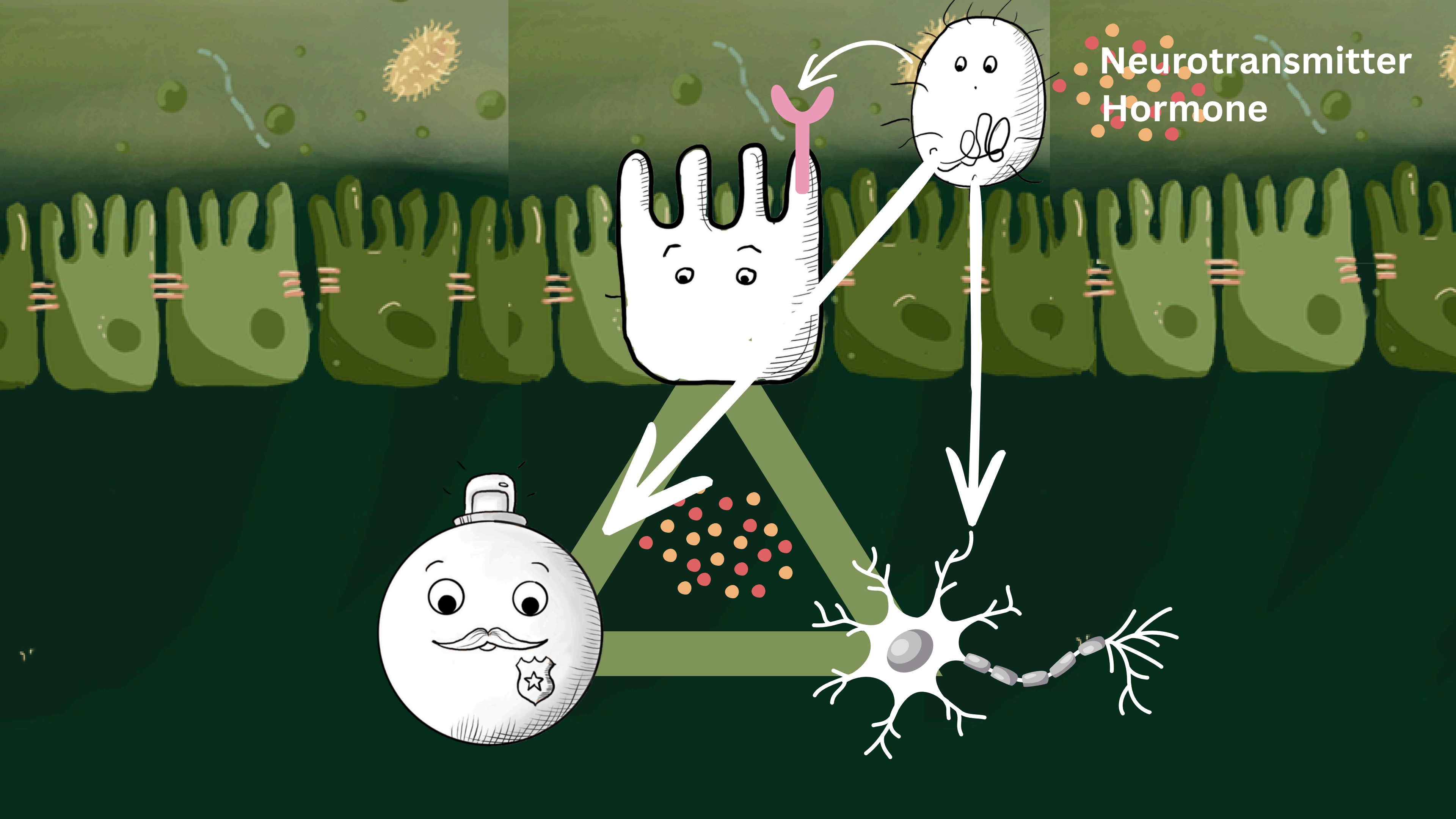
Glukose,
Gallensäuren,
Fette, Bewegung,
Dehnung



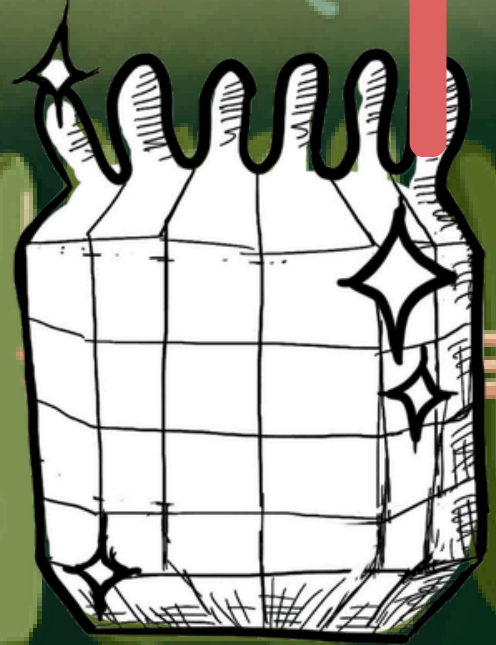


Zytokine
Neurotransmitter
Hormone

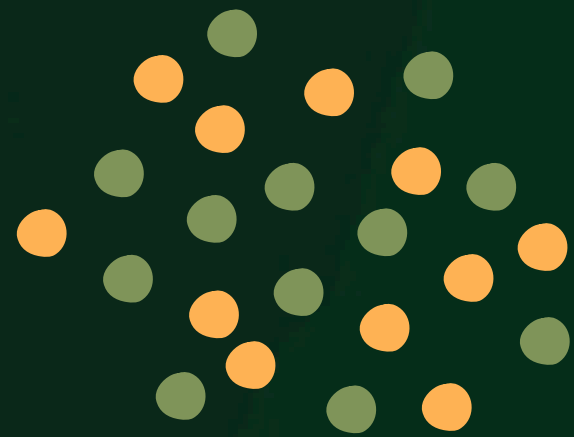
Neurotransmitter
Hormone



Glukose,
Gallensäuren,
Fette, SCFAs,
Bewegung, Dehnung



Enteroneuroendokrine Zellen



Botenstoffe
(Hormone
Neurotransmitter)

L-Zellen

Ort: Ileum und Kolon
Botenstoff: **GLP-1**, GLP-2, PYY
Funktion: Sättigung, Insulinsekretion

Enterochromaffine Zellen

Ort: gesamter GIT
Botenstoff: **Serotonin** (5-HT)
Funktion: Motilität, Sekretion, Darm-Hirn-Achse

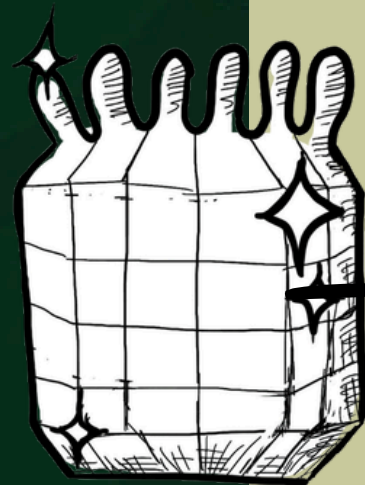
Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)



Dehnung/Reibung

Bakterielle Metabolite
(SCFAs)

Nährstoffe
(Kohlenhydrate,
Proteine, Fette)



Hormon
Neurotransmitter

GLP-1

Blut → Pankreas → Insulinsekretion

vagale Afferenzen → Hypothalamus → Sättigungsgefühl

Afferenzen → Nucleus tractus solitarius → Magenmotorik

Hemmung pro-inflammatorischer Signalwege

- Metaflammation (metabolsiches Syndrom)
- Barriere unterstützend (CED)
- Neuroinflammation (MS)

Ernährung kann GLP-1 -Ausschüttung unterstützen:

- Ballaststoffe (Fermentation + Dehnung/Reibung)
- ausreichend Protein
- hochwertige Fette (Omega- 3)

An illustration on the left side of the slide shows three green intestinal cells with microvilli on their apical surface. Below them, there are various bacteria, including a pink rod-shaped bacterium and a yellow, multi-segmented bacterium. The background is dark green with small yellow and green dots.

Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)

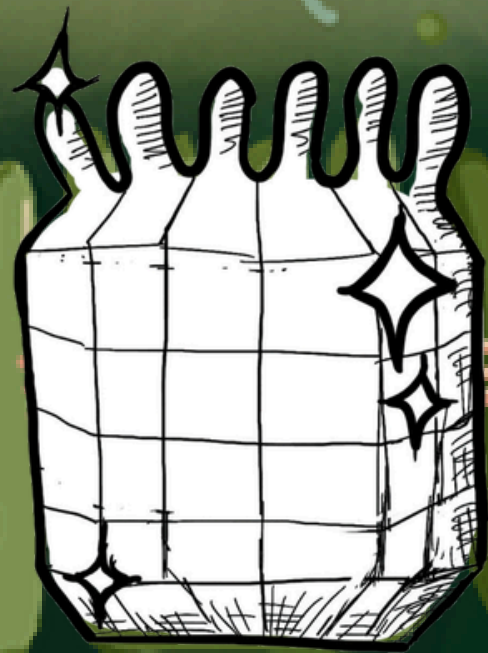
- **GLP-1 Rezeptoragonisten* machen Karriere als Medikament zur Behandlung von T2D, Adipositas**
- **wird auch für den Einsatz bei IMIDs diskutiert/untersucht**

***natürliches GLP-1 hat geringe Halbwertszeit**

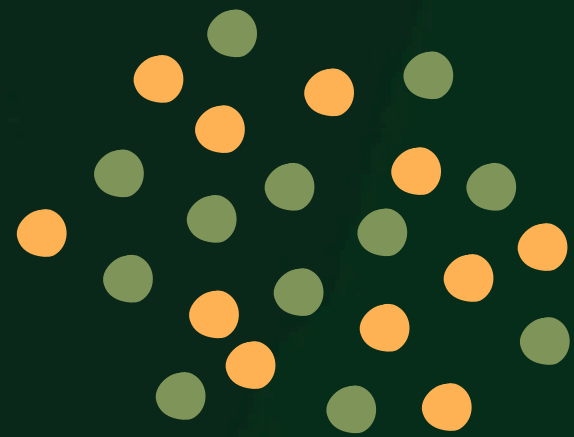
Semaglutid (GLP-1 Rezeptoragonist) hat im Plasma Konzentrationen, die mehrere Größenordnungen höher sind als körpereigenes GLP-1, und wirkt zudem wesentlich länger.

Es ist also keine „verstärkte natürliche Antwort“, sondern eine pharmakologisch überformte Dauerstimulation des GLP-1-Rezeptors.

Dehnung
mikrobielle Metabolite
Nährstoffe
Entzündungsmediatoren



Enteroneuroendokrine Zellen



Enterochromaffine Zellen

Ort: gesamter GIT

Botenstoff: **Serotonin** (5-HT)

Funktion: Motilität, Sekretion,
Darm-Hirn-Achse

Serotonin

~90% des gesamten Serotonins wird im Darm von enterochromaffinen Zellen hergestellt.

-Serotonin kann dann als Neurotransmitter ODER Hormon wirken



Nervensystem: sensorische afferente Nervenfasern → verstärktes Schmerzempfinden → viszerale Hypersensitivität

Darmmotilität: beeinflusst Darmperistaltik je nach Rezeptor: anregende oder hemmend
Dysregulation → Durchfall /Verstopfung

Immunsystem: je nach Rezeptor pro/anti- entzündlich



-beeinflusst Stimmung, Schlaf, Appetit, Gedächtnis, Schmerzwahrnehmung

-häufig eher schmerzdämpfend (bsp absteigende Schmerzhemmung durch Raphe-Kerne)

-wirkt regulierend auf Stressachsen und emotionale Reizverarbeitung

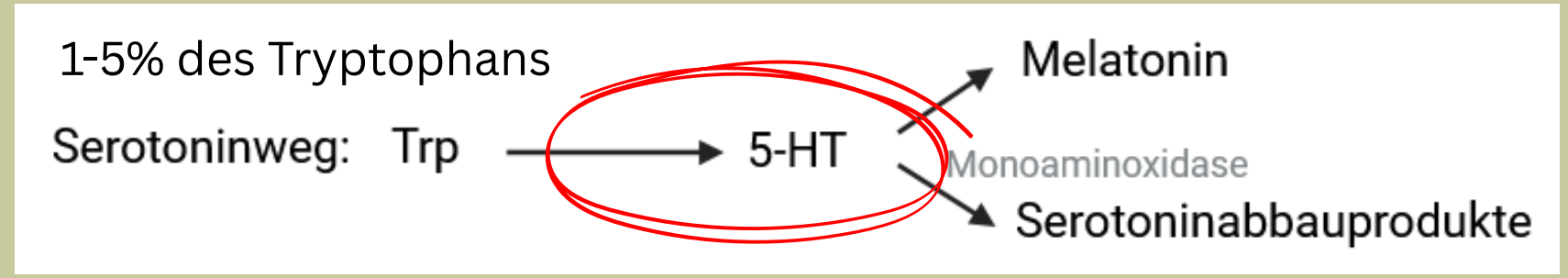
Tryptophanstoffwechsel

- Serotonin aus dem Darm gelangt nicht über die Blut-Hirn-Schranke
- der Ausgangsstoff Tryptophan schon

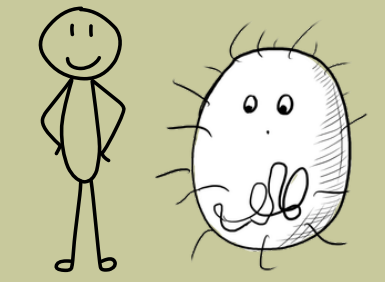
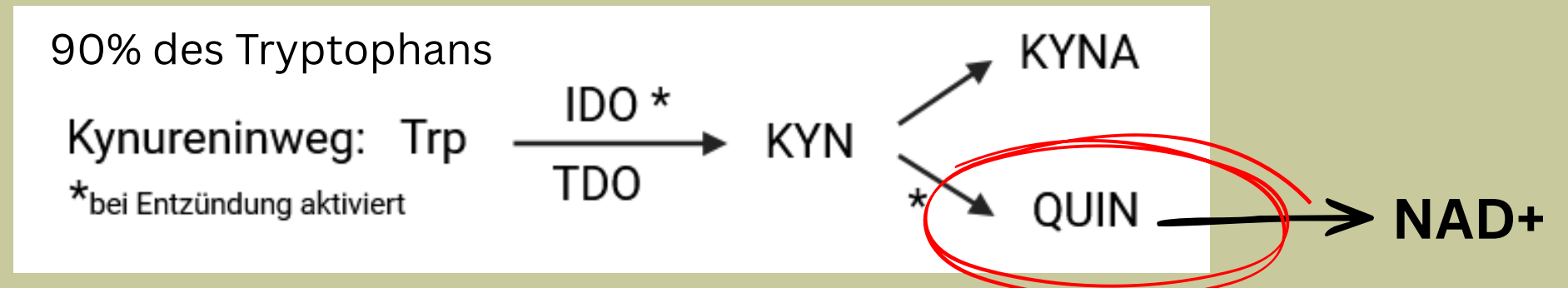
Schweirigkeit:

- Bakterien metabolisieren ebenfalls Tryptophan
- Tryptophan wird auch für andere Stoffwechselwege benötigt

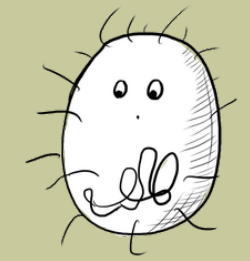
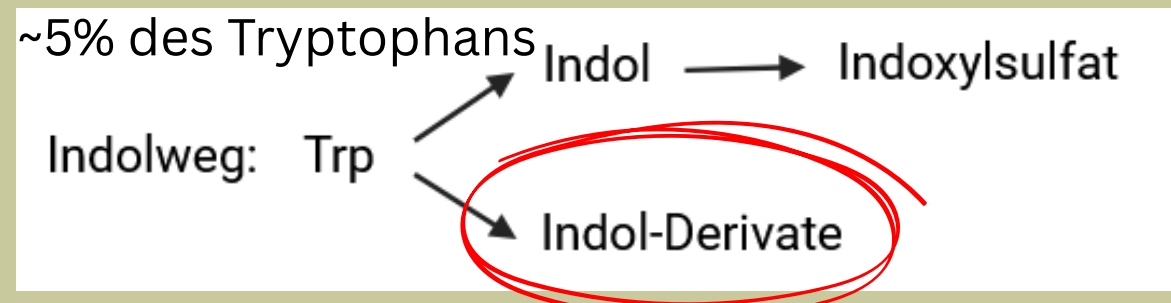
Serotonin
5-Hydroxytryptamin
(5-HT)



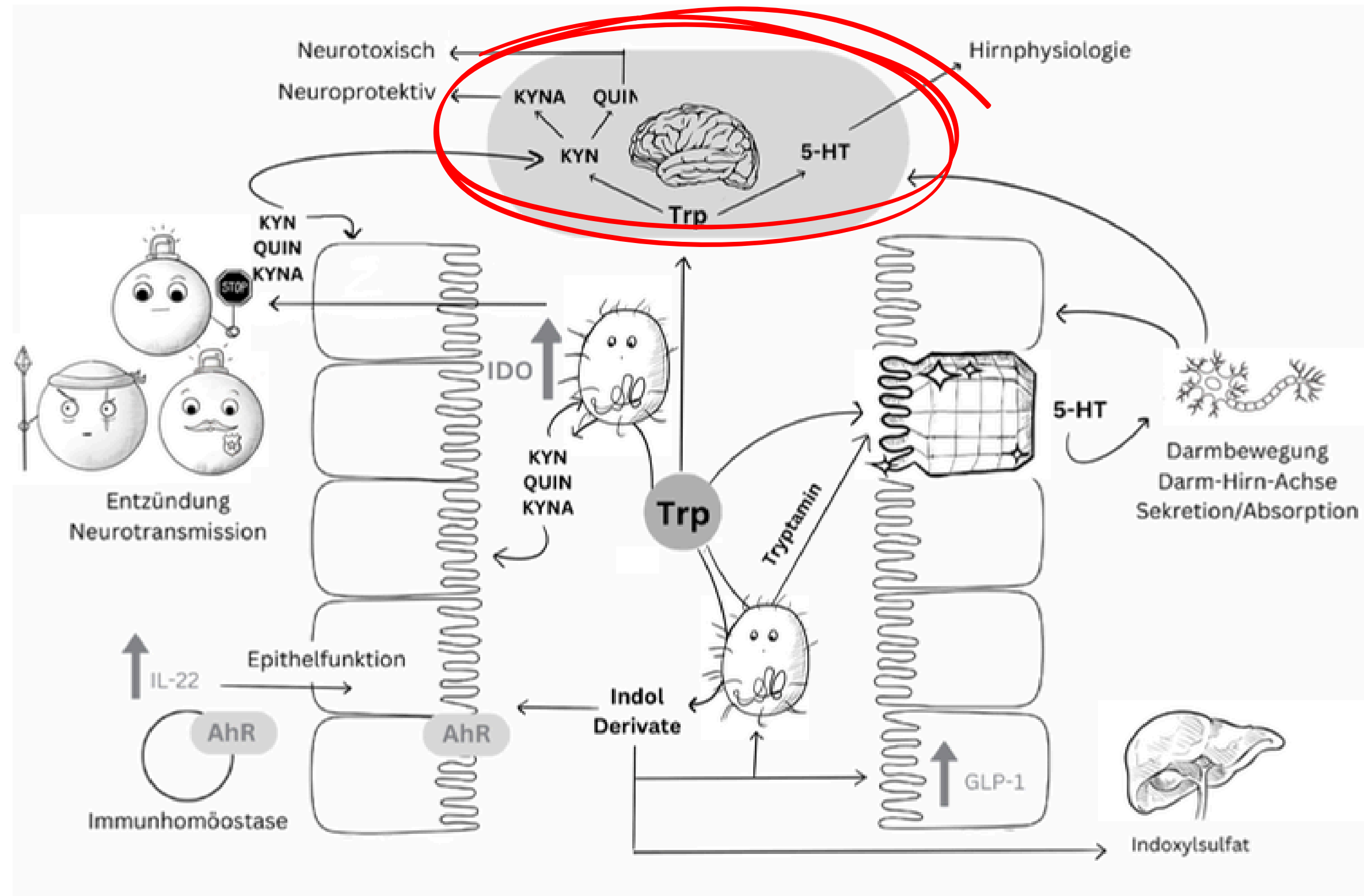
Immunregulation
Energie- und Redoxmanagement
Neurotransmitter-Feinregulation
QUIN= Quinolinic acid



Indol-Derivate -> AhR
->Immunregulation
Darmhomöostasen



Tryptophan und die Darm-Hirn-Achse



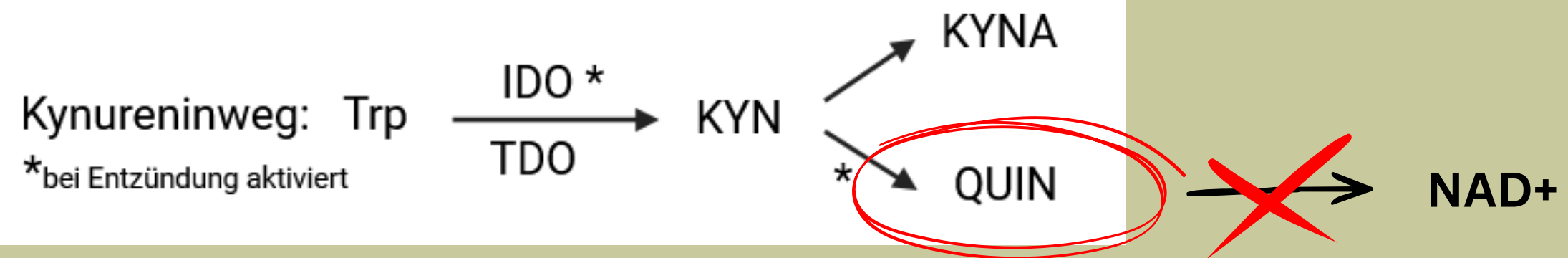
-Verschiebungen im Tryptophanstoffwechsel konnten mit **Depressionen** in Zusammenhang gebracht werden

-**QUIN: NMDA-Rezeptor-Agonist** → Erregung

-Rezeptoren besonders im Hippocampus (Teil des limbischen Systems)

Überstimulierung schädigt die Nervenzelle → Depressionen

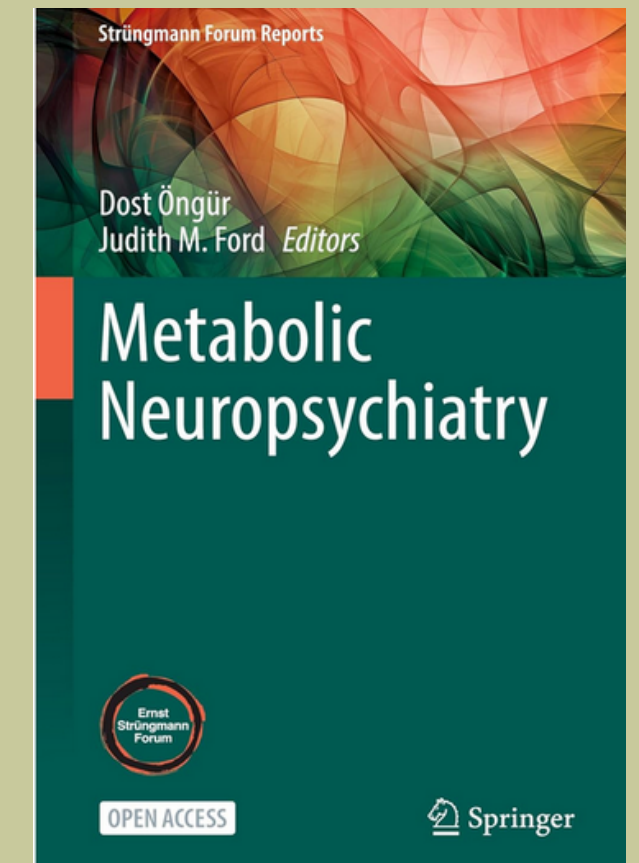
Entzündung → Fatigue?

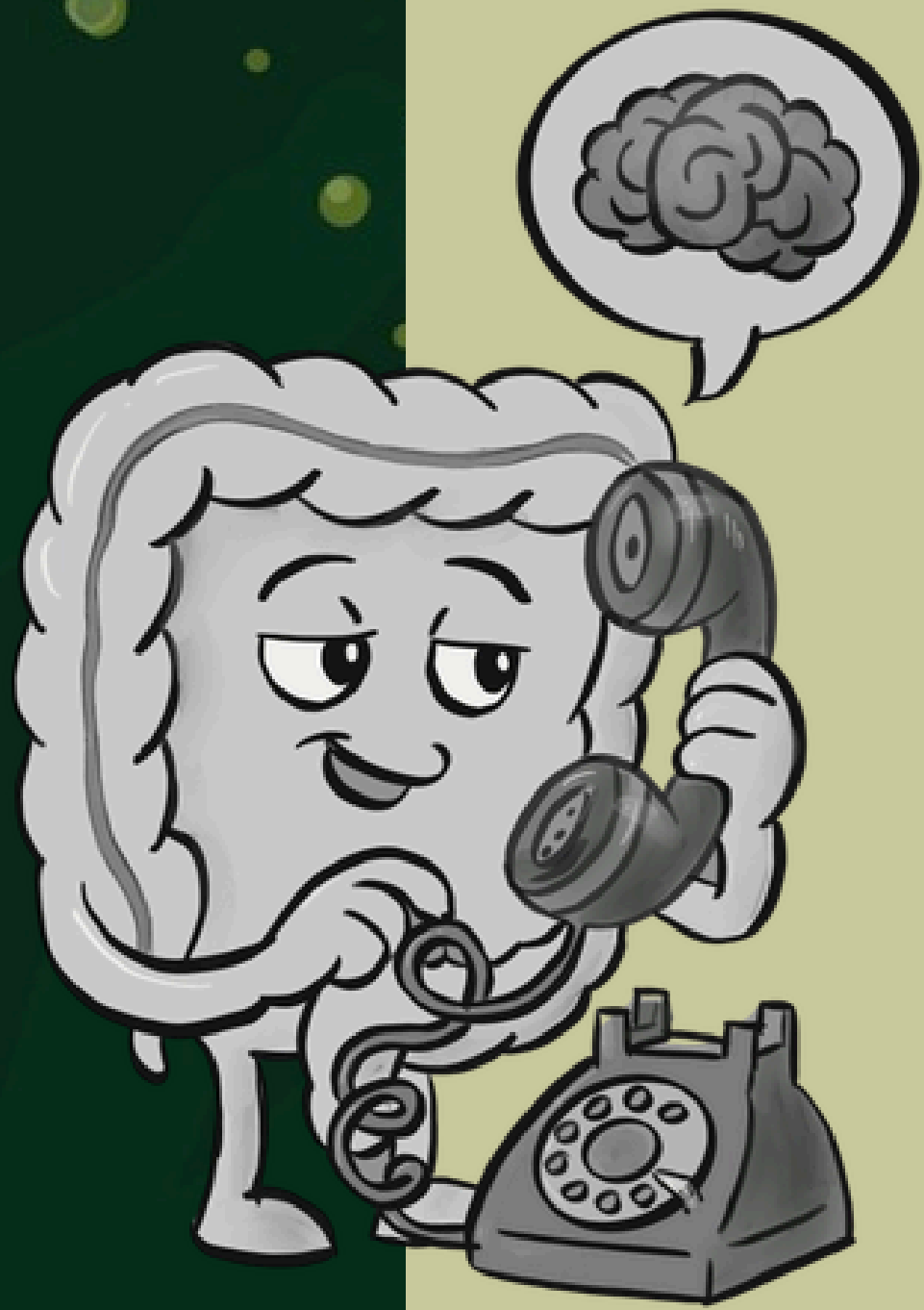
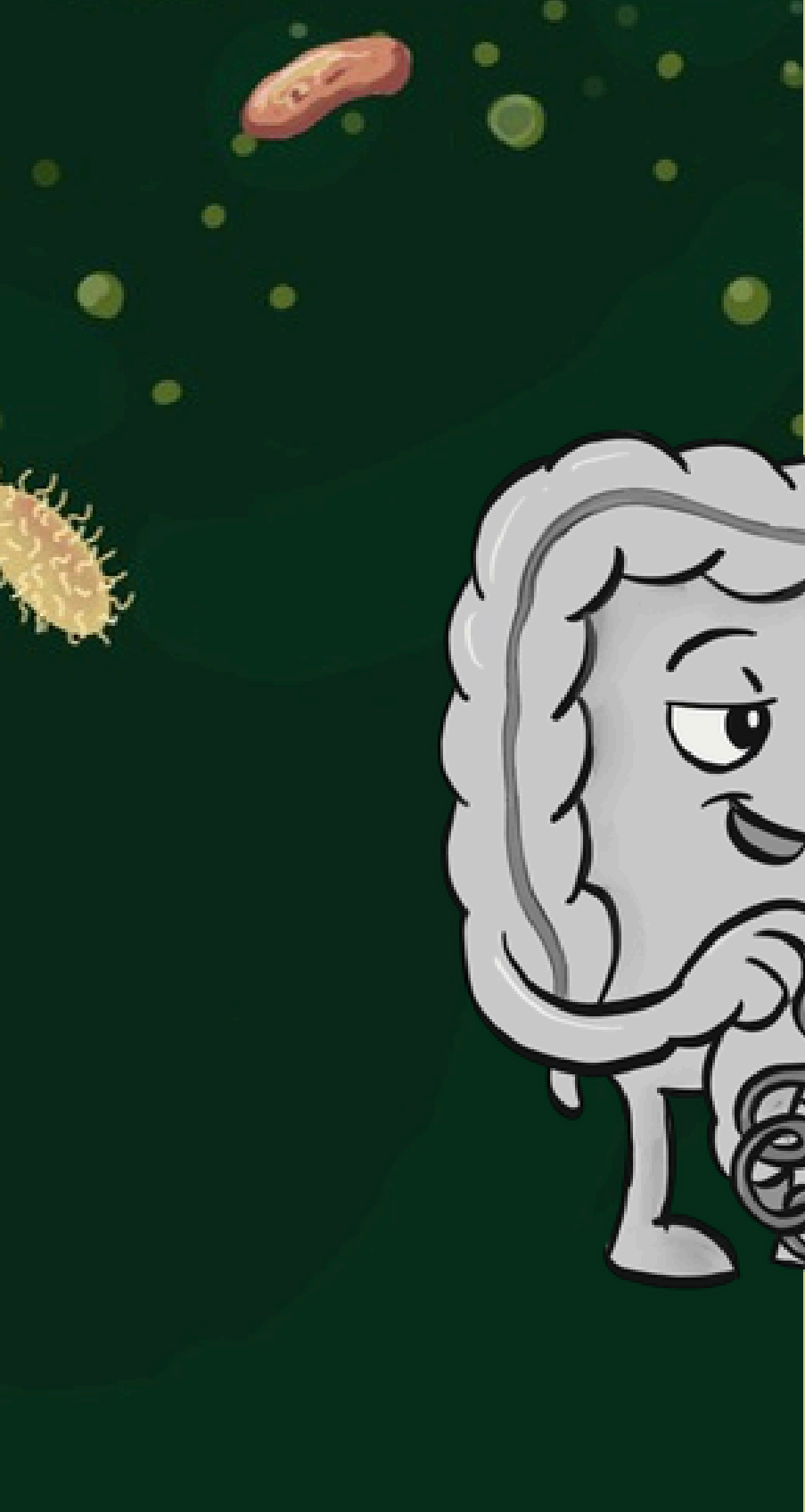
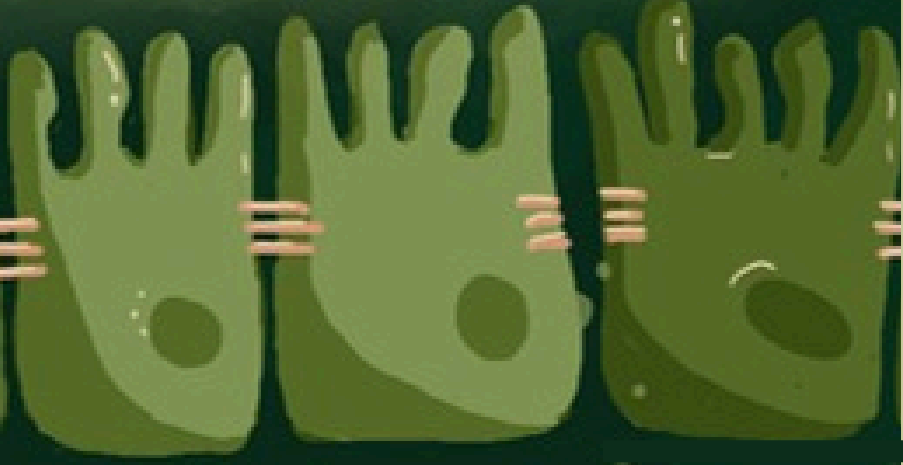


Hohe QUIN-Spiegel werden mit:

- Neuroinflammation
- mitochondrialer Dysfunktion
- Fatigue-ähnlichen Symptomen

assoziiert.

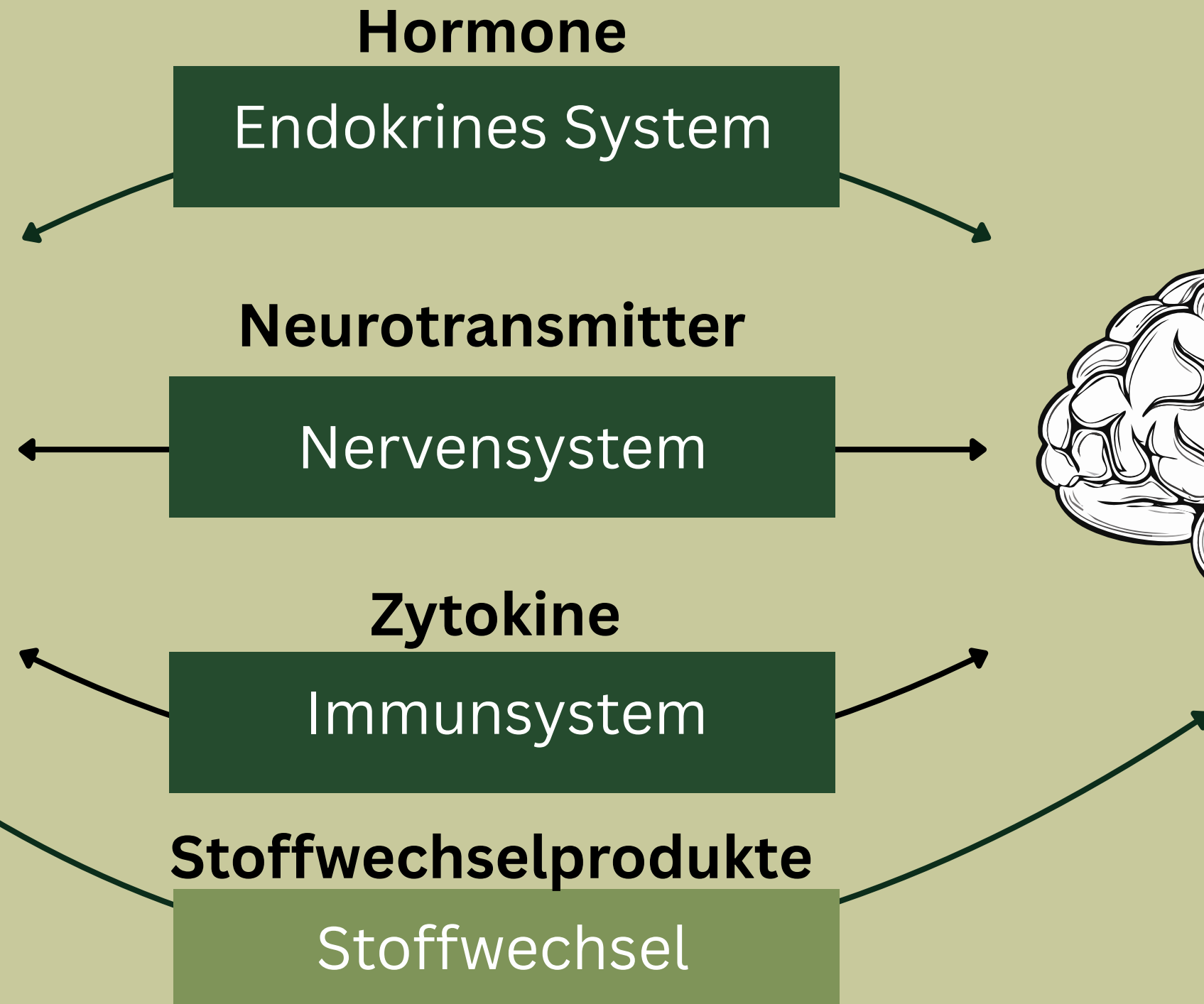
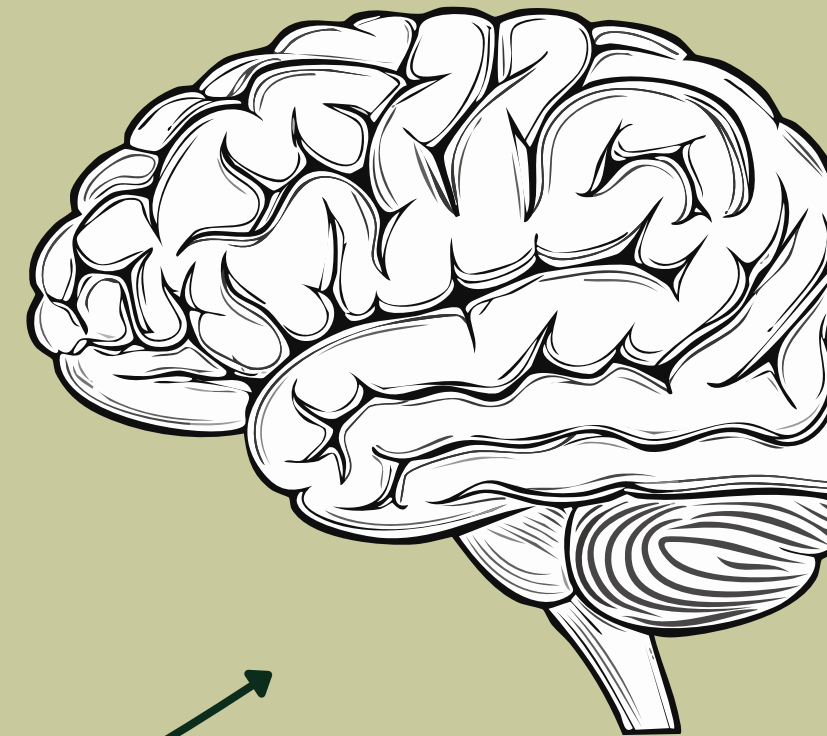
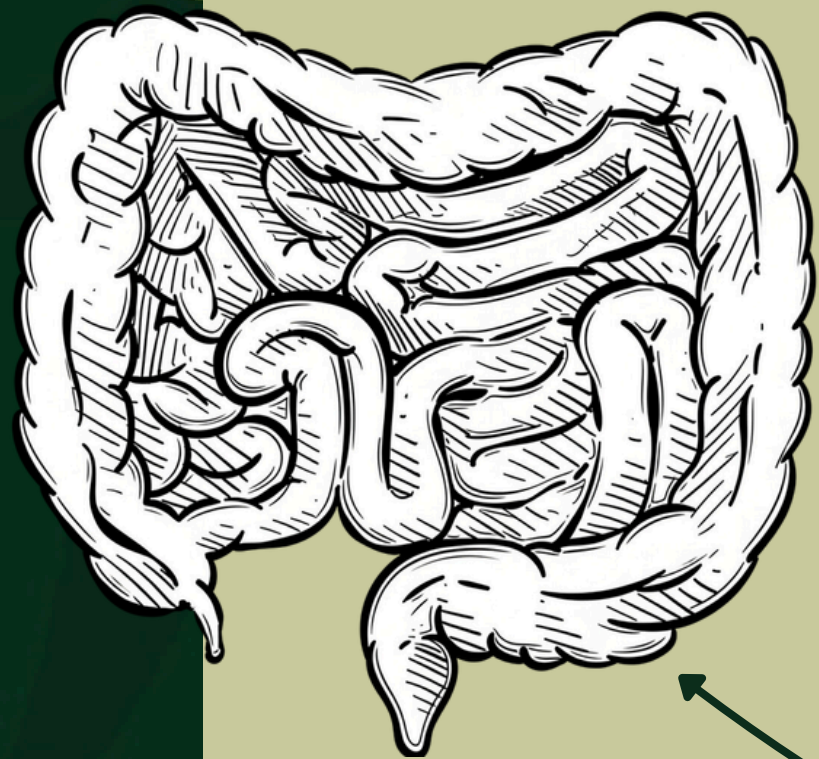




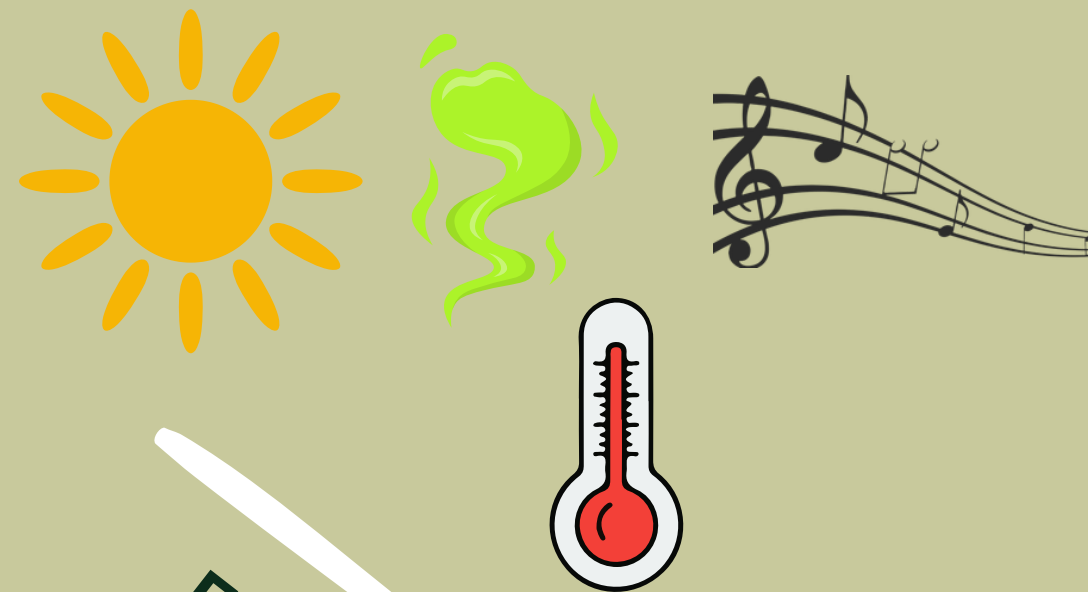
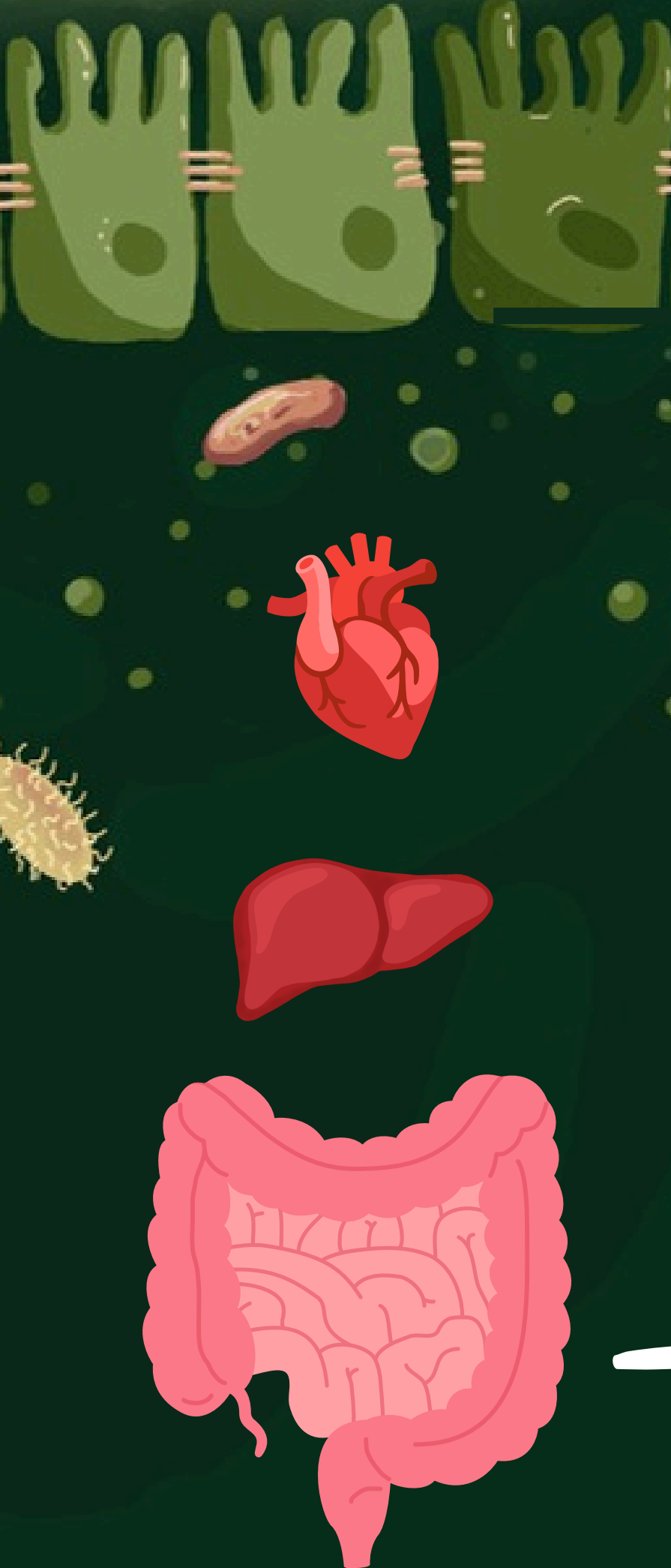
Vom Darm ins Gehirn

Wieso müssen Darm und Gehirn miteinander kommunizieren?

90%

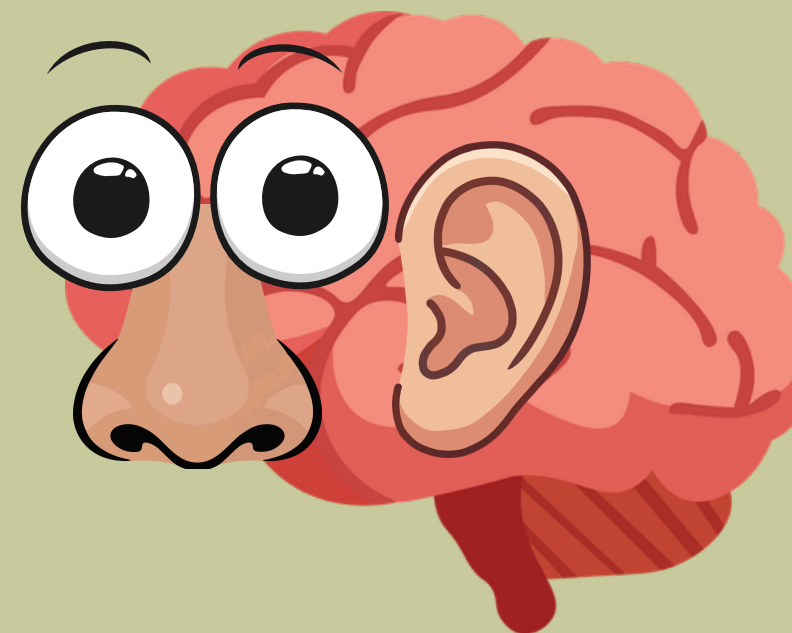


Sinneswahrnehmung



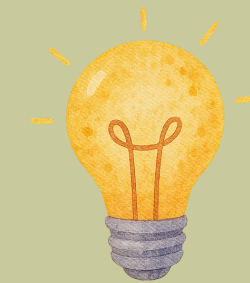
Exterozeption

24/7
Interozeption



Welche Informationen
gelangen ins
Bewusstsein?

Bewusstsein
Aufmerksamkeit



Wie reagiert das Gehirn
auf die Information?

Emotion



Codierung → Decodierung

1. Wie beeinflussen molekulare Signale aus dem Darm molekulare Signale im Gehirn

2. und wie werden diese in Änderungen der geistigen/psychischen Konstitution übersetzt?

3. Wie werden Wahrnehmungen der Umwelt in molekularbiologische Reaktionen umgeschrieben
die im Zweifel zu nicht mehr ganz so molekularem Durchfall führen?

Information = Signal-Rezeptor-Paare

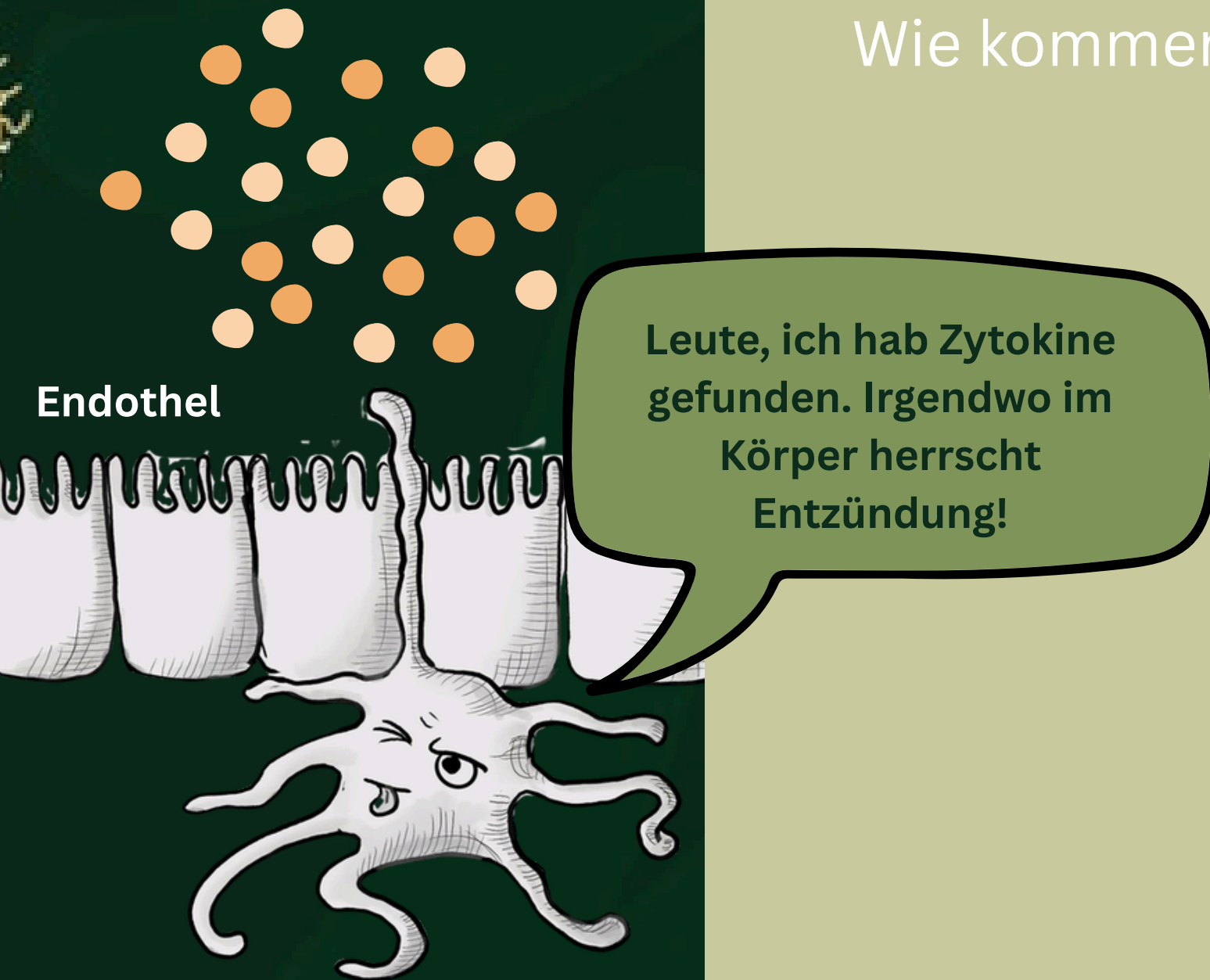
Entmystifizierung von Denken und Psyche?

Gehirn mit Sonderstatus?



Gehirn = immunprivilegiert?

Wie kommen immunologische Informationen ins Gehirn?



Annahme:

- Blut-Hirn-Schranke verhindert Übertritt
- Immunaktivität gerade im Gehirn eher schädlich als nützlich

Tatsache:

- Immunzellen strecken ihre Arme durch die BHS
- Ein großer Teil der Zellen im Gehirn sind abseits von Neuronen Mikroglia (spezielle Immunzellen)
- Vagusnerv ist empfänglich für entzündliche Signale

CED-Nerven im Hirn lösen Entzündung aus?



- Im Gehirn scheint es ganz spezielle Nerven in der Insula (Integrationszentrum zwischen Körperempfindungen und Bewusstsein) zu geben, die bei Entzündung im Darm aktiv werden
- Das Gehirn hat nicht nur Kontakt zum Immunsystem, sondern kann Informationen über den Immunstatus speichern und abrufen

Das hat sich ein Forschungsteam aus Israel genauer angesehen...

CED-Nerven im Hirn lösen Entzündung aus?

In genetisch veränderten Mäusen können mittels chemischer Signale bestimmte Neurone aktiviert werden

1. Mäuse mit induzierter Darmentzündung
2. Darmentzündung abheilen lassen
3. CED-Nerven chemisch gezielt aktivieren

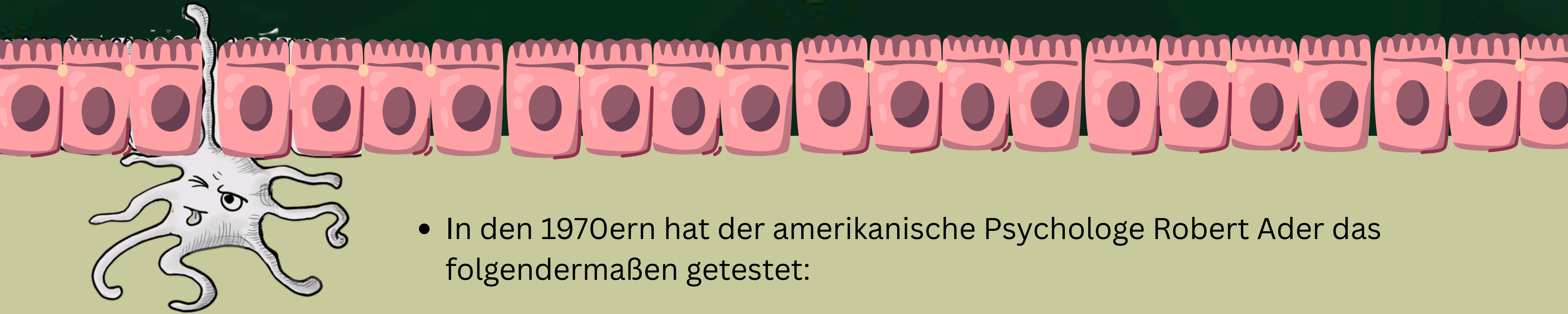
→ Mäuse bekamen genau das gleiche entzündliche Muster im Darm wie zuvor

1. Blockieren des CED-Nervs
2. gleichzeitig Gabe von Darmentzündungs-induzierenden Chemikalien

→ Immunantwort abgedämpft

Das Gehirn speichert nicht nur Erinnerungen an Gerüche oder Schmerzen, sondern möglicherweise auch an Immunreaktionen.

Gibt es so etwas wie ein Entzündungsgedächtnis?



- In den 1970ern hat der amerikanische Psychologe Robert Ader das folgendermaßen getestet:

Ratten werden mit Zuckerwasser gefüttert und bekommen Immunsuppressivum

→ Ratten fühlten sich mies, verbanden das mit dem Zuckerwasser und mieden es künftig

Das Spannende:

Gab Ader den Ratten nach der Gewöhnung nur Zuckerwasser und kein Immunsuppressivum

→ die Ratten wiesen trotzdem eine Immunsuppression auf

#klassische Konditionierung

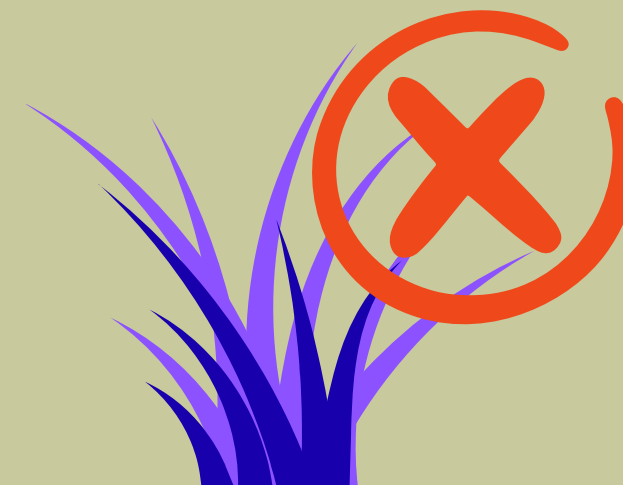
Das Modell der prädiktiven Kodierung

Anhand des bisherigen Datensatzes sollen Vorhersagen über die kommenden Daten getroffen werden.

Gehirn trifft Vorhersagen wie zukünftige Erfahrungen wahrscheinlich aussehen werden.

Das erwartete Bild wird konstant mit neuen Datensätzen angepasst.

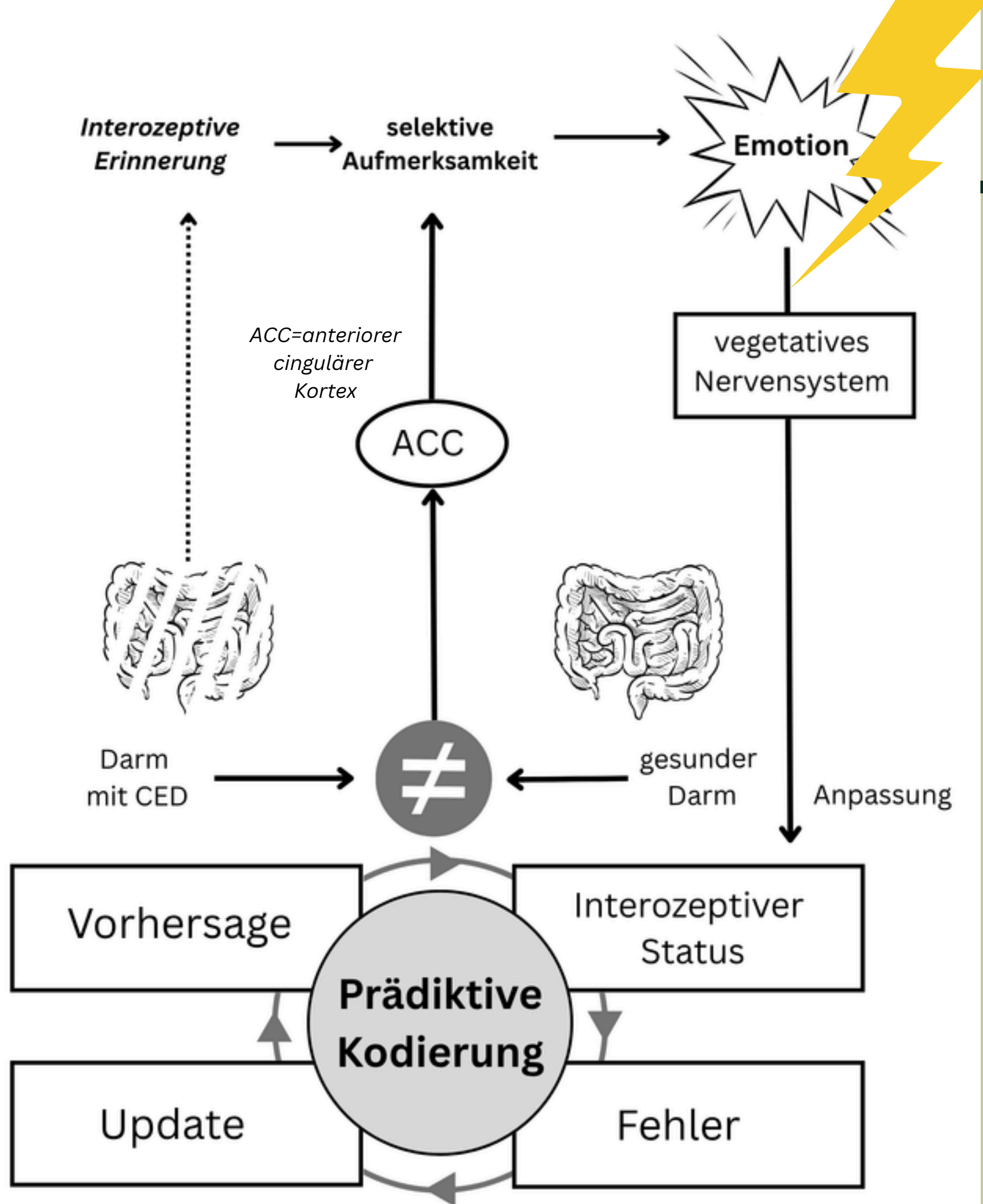
Bewusste Wahrnehmung: Abweichungen vom Erwartungswert



Anpassungsreaktion



Emotionen als Abwehrstrategie



Gehirn vergleicht kontinuierlich den interozeptiven Zustand mit dem erwarteten Zustand.

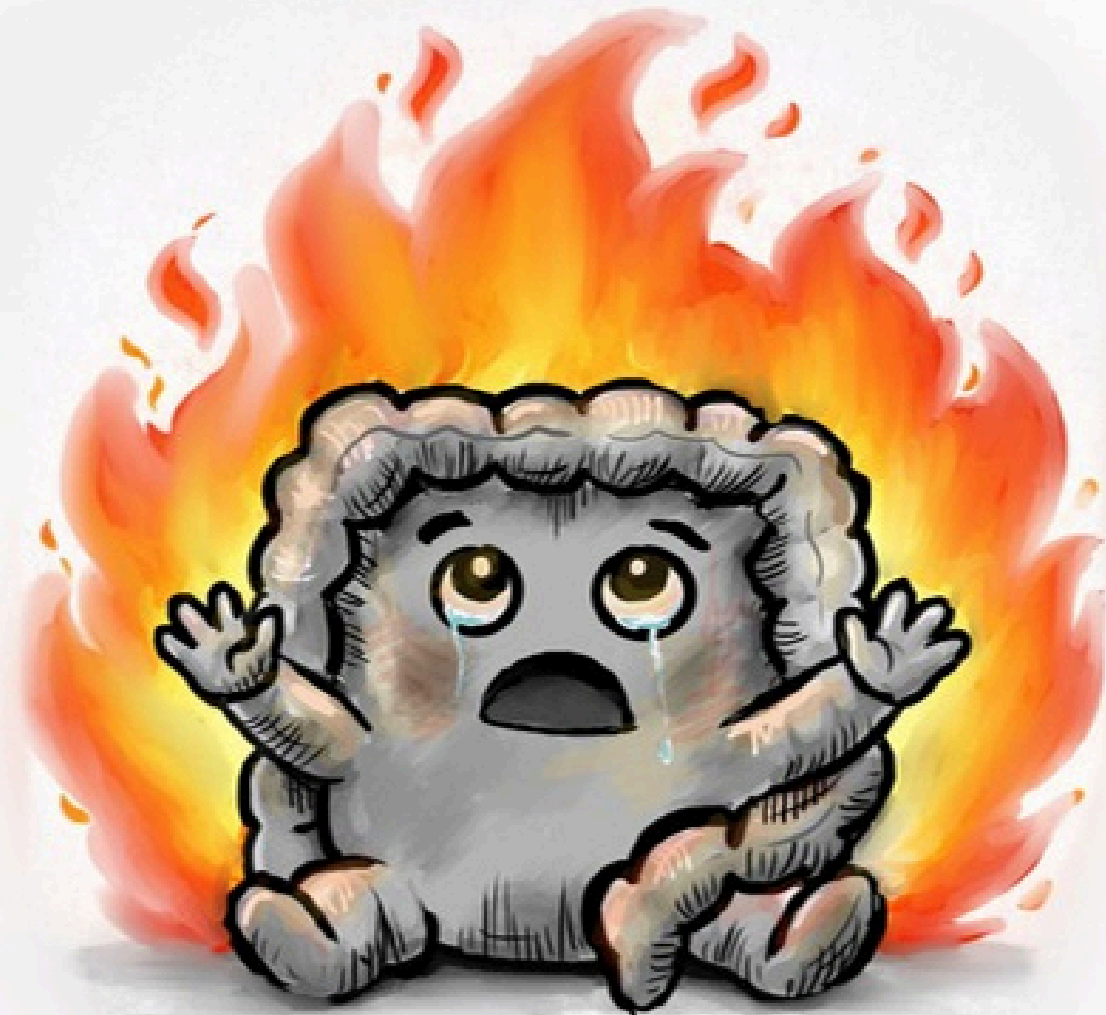
Weichen diese beiden voneinander ab → **Mismatch** → “Problem” wird an den ACC weitergeliefert (bewertet Relevanz der Abweichung unter Einbezug interozeptiver Erinnerungen)

Abweichung = Bedeutsam → **selektive Aufmerksamkeit**

Es entsteht eine **Emotion**, die über limbische Verschaltungen eine **Bewertung** und über das vegetative Nervensystem eine **körperliche Reaktion** vermittelt

Ziel: Gleichgewicht wieder herstellen
→ **Erwartungswert = aktueller Wert**

This part of my life is called...



Aaa AaaAA aaa Aaa
diarrheaAAA!

- Erwartungswert updaten ODER
- Körperstatus anpassen

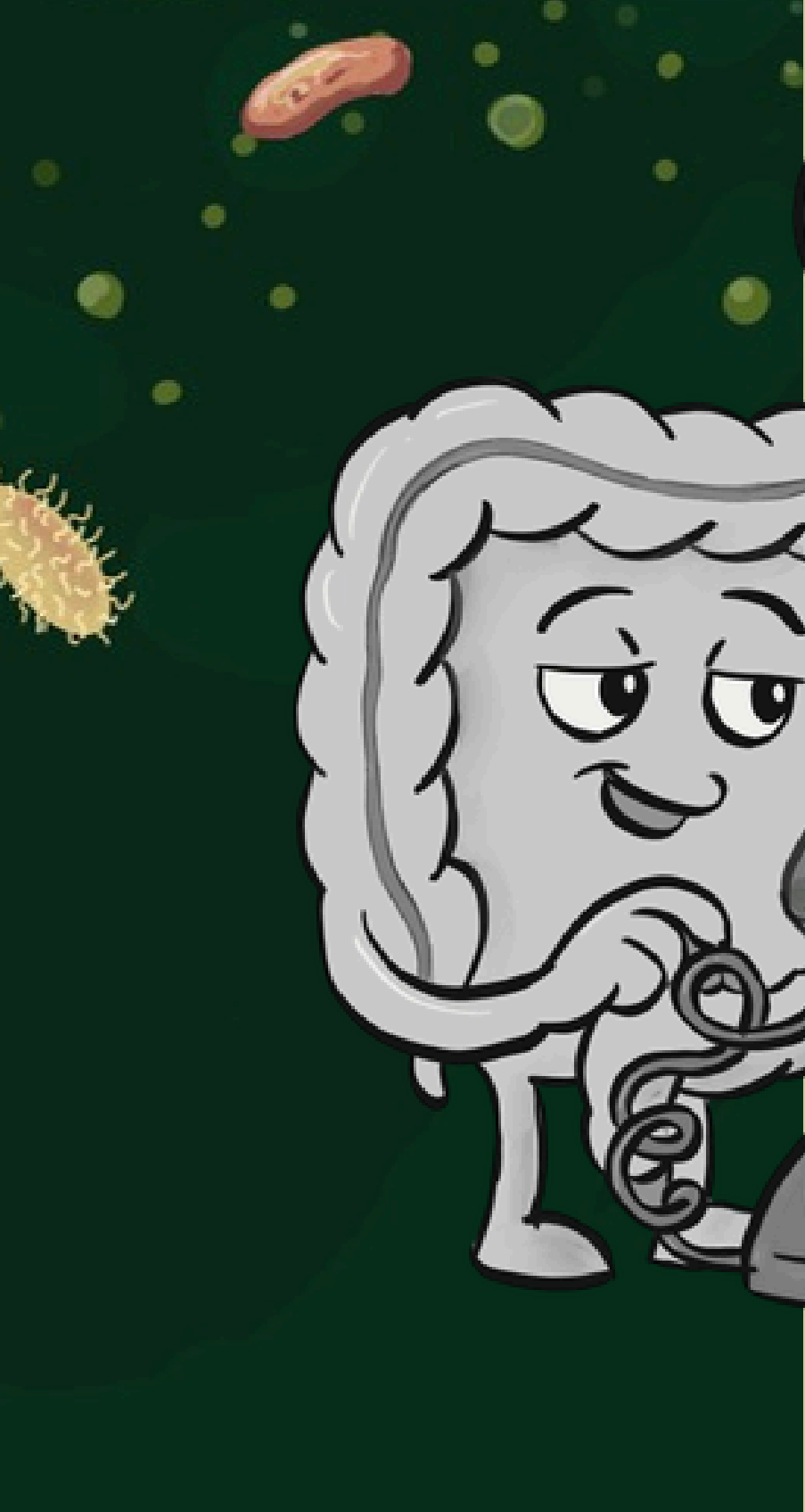
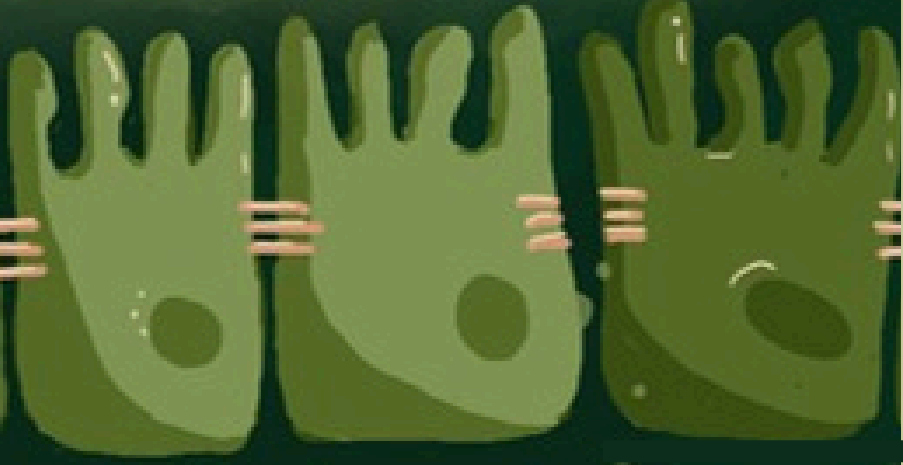
Bei CED:

-ein dauerhaft veränderter interozeptiver Zustand (viszerale Schmerzreize, Entzündung) wird vom Gehirn als neuer Basiswert gelernt

Dadurch wird der pathologische Zustand nicht mehr als Abweichung erkannt, sondern als erwarteter Normalzustand für zukünftige Voraussagen behandelt

→ fehlerhafte Kalibrierung

- Chronifizierung der Symptomwahrnehmung
- verzerrte Darm-Hirn-Kommunikation



**Was haben
Emotionen mit
dem Darm zu tun?**

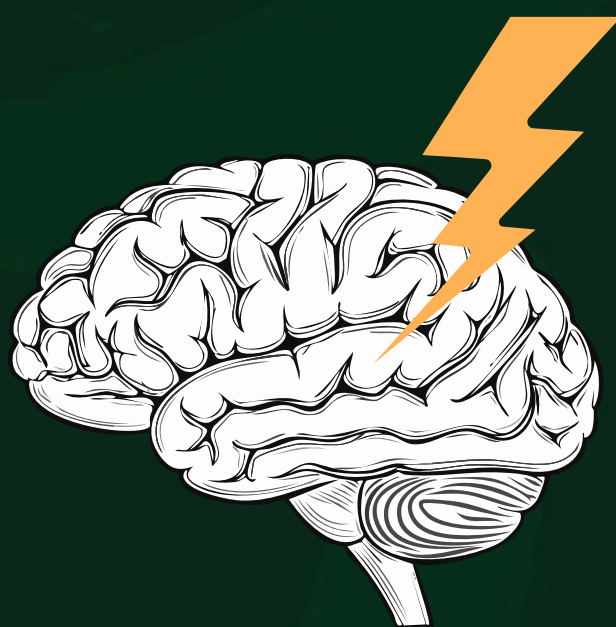
Emotionen als Abwehrstrategie

Moderne Neurowissenschaftler wie Antonio Damasio und Bud Craig entwickelten Theorien über **Gehirn-Körperfeedback-Schleifen**: Emotionen dienen dazu, das körperliche Gleichgewicht aufrecht zu erhalten

Damsio: **Theorie der somatischen Marker**

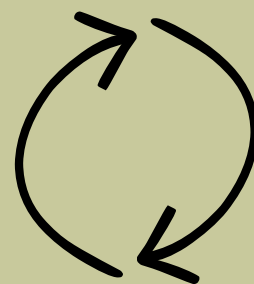
Reaktionen des Körpers auf einen emotionalen Zustand werden als unbewusste Erinnerungen an einen körperlichen Zustand gespeichert.

EMOTION



Der GIT reagiert auf verschiedene Emotionen mit veränderter Kontraktionsstärke oder Säureproduktion

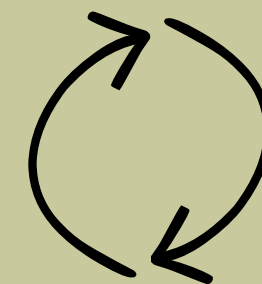
sensorische
Komponente



aktive
Komponente

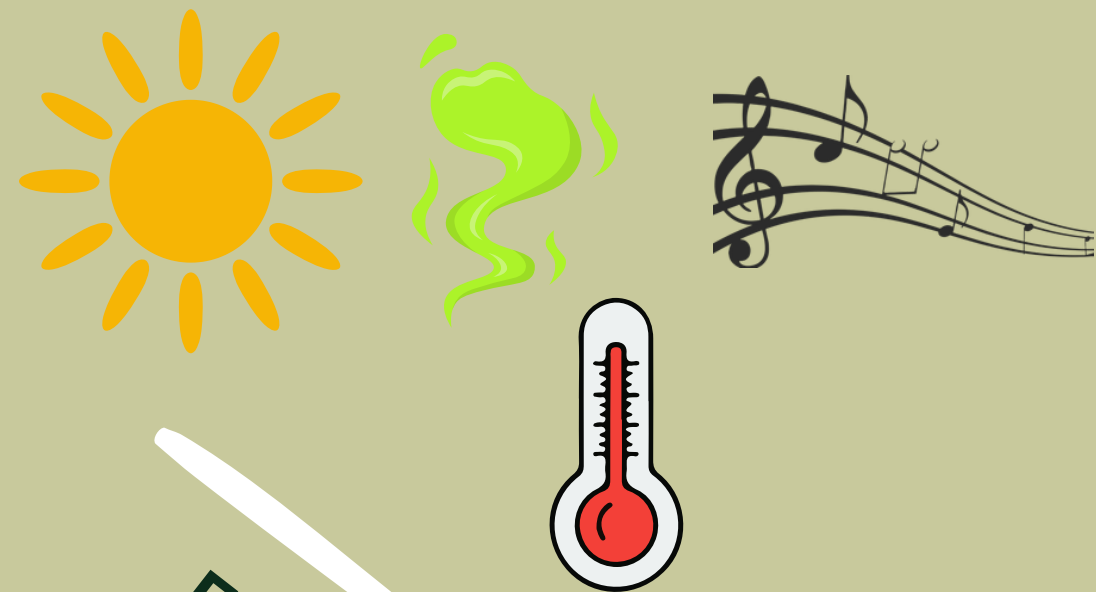
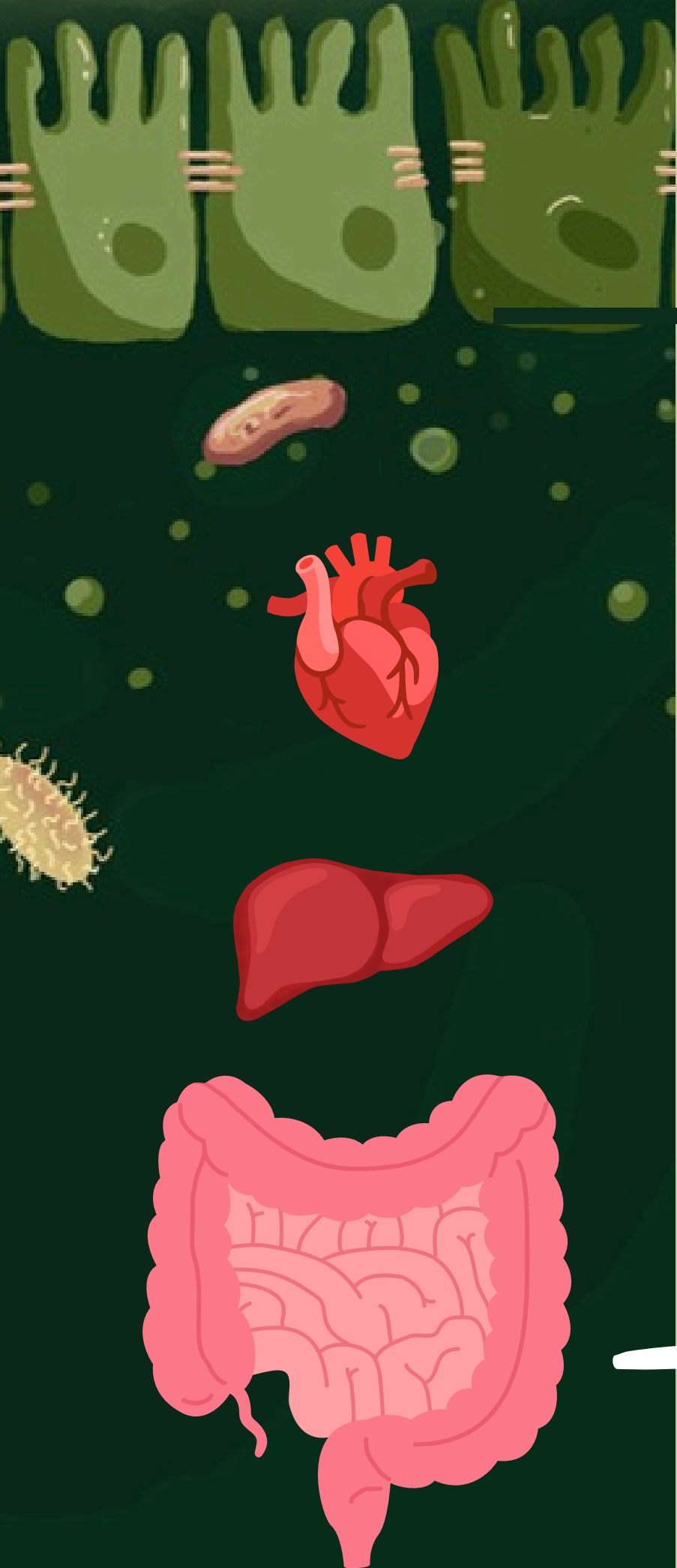


Magen-
schmerzen



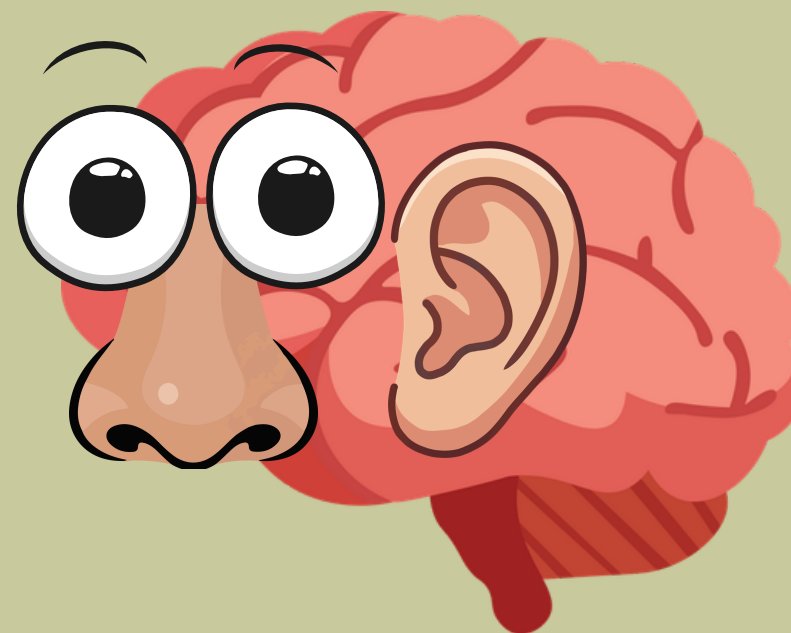
Wut

Sinneswahrnehmung



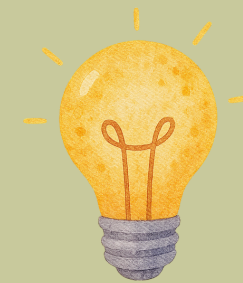
Exterozeption

24/7
Interozeption



Welche Informationen
gelangen ins
Bewusstsein?

Bewusstsein
Aufmerksamkeit



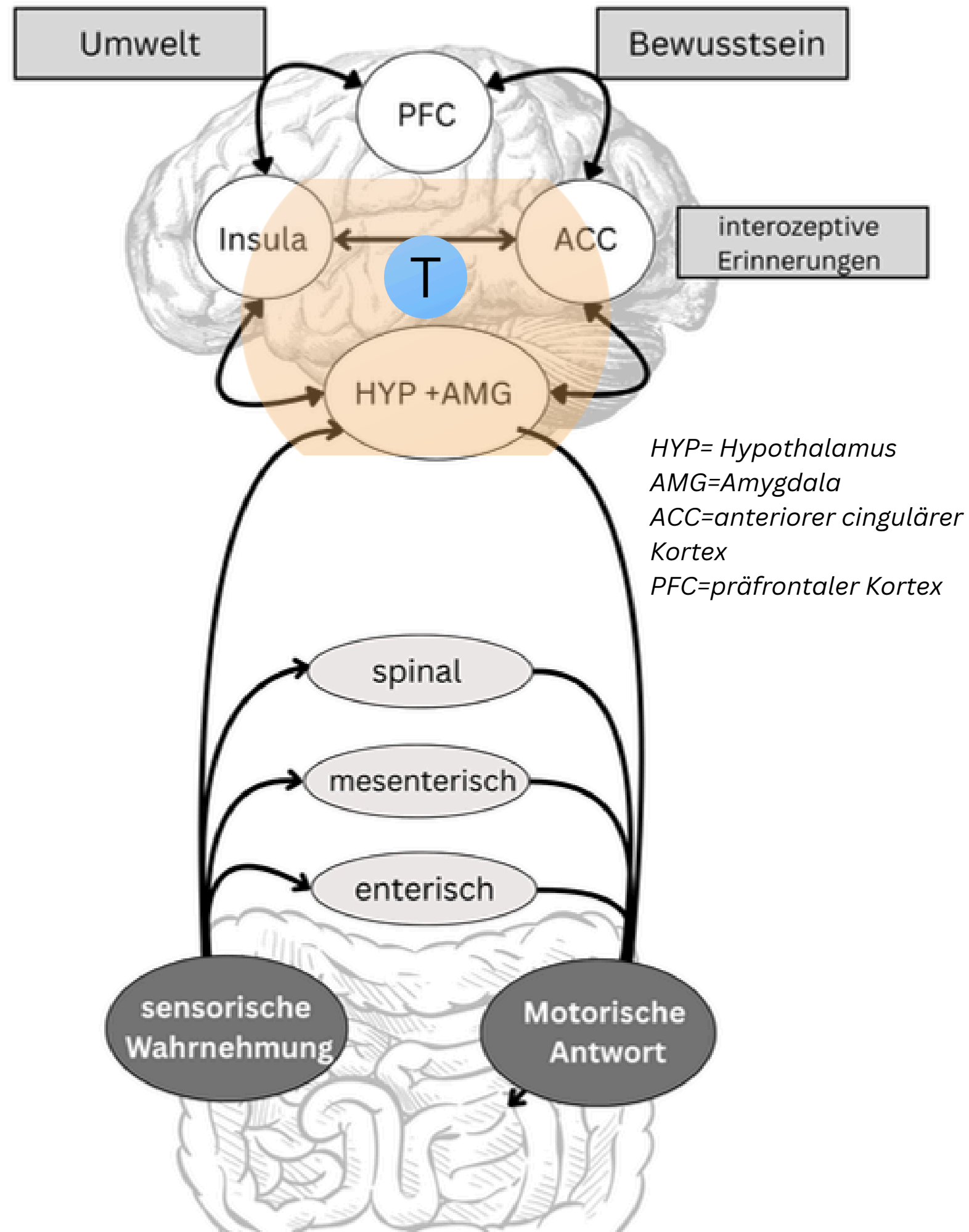
- Parasympathikus vs Sympathikus
- Hierarchie
- Prädiktive Kodierung

Wie reagiert das Gehirn
auf die Information?

Emotion



Hierarchische Verschaltung der Darm-Hirn-Achse



- Afferenzen leiten Informationen aus dem Darm weiter
- je nach Relevanz über enterische, mesenterische oder spinale Schaltkreise
- sind autonom verschaltet und lösen Anpassungen im Darm aus

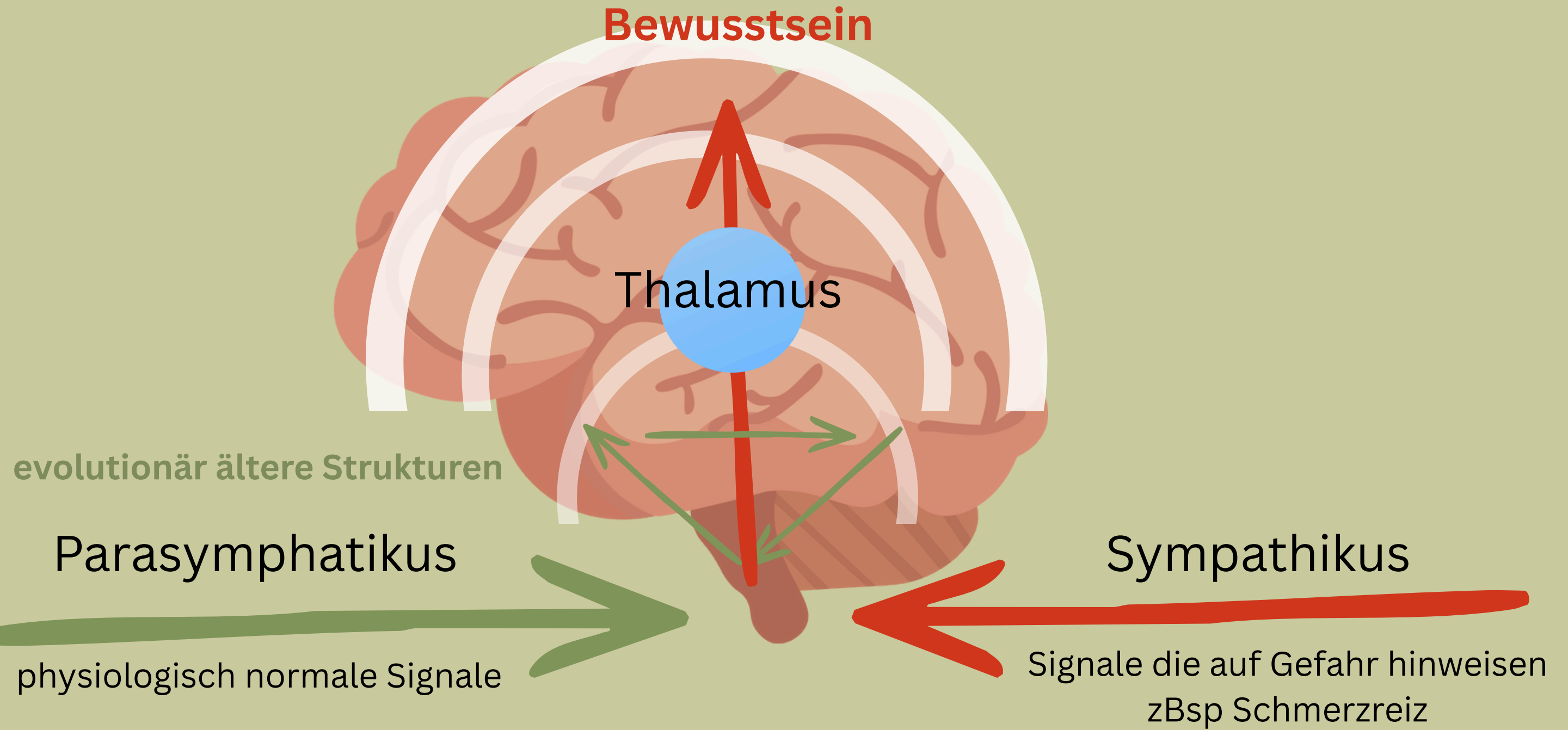
-Signale, die bis ins Gehirn gelangen, werden im Kontext von Umwelteinflüssen, Erinnerungen und Emotionen verarbeitet.

→ Bewertung

→ Anpassungsreaktion (vegetative Anpassung, immunologische Reaktion, Verhaltensänderung)

Emotionen = verstärkender Alarmknopf des Gehirns, mit dem es uns auf unpassende Umstände aufmerksam machen möchte

Hierarchie, Sympathikus vs. Parasympathikus



Stress → Emotion → Stress

HPA-Achse = Hypothalamus–Hypophysen–Nebennierenrinden-Achse.

Stress ist die körperliche Konsequenz in Form einer Stressantwort, um die durch den Stressor gefährdete Homöostase des Organismus wieder herzustellen

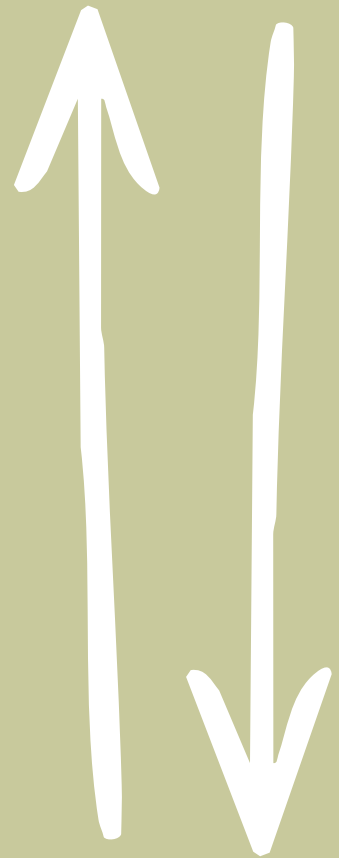
Adrenalin
Noradrenalin

Cortisol

ENS
Peristaltik
Immunsystem
Epithel
Mikrobiota

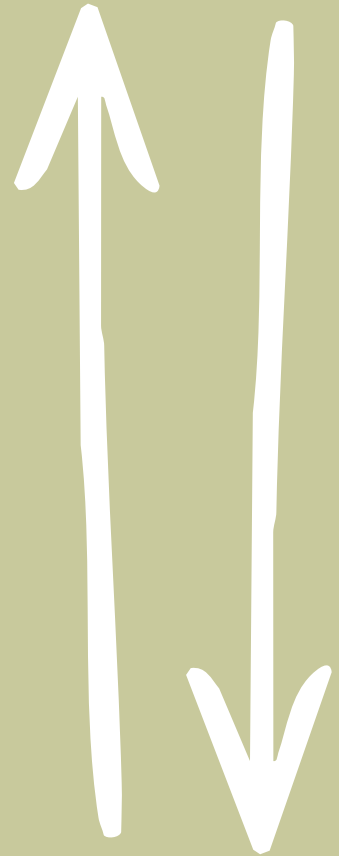
Schmerzen
Durchfall
Entzündung
Barrierschäden
Dysbiose

Zusammenfassung

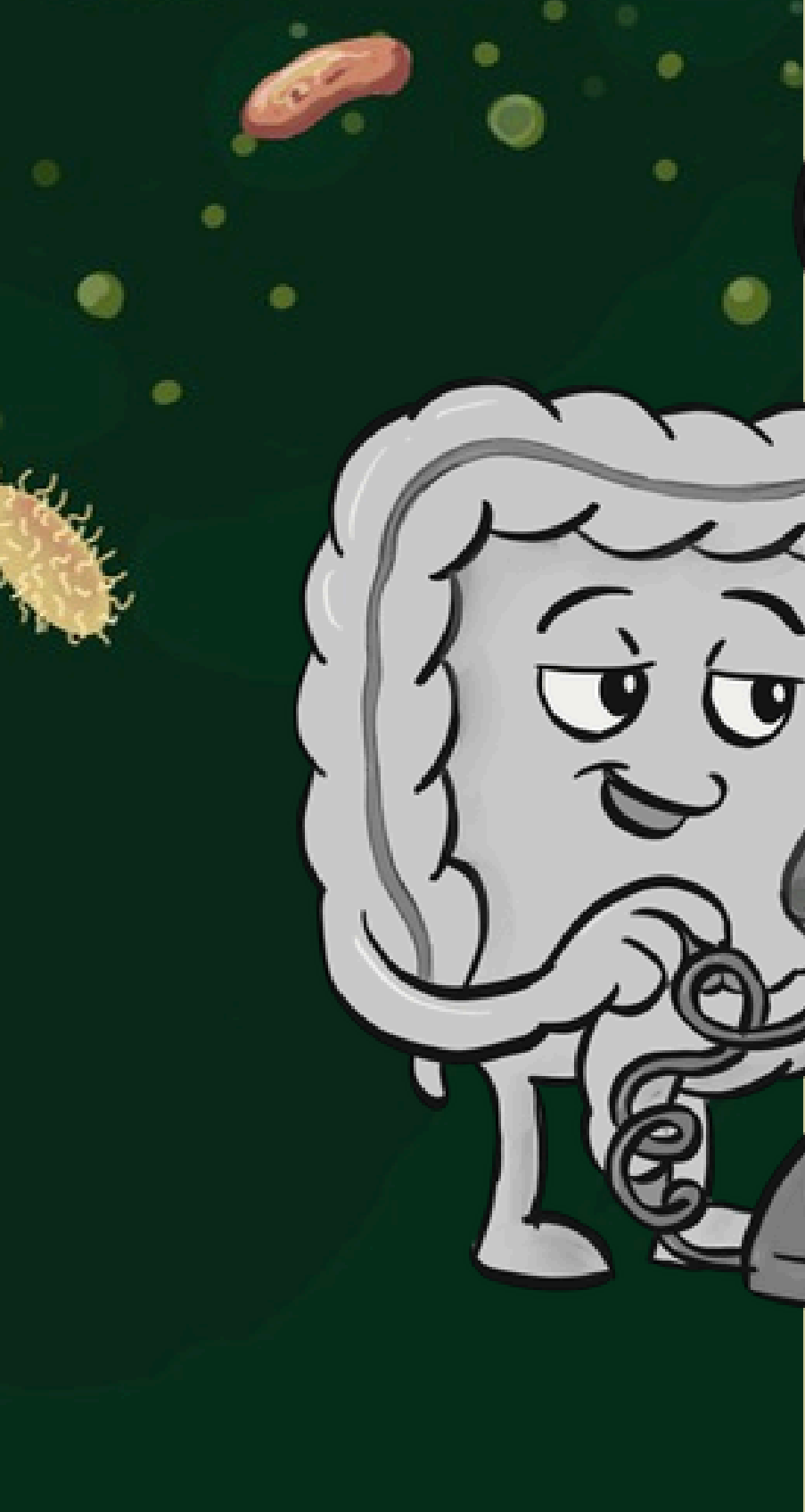
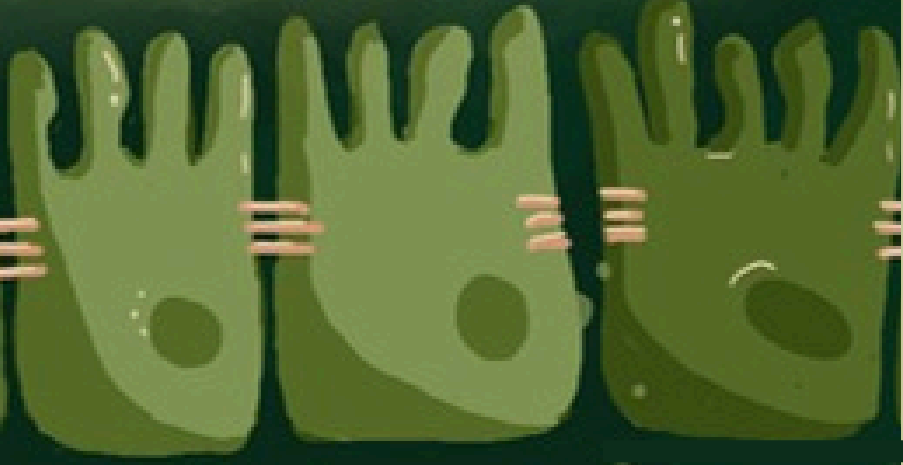


- Darm und Gehirn stehen über **mind. 3 Kommunikationskanäle** in stetigem Informationsaustausch
- Das Immunsystem ist ein wichtiger Kommunikationsweg. Das Gehirn ist an der Kontrolle des Immunsystems beteiligt und reagiert seinerseits auf immunologische Signale aus der Peripherie
- Nerven- und Immunsystem können als zwei **Aspekte eines ganzheitlichen Abwehrsystems** betrachtet werden, die die makro- bzw. mikroskopische Wahrnehmungen miteinander verschalten und eine ganzheitliche Anpassung ermöglichen
- **Emotionen sind ein weiterer “Abwehrmechanismus” unserer Psyche**, der sich in angepassten Körperfunktion widerspiegelt

Zusammenfassung



- die **Darm-Hirn-Achse** ist ein **Schaltkreis** zu betrachten, in dem der Darm dem Gehirn **interozeptive Informationen** über Immunsystem, Nerven und endokrine Signale zukommen lässt, **die das Gehirn in Zusammenschau mit Umweltfaktoren integriert, mit dem erwarteten Zustand abgleicht und die Darmfunktion entsprechend anpasst.**
- kommt es zu einer **Unstimmigkeit zwischen erwartetem und tatsächlichem Zustand**, fährt das Gehirn nicht nur eine Anpassungsreaktion sondern leitet auch bewusste Wahrnehmung im Kontext von **Emotionen** ein.
- Gerät eines oder mehrere der Systeme dauerhaft aus dem Gleichgewicht, kann sich der **Vorhersagefehler und eine Störung der Darm-Hirn-Achse chronifizieren** und sogar architektonische Umbauten von Verschaltungen im Gehirn und Darm nach sich ziehen.



**Wie lässt sich die
Darm-Hirn-Achse
beeinflussen?**

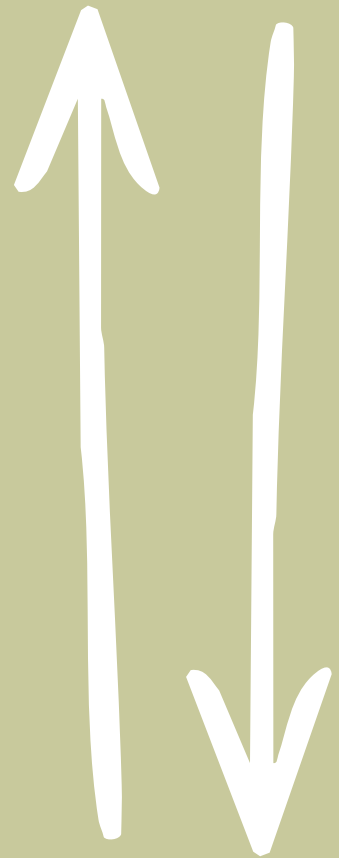
Wie lässt sich die **Mikrobiota**-Darm-Hirn-Achse beeinflussen?



Schlaf

Bewegung

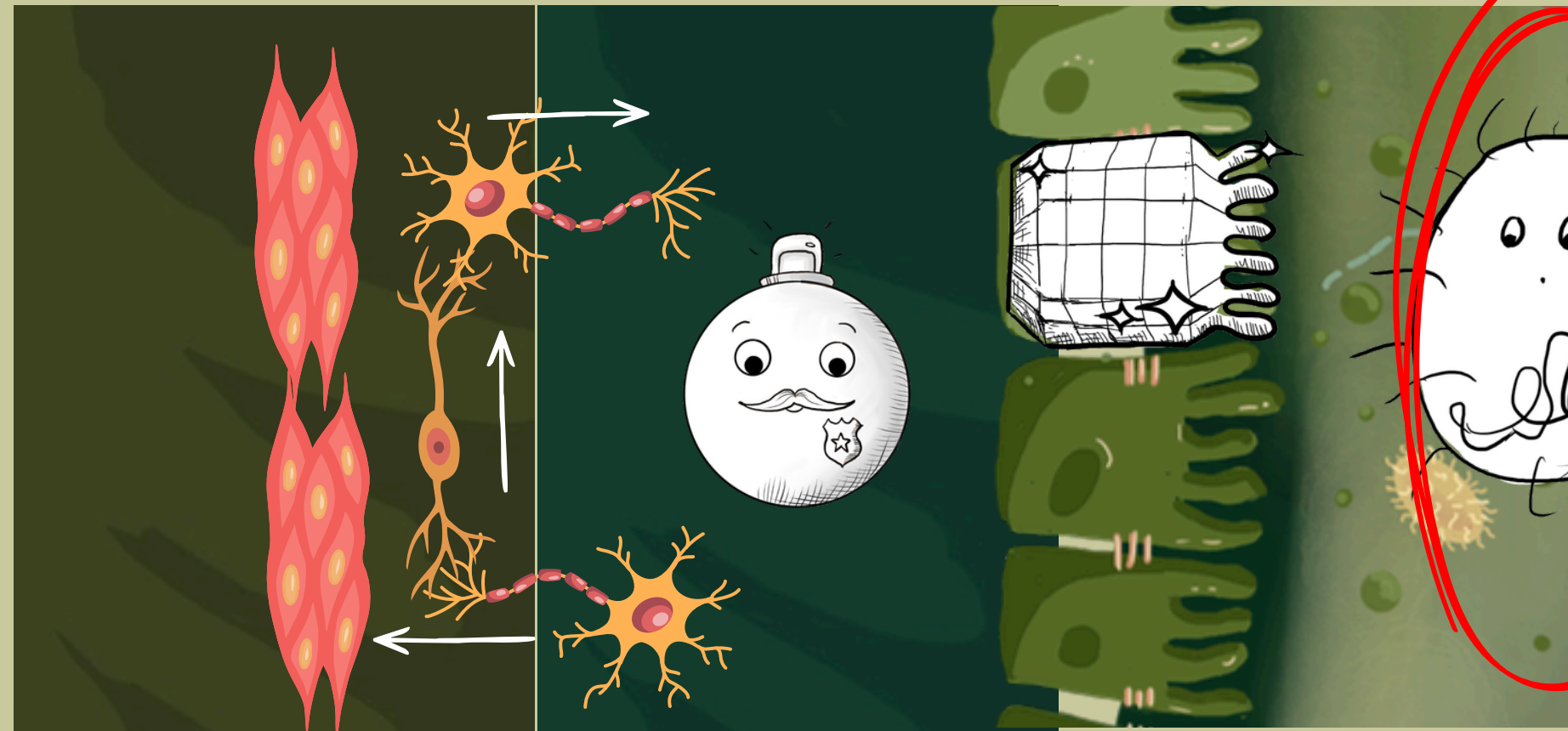
Hormone



Verringerung
der Entzündung

Stärkung der
Barriere

Unterstützung
der Mikrobiota

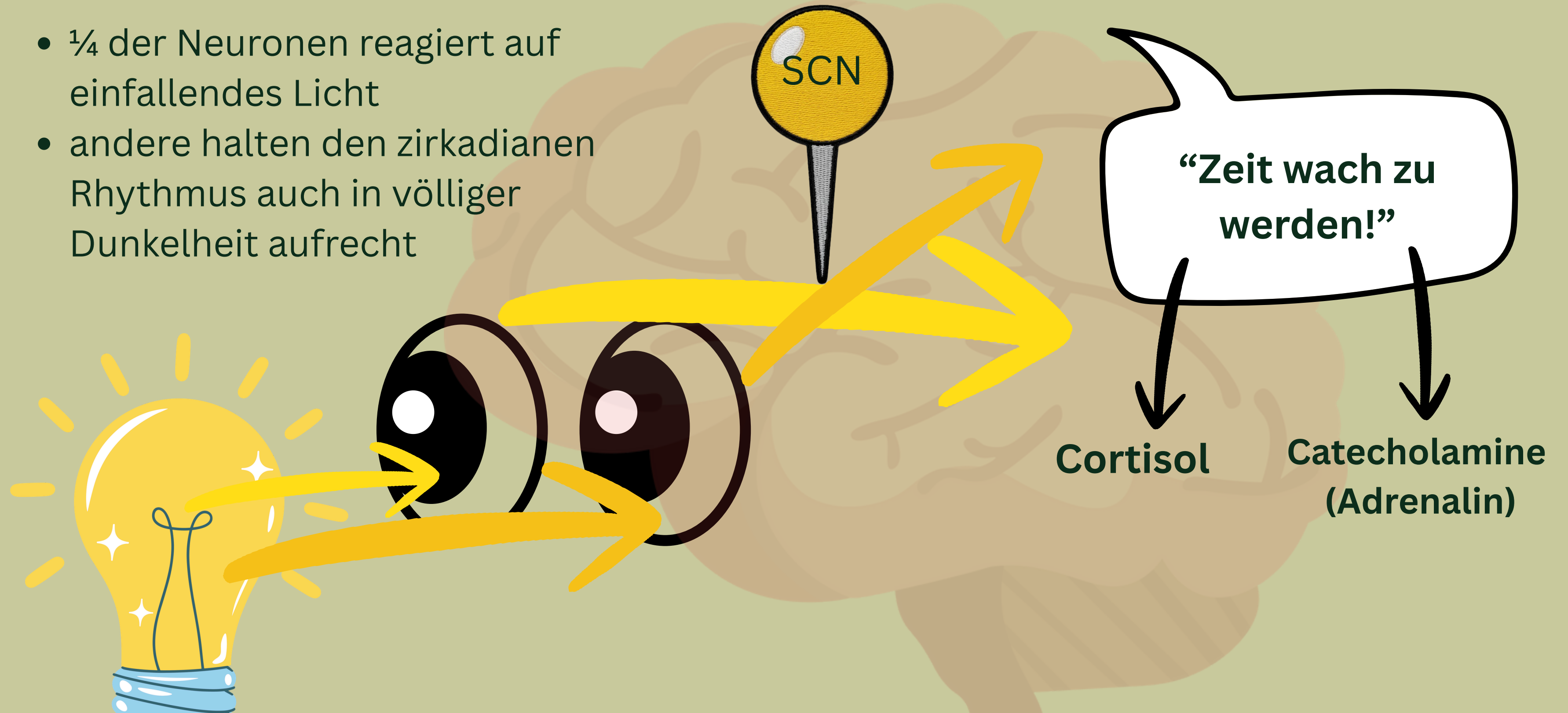


Ernährung



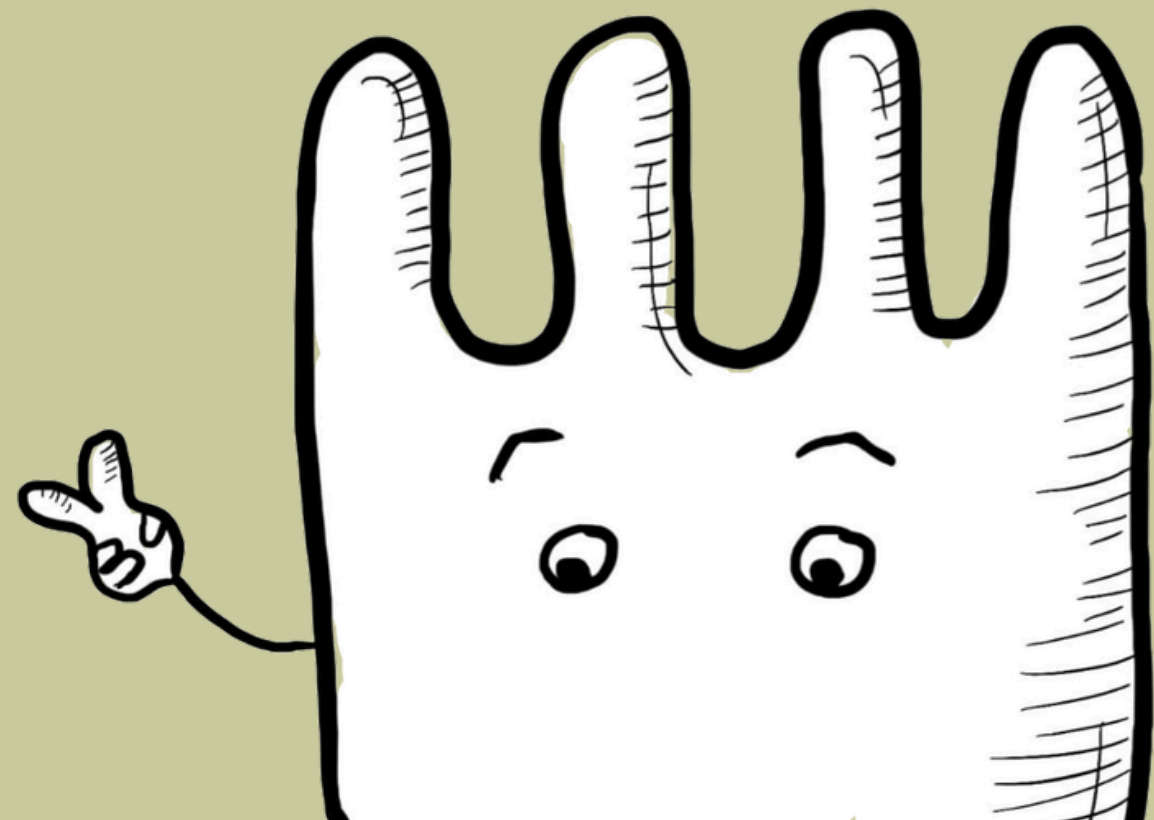
zellulärer Taktgeber: Nucleus suprachiasmaticus (SCN)

- $\frac{1}{4}$ der Neuronen reagiert auf einfallendes Licht
- andere halten den zirkadianen Rhythmus auch in völliger Dunkelheit aufrecht



Zelluhr im Darm

Zhou et al 2023 zeigten in einer korrelativen Analyse genetischer Variationen in Organen und Zelltypen: **Kolon hat mehr Gene unter rhythmischer zirkadianer Kontrolle als jedes andere analysierte Organ**



wird gesteuert durch:

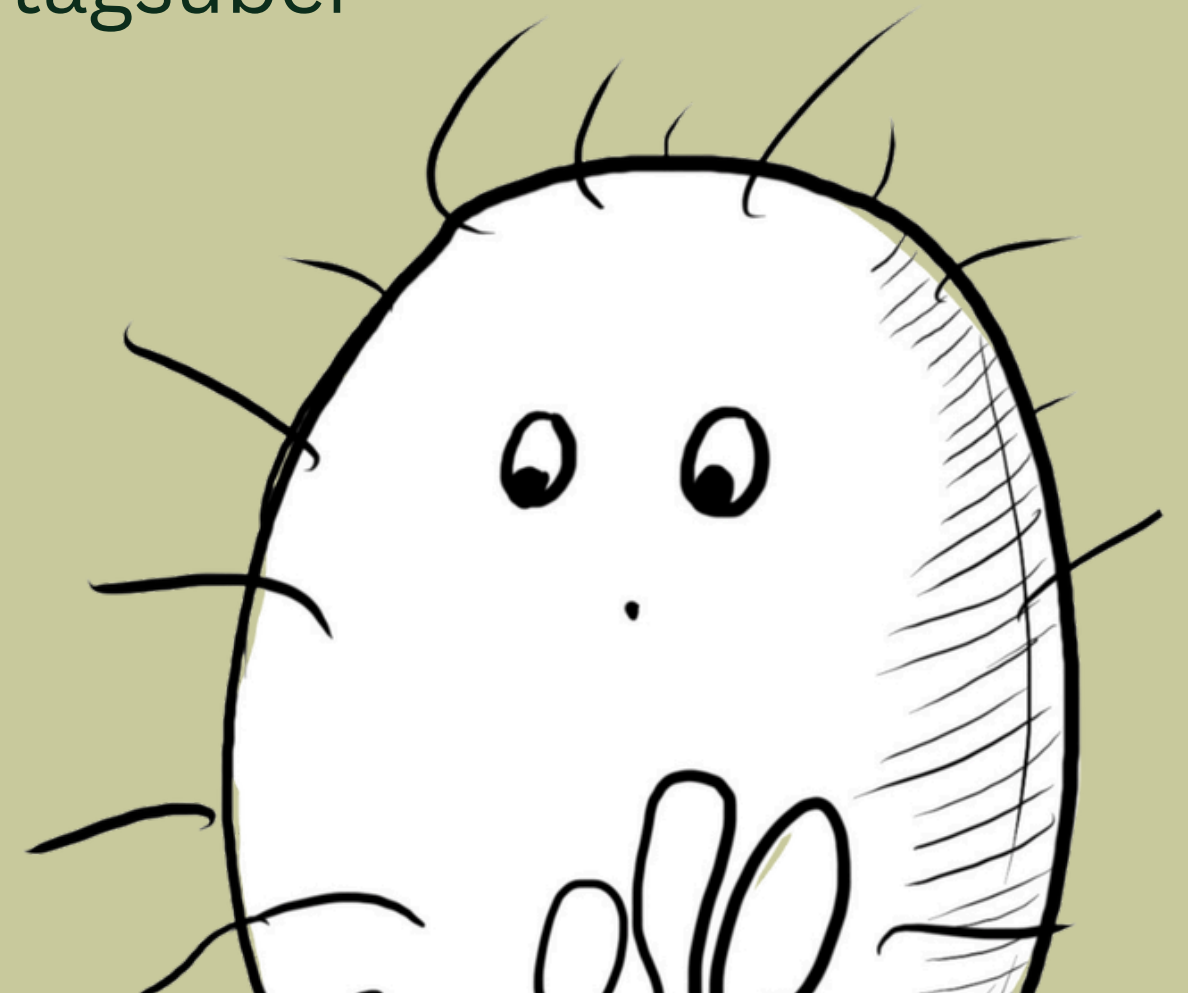
- sympathische und parasymphatische Nerven
- Hormonsignale
- Schlaf-Wach-Zyklen
- Essverhalten

Innere-Uhr-Proteine sind

- Schlüsselkoordinatoren der Dickdarmfunktion
- werden von Nerven- und Epithelzellen hergestellt und
- beeinflussen Epithelregeneration und Barrieredichte

zirkadianer Rhythmus der Darmbakterien

- Einige Bakterienspezies im Darm besitzen eine eigene innere Uhr.
- Bakterien werden durch unseren zirkadianen Rhythmus beeinflusst und haben Einfluss darauf (über Gallensäuren und SCFAs)
- Nachts dominieren andere Bakterien den Darm als tagsüber
- Andere Stoffwechselwege sind aktiv



Schlafstörungen <-> Inflammation

Schlafstörungen führen bei verschiedenen entzündlichen Erkrankungen zu einem sich selbst verstärkenden inflammatorischen Kreislauf

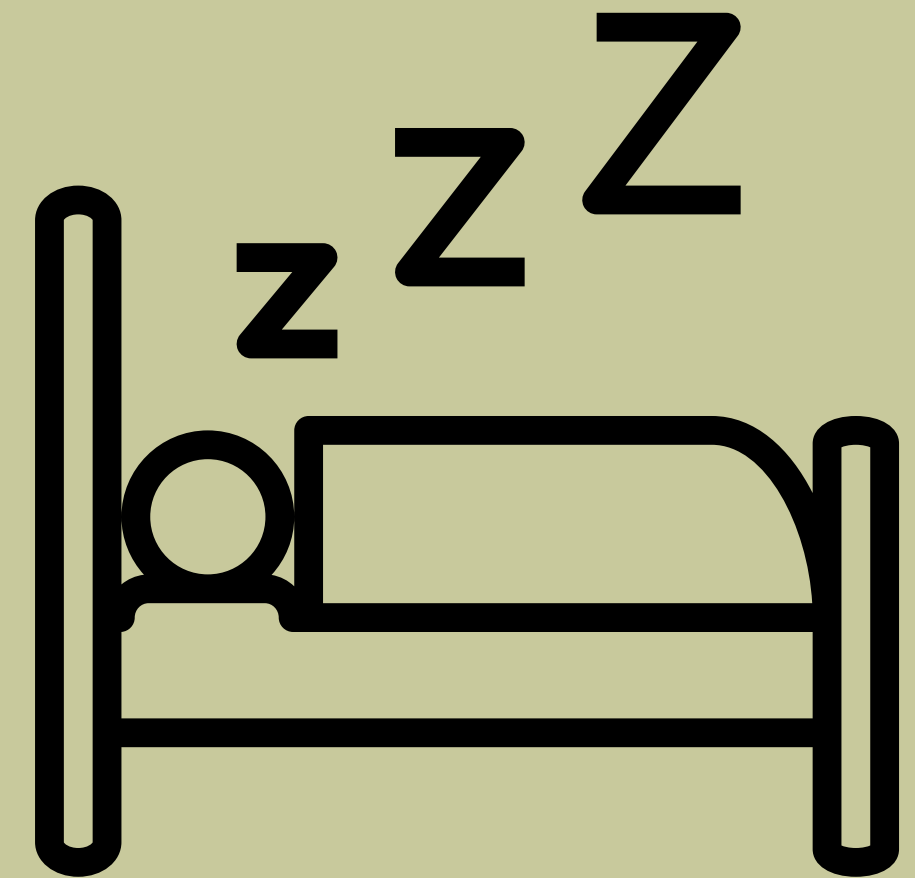
- sympathische Übererregung
- verminderte Sensitivität für Cortisol
- erhöhte Schmerzempfindlichkeit

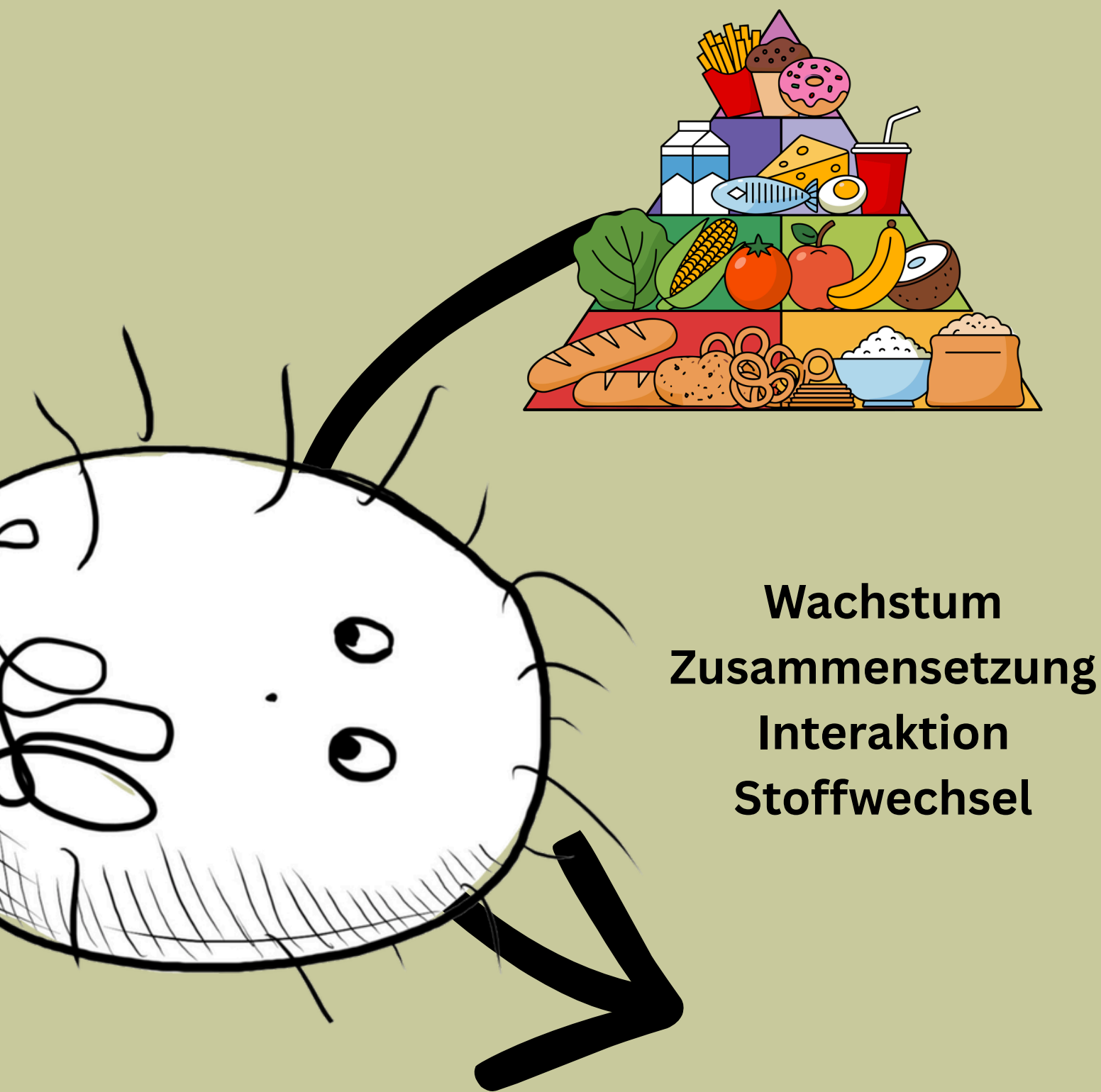
während andauernde Inflammation den Tag-Nacht-Rhythmus beeinträchtigen kann.

Tierstudien legen nahe, dass die Schwere der Colitis-Symptome in Verbindung mit zirkadianen Störungen zu einer beeinträchtigten Genesung beitragen

Die wichtigsten Punkte für Schlafhygiene bei CED

- feste Aufsteh- und Zubettgehzeiten, auch an Wochenenden
- Tageslicht am Morgen zur Stabilisierung des zentralen zirkadianen Taktgebers
- abendliche Lichtreduktion, insbesondere kurzwelliges Licht (Bildschirme)
- feste Essenzeiten





Wachstum
Zusammensetzung
Interaktion
Stoffwechsel

Tendenziell positiv

- Ballaststoffe (löslich/unlöslich)
- Obst, Gemüse
- Nüsse, Samen
- Omega 3

= mediterrane Diät

Tendenziell eher negativ

- Ultra-hoch-verarbeitete Lebensmittel
- Emulgatoren, Konservierungs- und Farbstoffe
- Fleisch
- Alkohol
- viel Zucker

= westliche Diät

Irgendwo dazwischen

Fermentierte Lebensmittel:

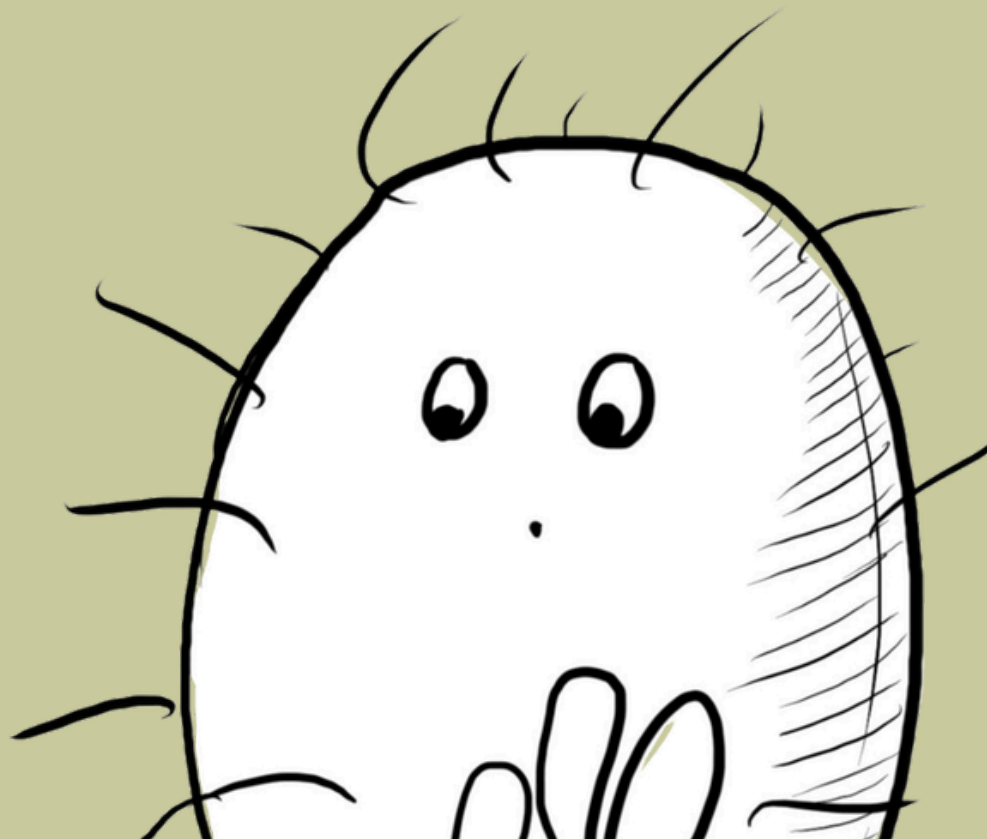
- Joghurt, Kefir, Buttermilch, Skyr
- Kimchi, Sauerkraut

- Probiotika
- Psychobiotika

Milchsäurebakterien

Lactobazillen

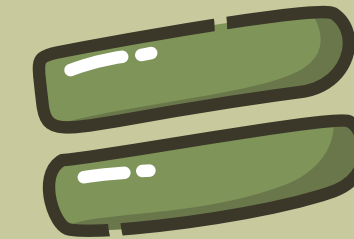
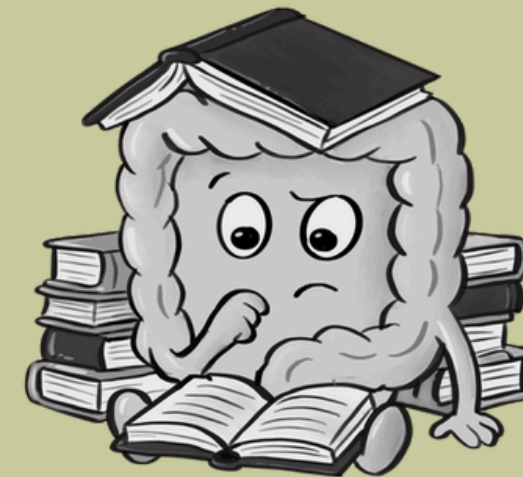
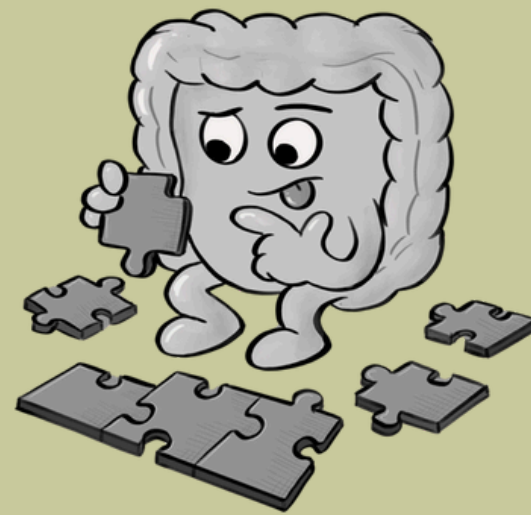
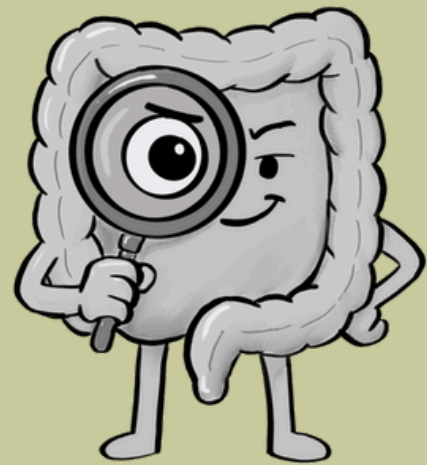
Bifidobakterien



Problem:

- kaum Evidenz (insbesondere bei MC), dass Probiotika Vorteile für CED bringen
- zusätzliche lebende Bakterien können gerade bei MC den Darm weiter reizen
- Effekte von Psychobiotika meist eher mild und variieren stark nach Stämmen
- der positive Nutzen basiert wahrscheinlich eher auf den Postbiotika als den lebenden Bakterien selbst

Danke für Eure Aufmerksamkeit! <3



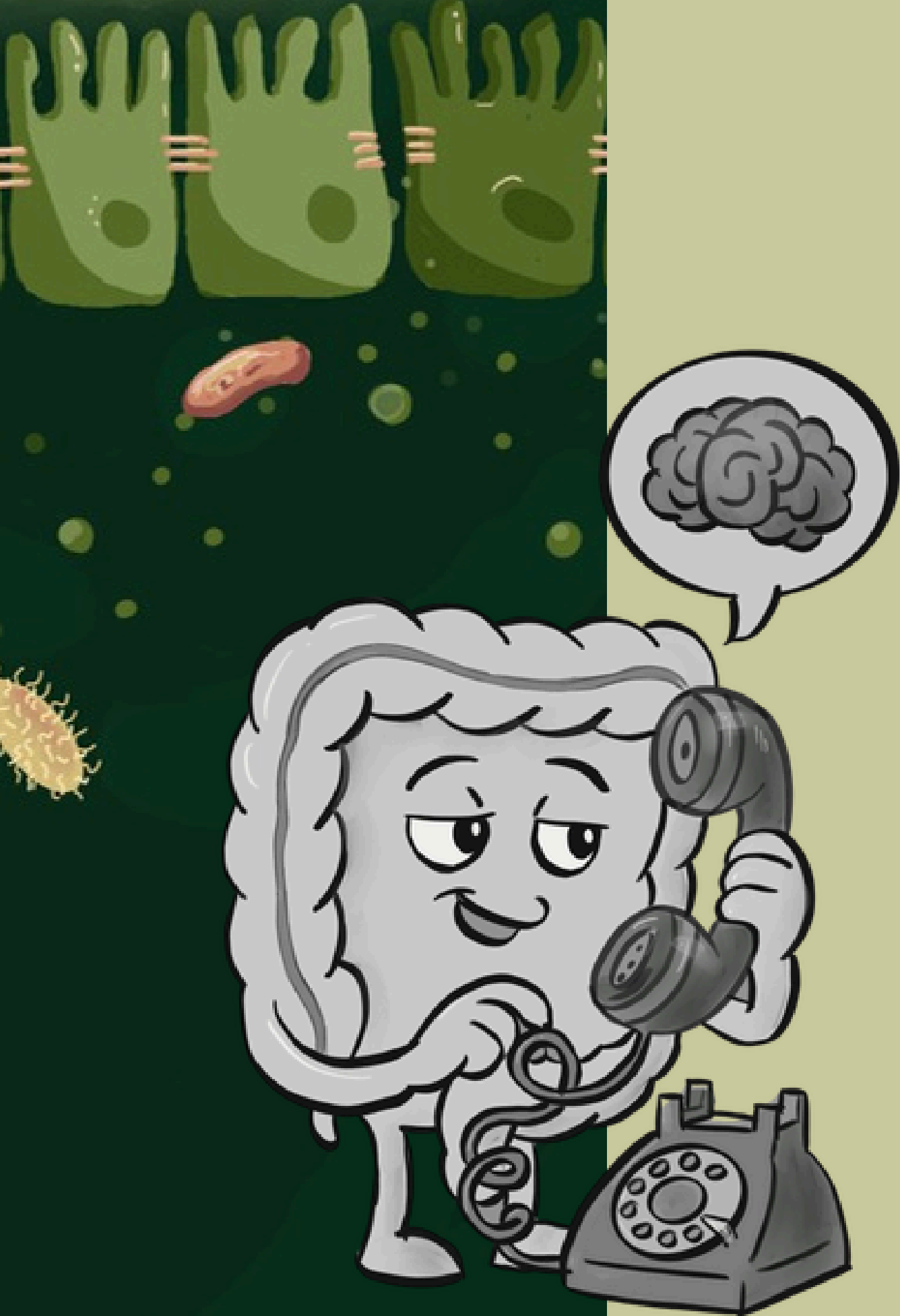
Wenn Du mehr
über die
Hintergründe der
Darmgesundheit
erfahren und...

die Puzzle-Teile zu
einem Gesamtbild
zusammensetzen
möchtest...

ohne im Bücher-
und
Recherchechaos
zu versinken,
dann...



ist mein Sachbuch
DARMTASTISCH
vielleicht das
Richtige für dich!



Fragen?

evolutionäres “sickness behavior”



sickness behavior:

- Verhaltensänderungen wie Lethargie,
- depressive Verstimmungen,
- reduzierte soziale Erkundung und Interaktion,
- Verlust des Appetits,
- erhöhte Ängstlichkeit ggü normalen Stimuli

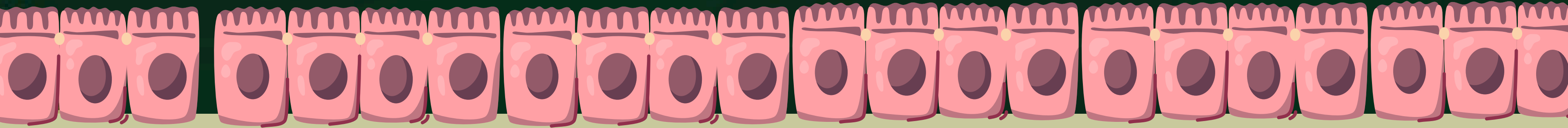
Sicherheitsmechanismus in unserem Verhalten als soziale Tiere. Rückzug soll:

1. Ansteckung anderer vermeiden
2. Eigenschutz, da reduzierte Ressourcen für fight or flight

Dieses Verhalten kann bei jedem beliebigen Menschen ganz einfach ausgelöst werden durch Injektion von **LPS**



Angststörungen und Depressionen bei CED



Prävalenz von Angststörungen (~32 %) und Depressionen (~25 %) bei Menschen mit CED deutlich erhöht im Vergleich zu gesunden Menschen(15%,12%,) besonders im Schub(~39%,58%)

Mögliche Hintergründe:

- Anatomische Veränderungen** im Gehirn (limbisches System, Vernetzung mit PFC)
- Mikrobiota- Darm-Hirn-Achse:** Immunaktivität → “sickness behavior”, Aktivierung Arousel System
- psychosoziale Stressoren** wie Chronische Schmerzen, Lebensqualitätseinbußen, sozialer Rückzug und die Unvorhersehbarkeit von Schüben