

5-HTP

Directe stimulatie van de serotoninestofwisseling

Aldert Hoogland

Serotonine is een essentiële neurotransmitter die betrokken is bij veel verschillende processen, zoals agressie, eetlustregulatie, depressie, onrust en paniek, seksueel gedrag, darmperistaltiek, de pijndrempel en via melatonine ook bij slaaprocessen. Naast neurotransmitter heeft serotonine nog andere functies in het lichaam. Zo kan het worden vrijgemaakt uit bloedplaatjes en veroorzaakt het dan stolselvorming. Ook veroorzaakt serotonine contractie van gladde spieren. Bijvoorbeeld bij een allergische reactie, als serotonine wordt vrijgemaakt uit de mestcellen en bloedvatvernaauwing veroorzaakt (vasoconstrictie).

In de hersenen wordt serotonine vooral geproduceerd in bepaalde neuronen in de zogenaamde 'nuclei raphe', die hersenfuncties beïnvloeden die samenhangen met aandacht, emotie en motivatie. De axonen in de nuclei raphe vertakken zich door de hele hersenen naar verschillende andere hersencentra, zoals de amygdala (emotionele processen) en de nucleus accumbens (motivatie van bepaald gedrag). Als deze zogenaamde 'serotonerge' neuronen geactiveerd worden, scheiden ze serotonine af in deze hersengebieden. Het serotonine overbrugt dan de smalle ruimte tussen de beide uiteinden van de neuronen (de synaptische spleet) en bindt zich aan gespecialiseerde neuronen aan de andere kant. De binding van serotonine aan de receptor induceert een serie gebeurtenissen aan de ontvangende kant. Zo worden via zogenaamde 'second messengersystemen' verschillende ceileigenschappen gestuurd, zoals de elektrische activiteit van de cel of de expressie van bepaalde genen. Door deze mechanismen kan serotonine stemmingen, denkpatronen en ook gedrag beïnvloeden. Na verloop van tijd wordt serotonine weer opgenomen in de zenuwcel waar het signaal vandaan kwam. Zodoende is het effect van serotonine maar tijdelijk. Moderne antidepressiva (serotonine-heropnameremmers, zoals Prozac) verlenen de verblijftijd van serotonine in de synaptische spleet, waardoor het signaal minder snel uitdooft [1-3].

Hersenen sterk afhankelijk van aanvoer tryptofaan en 5-HTP

Serotonine (5-hydroxytryptamine), melatonine, dopamine, noradrenaline en adrenaline zijn de belangrijkste zogenaamde 'monoamine' neurotransmitters. De term 'monoamine' slaat op het feit dat het lichaam deze neurotransmitters uit één aminozuur kan produceren. Voor serotonine is dat L-tryptofaan en voor de overige drie genoemde neurotransmitters is dat L-fenylalanine (of L-tyrosine). Hoewel ook cellen buiten de hersenen serotonine produceren, kan serotonine de bloed-hersenbarrière niet passeren. Alle serotonine die de hersenen gebruikt, moet dus ter plekke geproduceerd worden. De synthese van serotonine in de hersenen is daarom volledig afhankelijk van de aanvoer van de serotonineprecursors tryptofaan en 5-hydroxytryptofaan (5-HTP) via de bloedbaan.

“De synthese van serotonine in de hersenen is volledig afhankelijk van de aanvoer van tryptofaan en 5-HTP via de bloedbaan”

Serotoninetekort maakt dik

Het transport van L-tryptofaan over de bloed-hersenbarrière is een moeilijk proces. Er is een transportmolecuul voor nodig dat tryptofaan deelt met vijf andere aminozuren (tyrosine, fenylalanine, valine, leucine en isoleucine). Daardoor delft tryptofaan regelmatig het onderspit bij het transport naar de hersenen. Het eten van een eiwitrijke maaltijd verergert de situatie nog doordat de inname van de vijf concurrerende aminozuren ook toeneemt. De enige manier om de aanvoer van tryptofaan naar de hersenen te verbeteren, is het eten van een koolhydraatrijke maaltijd. Daarbij wordt een grote hoeveelheid insuline aangemaakt die de meeste van de vijf concurrerende aminozuren uit de bloedbaan verwijdert. Tryptofaan heeft dan het transportmechanisme voor zich alleen, waardoor er meer tryptofaan de hersenen in kan komen. Deze strategie past het lichaam instinctief toe en is bekend bij veel mensen die grote hoeveelheden koolhydraten eten wanneer ze zich onrustig, gespannen of depressief voelen. De hoge insulineniveaus hebben echter ook een keerzijde: de suikers, vetzuren en aminozuren die ze uit het bloed hebben verwijderd, worden in de lichaamswefsels omgezet in lichaamsvet wat aanleiding kan zijn voor zwaarlijvigheid [4-6].

Serotoninetekort hangt samen met een moeizame omzetting van tryptofaan. Om tryptofaan in serotonine om te zetten, moet het eerst worden omgezet in 5-HTP. Er zijn veel factoren die serotoninetekort kunnen veroorzaken. Voorbeelden zijn stress, insulineresistentie, vitamine B6-deficiëntie, hoge cortisolspiegels, onvoldoende magnesium en zelfs ook hoge doseringen L-tryptofaan (meer dan 2000 mg). Deze factoren blijken een remmende werking te hebben op het enzym tryptofaanhydroxylase, dat de omzetting van tryptofaan naar 5-HTP stimuleert. >>

Griffonia extract: natuurlijke bron van 5-HTP

Griffonia simplicifolia is een ongeveer drie meter hoge houtstruik uit West-Afrikaanse landen, vooral Ghana, Ivoorkust en Togo. Traditioneel hebben de zaden een reputatie als lustopwekkend middel (afrodisiacum), antibioticum en als een middel tegen diarree. De bladeren van deze plant worden gebruikt voor wondgenezing. De struik heeft echter ook de aandacht getrokken van westerse onderzoekers, omdat de zaden rijk zijn aan 5-HTP, dat in het lichaam snel de hersenen bereikt en daar in serotonine wordt omgezet. Serotonine is de sleutel voor diverse hersenfuncties. Een tekort aan serotonine kan depressie veroorzaken, evenals slapeloosheid, obsessief gedrag, en vreetbuien die tot zwaarlijvigheid leiden. Diverse reguliere medicijnen zijn gericht op het verhogen van de beschikbare hoeveelheid serotonine in de hersenen: ofwel via het intensiveren van het gebruik van de beschikbare serotonine (serotonine-heropnameremmers, SSRI's) ofwel via remming van de afbraak ervan (MAO-remmers). 5-HTP verhoogt, als directe precursor van serotonine, de hoeveelheid serotonine in de hersenen. In tegenstelling tot veel van de genoemde medicijnen gaat dat vrijwel zonder bijwerkingen. Griffoniazaad-extract wordt onder meer gebruikt bij de behandeling van depressie, slapeloosheid, eetstoornissen, fibromyalgie en chronische hoofdpijn.

Deze zelfde factoren stimuleren ook de omzetting van tryptofaan naar kynurenine (en uiteindelijk niacine, een vorm van vitamine B3), waardoor het niet meer gebruikt kan worden voor de aanmaak van serotonine. Verhoogde serumspiegels van kynurenine remmen bovendien het transport van tryptofaan naar de hersenen, waardoor de serotonineniveaus verder dalen. Kynurenine wordt vervolgens omgezet in vitamine B3 en picolinezuur. Het ogenschijnlijke teveel wordt als xanthureenzuur via de urine uitgescheiden. Daarnaast wordt tryptofaan voor de proteïnesynthese gebruikt. Al met al wordt gemiddeld slechts één procent van de tryptofaan in de voeding omgezet in serotonine.

“Al met al wordt gemiddeld slechts één procent van de tryptofaan in de voeding omgezet in serotonine”

5-HTP veel voordelen boven tryptofaan

Gebruik van 5-HTP in plaats van tryptofaan, omzeilt de snelheidsbeperkende stap in de serotoninevorming: de omzetting van L-tryptofaan in 5-HTP. Bovendien wordt 5-HTP goed geabsorbeerd: na inname komt ongeveer 70% in de bloedbaan terecht. De absorptie van 5-HTP vanuit de darm wordt niet geremd door andere aminozuren. Het is daarom ook niet nodig 5-HTP apart van de maaltijd in te nemen, zoals bij tryptofaan wel het geval is. In tegenstelling tot tryptofaan wordt 5-HTP uitsluitend gebruikt voor de synthese van serotonine. Het kan niet worden gebruikt voor de productie van eiwitten of worden omgezet in kynurenine en vitamine B3. Er is ook geen transportmolecuul nodig om de bloed-hersenbarrière te passeren, waardoor geen competitie kan optreden met andere aminozuren. 5-HTP blijkt zodoende geen moeite te hebben de hersenen te bereiken en wordt daar snel omgezet in serotonine. Om al deze redenen is 5-HTP veel effectiever dan L-tryptofaan en zijn veel lagere doseringen nodig (tot tien keer minder) [1, 7-9].

• Depressie

Veel van het gepubliceerde onderzoek met betrekking tot 5-HTP heeft te maken met de toepassing bij depressie. Uit onderzoek bij patiënten met depressie (zowel unipolair als bipolair), blijkt dat in twee tot vier weken duidelijke klinische verbetering van klachten op te treden bij doses van driemaal daags 50-300 mg. De meest gebruikte reguliere antidepressiva werken via het verhogen van de beschikbaarheid van serotonine bij de prikkeloverdracht tussen zenuwcellen (in de synaptische spleet). 5-HTP blijkt vergelijkbaar effectief als reguliere antidepressiva, met name bij diegenen met een type depressie die gepaard gaat met onrustgevoelens en geïrriteerdheid. 5-HTP heeft echter niet de bijwerkingen die reguliere antidepressiva vaak hebben. Bovendien werkt 5-HTP een stuk sneller. Wanneer de therapie aanslaat, is binnen enkele dagen tot twee weken een significante verbetering te bespeuren [1, 3, 10-13].

• Angststoornissen en paniekaanvallen

In vergelijking met onderzoek naar de rol van serotoninedeficiëntie bij depressie, heeft de relatie van 5-HTP en serotonine bij angsten en paniekaanvallen minder aandacht gekregen. Toch is er goede reden om dit te onderzoeken. Cholecystokinine (CCK) is een verzameling van peptidehormonen die in het maag-darmkanaal wordt aangemaakt om verteringsprocessen in gang te zetten en een verzadigingssignaal naar de hersenen te sturen. Cholecystokinine-tetrapeptide (CCK-4) is het kleinste lid van deze familie. Wanneer deze stof bij gezonde mensen wordt geïnjecteerd, kan het een paniekaanval veroorzaken. Mensen met paniekaanvallen zijn ongebruikelijk gevoelig voor CCK-4, wat waarschijnlijk samenhangt met een tekort aan serotonine in de hersenen. Uit onderzoek blijkt dat 5-HTP de intensiteit van de paniekaanvallen kan verminderen, waarbij vrouwen meer baat hebben bij 5-HTP dan mannen [1, 8, 14].

• Slaapstoornissen

Melatonine, dat onder invloed van duisternis uit serotonine wordt aangemaakt, is een belangrijke regulator van de slaap-waakcyclus. Uit verschillende studies blijkt dat 5-HTP de slaap bevordert via verbetering van de synthese van melatonine. Melatoninevorming is een methyleringsreactie en SAMe is een belangrijke cofactor. 5-HTP blijkt vooral de hoeveelheid REM-slaap te verhogen. De ervaring leert dat hoge doses (600 mg of meer) zeer levensechte dromen tot zelfs nachtmerries kunnen veroorzaken [1, 8, 9].

• Gewichtsafname

Serotonine heeft een grote invloed op het gevoel van verzadiging. Serotoninetekort hangt samen met een hang naar koolhydraten en daarmee gepaard gaande vreetbuien. Om deze reden is onderzoek gedaan naar het gebruik van 5-HTP om het verzadigingsgevoel eerder te laten intreden en zo overmatig eten te voorkomen. 5-HTP blijkt inderdaad in staat om patiënten met obesitas minder te laten eten en zo een gewichtsafname te bewerkstelligen [1, 5, 8].

• Fibromyalgie

Patiënten met fibromyalgie blijken lage serotonine- en tryptofaan-niveaus te hebben. Antidepressiva die de beschikbaarheid van serotonine vergroten blijken de symptomen van fibromyalgie te kunnen verminderen. 5-HTP als directe precursor van serotonine is dan een voor de hand liggend alternatief. Tenminste drie klinische onderzoeken hebben een gunstige invloed van 5-HTP op de symptomen van fibromyalgie laten zien. Zowel de pijn als de ochtendstijfheid, onrust en moeheid namen af [1, 2, 8, 15].

• Chronische hoofdpijn en migraine

Chronische hoofdpijn, en migraine in het bijzonder, wordt door sommige wetenschappers beschouwd als het resultaat van lage serotonineniveaus in de hersenen. Lage serotoninespiegels verlagen de pijndrempel, waardoor andere triggers gemakkelijker een hoofdpijnaanval kunnen veroorzaken. 5-HTP blijkt in staat verschillende soorten hoofdpijn te kunnen verminderen, waaronder migraine-hoofdpijn, spanningshoofdpijn en hoofdpijn bij kinderen [1, 8, 9].

• Algehele pijnbestrijding

5-HTP heeft een algeheel verminderend effect op de pijnsensatie. Ten eerste dempt serotonine het effect van de pijnmediator 'substance P'. Serotonine verhoogt de pijndrempel. Bij lage serotoninespiegels kunnen normale hoeveelheden substance P al pijn veroorzaken. Dit gegeven is één van de meest gangbare verklaringen voor de pijnsensaties bij een moderne ziekte als fibromyalgie. 5-HTP verbetert tevens de slaapkwaliteit, wat natuurlijk ook effect heeft op de perceptie van pijn door de patiënt [1, 3, 9].

Bijwerkingen en contra-indicaties

Hoewel er nog geen gevallen bekend zijn, bestaat in theorie de mogelijkheid dat de combinatie van 5-HTP met reguliere antidepressiva die de beschikbaarheid van serotonine vergroten (SSRI's of MAO-remmers), het zogenaamde 'serotoninesyndroom' veroorzaakt. Dit is een gevaarlijke aandoening die gepaard gaat met agitatie, verwarring, delirium, tachycardie en bloeddrukvariatie. Bij gebruik van hoge doses tryptofaan is dit syndroom wel geconstateerd, maar bij combinatie van 200 mg/dag 5-HTP met een MAO-remmer is er gedurende 12 maanden geen geval van serotoninesyndroom opgetreden. Niettemin wordt de combinatie van MAO-remmers of SSRI's met 5-HTP afgeraden.

“In theorie bestaat de mogelijkheid dat de combinatie van 5-HTP en reguliere antidepressiva het 'serotoninesyndroom' veroorzaakt”

Sommige patiënten kunnen een lichte misselijkheid ervaren na het gebruik van 5-HTP. Dit is een snel voorbijgaand verschijnsel en kan worden voorkomen door de dosering langzaam op te bouwen. Over het gebruik van 5-HTP tijdens de zwangerschap of de lactatieperiode zijn geen gegevens bekend [7, 9]. <<

Referenties

- Birdsall TC. 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor. *Altern Med Rev.* 1998;3(4):271-80
- Juhl JH. Fibromyalgia and the serotonin pathway. *Altern Med Rev.* 1998;3(5):367-75
- Pruimboom L. Seminarsyllabus "Pijn, depressie en het algemeen welbevinden". Uitgeverij Van Nature; 2006
- Ciccocioppo R. The role of serotonin in craving: from basic research to human studies. *Alcohol Alcohol.* 1999;34(2):244-53
- Meguid MM, Fetissov SO, Varma M, Sato T, Zhang L, et al. Hypothalamic dopamine and serotonin in the regulation of food intake. *Nutrition.* 2000;16(10):843-57
- Steiger H. Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects. *J Psychiatry Neurosci.* 2004;29(1):20-9
- Das YT, Bagchi M, Bagchi D, Preuss HG. Safety of 5-hydroxy-L-tryptophan. *Toxicol Lett.* 2004;150(1):111-22
- 5-hydroxytryptophan. *Altern Med Rev.* 1998;3(3):224-6
- Natural Standard. 5-HTP (5-Hydroxytryptophan) Natural Standard Monograph. 2006
- Meyers S. Use of neurotransmitter precursors for treatment of depression. *Altern Med Rev.* 2000;5(1):64-71
- Shaw K, Turner J, Del Mar C. Are tryptophan and 5-hydroxytryptophan effective treatments for depression? A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2002;36(4):488-91
- Shaw K, Turner J, Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD003198
- Shaw K, Turner J, Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD003198
- Maron E, Shlik J. Serotonin function in panic disorder: important, but why? *Neuropsychopharmacology.* 2006;31(1):1-11
- Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2 Suppl):573S-85