

Pathophysiologie der belastungsinduzierten Neuroplastizität: Der synergistische Hebel von Myokin-Kinetik und taVNS in der geriatrischen Neuro-Rehabilitation

Autor: Dr. med. Hans-Ulrich Jabs (Internist, Biochemiker, Geriater)

Dokumententyp: Wissenschaftliche Synthese & Klinischer Leitfaden

Datum: Oktober 2026

1. Executive Summary

Chronische Neuroinflammation, vaskuläre Mikroinfarkte (Microclots) und die Akkumulation fehlgefalteter Proteinstrukturen (Beta-Amyloid, hyperphosphoryliertes Tau, Alpha-Synuclein) bilden den gemeinsamen pathologischen Kern altersassoziierter und post-viraler neurologischer Defizite. Dieses Whitepaper dekonstruiert das Dogma der irreversiblen Neurodegeneration durch die systematische Verknüpfung der Muskel-Hirn-Achse mit der elektrophysiologischen Modulation des mentalen Immunsystems.

Durch den gezielten klinischen Einsatz von Physiotherapie wird das Myokin Irisin freigesetzt, welches die endotheliale Barriere passiert und die Synthese von Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) im Hippocampus induziert. Um diesen protektiven Faktor funktionell wirksam werden zu lassen, muss das zerebrale Milieu vorab durch die Aktivierung des cholinergen antiinflammatorischen Signalwegs (taVNS) von proinflammatorischen Zytokinen befreit werden. Das Dokument liefert die biochemische Rationale dieses geriatrischen Synergismus.

2. Die Biochemie der BDNF-TrkB-Signalachse

Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ist das biologische Fundament der synaptischen Plastizität, der synaptischen Reifung und des zellulären Überlebens im adulten Zentralnervensystem.

2.1. Rezeptor-Aktivierung und intrazelluläre Kaskaden

BDNF entfaltet seine neuroprotektive Wirkung über die hochaffine Bindung an das transmembrane Glykoprotein Tropomyosin-rezeptorgesteuerte Kinase B (TrkB). Diese Bindung induziert eine homodimere Autophosphorylierung der intrazellulären Tyrosinkinase-Domänen und schaltet drei primäre Signalkaskaden:

- **Der MAPK/ERK-Signalweg:** Reguliert das axonale Sprouting, die dendritische Verzweigung und die Transkription von Genen für die Langzeit-Potenzierung (LTP).
- **Der PI3K/Akt-Signalweg:** Vermittelt das neuronale Überleben durch die direkte Inhibition pro-apoptotischer Proteine (z. B. BAD).
- **Der PLC γ -Weg:** Steuert die intrazelluläre Kalzium-Mobilisierung und moduliert die akute synaptische Transmission.

Im Kontext des alternden Gehirns führt eine Insuffizienz dieser Achse zur synaptischen Atrophie und blockiert die funktionelle Rekonstruktion nach vaskulären Läsionen (z. B. B. Hemiparesen).

3. Die Endokrinologie des Skelettmuskels: Die Irisin-Kinetik

Die Skelettmuskulatur agiert bei physikalischer Aktivität (Physiotherapie/Rehabilitation) als endokrines Organ. Sie sezerniert protektive Signalproteine, sogenannte Myokine.

3.1. Die PGC-1 α -FNDC5-Spaltung

Während der gezielten Muskelkontraktion induziert der mechanische und metabolische Stress eine Hochregulation des Transkriptionscoaktivators Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma Coactivator 1-alpha (PGC-1 α).

- PGC-1 α steuert die Expression des Typ-I-Transmembranproteins FNDC5 (Fibronectin Type III Domain-containing Protein 5).
- FNDC5 wird durch eine membranständige Protease spezifisch gespalten, wodurch das ekto-zelluläre Peptid Irisin in den systemischen Kreislauf flutet.

3.2. Schrankenpassage und kortikale Induktion

Im Gegensatz zu vielen makromolekularen Proteinen besitzt das hydrophobe Peptid Irisin die biochemische Eigenschaft, die Blut-Hirn-Schranke (BBB) via rezeptorvermitteltem Transport aktiv zu transversieren. Im zerebralen Parenchym – spezifisch in den Pyramidenzellen des Hippocampus und im Neokortex – triggert Irisin eine massive De-novo-Synthese und neuronale Sekretion von BDNF.

4. Pathophysiologie der Rezeptor-Resistenz: Das entgleiste mentale Immunsystem

Das therapeutische Problem in der Geriatrie und Neuro-Rehabilitation liegt selten an einem reinen Mangel an körperlicher Aktivität, sondern an einer peripheren und zentralen TrkB-Rezeptor-Resistenz.

4.1. Die endotheliale und mikrogliale Blockade

Chronischer mikrovaskulärer Stress, persistierende virale Endotheliitiden und Fibrin-Microclots führen zu einer permanenten Aktivierung des angeborenen Immunsystems im Gehirn. Hyperaktive Mikrogliazellen (M1-Phänotyp) sezernieren kontinuierlich die proinflammatorischen Zytokine Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) und Interleukin-1-beta (IL-1 β). Diese Zytokine induzieren eine intrazelluläre Phosphorylierung von Downstream-Proteinen der TrkB-Kaskade, wodurch der Rezeptor gegenüber zirkulierendem BDNF funktionell unempfindlich (resistent) wird. Die synaptische Plastizität erlahmt trotz Bewegungstherapie.

5. Der therapeutische Synergismus: taVNS als Rezeptor-Sensitizer

Um die TrkB-Rezeptor-Resistenz aufzubrechen und das „mentale Immunsystem“ zu befrieden, muss die neuroinflammatorische Kaskade elektrophysiologisch blockiert werden. Dies leistet die transkutane aurikuläre Vagusnervstimulation (taVNS) über den cholinergen antiinflammatorischen Signalweg.

5.1. Der molekulare Vagus-Mechanismus

Die elektrische Stimulation des Ramus auricularis nervi vagi (ABVN) leitet Signale via Nucleus tractus solitarii (NTS) zum efferenten vagalen System.

1. **Morgendliche taVNS-Gabe:** Führt zur Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh) an den zerebralen Synapsen.
2. **Inhibition der Mikroglia:** ACh bindet hochspezifisch an den $\alpha 7$ -nicotinischen Acetylcholinrezeptor ($\alpha 7$ nAChR) auf den hyperaktiven Mikrogliazellen.
3. **Blockade von NF- κ B:** Die Aktivierung des $\alpha 7$ nAChR inhibiert die nukleäre Translokation des Transkriptionsfaktors NF- κ B. Die Synthese von TNF- α und IL-1 β bricht zusammen.

Durch diese protektive Auslöschung des neuroinflammatorischen Rauschens wird das neuronale TrkB-Rezeptorbett wieder vollständig für das nachfolgende Myokin-Signal sensibilisiert.

KLINISCHE INTEGRATION IM ZIRKADIANEN RHYTHMUS

Phase 1: Das neuroinflammatorische Clearing (Morgens): Applikation einer niederfrequenten, amplitudenmodulierten taVNS-Sitzung vor dem Frühstück und nach dem Kaltwasserreiz. Ziel: Reduktion des zentralen Zytokinspiegels, Rezeptor-Sensitierung.

Phase 2: Die enzymatische Perfusion (Dauerhaft): Kontinuierliche Proteolyse kapillarer Microclots mittels Nattokinase, um die Mikrozirkulation (Vasa nervorum) offen zu halten, damit Irisin die zerebralen Zielgebiete barrierefrei fluten kann.

Phase 3: Das Myokin-Fluten (Vormittags/Mittags): Durchführung der strukturierten Physiotherapie. Das kontrahierende Muskelgewebe flutet das zuvor befriedete und empfängliche ZNS über die Irisin-Achse mit nativem BDNF.

6. Fazit und Ausblick

Die Kombination aus physikalischer Muskelaktivität und gezielter aurikulärer Neuromodulation nutzt die körpereigene biochemische Apotheke auf biologisch höchst elegante Weise. BDNF fungiert als synaptischer Dünger, dessen Effizienz jedoch vollständig von der immunologischen Ruhe im zerebralen Milieu abhängt. Durch die synchrone Verschaltung von Physiotherapie und taVNS steht der geriatrischen Praxis ein Instrumentarium zur Verfügung, das die funktionelle Neuroplastizität und die Regeneration des mentalen Immunsystems meßbar vorantreibt.

Wissenschaftliches Literaturverzeichnis

1. Wrann, C. D., et al. (2013). *Exercise-induced expression of FNDC5/irisin in the brain stimulates BDNF mechanisms, highlighting a myokine-neurotrophic factor axis*. Cell Metabolism, 18(5), 649-659.
2. Tracey, K. J. (2002). *The inflammatory reflex*. Nature, 420(6917), 853-859.
3. Pedersen, B. K. (2019). *Physical activity and muscle-brain crosstalk*. Nature Reviews Endocrinology, 15(7), 383-392.

-
4. Benazzouz, A., et al. (2020). *Vagus nerve stimulation enhances neurogenesis and modulates BDNF expression in neurodegenerative models*. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14, 212.
 5. Dr. med. H.-U. Jabs (2026). *Pathophysiologische Synthesen und geriatrische Leitfäden*. Veröffentlicht auf drjabs.org.