

# Tryptophan – Einsatz in der Komplementärmedizin

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Jörg Carls

www.carls-j.de

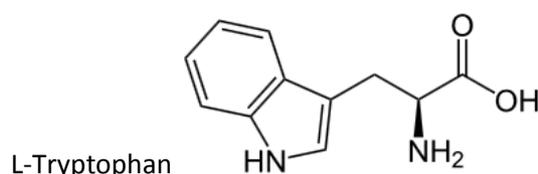
Schlüsselworte: Tryptophan, L-Tryptophan, essenzielle Aminosäure, Gehirnstoffwechsel, Serotonin, Melatonin, "Schlafhormon", Schlaf, Gedächtnis, Lernen, Muskelaufbau

Zusammenfassung: L-Tryptophan ist eine essenzielle Aminosäure, die mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Sie hat Einfluss auf den Schlaf, das Wohlbefinden und den Proteinaufbau, z. B. Muskulatur. Ihr Stoffwechsel wird im Körper vielfältig gesteuert, da sie für ihn als essenzielle Aminosäure wertvoll ist. Um optimal wirksam zu sein, müssen bei der Tryptophan-Supplementation besondere Einnahmebedingungen berücksichtigt werden. Diese scheinen auf Patientenseite die Akzeptanz für die Tryptophan-Behandlung zu reduzieren.

## Was ist L-Tryptophan?

Tryptophan, eine Aminosäure, ist Bestandteil von natürlichen Proteinen, d.h. Eiweiß. In der Literatur wird es mit "Trp" abgekürzt. Da der menschliche Organismus nicht in der Lage ist, Trp herzustellen, ist er auf die Zufuhr mit der Nahrung angewiesen. Im Körper dient diese Aminosäure als Vorstufe von Botenstoffen, Hormonen und als Nahrungsmittel. Im Menschen ist Trp die Aminosäure mit der geringsten Konzentration: 1,1%.

Reines, im Handel erhältliches L-Tryptophan ist ein weißes, geschmackloses Pulver mit einem Schmelzpunkt von etwa 290°C wobei sich dieser Stoff zersetzt. Es löst sich in Wasser relativ schlecht mit 10 g pro Liter bei 20°C. Besser ist es in heißem Wasser löslich.



Toxikologische Daten: In Versuchen mit Ratten betrug die letale Dosis, bei der 50% der Tiere starben (LD<sub>50</sub>) mehr als 16.000 mg pro kg Körpermasse, auf einen 75 kg schweren Menschen hochgerechnet betrüge der theoretische Wert: 1,2 kg.

Vergiftungen mit Tryptophan sind also nur bei erheblichen Überdosierungen zu erwarten und äußern sich als Erbrechen oder mit Erscheinungen des "Serotonin-Syndroms" (Das Syndrom ist in der Regel die Folge einer stark erhöhten Serotoninaktivität. Dabei treten Symptome, wie Veränderungen der psychischen Verfassung, Ruhelosigkeit, rasche unwillkürliche Muskelzuckungen, gesteigerte Reflexbereitschaft, Schwitzen, Schüttelfrost und Zittern auf. In vielen Fällen bilden sich diese Symptome innerhalb von wenigen Stunden wieder vollständig zurück.). Dieses Risiko ist bei einer Ko-Medikation mit Tramadol erhöht. Zu einer Überdosierung von L-Tryptophan kommt es nur schwerlich, da es selbst der Hauptaktivator seines abbauenden Enzyms Tryptophan-Pyrrolase ist (SIB Swiss Institute of Bioinformatics).

Pharmakologische Eigenschaften von L-Tryptophan: L- Tryptophan gilt als natürliches "Antidepressivum", ihm wird eine gute Wirksamkeit bei gleichzeitig geringen Nebenwirkungen nachgesagt (Badawy 2013). Die Wirkung wird als stimmungsaufhellend, beruhigend und gewichtsreduzierend beschrieben (Merck Index (15<sup>th</sup> ed.), No. 9977). Außerdem ist Tryptophan billiger als rezeptpflichtige Antidepressiva.

Diese Wirkungen beruhen auf der Tatsache, dass es im menschlichen Körper zu ca. 3% in Serotonin umgebaut wird (Young 1989).

Die Syntheserate kann durch gleichzeitige Gabe von Vitamin-B<sub>6</sub> (Pyridoxin), Vitamin-B<sub>3</sub> (Niacin = Nicotinsäure) und Magnesium erhöht werden. Bei den B-Vitaminen ist eine hohe Dosierung jedoch kontraproduktiv.

Aus Serotonin synthetisiert der Körper wiederum Melatonin, das den Tag-Nacht-Rhythmus des menschlichen Körpers steuert. Ein zu niedriger Melatoninspiegel kann mit Schlafstörungen einhergehen. Mit zunehmendem Alter produziert der Körper weniger Melatonin, die durchschnittliche Schlafdauer nimmt ab und Schlafprobleme treten gehäuft auf. Auch bei Schichtarbeit und beim "Jetlag" kann der Melatoninhaushalt durch die Zeitumstellung gestört sein. Erholbarer Schlaf ist wichtig für ein funktionierendes Gedächtnis. Einer der Gründe dafür könnte der Einfluss auf den Hippocampus sein. Diese Region ist wichtig für das Lernen und Erinnern. Durch die Wirkung von Melatonin ist die neurophysiologische Grundlage von Lernen und Gedächtnis einem Tag-Nacht-Rhythmus unterworfen.

Die Halbwertszeit der Aminosäure Trp im Blutplasma beträgt etwa 2 Stunden. Bei einer gesunden Leber ist Tryptophan nach 10 Stunden so gut wie vollständig eliminiert. Bei einer schweren Leberfunktionsstörung verlängert sich diese letztgenannte Zeit auf mehr als 25 Stunden. Bei einem Proteinmangel oder Muskelaufbautraining mit Proteinkonzentraten führt der Mangel nur einer Aminosäure zu einer geringeren Verwertbarkeit *aller* aufgenommenen Aminosäuren auf den durch die in zu geringer Menge enthaltene essentielle Aminosäure („limitierende Aminosäure“). Die "biologische Wertigkeit" ist reduziert. Man steigert den Nährwert dann durch den gezielten Zusatz jener essenzieller Aminosäuren, die darin defizitär sind (Kirchner 1998).

Wechselwirkungen mit Medikamenten: Die Einnahme von Tryptophan ca. 3 Std. nach Niacin-Gabe sollte zu einer erhöhten Konzentration von freiem Tryptophan führen und damit gute Voraussetzungen für eine optimierte Tryptophan-Bioverfügbarkeit schaffen. Es liegen zudem Hinweise vor, dass es unter der Behandlung mit Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin) zu einem Anstieg an freiem Tryptophan im Blut kommt. Dabei verdrängt ASS Tryptophan aus seiner Plasmaeiweißbindung am Albumin (Maharaj et al. 2004). Dieser Effekt ist für den therapeutisch Dosisbereich von 500 mg, bei dem ASS analgetisch bzw. antipyretisch wirkt, belegt und scheint daher von klinischer Relevanz. Weitere Arzneimittel, die den Anteil an freiem Tryptophan durch Verdrängung aus der Albuminbindung erhöhen, sind Clofibrate (Lipidsenker) und Probenecid (Reduktion erhöhter Harnsäurespiegel) (Badawy 2009). Bei der Einnahme von Antidepressiva sollte vor dem Verzehr Rücksprache mit dem Arzt oder Therapeuten gehalten werden. Bei gleichzeitiger Einnahme von Tramadol kann ein "Serotonin-Syndrom" auftreten (siehe Toxikologie). Negativ auf den Umbau von Tryptophan wirkt sich die Einnahme von Kortisonpräparaten aus (Badawy 2013).

Unerwünschte Wirkungen von L-Tryptophan: Wenige Menschen reagieren mit Schwindel, Kopfschmerzen und Lichtempfindlichkeit. Eine nachwirkende Müdigkeit kann auftreten. Trp *kann* auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die

Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. L-Tryptophan kann bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck blutdrucksenkend wirken. Schwangere, Stillende sowie Kinder und Jugendliche sollten kein Tryptophan einnehmen (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. 24. Februar 2014).

Eine bedeutsame Nebenwirkung der Tryptophan-Anwendung ist das Tryptophan-assoziierten Eosinophilie-Myalgie-Syndrom (EMS). Das gehäufte Auftreten des EMS führte Anfang der 90er Jahre zu einem vorübergehenden Anwendungs-Verbot von Tryptophan. Die Ursache dieser gehäuft unter höheren Dosierungen und langer Anwendungsdauer auftretenden Nebenwirkung wurde nie vollständig geklärt. Möglicherweise waren diese Nebenwirkungsfälle auf Produktionsverunreinigungen eines einzigen japanischen Herstellers zurückzuführen, der E. coli Bakterien genetisch modifizierte, um die Tryptophan-Ausbeute zu steigern (Blackburn 1997).

Anwendungen von L-Tryptophan: Tryptophan fördert die Schlafbereitschaft und erleichtert so das Einschlafen bei Schlafstörungen (Hartmann 1982). Weiterhin wird es zur proteinreichen Diät eingesetzt, da Trp nicht vom Körper hergestellt werden kann. Paradoxerweise steigert man den Tryptophan-Gehalt im Gehirn nicht durch eine ausgewogene Ernährung, da es dann mit anderen Aminosäuren an der Blut-Hirn-Schranke mit anderen Aminosäuren konkurriert. So hilft eine kohlenhydratreiche Diät oder die Einnahme etwa 3 Stunden nach und vor einer Mahlzeit. Die Idee, z.B. tryptophanreiches Soja-Protein oder Cashew-Nüsse zu verzehren, führt also nicht zum gewünschten Ziel, die Trp-Konzentration im Gehirn zu erhöhen. Durch die Erhöhung des Proteinanteils in der täglichen Ernährung lässt sich zwar die Gesamt-Tryptophanzufuhr erhöhen, dies bleibt in der Regel jedoch ohne Auswirkungen auf den Serotoninstoffwechsel im Gehirn (Fernstrom 1979). In diesem Fall steht das Trp den Muskeln zur Verfügung.

Klinische Studien: Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) ist ein Isoenzym der Tryptophan-2,3-Dioxygenase (Tryptophan Pyrrolase), das während einer Immunreaktion aktiviert wird, um die Verfügbarkeit von Tryptophan für z. B. Virus-infizierte Zellen oder Krebszellen und damit deren Wachstum einzuschränken. Aus diesem Grund werden im Blut von Patienten mit solchen Erkrankungen auch verminderte Tryptophanspiegel mit einer gleichzeitig gesteigerten Abbaurate beobachtet: Je stärker die Tryptophanverminderung beim Patienten ausgeprägt ist, desto größer ist auch die Wahrscheinlichkeit einer kürzeren Überlebenszeit. Die verminderte Tryptophanverfügbarkeit ist aber auch mit ein Grund für eine gesteigerte Depressionsneigung bei diesen Patienten (Widner 2002). Bei der saisonal abhängige Depression (SAD), der so genannten Winterdepression, verschlechtert sich aufgrund der verkürzten Tage mit fehlendem Tageslichteinfluss die Stimmungslage empfindlicher Menschen. Neben der in seiner Wirksamkeit gut belegten Lichttherapie (10.000 Lux für mind. 30 Min.) scheint auch hier die Tryptophan-Gabe einen zusätzlichen positiven Effekt zu haben (Lam et al. 1997). Es liegen zudem Hinweise vor, dass sich eine Tryptophan-Gabe positiv auf kognitive Fähigkeiten auswirkt (Haider et al. 2006). Erste Daten deuten darauf hin, dass es nach dem Genuss von Früchten mit einem hohen Gehalt an Chinasäure (wie z. B. Wildheidelbeeren, Kiwi, Cranberry, Preiselbeeren, Pflaumen und Pfirsiche) im Gastrointestinaltrakt zu einer vermehrten Bildung von Tryptophan kommt. Als Folge der erhöhten Zufuhr von Chinasäure wurden Tryptophan-Blutspiegel gemessen, die oberhalb der durch Tryptophan-Supplementation dokumentierten Spiegel lagen (Pero 2009). Diese Beobachtung liefert einen weiteren Baustein für die bisher wissenschaftlich

unzureichend untermauerte Einschätzung, dass ein hoher Anteil an Obst in der täglichen Ernährung einen positiven Einfluss auf die Gesundheit hat.

Empfehlungen zur Dosierung: Bei Personen, die keinen regelmäßigen Ausdauersport betreiben, wäre die Gabe von abendlich 0,5 g bis 1,5 g Tryptophan in einem nüchternen Zustand mit größtmöglichem Abstand vor und nach Mahlzeiten empfehlenswert. Individuell können höhere Einzeldosen als 1,5 g Tryptophan notwendig sein.

Für Personen, die regelmäßig Ausdauersport betreiben, bietet sich die Einnahme von 1,5 g Tryptophan 30 Min. vor Belastungsbeginn an. Aufgrund der guten Verfügbarkeit des Tryptophan ist unter diesen Bedingungen eine Einmalgabe pro Tag ausreichend (Ausdauerbelastungen  $\geq 1$  Std.).

Empfehlungen zur Dosierung bei längerfristiger Einnahme:

#### **Therapiewochen 1 - 3**

- 1 – 3. Tag: 1,5 – 3 g Tryptophan täglich
- 4. Tag: Einnahmepause
- 5. + 6. Tag: 1,5 – 3 g Tryptophan täglich
- 7. Tag: Einnahmepause

**Die vierte Therapiewoche** ist durch eine Erhaltungstherapie gekennzeichnet:

Zwei Tage ohne Therapie werden gefolgt von einem Tag mit 1,5 – 3 g Tryptophan. Der 4. und 5. Tag sind wiederum behandlungsfrei, am 6. Tag wird wieder 1,5 – 3 g Tryptophan eingenommen, der 7. Tag ist ohne Behandlung.

#### **Erhaltungstherapie:**

- 1. und 2. Tag: Therapiepause
- 3. Tag: 1,5 – 3 g Tryptophan
- 4. und 5. Tag: Therapiepause
- 6. Tag: 1,5 – 3 g Tryptophan
- 7. Tag: Therapiepause

Um Störungen in der Serotoninsynthese zu vermeiden, die auf das Fehlen notwendiger Co-Faktoren zurückzuführen sind, erscheint es sinnvoll, in regelmäßigen Abständen Vitamin-B6 (1,5 mg/Tag Pyridoxin), Magnesium (375 mg/Tag), Folsäure (200  $\mu$ g/Tag) und ggf.  $\Omega$ -3-Fettsäuren (1,5 g/Tag) zu supplementieren.

#### Literatur:

- Badawy AA, Dougherty DM, Marsh-Richard DM, Steptoe A: Activation of liver tryptophan pyrrolase mediates the decrease in tryptophan availability to the brain after acute alcohol consumption by normal subjects. *Alcohol Alcohol*, 2009, 44(3): 267-271
- Badawy AA: Tryptophan: the key to boosting brain serotonin synthesis in depressive illness. *J Psychopharmacol*. 2013, 27(10): 878-893
- Bekanntmachung einer Allgemeinverfügung gemäß § 54 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches (LFGB) für das Verbringen in die Bundesrepublik Deutschland und das Inverkehrbringen eines Nahrungsergänzungsmittels mit Zusatz von L-Tryptophan (BVL 14/01/004) vom 24. Februar 2014. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. *Bundesanzeiger*, 6. März 2014.
- Blackburn WD Jr: Eosinophilia myalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum*, 1997, 26(6): 788-793.

- Eintrag zu L-Tryptophan. In: The Merck Index. 15<sup>th</sup> ed., the royal society of chemistry, 2013, No. 9977
- Fernstrom JD, Fernstrom MH: Tyrosine, phenylalanine, and catecholamine synthesis and function in the brain. *J Nutr.* , 2007, 137 (6 Suppl 1), 1539S–1547S, discussion 1548S. Review
- Haider S, Khaliq S, Ahmed SP, Haleem DJ: Long-term tryptophan administration enhances cognitive performance and increases 5HT metabolism in the hippocampus of female rats. *Amino Acids*, 2006, 31(4): 421-425
- Hartmann E. Effects of L-tryptophan on sleepiness and on sleep. *J Psychiatr Res.* 1982-1983, 17(2): 107-113. Review
- Kircher, M, Leuchtenberger, W : *Aminosäuren – ein Beitrag zur Welternährung.* In: *Biologie in unserer Zeit*, 28, 1998, 281–293.
- Lam RW, Levitan RD, Tam EM, Yatham LN, Lamoureux S, Zis AP: L-tryptophan augmentation of light therapy in patients with seasonal affective disorder. *Can J Psychiatry*, 1997, 42(3): 303-306
- Maharaj H, Maharaj DS, Saravanan KS, Mohanakumar KP, Daya S: Aspirin curtails the acetaminophen-induced rise in brain norepinephrine levels. *Metab Brain Dis.* 2004, 19 (1-2): 71-77
- Pero RW, Lund H, Leanderson T. Antioxidant metabolism induced by quinic acid. Increased urinary excretion of tryptophan and nicotinamide. *Phytother Res.* 2009, 23(3): 335-346
- Widner B, Laich A, Sperner-Unterweger B, Ledochowski M, Fuchs D: Neopterin production, tryptophan degradation, and mental depression--what is the link?. In: *Brain Behav. Immunity.* 16, 2002, S. 590–595.
- Young SN, Teff KL: Tryptophan availability, 5HTP synthesis and 5HT function. *Prog Neuro Psychopharmacol and Biol Psychiat* 1989, 13: 373–379

**Wichtiger Hinweis:** Wie jede Wissenschaft, ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate oder nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die gegebene Empfehlung für Dosierungen oder Kontraindikationen gegenüber der Angabe im Beitrag abweicht!

**Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.