

Das Serotonin-Defizit-Syndrom – eine neue Entität

Zusammenfassung

Bei Patienten aller Altersgruppen mit affektiven und psychosomatischen Störungen ist an ein funktionelles Serotonindefizit zu denken. Neben der Klinik ist die Objektivierung und Verlaufskontrolle durch eine Serotonin- und Melatoninanalyse im Blut hilfreich. Sie zeigt auch Untergruppen auf, die Serotonindefizite nur in der Peripherie oder im Gehirn vermuten lassen. Der Ausgleich eines Serotonindefizits ist bei Depressionen, Insomnie und assoziierten Störungen durch individuelle Substitution nebenwirkungsarm mit den Präkursoren L-Tryptophan und 5-OH-Tryptophan möglich und durch kontrollierte Studien belegt. Selbst eine begleitende Phasenverschiebung des nächtlichen Melatoninanstiegs scheint sich dadurch korrigieren zu lassen.

Schlüsselwörter: Depressionen, Insomnie, Serotonin, Melatonin, Tryptophan-substitution

Eine Vielzahl affektiver, mentaler und psychosomatischer Störungen können mit Dysbalancen einzelner Neurotransmitter verbunden sein, vor allem des Serotonins sowie der katecholaminergen und kortikotropen Stressachse (24, 29). Wegen seiner komplexen Auswirkungen auf zentrale und periphere Funktionen sprechen wir von einem Serotonin-Defizit-„Syndrom“, das altersunabhängig ist (22). Auf praxisrelevante Aspekte zur Diagnostik und Therapie konzentriert sich der vorliegende Beitrag.

Periphere und zentrale Synthese des Serotonins: unterschiedliche Klinik

Serotonin kann die Blut-Hirnschranke nicht überwinden, weshalb periphere und zentrale Produktionsorte erforderlich sind. Hierzu müssen genügend Präkursoren wie die essenzielle Aminosäure L-Tryptophan (LT) sowie 5-OH-Tryptophan (5HTP) vorhanden sein (Tab. 1). Serotonin wird im Darm sowie in Lymphozyten gebildet und in Thrombozyten transportiert, im Gehirn vor allem in der Raphe sowie vielen weiteren Kerngebieten mit Verbindungen zum Mittelhirn und dem Cortex. Die Tryptophan-Hydroxylase ist nur begrenzt vorhan-

den und wird durch zwei Isoformen, eine für die Peripherie (TPH1) und eine für das ZNS (TPH2), reguliert (29). Bei den meisten Menschen ist die Genaktivität beider Isoformen ähnlich, kann in Einzelfällen aber isoliert beeinträchtigt sein. Das führt dann zu unterschiedlichen Symptomen eines peripheren, zentralen oder „gemischten“ Serotonindefizits (23, 29).

Klinische Symptome

Einem zentralen Serotoninmangel werden Störungen der Stimmungslage, Essregula-

tion (inkl. „Schokoladenattacken“), der Schlafanarchitektur und des Gedächtnisses zugeordnet. Während Dysregulationen der Gefäße des Kopfes (Kopfschmerzen, Migräne) vom zentralen und peripheren Serotonin gemeinsam beeinflusst werden, sind andere wie die der Herzkranzgefäße, Muskulatur (Fibromyalgien, Skoliose) und des Darms mit dem peripheren Serotonin assoziiert. Wegen seiner Anreicherung in Thrombozyten und Lymphozyten lassen sich Auswirkungen auf die Blutgerinnung und das Immunsystem nachvollziehen. Schließlich kann Serotonin als Vorstufe des Melatonins auch dessen Sekretion beeinflussen (Tab. 2).

Diagnostik eines Serotoninmangels

Patienten leiden häufig unter depressiven Störungen (Niedergeschlagenheit), Schlafproblemen und damit zusammenhängenden psychosomatischen Störungen. Ein Fragenkatalog, der sich an den Symptomen eines Serotonin-Defizit-Syndroms orientiert, kann den Verdacht auf eine Serotoninstörung festigen. Wissenschaftlich korrekter ist die Benutzung von validierten Scores (Hamilton-Rating-Score, Beck-Depression-Inventory-Score, Major Depression Score der WHO). Sie erfassen aber nur Teilaspekte des postulierten „Syndroms“, was deren Praxistauglichkeit und wissenschaftliche Aussagefähigkeit einschränkt.

Zur Objektivierung der Diagnose ist eine Messung von Serotonin und Melatonin ratsam (22, 23). Um eine Phasenverschiebung des Melatonins mit zu erfassen (Delayed Melatonin Syndrom), ist eine Blutentnahme am Vormittag zu bevorzugen.

Vielen Ärzten sind hohe Serotoninspiegel

Syntheseweg

L-Tryptophan (LT) → Proteine, Kynurenin
 ↓ *Hydroxylase (TPH1-, TPH2-Isoform)*
 5-Hydroxy-Tryptophan (5HTP)
 ↓ *Decarboxylase*
 Serotonin
 ↓ *N-Acetyltransferase*
 N-Acetyl-Serotonin
 ↓ *Hydroxy-Indol-O-Methyltransferase*
 Melatonin

Tab. 1: Synthese von Serotonin und Melatonin aus der Aminosäure L-Tryptophan bzw. 5-Hydroxy-Tryptophan

von der Diagnostik eines Karzinoids (Darmtumor) bekannt, niedrige Blutspiegel wie bei einem Serotonin-Mangelsyndrom interessierten bisher kaum. Auch war zwischen Blutspiegeln und psychischen Symptomen oft keine gute Korrelation zu finden, obwohl das Transportersystem der Thrombozyten als Serotoninsystem in Analogie zu den ZNS-Verhältnissen etabliert ist (19, 24, 28). Die beiden TPH1-/2-Isoformen erklären solche Abweichungen, weshalb dann nicht die absoluten, sondern die relativen Verlaufswerte der Serotoninspiegel vor und nach Therapie zu verwenden sind (23, 27).

Serotonin-Blutspiegel:

Referenzbereiche und Interpretation

- **Gesunde:** Die Serotoninspiegel von Gesunden liegen bei 200–240 ng/ml, der Referenzbereich bei 120–380 ng/ml (22, 23). Im Alter scheint nur ein leichter Rückgang einzutreten.

- **Niedrige Serotoninspiegel**

- Patienten mit Depressionen: Die Mehrzahl hat niedrige Blutspiegel, im Mittel etwa 75 ng Serotonin/ml (Abb. 1 links), in Abhängigkeit vom Schweregrad der zentralen Symptomatik. Peripheres und zentrales Serotonin sind offensichtlich genetisch ähnlich reguliert.
- Medikamentös supprimiertes Serotonin liegt meist dann vor, wenn der Serotoninspiegel extrem niedrig ist. Viele Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), aber auch manche blutdrucksenkenden Pharmaka wie β -Rezeptorenblocker, inhibieren auch in der Peripherie die Wiederaufnahme des Serotonins in die Thrombozyten bzw. dessen Synthese. Dies wird dann bei der Gerinnung offensichtlich, indem nur das wenige vorhandene Serotonin freigesetzt werden kann und so zu den niedrigen Blutspiegeln im Serum führt (Abb. 1, rechts).

- Patienten ohne akute Depressionen: In Einzelfällen sind niedrige periphere Serotoninspiegel nicht mit Depressionen assoziiert, wenn z. B. die Symptomatik maskiert ist durch hohe Testosteron-

Usachen	Symptome
<ul style="list-style-type: none"> • Störungen „zentraler Funktionen“ (Antriebsarmut) 	<ul style="list-style-type: none"> – Stimmungslage (Depressionen, Ängste, Panikattacken, Aggression, – Ess-/Suchtkontrolle (unzureichende Sättigung, Bevorzugung von Kohlenhydraten und Süßigkeiten, Alkoholsucht) – Schlafarchitektur (Ein- Durchschlafstörungen, mangelnde Erholung) – Gedächtnisminderung
<ul style="list-style-type: none"> • Störungen „peripherer Funktionen“ (Somatik) 	<ul style="list-style-type: none"> – Vasokonstriktion (Koronarspasmen; Herzinfarkt) – Colon irritabile (Reizdarm) – Fibromyalgie (Schmerzempfindlichkeit) – Skoliose – Thromboseneigung (gesteigerte Thrombozytenaggregation) – Inflammation (immunologische Dysfunktion) – Melatoninsynthese (nächtliches Defizit, Phasenverschiebung)
<ul style="list-style-type: none"> • Gemischt zentrale - periphere Symptome 	<ul style="list-style-type: none"> – Kopfschmerzen – Migräne

Tab. 2: Vielfältige klinische Symptome eines „Serotonin-Defizit-Syndroms“

oder DHEA-Spiegel mit ihren schwach antidepressiven Wirkungen. Dann sollten aber andere Symptome eines zentralen Serotoninmangels zu finden sein. Es kann auch ein peripherer Serotoninmangel vorliegen (genetisch unterschiedliche TPH-Regulation).

- **„Normale“ Serotoninspiegel**

Liegen bei Patienten mit Depressionen unauffällige Serotoninspiegel vor, kann es sich um ein ausschließlich zentrales Serotonindefizit handeln. Dafür sprechen dann weitere Symptome, die für einen zentralen Mangel typisch sind

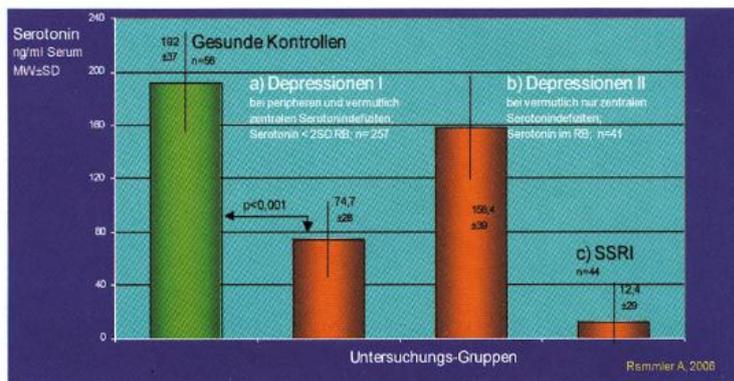


Abb. 1: Serotoninspiegel im peripheren Blut bei gesunden Kontrollen (21–65 Jahre) sowie bei Patienten mit Symptomen eines zentralen Serotonindefizits, deren periphere Serotoninspiegel im Blut unterschiedlich sind: a) um mehr als 2 Standardabweichungen vom Mittelwert gesunder Kontrollen nach unten abweichen (Depressionen I) oder b) nicht signifikant von gesunden Kontrollen abweichen (Depressionen II) oder c) bereits mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) behandelt werden. SD = Standardabweichung; RB = Referenzbereich Gesunder (erweitert und modifiziert nach (23))

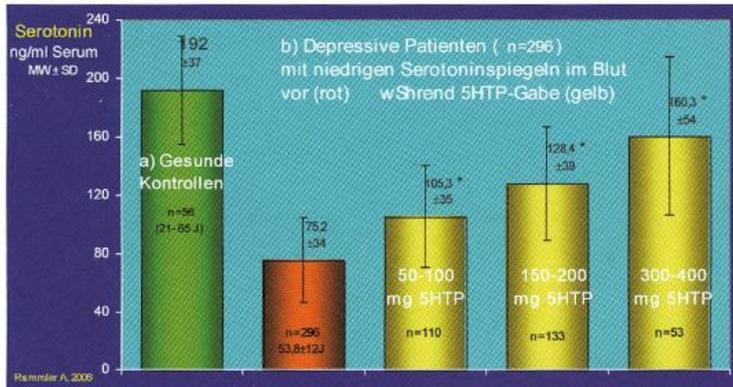


Abb. 2: Dosis-Wirkungs-Beziehungen von 5HTP und Serotonin. Serotoninspiegel im peripheren Blut a) bei gesunden Kontrollen und b) bei Patienten mit Depressionen und niedrigen Serotoninspiegeln vor sowie während unterschiedlicher Tagesdosen von 5HTP über 6 Monaten *p < 0,05-0,001 gegen Ausgangswert (modifiziert nach (23))

(Tab. 2) sowie der erfolgreiche Ausgang eines Behandlungsversuchs mit Präkursoren.

Therapeutische Optionen

- **Antidepressiva wie SSRI:** Depressionen können mit SSRI behandelt werden. Deren Spezifität hat in neuerer Zeit zugenommen, was die Nebenwirkungsraten verringern und die Ansprechquoten erhöhen konnte. Dennoch werden den SSRI noch Placeboeffekte in einer Größenordnung von 54–89% und erhebliche Nebenwirkungen zugesprochen (2, 12, 18). So soll die Blutungsrate im Gastrointestinaltrakt im Mittel um das 3 bis 3,6fache erhöht sein, in Kombination mit Antiphlogistika sogar um das 7 bis 15fache. Auch das Suizidrisiko unter SSRI soll nicht nur bei Jugendlichen, sondern in allen Altersgruppen erhöht sein. 5–20% der Anwender berichten über Übelkeit, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Verstopfung, Schlaflosigkeit sowie Schwindel, Müdigkeit, Leberstörungen, Libidoverlust oder Gewichtsveränderungen.
- **Serotonin-Präkursoren:** Alternativ kann die „Reparatur“ einer niedrigen Serotoninsekretion versucht werden. Dazu sind Substanzen zur Förderung der Synthese bzw. des Metabolismus von Neurotransmittern (Kofaktoren wie Vitamin B₆, Östrogene), vor allem aber die Gabe

von natürlichen Vorstufen des Serotonins, also die Präkursoren L-Tryptophan (LT) oder 5-OH-Tryptophan (5HTP) geeignet (Tab. 1). Neuere Studien haben deren Effektivität und geringe Nebenwirkungsrate belegt, was sich mit der mehrjährigen Erfahrungen des Autors deckt (3, 13, 17, 23, 26).

Substitution mit L-Tryptophan oder 5-OH-Tryptophan

Wegen besserer Resorption und Umgehung des Tryptophan-Hydroxylase-Schritts ist als Präkursor das 5HTP zu bevorzugen (23). Seine therapeutische Dosis beträgt nur etwa 1/10 von der des LT, z. B. 200 mg 5HTP versus 2000 mg LT oral. Es besteht eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Anstieg des Serotoninspiegels im Blut und der 5HTP-Dosis. Die Symptome verbessern sich schon nach 2–3 Wochen (Abb. 2). In Abhängigkeit von der Klinik und den Serotoninspiegeln kann mit 100–200 mg 5HTP oral abends begonnen und danach alle 4–5 Wochen um 100 mg gesteigert werden. Selten werden mehr als 400 mg 5HTP täglich benötigt, dann am besten auf morgens und abends verteilt. Optimale Zielbereiche für Serotonin liegen bei 180–240 ng/ml Serum.

Tritt in Einzelfällen keine ausreichende Wirkung ein, findet man meist auch keinen nennenswerten Anstieg des Serotonins, was den Wert der objektiven Labordiag-

nostik und individuellen Dosierung unterstreicht. Neben der Dosis sollte auf ausreichende Zufuhr von Ko-Faktoren (B-Vitamine; Östrogene) sowie auf Beseitigung von Störfaktoren geachtet werden. Bei letzteren stehen Stress und entzündliche Prozesse an erster Stelle, da sie den Katabolismus von Tryptophan in Kynurenin und seine oft toxischen Folgeprodukte umleiten können (13, 24, 30) (Tab.1). Auch höhere Tryptophananflutungen können dessen Abbau verstärken, was die erwähnte Dosisverteilung unterstreicht. Eine Kombination von 5HTP mit LT kann manchmal hilfreich sein.

Durch 5HTP werden nicht nur die Syntheseraten und damit die Serotoninspiegel in der Peripherie und im ZNS angehoben, sondern auch die Spiegel anderer Neurotransmitter und Botenstoffe wie Melatonin, Beta-Endorphin, Dopamin, Noradrenalin und sogar ACTH; dies mag zur komplexen Wirkungseffektivität von 5HTP beitragen (11, 15, 23).

Fazit

- **Viele somatische und psychisch-affektive Störungen lassen an ein Serotonin-Defizit-Syndrom denken, oft verbunden mit einer Phasenverschiebung der Melatoninsekretion. Eine klinische und laborchemische Objektivierung ist meist möglich.**
- **Neben einer Pharmakotherapie bietet sich die kontrollierte Gabe von Präkursoren des Serotonins an, dem L-Tryptophan und 5-OH-Tryptophan. Sie ist bei moderat depressiven Patienten sowie weiteren Serotonin-assoziierten Störungen hilfreich und nebenwirkungsarm.**

Klinische Studien mit 5HTP

Depressionen, Panikattacken

Es gibt über 100 Studien zur Wirksamkeit von 5HTP, von denen zahlreiche auch heutigen Qualitätsansprüchen genügen (1, 3, 17, 26). In zwei plazebokontrollierten Studien ist der durchschnittliche Besserungseffekt bei Depressionen mit dem 4,1fachen eindrucksvoll (26). Ein Studie an der Universitätsklinik Basel zeigte die Gleichwertigkeit von 5HTP als Antidepressivum im direkten Vergleich mit einem bewährten SSRI (Fluoxamin) bei geringer Nebenwirkungsrate (21).

Auch in unserem eigenen umfangreichen Patientenkollektiv sind solche nebenwirkungsarmen Behandlungserfolge zu bestätigen. Bei Angststörungen finden wir dagegen nur eine mäßige Besserung unter alleiniger 5HTP-Gabe, andere konnten aber Panikattacken durch Tagesdosen von 200 mg 5HTP täglich signifikant in bis zu 44%

der Fälle versus 19% durch Plazebo verhindern (16, 25).

Schlafstörungen (Insomnie)

Auch bei begleitenden Schlafstörungen konnte die Wirksamkeit von 5HTP im Vergleich zu Plazebo oder SSRI belegt werden, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen (4, 10, 14, 21). Auch Erfahrungen des Autors bestätigen eine dosisabhängige Wirksamkeit bei Erwachsenen (200–300 mg/d) bereits in wenigen Anwendungswochen.

Essregulation, Gewichtsabnahme

Es ist bekannt, dass SSRI das Sättigungsgefühl bei Kohlenhydratzufuhr steigern und so zur Gewichtsreduktion beitragen können. IT und 5HTP haben ähnliche Effekte, wie mehrere Studien nahe legen (5, 6, 7, 20). Auch im Kollektiv des Autors konnte eine Reduzierung von (abendlichen) Süßigkeitsattacken unter 5HTP (100–500 mg/d) regelmäßig beobachtet werden.

Die Studiendesigns und jeweiligen Stichprobenumfänge zu den Wirkkomplexen des IT bzw. 5HTP sind nach dem heutigen Stand der Wissenschaft oft nicht optimal, weitere plazebokontrollierte und randomisierte Studien sind wünschenswert. Langjährige Anwender charakterisieren den kontrollierten und individuell dosierten Einsatz von 5HTP beim Serotonindefizit als effektiv und nebenwirkungsarm.

Nebenwirkungen

Bei Dosierungen von 100–400 mg 5HTP täglich werden in weniger als 10% der Fälle Nebenwirkungen beobachtet (3, 21, 22). Flüchtige gastrointestinale Symptome wie Blähungen, Übelkeit oder Durchfall klingen nach einigen Tagen Pause ab und können durch einschleichende Dosierung meist vermieden werden. Gleiches gilt für zentrale Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen oder Schwindel. Als paradoxe Reaktion wird gelegentlich über Unruhe, Aufgeregtheit und Wachheit berichtet. In

Tipps für die Praxis

► Bei Depressionen, Angst- und Schlafstörungen und vielen damit assoziierten psychosomatischen Dysfunktionen ist an einen peripheren und/oder zentralen Serotoninmangel zu denken.

► In der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit typischen Symptomen eines Serotonin-Defizits können niedrige Serotoninspiegel im peripheren Blut gemessen werden – je stärker die Klinik, desto niedriger die Blutspiegel. Diese einfache Labordiagnostik stellt eine hilfreiche Ergänzung zur bisher üblichen „blinden“, d. h. nur klinisch bezogenen Diagnose dar.

► In einigen Fällen mit passenden Krankheitssymptomen sind die Serotoninspiegel dennoch „normal“, was dann einen isolierten zentralen Mangel vermuten lässt. Verbessern sich unter einem Therapieversuch mit Präkursoren schon in kurzer Zeit die Beschwerden bei gleichzeitigem Anstieg des Serotoninspiegels, erhärtet dies die Richtigkeit der Diagnose.

► Neben den heute vielfältig eingesetzten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und weiteren Psychopharmaka kann die kontrollierte und individuell dosierte Gabe des Serotonin-Präkursors 5-Hydroxy-Tryptophan (5HTP) als klinisch effektive und nebenwirkungsarme Alternative betrachtet werden.

diesen Fällen ist ein Wechsel auf morgendliche Einnahme und eine Dosisverteilung zu empfehlen.

Die orale Gabe von L-Tryptophan – aber nicht 5HTP – wurde 1989 mit dem Eosinophilie-Myalgie-Syndrom (EMS) in Verbindung gebracht. Eine bakteriologische Fermentation mit inadäquater Filtration hatte zur Verunreinigung einiger Chargen eines Herstellers geführt. Die Herstellung von 5HTP erfolgt durch Extraktion aus den Samen der afrikanischen Pflanze *Griffonia simplicifolia* (3, 9, 17).

Melatoninblut- und Urinspiegel sind oft phasenverschoben

Serotonin ist die biochemische Vorstufe des Melatonins. Tagsüber betragen dessen Blutspiegel etwa 8–13 ng/ml, nachts steigen sie um das 10- bis 15-fache an (auf 100–200 ng/ml) (eigene Daten, 22). Ist wenig Serotonin vorhanden, wird oft weniger Melatonin produziert bzw. der nächtliche Anstieg und der morgendliche Abfall erfolgen zeitverzögert (8). Eine solche Phasenverschiebung wird oft bei depressiven Patienten beobachtet. Sie kann zu Schlafstörungen führen und zusätzlich zur Tagesmüdigkeit beitragen, wenn höhere Melatoninspiegel noch am Tag bestehen, was als diagnostischer Hinweis zu werten ist (23).

Eine solche Phasenverschiebung scheint sich wieder reparieren zu lassen: Wird mit 5HTP ausreichend substituiert und ein deutlicher Anstieg der Serotoninspiegel bewirkt, dann fallen die erhöhten (phasenverschobenen) Tageswerte des Melatonins wieder in Normalbereiche ab, was von ei-

ner verbesserten Schlafqualität und Tageswachheit begleitet ist (23).

Im Gegensatz zu klassischen Antidepressiva handelt es sich bei LT und 5HTP um physiologische Substanzen, die im gesunden Organismus ausreichend vorhanden sind. Eine Substitutionsbehandlung mit resultierenden Serotoninspiegeln im physiologischen Bereich wird daher kaum nachteiligen Langfristeffekte bewirken. Langfriststudien sind nicht bekannt, die Kollektive des Autors umfassen Anwendungszeiten von 8 Jahren. Dennoch gilt auch hier der Grundsatz, medizinische Interventionen bei Erkrankten stets unter Nutzen-Risikoaspekten abzuwägen.

Literatur

- 1 Agazzi A, De Ponti F et al. Review of the implications of dietary tryptophan intake in patients with irritable bowel syndrome and psychiatric disorders. *Dig Liver Dis* 2003;35(8):590-5
- 2 Arzneimittel-Telegramm. Berlin at-5/2005
- 3 Birdsall T C. 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor. *Altern Med Rev* 1998; 3(4):271-80
- 4 Bruni O, Ferri R et al. L-5-Hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. *Eur J Pediatr* 2004 Jul;163(7):402-7
- 5 Cangiano C, Ceci F et al. Eating behavior and adherence to dietary prescriptions in obese adult subjects treated with 5-hydroxytryptophan. *Am J Clin Nutr* 1992 Nov; 56(5):863-7
- 6 Cavaliere H, Medeiros-Neto G. The anorectic effect of increasing doses of L-tryptophan in obese patients. *Eat Weight Disord* 1997 Dec;2(4):211-5
- 7 Ceci F, Cangiano C et al. The effects of oral 5-hydroxytryptophan administration on feeding behavior in obese adult female subjects. *J Neural Transm* 1989;76(2):109-17
- 8 Crasson M, Kjiri S et al. Serum melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin in major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2004 Jan;29(1):1-12
- 9 Das YT, Bagchi M et al. Safety of 5-hydroxy-L-tryptophan. *Toxicol Lett* 2004 Apr 15;150(1):111-22

Summary Many affective and psychosomatic disorders in patients of all ages may be related to functional serotonin deficiencies (syndrom). In addition to clinical signs, blood levels of serotonin and melatonin can be helpful to support the diagnosis, differentiate between serotonin deficiencies in the periphery and/or brain, and control their treatment. Unlike serotonin its precursors L-tryptophan and 5-OH-tryptophan (5HTP) cross easily the blood-brain barrier. In controlled studies the therapeutic use of 5HTP has been shown to be effective with low side effects in serotonin-related disorders, including depression, insomnia and eating behaviour. Even an associated phase shift of the nocturnal rise of melatonin seems to be corrected thereby.

Key words: Depression, insomnia, serotonin, melatonin, tryptophan

- 10 De Giorgis G, Miletto R et al. Headache in association with sleep disorders in children: a psychodiagnostic evaluation and controlled clinical study – L-5-HTP versus placebo. *Drugs Exp Clin Res* 1987;13(7):425-33
- 11 Den Boer JA, Westenberg HG. Behavioral, neuroendocrine, and biochemical effects of 5-hydroxytryptophan administration in panic disorder. *Psychiatry Res* 1990 Mar;31(3):267-78
- 12 Fergusson D, Doucette S et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;330(7488):396
- 13 Juhl JH. Fibromyalgia and the serotonin pathway. *Altern Med Rev* 1998;3(5):367-75
- 14 Larzelere MM, Wiseman P. Anxiety, depression, and insomnia. *Prim Care* 2002 Jun;29(2):339-60
- 15 Maes M, Van Gastel A et al. Stimulatory effects of L-5-hydroxytryptophan on postdexamethasone beta-endorphin levels in major depression. *Neuropsychopharmacology* 1996 Oct;15(4):340-8
- 16 Maron E, Toru I et al. The effect of 5-hydroxytryptophan on cholecystikinin-4-induced panic attacks in healthy volunteers. *J Psychopharmacol* 2004 Jun;18(2):194-9
- 17 Meyers S. Use of neurotransmitter precursors for treatment of depression. *Altern Med Rev* 2000;5(1):64-71
- 18 Moncrieff J, Wessely S et al. Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD003012
- 19 Owens MJ, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clin Chem* 1994 Feb;40(2):288-95
- 20 Pijl H, Koppeschaar HP et al. Evidence for brain serotonin-mediated control of carbohydrate consumption in normal weight and obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993 Sep;17(9):513-20
- 21 Pödingler W, Calanchini B et al. A functional-dimensional approach to depression: serotonin deficiency as a target syndrome in a comparison of 5-hydroxytryptophan and fluvoxamine. *Psychopathology* 1991;24(2):53-81
- 22 Römmler A. Serotonin-Defizit-Syndrom. Neurotransmitter und mehr als Glückshormon bei Depressionen. In: Römmler A, Wolf A S (Hrsg.) *Anti-Aging Sprechstunde, Teil 1: Leitfaden für Einsteiger*. Congress Compact Verlag, Berlin, 2002; 139-152
- 23 Römmler A. Das Serotonin-Defizit-Syndrom. Depressionen, Schlafstörungen und vieles mehr. *Abhilfe durch Substitution mit 5-OH-Tryptophan*. *Zs f Ortomol Med* 2005;3:15-9
- 24 Russo S, Kema I P et al. Tryptophan as a link between psychopathology and somatic states. *Psychosom Med* 2003;65(4):665-71
- 25 Schruers K, van Diest R et al. Acute L-5-hydroxytryptophan administration inhibits carbon dioxide-induced panic in panic disorder patients. *Psychiatry Res* 2002;113(3):237-43
- 26 Shaw K, Turner J et al. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003198
- 27 Strawn J R, Ekhaton N N et al. Intra- and inter-individual relationships between central and peripheral serotonergic activity in humans: A serial cerebrospinal fluid sampling study. *Life Sci* 2002; 71(10):1219-21
- 28 Young S N, Teff K L. Tryptophan availability, 5HT synthesis and 5HT function. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13(3-4):373-9
- 29 Walther D J, Bader M. A unique central tryptophan hydroxylase isoform. *Biochem Pharmacol* 2003; 66(9):1673-80
- 30 Wichers M C, Koek G H et al. IDO and interferon-alpha-induced depressive symptoms: a shift in hypothesis from tryptophan depletion to neurotoxicity. *Mol Psychiatry* 2005;10(6):538-44

Anschrift des Verfassers

PD Dr. med. Alexander Römmler
 Hormon Zentrum München
 Westendstraße 193–195
 80686 München
www.hormonzentrum.de



1. Auflage 2005
 182 Seiten, zahlreiche
 Abbildungen und Tabellen
 ISBN 3-936676-25-9
 € 16,90



1. Auflage 2003
 128 Seiten, zahlreiche
 Abbildungen und Tabellen
 ISBN 3-936676-06-2
 € 12,90

www.aurelia-verlag.de

Auf unserer Homepage finden Sie einen Überblick über das gesamte Buchprogramm.

Anhand von kurzen inhaltlichen Beschreibungen erkennen Sie sofort, welche Titel für Sie interessant sind. Sie können direkt beim Verlag bestellen, im Internet oder bei Ihrem Buchhändler!

Aurelia-Verlag GmbH
 Verlag für Naturheilkunde
 Postfach 10 00 45, 76481 Baden-Baden
 Fon 0 72 21/5 01 02, Fax 0 72 21/50 14 20
info@aurelia-verlag.de



Biologische Medizin

Bm

Internationale Zeitschrift für
Biomedizinische Forschung und Therapie
International Journal for Biomedical
Research and Therapy

E 06306 F
ISSN 0340-8671
35. Jahrgang
November 2006

This Journal is regularly listed in EMBASE/
Excerpta Medica and Complementary
Medicine Index (AMED/CATS)

3-4

POST Deutsche Post AG, Entgelt bezahlt E6306 • Aurelia Verlag GmbH, Postfach 10 09 40, 38481 Buxtehude • Artikel Nr. 52374



Schwerpunkt DURCHBLUTUNGS- STÖRUNGEN

- Antihomotoxische Therapie bei zentralen und peripheren Durchblutungsstörungen
- Naturheilkundliche Tinnitusbehandlung
- Das Serotonin-Defizit-Syndrom – eine neue Entität
- Erkrankungen des arteriellen Systems – gute Ergebnisse mit Ozontherapie