



Prof. Dr. Elmar Wienecke u.a.

Meilensteine in der Gesundheitsmedizin – Ergebnisse 20jähriger evidenz-basierter Forschung/Studien im Bereich der Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin

Impulse die langfristig die Medizin verändern werden: Optimierte Ernährung, individualisierte Mikronährstoffzufuhr, deren Einfluss auf die psychisch/physische Leistungsfähigkeit

Herausgeberin: Prof. Dr. Anne Dreier



Schriftenreihe der FHM, Bielefeld (Heft 14)

„Meilensteine in der Gesundheitsmedizin“ Ergebnisse 20jähriger evidenz-basierter Forschung/Studien im Bereich der Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin

Impulse die langfristig die Medizin verändern werden: Optimierte Ernährung,
individualisierte Mikronährstoffzufuhr, deren Einfluss auf die psychisch/physische
Leistungsfähigkeit

1. Prof. Dr. Elmar Wienecke:
Die neue Dimension der Gesundheitsmedizin ist der Garant für Gesundheit der Menschen: Individualisierte Mikronährstoffzufuhr verbessert die Funktionsfähigkeit der myofaszialen Systeme und die kommunikative Signalwirkung auf biochemischer Ebene
2. Nina Kunz:
Der Einfluss von Mikronährstoffen auf die Pollen- und Hausstauballergie – Eine retrospektive Interventionsstudie
3. Renée Lohbusch:
Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffrezepturen auf körpereigene Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch – Ergebnisse einer evidenzbasierten retrospektiven Studie
4. Felix Euchner:
Der Einfluss von oral supplementiertem Magnesium dreimal 200mg täglich auf die Balance des vegetativen Nervensystems und die Lebensqualität mit Hilfe der Parameter der 24 Stunden HRV-Messung im Rahmen einer Doppelblind randomisierten kontrollierten Placebo Cross-Over-Studie
5. Prof. Dr. Elmar Wienecke:
Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik mit Hilfe einer weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank (Beispiele an 2 Case-Reports)
6. Dr. Wolfgang Simon in Zusammenarbeit mit Dr. med. Kurt Mosetter:
Depression – Burn Out (Pathobiochemie – Pathophysiologie – Prävalenz – Therapie)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Vorwort.....	4
Prof. Dr. Elmar Wienecke: Die neue Dimension der Gesundheitsmedizin ist der Garant für Gesundheit der Menschen: Individualisierte Mikronährstoffzufuhr verbessert die Funktionsfähigkeit der myofaszialen Systeme und die kommunikative Signalwirkung auf biochemischer Ebene	6
Nina Kunz: Der Einfluss von Mikronährstoffen auf die Pollen- und Hausstauballergie - Eine retrospektive Interventionsstudie	42
Renée Lohbusch: Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffrezepturen auf körpereigene Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch – Ergebnisse einer evidenzbasierten retrospektiven Studie.....	71
Felix Johannes Euchner: Der Einfluss von oral supplementiertem Magnesium dreimal 200mg täglich auf die Balance des vegetativen Nervensystems und die Lebensqualität mit Hilfe der Parameter der 24 Stunden HRV-Messung im Rahmen einer Doppelblind randomisierten kontrollierten Placebo Cross-Over-Studie	89
Prof. Dr. Elmar Wienecke: Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik mit Hilfe einer weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank- (Beispiele an 2 Case-Reports).....	103
Dr. Wolfgang Alexander Simon & Dr. Kurt Mosetter: Depression – Burn Out (Pathobiochemie – Pathophysiologie – Prävalenz – Therapie)	131

Vorwort

„Mikronährstoffe - Meilensteine in der Gesundheitsmedizin“- Ergebnisse 20jähriger evidenz-basierter Forschung/Studien in der Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin zeigen bahnbrechende Erfolge

Impulse die langfristig die Medizin verändern werden: Optimierte Ernährung, individualisierte Mikronährstoffzufuhr, deren Einfluss auf die psychisch/physische Leistungsfähigkeit.

Die Gesundheit der Menschen hängt von der Funktionsfähigkeit der myofaszialen Systeme (vielfältigen Bindegewebsstrukturen) ab. Je besser diese Substanzen mit Mikronährstoffen versorgt sind, desto besser ist die Durchlässigkeit der Zellmembran und die kommunikative Signalwirkung auf biochemischer Ebene. Diese Systeme sind der Garant für die gute Funktionsfähigkeit der folgenden Bereiche: Den Gehirnstoffwechsel; die Sehnen-, Muskel-, Knorpel- und Knochenstrukturen; das komplexe Immunsystem, die mentale und physische Leistungsfähigkeit, reduziertes Verletzungsrisiko und die Lebensqualität der Menschen.

Mit dem jetzt erschienenen Buch *Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin* werden die Ergebnisse 20jähriger evidenz-basierter Forschung der breiten Öffentlichkeit vorgestellt. Die aus Forschungsprojekten und Studien entstandene weltweit einmalige Mikronährstoffdatenbank besteht aus über 60.000 ganzheitlich untersuchten Personen (davon 14.450 Leistungs- und Spitzensportler) und eröffnet neue Möglichkeiten in der Mikronährstoffmedizin. Die Regulationsmedizin steht für eine neue erfolgreiche Gesundheitsmedizin. Sie ergänzt und erweitert die konventionelle Medizin.

Die Stiftung für Mikronährstoffe - Prävention, Gesundheit, Lebensqualität (SfMPGL) hat die Stiftungsprofessur Sport, Ernährung und Regulationsmedizin im Fachbereich Personal, Gesundheit und Soziales unterstützt. Ziel ist u.a. die gezielte Förderung der Lehre hinsichtlich der Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin durch Transfer von Basiswissen, wie Mikronährstoffe wirklich helfen können und dies in die Ausbildungsstruktur von Ärzten, Apothekern, Physiotherapeuten, Ernährungs- und Sportwissenschaftlern u. a. zu integrieren und zukünftig weiter zur Verbesserung der Gesundheitskompetenz der Bevölkerung beitragen.

Die wichtigste Erkenntnis: Das frühzeitige Erkennen, korrigieren von biochemischen Störungen mit der Optimierung des Ernährungsverhaltens (Glykoplant nach Dr. med. Kurt Mosetter) und den Zusammenhängen der myofaszialen Systeme sind ein zentraler Aspekt des Studiums. Die Zufuhr der fehlenden Mikronährstoffe führt dann zu einer Harmonisierung körpereigener Regulationssysteme und bekämpft nicht nur die Symptome, sondern die Ursachen für zahlreiche Befindlichkeitsstörungen. Mit dem von der Stiftung für Gesundheit und Umwelt (Schweiz) erhaltenen Innovationspreis für herausragende Forschungs- und Entwicklungsarbeit und deren praktische Anwendung im Bereich der Mikronährstofftherapie, wird der besondere Stellenwert des Studiums Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin deutlich.

Die Herausforderung für die Zukunft

Mit der optimalen Energiezufuhr lassen sich nachweislich vielfältige Überlastungsreaktionen und die dadurch entstehenden Befindlichkeitsstörungen vermeiden. Heute nutzen Physiotherapeuten, Vereinsärzte aus der Fußball Bundesliga, ehemalige Spitzensportler, Ärzte, Ernährungs- und Sportwissenschaftler, Apotheker, Heilpraktiker und Lebensmittelproduzenten das Knowhow des Studiengangs. Die zusammengefassten und überarbeiteten Ergebnisse der bisher erschienenen Masterarbeiten und Online-Vorlesungen zeigen erfolgreiche bahnbrechende Lösungen.

Bei der virtuellen Pressekonferenz zur Buchveröffentlichung haben die anwesenden Journalisten die außergewöhnliche Bedeutung des Studiengangs an der FHM noch einmal mit dieser Headline herauskristallisiert: „Die neue Dimension der Gesundheitsmedizin“ – Impulse die langfristig Medizin verändern werden“.

In dieser Schriftenreihe werden Masterarbeiten vorgestellt, die das Ergebnis retrospektiver evidenz-basierter Studien sind.

Nina Kunz fasst die Ergebnisse ihrer Masterarbeit mit Thema: Der Einfluss von Mikronährstoffen auf die Pollen- und Hausstauballergie – Eine retrospektive Interventionsstudie- zusammen.

Renée Lohbusch stellt die wirklich sehr interessanten Ergebnisse ihrer Arbeit vor: Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffrezepturen auf körpereigene Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch – Ergebnisse einer evidenzbasierten retrospektiven Studie.

Felix Euchner stellt die Ergebnisse der von der Stiftung für Mikronährstoffe - Prävention, Gesundheit und Lebensqualität (SfMPGL) initiierten Cross-Over-Doppelblind-Studie vor, die neue Impulse in der Mikronährstofftherapie ermöglichen. Thema: Der Einfluss von oral supplementiertem Magnesium dreimal täglich auf die Balance des vegetativen Nervensystems und die Lebensqualität mit Hilfe der Parameter der 24 Stunden HRV-Messung (pNN50, LF/HF-Ratio, Stressindex).

Der Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik mit Hilfe einer weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank wird die Herausforderung der Zukunft sein. Anhand von 2 Case-Reports wird dieses exemplarisch dargestellt.

Bielefeld, März 2022

Prof. Dr. Elmar Wienecke
Wissenschaftl. Leiter des MMA Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin,
Professor im Fachbereich Personal/Gesundheit//Soziales

Die neue Dimension der Gesundheitsmedizin ist der Garant für Gesundheit der Menschen: Individualisierte Mikronährstoffzufuhr verbessert die Funktionsfähigkeit der myofaszialen Systeme und die kommunikative Signalwirkung auf biochemischer Ebene

Prof. Dr. Elmar Wienecke

Inhaltsübersicht

1. Gesundheit der Menschen abhängig von der Funktionsfähigkeit myofaszialer Systeme. Bedeutung von gesunder Ernährung und Nährstoffversorgung
 2. Differenzierte Energie- und Mikronährstoffdiagnostik ist das A und O (Prinzip der vielfältigen Kompartiment-Systeme)
 3. Biochemische Individualität – Nährstoffbedarf ist eine individuelle Größe
 4. Märchen und Mythen in der Ernährungsmedizin
 5. Normalisierung/Harmonisierung der Schilddrüsenhormone mit der Zufuhr fehlender Mikronährstoffe
 6. Die Schilddrüse als der Regulator der Gesundheit und des Wohlfühls
 7. Fazit aus 20jähriger Forschung im Bereich der Mikronährstofftherapie
 8. Individualisierte Mikronährstoffrezepturen: Wie sehen diese in der Praxis aus
 9. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 320 Menschen (Alter: 43,4 +- 5,3) mit extremen Erschöpfungssyndromen und depressiver Grundstimmung.
 10. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei Kindern mit Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörungen und des vegetativen Nervensystems (Parameter der 48-Stunden HRV-Messung)
 11. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 250 Personen Menschen mit Rheuma/Fibromyalgie (metabolischem Syndrom) und des vegetativen Nervensystems (Parameter der 48-Stunden HRV-Messung)
 12. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie und des vegetativen Nervensystems (Parameter der 48-Stunden HRV-Messung) bei Leistungs- und Spitzensportlern
- Literaturverzeichnis

1. Gesundheit des Menschen ist abhängig von der Funktionsfähigkeit myofaszialer Strukturen und der extrazellulären Matrix

Bestimmte Mikronährstoffe sind Grundbausteine aller Körperzellen und steuern alle biochemischen Prozesse im Körper. Sie sind die wichtigsten Strukturelemente des Körpers als Grundbaustein der Muskelfasern und als Gerüsteiweiß und Schutzweiß der Knorpelsubstanz, der Knochen, Sehnen und der Haut. Im Organismus findet ein ständiger Aufbau und Abbau z. B. von Eiweißen statt. Grundbausteine der Eiweiße sind die Aminosäuren. Wir haben nur einen kleinen Aminosäurespeicher von ca. 120 g, der sich im Blutplasma und zum überwiegenden Teil in der Muskulatur und in zellulären Strukturen befindet. Eine tägliche, hochwertige Eiweißversorgung durch Nahrung ist angezeigt, da der Organismus Aminosäuren nur unzureichend speichern kann. Die strukturelle und funktionelle Vielfalt der Aminosäuren verdeutlicht ihre hohe Relevanz für diverse somatische und psychische Prozesse des menschlichen Organismus.

Wir verzichten an dieser Stelle auf die vielfältigen Funktionen und Aufgaben der einzelnen Aminosäuren und weiterer Mikronährstoffen. Dies gilt gerade für die wichtigen Aminosäuren Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin, Taurin, die für den Gehirnstoffwechsel und für die Emotionen der Sportler von besonderer Bedeutung sind.

Die Aminosäuren wie Arginin, Prolin, Methionin, Glycin sind speziell für die Elastizität und die Funktionserhaltung des myofaszialen Systems im Zusammenspiel mit den B-Vitaminen von elementarer Bedeutung. Sie unterstützen die Fibroblasten bei der Synthese der Kollagenfasern in der extrazellulären Matrix. Die extrazelluläre Matrix besteht aus Fasern, wie Kollagenfasern, retikulären und elastischen Fasern, und der Grundsubstanz, bestehend aus Glykosaminoglykan, Proteoglykan, Glykoprotein und Wasser. Die Faszien setzen sich aus den Fibroblasten und der umgebenden Matrix zusammen. Die Fibroblasten sind die Zellen des Bindegewebes. Sie stellen unter anderem die Kollagenfasern her, aus der die Matrix zum großen Teil besteht. Man kann sagen: Mit dem Kollagen bauen sie ihr eigenes Zuhause (Stecco, 2018)

Die Faszien bestehen aus:

- Derbe Schicht aus Bindegewebe, die einzelne Muskeln, Muskelgruppen oder ganze Körperabschnitte umgibt
- Hauptbestandteile: straffes Geflecht von Kollagen und Elastin; Innenseite: dünne Schicht lockeres Bindegewebe (Epimysium: bestehend aus Bindegewebszellen und extrazellulärer Matrix)
- Aufgabe: passive, formgebende Struktur zum Schutz der Organe, inkl. der Muskulatur, beinhalten Nerven und Blut-/Lymphgefäße
- Steuerung erfolgt über autonomes Nervensystem

Die extrazelluläre Matrix besteht aus:

- Fasern: Kollagen-/retikuläre Fasern und elastischen Fasern
- Grundsubstanz aus Glykosaminoglykan, Proteoglykan, Glykoprotein
- Wasser

Grundsubstanz:

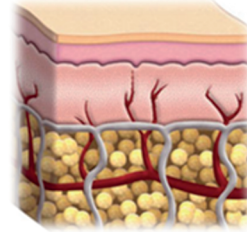
- Bildet Transitstrecke zwischen Blutgefäßen und Organen
- Ist negativ geladen → bindet Wasser und Kationen reversibel
- Glykosaminoglykan: lange Kohlehydratketten, bilden den größten Volumenanteil der extrazellulären Matrix, sehr gute Wasserbindung → Polsterfunktion
- Proteoglykan: gute Wasserbindung → visköse bis feste Eigenschaft → Elastizität (Gelenkknorpel)
- Glykoproteine: Bestandteil von Zelloberfläche und Basalmembran, mechanische Aufgaben (Zell-Extrazellulär-matrix-Haftung) und Stofftransportschranke

Eine optimale Versorgung der vielfältigen myofaszialen Strukturen mit fehlenden Mikronährstoffen und einer optimierten Ernährung (Glykoplän von Dr. Mosetter) verbessert die Funktionsfähigkeit und ist gleichzeitig der Garant für vielfältige biochemische optimierte Reaktionsprozesse (s. Abb.2). Je besser diese Strukturen mit Mikronährstoffen versorgt werden, desto besser ist die Permeabilität der Zellmembran und die kommunikative Signalwirkung auf biochemischer Ebene. Diese haben dann vielfältige Auswirkungen auf körpereigene Regulationssysteme u. a. der verbesserten Balance des vegetativen Nervensystems

Die Gesundheit der Menschen hängt von der Funktionsfähigkeit des myofaszialen Systems (vielfältige Bindegewebsstrukturen) ab.

Gute Funktionsfähigkeit ist der Garant für:

- den Gehirnstoffwechsel
- die Sehnen, Muskeln, Knorpel, Knochenstrukturen
- das komplexe Immunsystem
- die mentale und physische Leistungsfähigkeit
- reduziert das Verletzungsrisiko
- und so die Lebensqualität der Menschen



Je besser diese Substanzen mit Mikronährstoffen versorgt werden, desto besser ist die Durchlässigkeit der Zellmembran und die kommunikative Signalwirkung auf biochemischer Ebene.

Abbildung 1:

Die Funktionsfähigkeit der myofaszialen Strukturen kann exemplarisch am Beispiel einer ausreichenden Versorgung mit den Omega-3-Fettsäuren dargestellt werden. Ein guter HS-Omega-3-Index $> 8\%$ FS (freie Fettsäuren) (bei bestehenden Vorerkrankungen $> 13\%$ FS, bei Leistungssportlern $> 15\%$ FS) führt nachweislich zu einer verbesserten elektrischen Leitfähigkeit neuronaler Strukturen (s. Abb. 2) und kann bestehende Entzündungsreaktionen deutlich schneller abbauen. So haben erste Ergebnisse einer Masterarbeit (Müller 2020), die im Rahmen einer retrospektiven Interventionsstudie ausgewertet wurden, interessante Zusammenhänge der Versorgung mit der richtigen Dosierung von Omega-3-Fettsäuren (Zufuhr > 1700 mg EPA/DHA) die Aufnahmefähigkeit anderer Mikronährstoffe nachweislich verbessert.

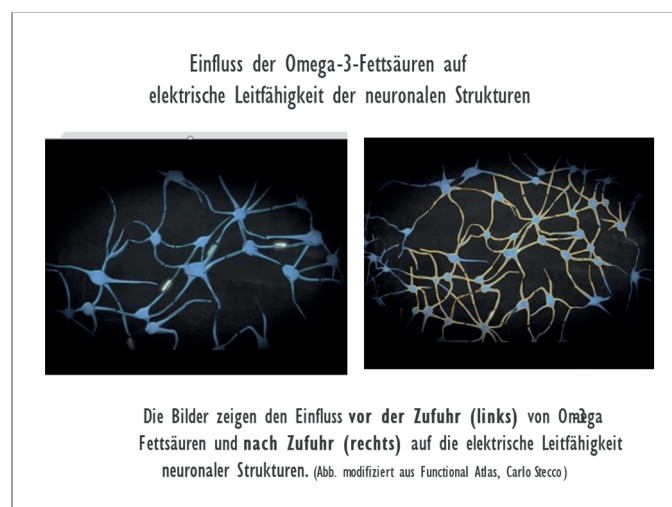


Abbildung 2

2. Differenzierte Energie- und Mikronährstoffdiagnostik ist das A und O (Prinzip der vielfältigen Kompartiment-Systeme)

Mikronährstoffmängel werden häufig nicht erkannt

Blutserummessungen sind bezüglich der realen Versorgung der Zelle mit Mikronährstoffen nicht aussagekräftig, da überwiegend intrazellulär konzentrierte Elemente, wie z. B. Kalium, Magnesium, Zink und die B-Vitamine (B1, B2, B6, B9), so nicht erfasst werden können. Elementbestimmungen im Serum lassen also keine zuverlässigen Rückschlüsse auf den Mineralstoff-, Vitamin- und Spurenelementhaushalt zu. Dort ist ein Abfall der Werte erst erkennbar, wenn charakteristische Mangelsymptome oder sogar Gewebe- und Organschäden auftreten. Es können aber schon seit längerem latente Unterversorgungen bestehen, ohne dass ein akutes gesundheitliches Problem zutage tritt (s. Abb.3). Unser Organismus ist ein Gebilde aus verschiedenen Kompartiment Systemen. Bei unzureichender Energie- und Mikronährstoffzufuhr werden alle körpereigenen Strukturproteine beansprucht (Knochen-/Knorpelstrukturen/Organe) und versucht, alle Ressourcen zu aktivieren um die Grundversorgung biochemischer Prozesse aufrechtzuerhalten. Dies geht aber an die persönliche Substanz.



Abbildung 3

Unsere Untersuchungen zeigen bei 35.500 Analysen keine Defizite auf der Serum-Ebene, sondern nur auf der zellulären Ebene. Selbst Vollblutanalysen unterliegen immer wieder kurzfristigen ernährungsphysiologischen Schwankungen. 90 % aller Analysen werden auf der Serumebene durchgeführt und können so keine therapeutische Konsequenz haben.

Die Ermittlung des individuellen Energie-/Mikronährstoffbedarfs basiert auf den nachfolgenden Analysen, die je nach Anforderungsprofil und vorliegender Anamnese zusammengestellt werden (Literatur aus Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin Kapitel 6.2).

- Blutbild (u. a. Schilddrüsenhormone, Leber-/Nierenwerte, HbA1C-Wert, CrP-Wert).
- i-FABP (Parameter zum Ausschluss vorliegender Darmbarrierestörungen)
- spezielle zelluläre Mikronährstoffanalysen
- funktioneller Energiestoffwechsel;
- Konzentration der vielfältigen Aminosäuren
- Pyridinium Crosslinks (Beanspruchung körpereigener Strukturproteine am Energiestoffwechsel)
- 24-/48-Stunden-HRV-Messung
- Kortisol-Tagesprofil (Speichel)

Funktioneller Energiestoffwechsel

Erniedrigte oder erhöhte Konzentrationen der Metaboliten basieren oftmals auf einer unzureichenden Bereitstellung von Kohlenstoffatomen, die von Aminosäuren auf diese Zwischenprodukte des Zitronensäurezyklus übertragen werden. Die Folge ist eine Herabsetzung der Energiegewinnung. Ein Mangel an elementaren Mikronährstoffen (Aminosäuren, Vitamine, Mineralien, Spurenelementen) hat eine Störung in den „Kraftwerken der Zellen“ (mitochondriale Dysfunktion) zur Folge. In diesem „Energiekontext“ werden verschiedene Stoffwechselprodukte gemessen. Eine Erhöhung und/oder eine Erniedrigung der gemessenen Substanzen zeigt bestimmte Störungen im Energiestoffwechsel auf und ist mit einer Herabsetzung bei der Energiegewinnung verbunden. Auf eine Kurzcharakteristika der einzelnen Analysenmodule verzichten wir an dieser Stelle und verweisen an die detaillierte Beschreibungen im Buch Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin.

3. Biochemische Individualität: Nährbedarf ist eine individuelle Größe

Die biochemische Individualität ist eine der elementarsten Voraussetzungen beim Mikronährstoffbedarf. Aus diesem Grunde ist bei der Betrachtung und Bewertung der vielfältigen Laborwerte der Vergleich zu anderen Personen in der Altersstruktur, möglichen Befindlichkeitsstörungen, Vorerkrankungen und natürlich dem jeweiligen Ernährungsverhalten elementar. (Siehe Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik).

Der Nährstoffbedarf wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst:

- Alter, Gewicht, Körpergröße, Geschlecht
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Ernährungsgewohnheiten, Nahrungsmittelintoleranzen
- Arzneimittel
- Alkohol- und Tabakkonsum
- Stress
- Intensität der Leistung: körperliche Aktivität, Sport
- Verwertungsmöglichkeiten der zur Verfügung stehenden Nährstoffe
- Gesundheitsstatus: Krankheit, Operationen, Chemotherapie

Nationale (DGE; DACH) und internationalen Vorgaben (National Research Council, FDA) haben Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr entwickelt, die nährstoffspezifische Mangelkrankheiten wie Skorbut, Pellagra (Mangel an Vitamin B3), Beriberi (verschiedene Krankheitsbilder wie Nervenentzündungen, Ödeme etc. Mangel von Thiamin, Vitamin B1) vermeiden können. Diese Nährstoffempfehlungen decken nur den Minimalbedarf ab. Grundlage dieser Empfehlungen bilden Untersuchungen an gesunden Freiwilligen, die nicht rauchen, keinen Alkohol trinken und wenig Umweltbelastungen ausgesetzt sind. Der individuelle Nährstoffbedarf des Einzelnen, die biochemische Individualität, wird mit Ausnahme von Schwangerschaft und Stillzeit trotz „Sicherheitszuschlägen“ durch diese Empfehlungen nicht erfasst.

Paradoxerweise wird bisher der normale Nährstoffbedarf älterer Menschen aus dem Datenmaterial junger Menschen abgeleitet, ungeachtet der Tatsache, dass sich im Alter viele Faktoren addieren, die zu einer mangelhaften Nährstoffversorgung führen können:

- unausgewogene und unzureichende Nahrungsaufnahme durch reduzierten Grundumsatz und verminderte Stoffwechselaktivität
- Schleimhautveränderungen und dadurch bedingte Resorptionsstörungen
- erforderliche Dauermedikation aufgrund chronischer Erkrankungen
- Zahnprobleme
- körperliche Behinderung
- psychische Störungen: Depressionen und Demenz
- Zunahme der oxidativen Belastung im Alter: oxidative Schäden an Enzymen, Zellmembranen und DNA-Belastung des zellulären Stoffwechsels
- körpereigene Reparaturprozesse und Abwehrfunktion
- Risiko für Free Radical Diseases (KHK, Krebs, Katarakt)

Die weltweit einmalige Mikronährstoffdatenbank ermöglicht eine optimale Bewertung der Blut- und Urinanalysen, so dass es möglich ist, mit Anamnesedaten und den Ergebnissen der Blut- und Urinanalysen vergleichbare Personengruppen differenziert zu betrachten, zu bewerten und entsprechende Mikronährstoffrezepturen zu erstellen. Als Bewertungskriterien für die Abweichungen von Zielreferenzwerten der Mikronährstoffkonzentrationen der vielfältigen Cluster der Mikronährstoffdatenbank dienen die Ergebnisse von Personen mit vergleichbaren Merkmalen (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht), unterschiedlichen Befindlichkeitsstörungen und/oder Vorerkrankungen, bzw. bei Sportlern der Mikronährstoffstatus in der jeweiligen Sportart. Die Mikronährstoffdatenbank enthält 10.542 Ziel-/Referenzwerte, unterteilt in 297 Kategorien. Aus der Mikronährstoffdatenbank können wir die speziellen Durchschnittswerte von Mikronährstoffkonzentrationen der einzelnen Personen in der jeweiligen Gruppe erkennen. Es ist ein einmaliges, evidenzbasiertes System entstanden, das es ermöglicht, mithilfe prozentualer Abweichungen von diesen Ziel-/Referenzwerten entsprechende Bewertungen des Energiestatus des Einzelnen zu erheben.

4. Märchen und Mythen in der Ernährungsmedizin

Richtig ist, dass fast 11 Millionen Menschen jährlich durch ungesunde Ernährung, wie deutlich zu zuckerhaltige Getränke und zu wenig Gemüse, sterben – beinahe jeder fünfte Todesfall. Diese Todesfälle resultieren als langfristige Auswirkungen durch über lange Zeiträume nicht angepasste Ernährung. In vielen öffentlichen Medien lesen Sie beinahe täglich die antiquierten Stellungnahmen verschiedener Ernährungsgesellschaften, dass in Europa eine Unterversorgung mit Vitaminen und Mineralstoffen bei gesunden Menschen und abwechslungsreicher Ernährung sehr selten ist. Bei der demografischen Altersstruktur der Bevölkerung sind im Jahr 2030 mehr als 50 % älter als 50 Jahre.

Diese Personen haben alle unterschiedliche Befindlichkeitsstörungen bzw. Erkrankungen und nehmen schon 4-5 Medikamente pro Tag ein. Weltweit kommen die neuesten Studien zu dem Ergebnis, dass sich nur 25,6% der Bevölkerung so ernähren (s. Abb. 4), wie es sich die Ernährungsexperten wünschen.

Grundvoraussetzung sind vor allem für das Erfassen von Mikronährstoffdefiziten die richtige Analytik auf zellulärer Ebene (s. Abb.3). Es existierte bis vor einigen Jahren keine evidenz-basierte Mikronährstoffdatenbank, die im Detail wirklich beurteilen kann, wie die Mikronährstoffkonzentrationen auf zellulärer Ebene mit vergleichbaren Personen in der Altersstruktur, Befindlichkeitsstörungen, Erkrankungen und sportlicher Aktivität aussieht. Insofern ist die nachfolgend aufgeführte These vom Bundesinstitut für Risikobewertung eine Farce. Die Realität sieht ganz anders aus.

Bundesinstitut für Risikobewertung:

„In Deutschland sind Unterversorgungen mit Vitaminen und Mineralstoffen bei gesunden Menschen und abwechslungsreicher Ernährung sehr selten.“

Die Realität sind aber anders aus:
Die Global Burden of Disease-Study - veröffentlicht 2019 im Lancet — zeigt:

- **< 20% der Menschen sind wirklich gesund**
- **25,6% der Bevölkerung in Europa erreicht nur die Mindestvorgaben der Ernährungsgesellschaften**

Abbildung 4

Clean Eating ist die Maxime zukünftiger Ernährung. Der Glykoplant nach Dr. Mosetter greift all diese Aspekte mit auf. Heute muss man von einer deutlichen Reduzierung der Inhaltsstoffe in den Lebensmitteln ausgehen. Wenn in einem Experiment in nur einem halben Jahr Verluste dieser Größenordnung gemessen worden seien, so seien die realen Verluste in den letzten Jahrzehnten noch weitaus größer. Die Vegetation ist heute 30 % mehr Kohlendioxid ausgesetzt als noch vor 200 Jahren (Zhu et al., 2018) und ein Ende der Zunahme des CO₂-Ausstoßes sei noch nicht abzusehen. Die bisher beschriebenen Effekte werden durch weitere Untersuchungen untermauert. So untersuchten Smith und Myers 2018 den Nährstoffgehalt von 225 Pflanzen in 151 Ländern. Derzeit liegt die CO₂-Konzentration bei ca. 440

ppm. Ein Anstieg auf 550 ppm im Jahr 2050 wird prognostiziert. Dies bedeutet, dass Weizen, Reis und Mais bis 2050 nochmals 17 % weniger Eisen, Zink und Eiweiß enthalten werden als heute. Dies ist gerade auch in südostasiatischen Ländern problematisch, da vor allem dort Reis für mehr als zwei Milliarden Menschen die Hauptnahrungsquelle ist (<https://advances.sciencemag.org/content/4/5/eaq1012>, Zhu et al., 2018). All dies sind Probleme der industrialisierten Lebensmittel, die durch eine deutliche Zunahme von Lebensmittelunverträglichkeiten noch aggraviert wird.

Es liegt die Schlussfolgerung nahe, dass wir heute von einer Reduzierung der Inhaltssubstanzen in den Lebensmitteln ausgehen müssen, was allerdings immer wieder von diversen Wissenschaftlern in unterschiedlicher „Lobbyarbeit“ dementiert wird.

Wir haben bei der Betreuung und durchgeführten Forschungsprojekten u. a. auch klinischen Studien von insgesamt über 60.000 untersuchten Personen, seien es Führungskräfte, Sportler oder auch Menschen mit unterschiedlichen Vorerkrankungen, andere Erfahrungen gemacht. Erst durch eine umfassende Analyse des funktionellen Energiestoffwechsels, der intrazellulären Mikronährstoffe, der Aminosäuren und einiger anderer elementarer Parameter kann der derzeitige Energie- und Mikronährstoffbedarf des einzelnen Menschen analysiert werden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass weniger als 30 % ein ausgewogenes Ernährungsverhalten in Sinne der heutigen Vorgaben überhaupt erreichen. Dazu kommen vielfältige Aspekte der zunehmenden Industrialisierung der Lebensmittel und die demographische Entwicklung der Bevölkerung hinzu mit der doch erheblich zunehmenden Einnahme von unterschiedlichen Medikamenten. Hier besteht noch ein riesiger wissenschaftlicher Nachholbedarf.

5. Normalisierung/Harmonisierung der Schilddrüsenhormone mit der Zufuhr fehlender Mikronährstoffe

Der Teufelskreis: Circulus vitiosus

Jeder zweite Bundesbürger, unabhängig davon, ob jung oder alt, klagt über unterschiedliche Befindlichkeitsstörungen: ist chronisch müde, erkrankt häufig an Infekten, hat Schwierigkeiten mit der Konzentration, leidet unter Antriebschwäche, Kopfschmerzen, Erschöpfungszuständen und vielem anderem mehr. Diesem Teufelskreis (Abb. 5) zu entkommen, wird für viele Menschen in Europa immer schwieriger.

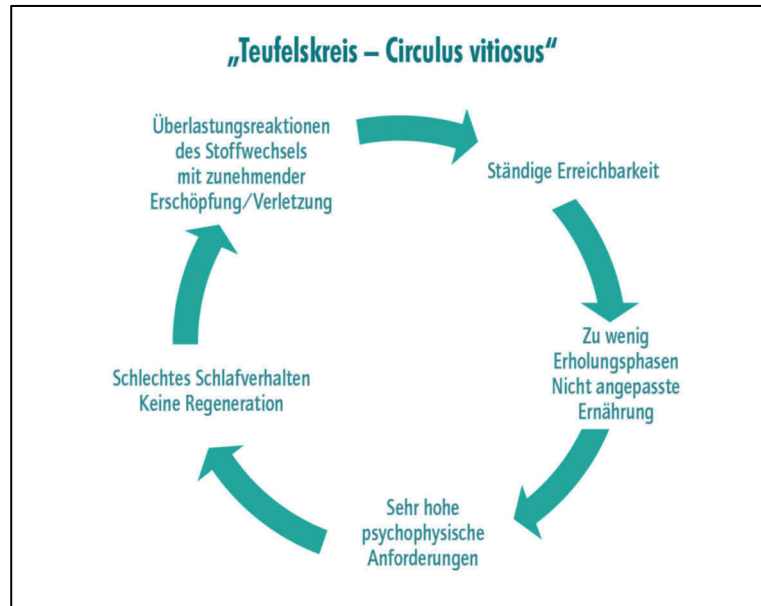


Abbildung 5

Die Pharmaindustrie boomt aufgrund der demografischen Entwicklung. Die immer älter werdende Bevölkerung und die damit scheinbar untrennbare Polypharmazie, also die zunehmende Einnahme von vielfältigen Medikamenten, die häufig primär das Symptom aber nicht die Ursache bekämpfen, sind hierfür ursächlich. Dabei lassen sich nachweislich viele gesundheitliche Beschwerden leicht beheben, indem rechtzeitig biochemische Störungen erkannt und korrigiert werden. Die gezielte Zufuhr fehlender Mikronährstoffe harmonisiert bzw. normalisiert die notwendigen Stoffwechselprozesse.

In den letzten Jahren sind über 4.500 Menschen zu SALUTO (Kompetenzzentrum für Gesundheit und Fitness in Halle/Westfalen), gekommen, die ärztlich verordnet Antidepressiva einnahmen. Unsere speziellen Laboranalysen zeigen immer wieder gravierende Defizite im Bereich spezieller Aminosäuren (Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin), eklatante Defizite im Bereich der zellulären B-Vitamine und eine beginnende Dysregulation der Schilddrüse, die teilweise erhebliche Angstzustände bei betroffenen Menschen hervorgerufen haben. Nach gezielter Zufuhr der fehlenden Mikronährstoffe lassen sich diese Befindlichkeitsstörungen nach ca. 12 Wochen nachweislich beheben.

Bei 1.250 Menschen mit starken rheumatischen Beschwerden und dem Vorliegen eines metabolischen Syndroms konnte retrospektiv aufgezeigt werden, wie durch eine Ernährungsveränderung und eine individuelle additive Zufuhr fehlender Mikronährstoffe sich nach 24 Wochen eine durchschnittliche Einnahme von 8-10 Medikamenten pro Tag um bis zu 6 Medikamente reduzieren lassen konnte. Die Harmonisierung der Schilddrüsenhormone durch die gezielte Zufuhr fehlender Mikronährstoffe in den Referenzbereich des TSH-basal-Bereichs zwischen 1,6 und 2,2 µU/ml.

6. Die Schilddrüse als der Regulator der Gesundheit und des Wohlfühls

Mehr als die Hälfte der 60.000 untersuchten Probanden zeigt vielfältige Befindlichkeitsstörungen, die zum großen Teil mit der Regulation der Schilddrüsenhormone im Zusammenhang stehen. Eine ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen ist essenziell für die komplizierte Steuerung und die Synthese der Schilddrüsenhormone. Die außergewöhnliche Bedeutung der Schilddrüsenhormone liegt in Teilung und Wachstum aller Zellen, dem Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel, der Regulation der Körpertemperatur und dem Energiestoffwechsel. Jod, Selen, Zink, Vitamin D, Omega-3-Fettsäuren, Ubiquinol und Eisen steuern die biochemischen Funktionsabläufe der Schilddrüse und somit des gesamten Energiehaushalts. Ein Mikronährstoffmangel kann langfristig zu Dysregulationen der Schilddrüse führen, die nachweislich vielfältige Befindlichkeitsstörungen (schlechtes Schlafverhalten, innere Unruhe, Konzentrationsschwankungen usw.) hervorrufen können (Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin).

Eine unzureichende Jodversorgung kann z. B. zu einem Abfall des Schilddrüsenhormonspiegels im Blut führen. Die Schilddrüse reagiert darauf mit vermehrtem Wachstum und vergrößert sich. Sie versucht, durch eine höhere Produktion den Mangel an Schilddrüsenhormonen auszugleichen. Sichtbares Zeichen ist der Kropf am Hals, auch *Struma* genannt. Bekannt ist, dass Störungen der Produktion der Schilddrüsenhormone Auswirkungen auf den Organismus haben, die weit über das Organ „Schilddrüse“ hinausgehen. Einen Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenfunktion und dem Menschen per se herzustellen, ist seit Jahrzehnten Gegenstand diverser Untersuchungen. Latente Symptome sind häufig schon lange vorhanden – häufig allerdings ohne klinische Relevanz.

Die Steuerung der Hormonproduktion ist höchst komplex und erfolgt mithilfe unterschiedlicher Hormone und Steuerungsorgane mit negativen Rückkopplungsmechanismen (Abb. 6).

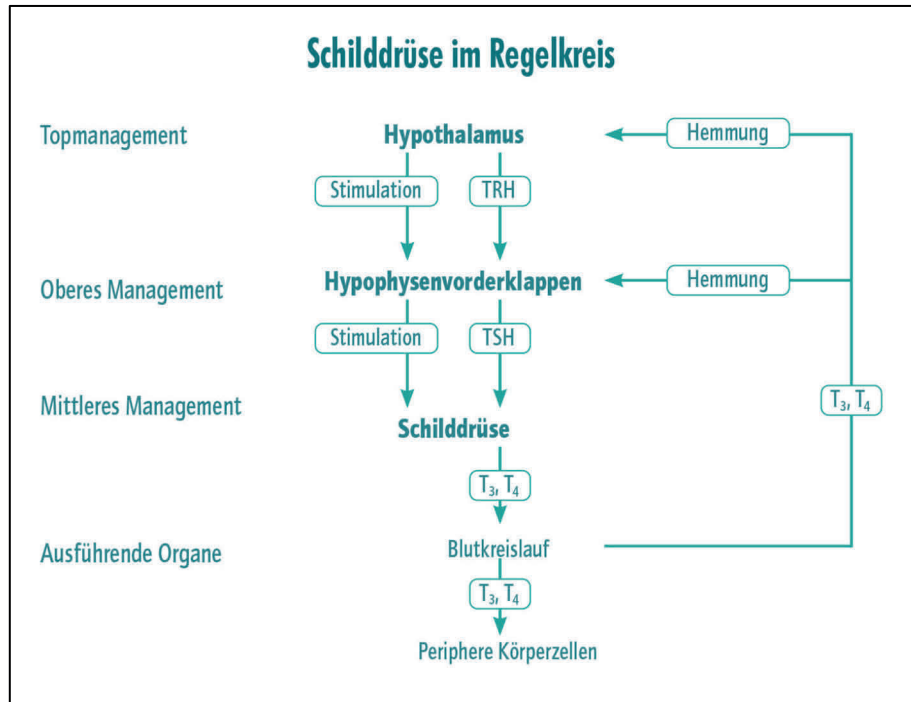


Abbildung 6: Steuerungsmechanismen der Produktion der Schilddrüsenhormone T₃ und T₄.
Abbildung modifiziert nach Wormer (2014).

Wir verzichten an dieser Stelle auf physiologische Details der Schilddrüsenhormone und deren Steuerung, die in entsprechenden Fachpublikationen nachgelesen werden kann (z. B. auch im Internet unter <http://physiologie.cc/XII.6.htm>). Gegenstand dieses Beitrags ist es, den Einfluss der Ernährung und der gezielten Zufuhr fehlender Mikronährstoffe auf die Regulation der Schilddrüsenhormone darzustellen.

Unsere Erfahrungen aus den letzten Jahren zeigen, dass die bisherigen Referenzbereiche kritisch hinterfragt werden sollten. In „*Was die Seele essen will*“ beschreibt die Autorin eine wesentlich differenzierte Betrachtung der bisherigen Schilddrüsenhormone und deren Einfluss auf vielfältige Befindlichkeitsstörungen.

Normwerte der Schilddrüsenhormone

Nach medizinischen Erkenntnissen gelten TSH-basal-Werte bei 0,4-2,5 µIU/ml als „schilddrüsengesund“ (Gronegger, 2015; Zechmann, 2007). Mit der Antikörperbestimmung (Thyreoperoxidase, Thyreotropin-Rezeptor-Autoantikörper) lassen sich mögliche Autoimmunerkrankungen frühzeitig ausschließen. Genetische bzw. epigenetische Faktoren

können neben Defiziten bei bestimmten Mikronährstoffen, wie Jod, Selen, Zink, Omega-3-Fettsäuren, Eisen, Vitamin D und Ubiquinol, nachweislich eine zunehmende Dysregulation der Schilddrüsenhormone hervorrufen. Unsere langjährigen Erfahrungen zeigen, dass die Auswirkungen der Schilddrüsenhormone schon im „normalen“ Bereichen von 0,4-2,5 µIU/ml zwar als „schilddrüsengesund“ gelten, aber vielfältige Befindlichkeitsstörungen hervorrufen können.

Latente Symptome schon lange vorhanden – bisher aber ohne klinische Relevanz

Die Auswirkungen der Schilddrüsenhormone auf die psychische und physische Leistungsfähigkeit lassen sich durch die Messung der vielfältigen Parameter des vegetativen Nervensystems (u. a. pNN50, Stressindex, vegetativer Quotient: LF/HF-Ratio (s. Schriftenreihe der FHM (Heft 12) S. 36 – 44) mittels 24-Stunden-HRV-Messung optimal ermitteln. Hier existieren mittlerweile weltweit über 2.200 wissenschaftliche Publikationen, die die 24-Stunden-HRV-Messungen als ein international anerkanntes Verfahren für die Erfassung der Leistungsbereitschaft, Entspannungsfähigkeit, Schlafarchitektur, Stressbelastung und der Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus eingesetzt haben.

Aus den gesamten retrospektiven Studienergebnissen von unseren über 5.500 durchgeführten 24-Stunden-HRV-Analysen sind auch die folgenden Bewertungskriterien mit den unterschiedlichen Befindlichkeitsstörungen entstanden – immer unter Berücksichtigung der zusätzlich gemessenen fT3-/fT4-Werten und den Antikörpern der Schilddrüse TPO/TRAK. Evidenzbasierte Untersuchungsergebnisse an 789 Leistungs- und Spitzensportlern zeigen den Einfluss der Schilddrüsenhormone auf die vielfältigen Parameter des vegetativen Nervensystems (pNN50, Stressindex, vegetativer Quotient: LF/HF-Ratio). Die umfangreichen 24-Stunden-HRV-Messungen haben gezeigt, dass optimale Leistungspotenziale primär in einem Bereich von 1,6-2,2 µU/ml des basalen TSH-Werts erzielt werden können (Abb. 7). Allerdings lagen nur 17 % (N = 457) von den bei 789 Spitzensportlern gemessenen TSH-Werten in diesem Bereich (Wienecke, 2020).

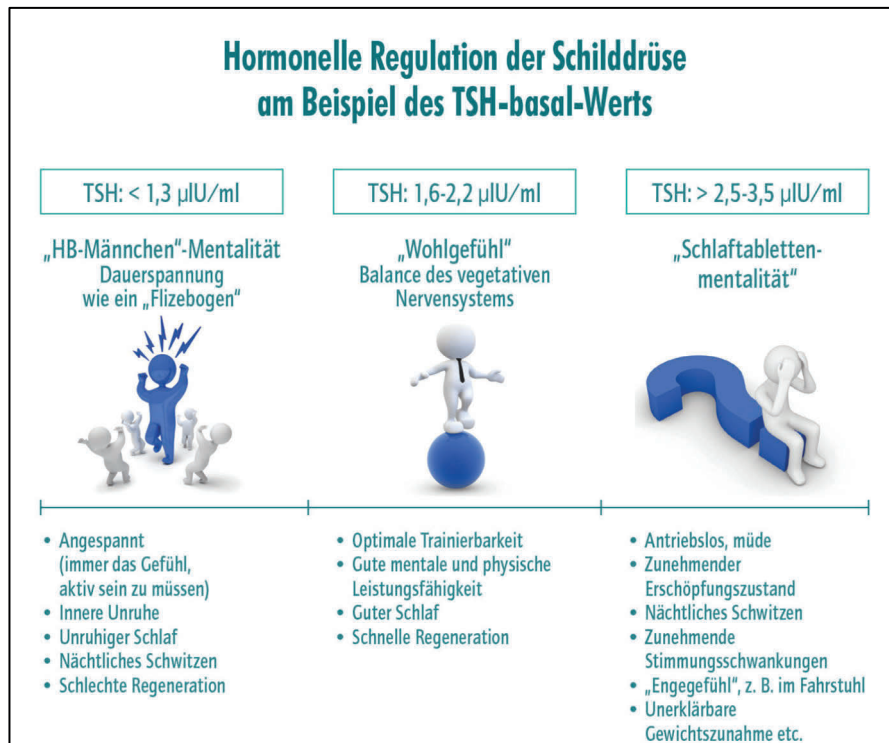


Abb. 7: Hormonelle Regulation der Schilddrüsenhormone am Beispiel des TSH-basal-Werts

Mithilfe der 24-Stunden-HRV-Messung (Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin), dem Glykoplean von Dr. Mosetter und der individualisierten Zufuhr fehlender Mikronährstoffe lässt sich eine Balance und optimale Regulation der Schilddrüsenhormone herstellen (Abb. 22). 25 % der Spitzensportler zeigen bei einem TSH-basal-Wert < 1,3 µIU/ml, die in Abb. 7 aufgeführten Befindlichkeitsstörungen. 58 % der Spitzensportler beschreiben bei TSH-basal-Werten > 2,5 µIU/ml aufgeführten Befindlichkeitsstörungen wie zunehmende Müdigkeit etc.

Schilddrüsenhormone und das vegetative Nervensystem

Nachfolgend wird der Einfluss der Schilddrüsenhormone, hier der TSH-basal-Werte, bei Spitzensportlern, Führungskräften, „Normalbürgern“ und auch bei Patienten auf einige Parameter des vegetativen Nervensystems dargestellt, wobei die Resultate mithilfe der 24-Stunden-HRV-Messung erhoben wurden

Tab. 1: Zusammenhang zwischen Parametern der 24-Stunden-HRV-Analyse bei Spitzensportlern (insgesamt N = 789; Profifußballspielern N = 125, Marathonläufern N = 144, weiteren Sportlern N = 520 wie Handball, Judo, Leichtathletik) und den TSH-basal-Werten

	TSH-basal-Werte N = 134 (Gr. 1) 1,6-2,2 µIU/ml (1,95 ± 0,31)	TSH-basal-Werte N = 197 (Gr. 2) 0,5-1,3 µIU/ml (0,86 ± 0,39)	TSH-basal-Werte N = 457 (Gr. 3) 2,5-3,5 µIU/ml (2,91 ± 0,49)	r [°] zw. Gr. 1-Gr. 2	r [°] zw. Gr. 1-Gr. 3
Stressindex	168,3 ± 47,4	415,2 ± 61,9	445,9 ± 78,1	0,91 ***	0,86 ***
Vegetativer Quotient LF/HF-Ratio	1,72 ± 0,19	7,31 ± 1,51	6,99 ± 1,73	0,87 ***	0,81 ***
pNN50 %	14,98 ± 1,23	5,31 ± 1,51	8,13 ± 1,42	0,79 ***	0,92 ***
r = hochsignifikanter Korrelationskoeffizient (p < 0,001) bei den Spitzensportlern des TSH-basal-Wertes und den aufgeführten Parametern der 24-Stunden-HRV-Messung.					

Tabelle 1

Anmerkungen: Gleichzeitig sind auch noch fT3, fT4 und die Antikörper der Schilddrüse (Thyreoperoxidase, Thyreotropin-Rezeptor-Autoantikörper) bestimmt worden. Die Blut-, Urin- und HRV-Messungen sind immer nach einem trainingsfreien Tag durchgeführt worden.

Aus der Tab. 1 geht eindeutig der Zusammenhang zwischen den Parametern der 24-Stunden-HRV-Messung und den TSH-basal-Werten hervor.

Es zeigen sich hohe Korrelationskoeffizienten zwischen den unterschiedlichen TSH-basal-Werten und den Parametern der 24-Stunden-HRV-Messung (Tab. 1). Die 197 Spitzensportler, deren TSH-basal-Werte dem arithmetischen Mittel $0,86 \pm 0,39 \mu\text{IU/ml}$ (Tab. 1) entsprachen, wiesen einen hohen Stressindex mit $415 \pm 61,9$ auf. Vergleicht man diesen Stressindex im arithmetischen Mittel mit dem der 134 Spitzensportler, die im arithmetischen Mittel bei $1,95 \pm 0,31$ liegen, so ergibt sich eine hochsignifikante Korrelation von $r = 0,91$ (Tab. 1). Dies bedeutet, dass Sportler mit einem TSH-basal-Wert $< 1,3 \mu\text{IU/ml}$ einen hohen Stressindex mit den schon beschriebenen Befindlichkeitsstörungen der „HB-Männchen“-Mentalität (Abb. 8) aufweisen. Gleichzeitig zeigen die Ergebnisse einen erhöhten vegetativen Quotienten (LF/HF-Ratio) im arithmetischen Mittel von $7,31 \pm 1,51$ bei 197 Spitzensportlern mit einem TSH-basal-Wert von $0,86 \pm 0,39$, während die 134 Spitzensportler mit einem TSH-basal-Wert von $1,95 \pm 0,31$ einen statistisch hochsignifikant geringen LF-HF-Quotienten ($p < 0,001$) aufweisen.

Als vegetativer Quotient dokumentiert dieser Parameter primäre Sympathikodominanz und kann bei den Spitzensportlern zu einer nachweislichen schlechteren Regeneration nach intensiven Trainings- und Wettkampfbelastungen führen. Der hochsignifikante Korrelationskoeffizient von $r = 0,81$ (Tab. 1 und Abb.8) zeigt diesen Zusammenhang eindrücklich. Spitzensportler mit TSH-basal-Werten zwischen 2,5 und 3,5 µIU/ml zeigen die aufgeführten Befindlichkeitsstörungen der „Schlaftablettenmentalität“ (Abb. 7). Die Spitzensportler, die in diesem Referenzbereich liegen, zeigen ebenfalls einen hohen Stressindex (Tab. 1) und mit $6,99 \pm 1,73$ einen hohen vegetativen Quotienten (LF/HF-Ratio).

Der hochsignifikante Korrelationsquotient zwischen den TSH-basal-Werten liegt beim Stressindex bei $r = 0,87$ (Tab. 1) und bei dem vegetativen Quotienten (LF/HF-Ratio) bei $r = 0,81$.

Dies sind ganz entscheidende Kriterien für die Trainingssteuerung. Eine Normalisierung der Schilddrüsenhormone dieser Sportler kann u. a. durch die gezielte Gabe von Jod und Selen erreicht werden. Reicht dies nicht aus, dann wird die Gabe von z. B. L-Thyroxin 50 sinnvoll. Anzustrebender Zielbereich des TSH-basal-Werts: 1,6-2,2 $\mu\text{U/ml}$.

FAZIT

Von den 789 Spitzensportlern liegen nur 17% (N = 134) im wünschenswerten (Wienecke, 2020) Referenzbereich von 1,6 – 2,2 $\mu\text{U/ml}$, in der nach unseren Erfahrungen eine optimale Trainierbarkeit gegeben ist, 25% (N = 197) in einem Referenzbereich 0,5 – 1,3 $\mu\text{U/ml}$ mit der beschriebenen „HB-Männchen“- Mentalität und 58% (N = 457) in einem Referenzbereich von 2,5 – 3,5 $\mu\text{U/ml}$ mit der beschriebenen Schlaftablettenmentalität.

Weitere Ergebnisse der evidenzbasierten retrospektiven Studienergebnisse mit der 24-Stunden-HRV-Messung, der individualisierten Mikronährstoffzufuhr und Ernährungsumstellung (Glykoplan nach Dr. Mosetter) zeigen neue, richtungweisende Therapieansätze bei „Normalbürgern“, Leistungssportlern und Patienten im Allgemeinen. Die individualisierte Mikronährstoffzufuhr bei z. B. 162 ADHS-Patienten (Wienecke et al., 2020 Schriftenreihe der FHM Heft 12) konstatiert nach erfolgter Intervention über einen Zeitraum von 24 Wochen, dass der pNN50 als der Indikator für den Parasympathikus im Referenzbereich zwischen 1,5-2,5 $\mu\text{U/ml}$ einen Mittelwert von $15,1 \pm 1,07$ aufweist und eine optimale Balance des vegetativen Nervensystems darstellt, während die Probanden mit einem TSH-basal-Wert $< 1,5 \mu\text{U/ml}$ und $> 2,5 \mu\text{U/ml}$ einen deutlich erniedrigten pNN50 zeigen. Analog verhält es sich mit dem Stressindex und dem vegetativen Quotienten (LF/HF-Ratio). Der niedrigste Stressindex zeigt sich im Bereich von 1,5-2,5 $\mu\text{U/ml}$ mit $181,44 \pm 32,85$. Auch der vegetative Quotient (LF/HF-Ratio) zeigt im Bereich von 1,5-2,5 $\mu\text{U/ml}$ mit $1,64 \pm 0,44$ einen optimalen Wert.

Eine Dysregulation der Schilddrüsenhormone forciert Unwohlsein, Angstzustände und depressive Verstimmungen

Eine Untersuchung von Siegmann et al. konnte 2018 einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenhormonspiegel, Depression und Angst nachweisen. Die Analyse mehrerer Studien mit insgesamt 44.388 Teilnehmern (Patienten mit Autoimmunthyreoiditis, vergleichbaren Schilddrüsenerkrankungen versus gesunden Probanden) zeigte, dass die Patienten mit Autoimmunthyreoiditis ein 3,3-fach erhöhtes Risiko aufwiesen, an Depressionen zu erkranken. Das Risiko für Angstzustände war 2,3-fach erhöht.

Experten schätzen, dass ungefähr 45 % aller Depressionen und 30 % aller Angstzustände mit einer Autoimmunthyreoiditis einhergehen. Diesem Zusammenhang von psychischen Störungen und der Schilddrüsenfunktion wurde eine so hohe Wertigkeit zugesprochen, dass am 04.05.2018 von J. Köppe in *Spiegel online* publiziert wurde, dass Depressionen und Angststörungen häufig seien, Schilddrüsenerkrankungen ebenfalls und Ärzte nun gezeigt hätten, dass beides auffällig häufig zusammentrifft und dass diese Erkenntnis betroffenen Patienten helfen können. Wir konnten zeigen, dass eine gezielte Mikronährstoffzufuhr die Schilddrüsenhormone normalisieren bzw. regulieren kann (s. Abb. 7) und dadurch die Lebensenergie revitalisiert wird

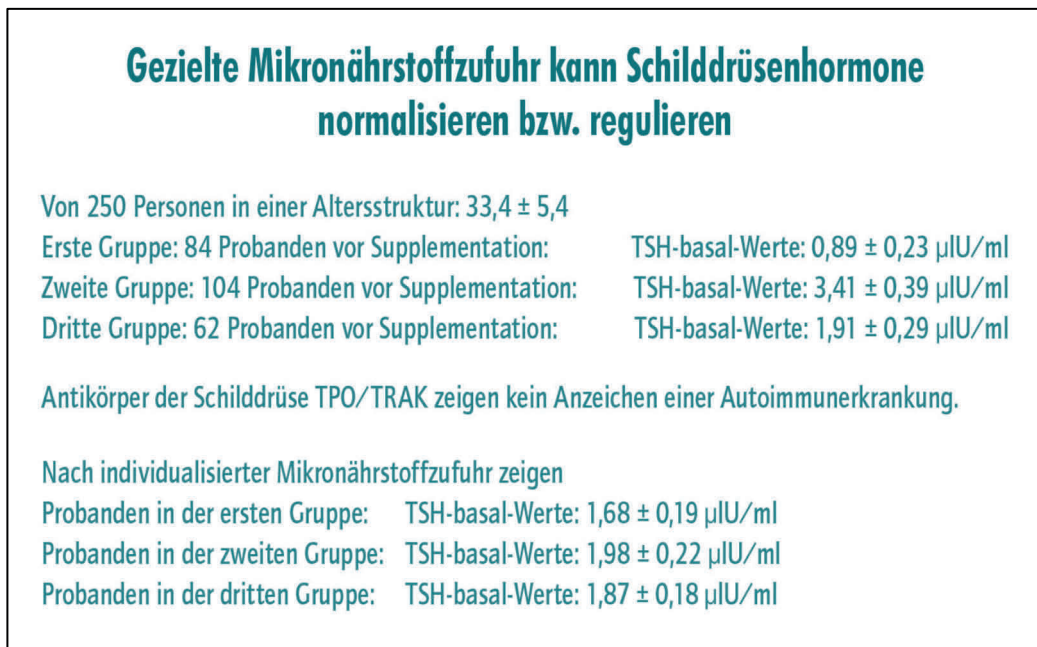


Abbildung 8: Eine gezielte Mikronährstoffzufuhr normalisiert bzw. reguliert die Schilddrüsenhormone

Die SALUTO-Studien zeigen: Bei 250 Personen in einer Altersstruktur von $33,4 \pm 5,4$ Jahre, deren Schilddrüsenhormone außerhalb des wünschenswerten Referenzbereichs zwischen 1,6 und 2,2 $\mu\text{IU/ml}$ liegen, konnte durch gezielte Zufuhr fehlender Mikronährstoffe eine nachweisliche Normalisierung erzielt werden (Abb. 7). Die Messungen mithilfe der 24-Stunden-HRV-Messungen zeigen eine deutlich verbesserte Stresstoleranz und eine Aktivierung des Parasympathikus (Entspannung des vegetativen Nervensystems).

FAZIT

Die Normalisierung der Schilddrüsenhormone durch fehlende Mikronährstoffe führt zur ausgewogenen Balance des „inneren Wohlfühls“.

7. FAZIT 20jähriger Forschung im Bereich der Mikronährstofftherapie

Die mittlerweile evidenz-basierten Studien zeigen mit „Energie auf Rezept“ bahnbrechende Erfolge in der Mikronährstofftherapie bei vielfältigen Befindlichkeitsstörungen bzw. zahlreichen Erkrankungen und im Spitzensport ohne sogenannte Side-Effekte (Nebenwirkungen) durch die Normalisierung/Harmonisierung körpereigener Regulationssysteme.

- ✓ **161 Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit Hyperaktivitätsstörungen (ADHS)**
Nach individualisierter Mikronährstoffzufuhr bei 101 Kindern sind diese nach 24 Wochen verhaltensunauffällig und wie verwandelt.
- ✓ **1.200 Menschen mit erheblichen rheumatischen Beschwerden**
Nach der Mikronährstofftherapie:
Reduzierung von durchschnittlich 6 Medikamenten – viel bessere Lebensqualität und Nachlassen der bisherigen massiven Side-Effekte von den eingenommenen Medikamenten.
- ✓ **Leere Akkus – Raus aus der Erschöpfungspirale bei 1.150 Führungskräften**
- ✓ **Bei 3.560 Menschen mit erheblichen Hautproblemen (Psoriasis, Neurodermitis, Akne)**
werden durch die Mikronährstofftherapie körpereigene Regulationssysteme aktiviert.
Beschwerdefrei nach circa 4 Monaten.
- ✓ **8.950 Menschen mit gravierenden Erschöpfungszuständen, Stimmungsschwankungen und Schlaflosigkeit** die bisher Antidepressiva eingenommen haben, konnten diese Medikation nach ½ Jahr absetzen und haben wieder wirkliche Lebensqualität.
- ✓ **Mikronährstofftherapie führt zur Normalisierung gravierender klimakterischer Beschwerden bei 2.450 Frauen.**
- ✓ **In den letzten Jahren zeigen die von SALUTO evidenz-basierten Untersuchungsergebnisse, dass über 4.500 Menschen mit der Einnahme von Antidepressiva** nach erfolgter detaillierter Analyse einen gravierenden Mangel

an bestimmten Aminosäuren für den Gehirnstoffwechsel (Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin) bei gleichzeitig grenzwertigen Schilddrüsenwerten aufzeigen.

Nach 12 Wochen gezieltem Ausgleich und der Aktivierung der körpereigenen Regulationssysteme kommt es zu einer Normalisierung der Schilddrüsenhormone und es müssen keine Medikamente mehr eingenommen werden.

- ✓ Nachweisliche deutliche Verbesserung der mentalen/physisch/psychischen Leistungsfähigkeit und die verbesserte Balance des vegetativen Nervensystems zeigen die Ergebnisse bei der ganzheitlichen Betreuung von 89 Olympiasiegern, Welt-, Europameistern, Deutschen Meistern in allen Sportarten sowie 55 Spielern in der Fußball Champions League.

Die Auswirkungen der individualisierten Mikronährstofftherapien auf Pollen- Hausstauballergie im Rahmen einer retrospektiven Interventionsstudie und der Einfluss individualisierte Mikronährstoffrezepturen auf körpereigene Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch – Ergebnisse einer evidenzbasierten retrospektiven Studie werden jeweils in zwei Masterarbeiten in dieser Schriftenreihe vorgestellt.

8. Individualisierte Mikronährstoffrezepturen: Wie sehen diese in der Praxis aus?

Die Grundrezeptur erfolgt mit Hydro-Cell-Key-Baukasten-System von HCK® (Buch Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin). Der Kunde/Patient erhält ein Rezepturarzneimittel, das der Apotheker nach den Analyseergebnissen und der weltweit einmaligen evidenzbasierten Mikronährstoffdatenbank zusammenstellt. In die pflanzliche Matrix werden die einzelnen Mikronährstoffe eingebaut. Jede Rezeptur enthält vielfältige Pflanzenextrakte von Zitrusflavonoiden bis Grünteeextrakten. Alternativ gibt es auch die Möglichkeit, die Dosierung in der therapeutischen Wirkung über eine Kombination aus vielfältigen Mono- und Kombipräparaten in Verbindung mit sekundären Vitalstoffen zusammenzustellen.

Hier ist vor allem auf die Qualität der Mikronährstoffe zu achten. Für die langfristige Therapie Compliance ist ein einfaches Handling empfehlenswert. Die gezielte zusätzliche Zufuhr von einigen Monopräparaten und Aminosäuremischungen kann in einzelnen Fällen zusätzlich notwendig sein. Hier handelt es sich zunächst um spezielle Kollagenpeptide, diese enthalten je nach Befund L-Tryptophan oder kein L-Tryptophan. Auch die kurzfristig erhöhte Zufuhr von Vitamin D, Vitamin C oder anderen Mikronährstoffen ist in einzelnen Fällen empfehlenswert, sinnvoll und sehr effektiv in der Therapie vielfältiger Grunderkrankungen.

Die Verabreichung der Omega-3-Fettsäuren erfolgt über ein Fischöl oder alternativ über ein veganes Algenöl. Hier ist vor allem die Dosierung von entscheidender Bedeutung, um nachweislich Effekte erzielen zu können. Die gezielte und isolierte Zufuhr von Magnesium z. B. als Magnesiumbisglycinat in einer 100-mg-Kapsel verteilt über den Tag kann zu einer Aktivierung des Parasympathikus beitragen und zu einer nachweislich verbesserten Regulation des vegetativen Nervensystems. Die individualisierte Mikronährstoffrezeptur wirkt aber nur in Verbindung mit Grundprinzipien des

„Ampelsystems“ von Dr. Mosetter optimal (Buch Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin). In einzelnen Fällen können aber auch Infusionslösungen einzelner Mikronährstoffe in der akuten Therapie unter ärztlicher Betreuung eine sinnvolle Ergänzung sein.

Vorgehensweise in der Mikronährstoffmedizin

Gelingt es frühzeitig biochemische Störungen mit der richtigen Diagnostik zu erkennen und zu korrigieren, dann führt die Zufuhr fehlender Mikronährstoffe zu einer Harmonisierung/Normalisierung körpereigener Regulationssysteme.

In der folgenden Abb. 9 sind die Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezepturen dargestellt.

Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezeptur als Grundversorgung			
Wirkstoff	Tagesdosis	Wirkstoff	Tagesdosis
Vitamine		Spurenelemente	
Vitamin A (Retinol)	0,5-1,0 mg	Chrom	50-500 µg
Vitamin B ₁ (Thiamin)	10-70 mg	Selen	50-200 µg
Vitamin B ₂ (Riboflavin)	10-70 mg	Zink	10-52 mg
Niacin (Vitamin B ₃)	10-70 mg		
Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	10-60 mg	Mineralstoffe	
Vitamin B ₁₂ (Cyanocobalamin)	30-2.000 µg	Silicium	20-40 mg
Vitamin C (Ascorbinsäure)	500-3.000 mg		
Vitamin D	25-200 µg	Quasivitamine	
Natürliches Vitamin E	75-250 mg	Cholin	40-100 mg
Davon Alpha-Tocopherol	50-180 mg	Koenzym Q ₁₀	30-120 mg
Gamma-Tocopherol	4-21 mg	Inositol	20-100 mg
Natürliche Carotinoide	4-10 mg	L-Carnitin	100-1.000 mg
Davon Alpha-Carotin	30-70 µg	PABA	40-60 mg
Beta-Carotin	1,0-1,9 mg		
Cryptoxanthin	10-15 µg	Pflanzenextrakte	
Lutein	3-9 mg	Zitrusbioflavonoide	
Zeaxanthin	11-15 mg	Grünteextrakt	
Biotin (Vitamin H)	15-50 µg	Rotweineextrakt	
Folsäure (Vitamin B ₉)	600-1.600 µg		
Pantothensäure	20-80 mg	Balaststoffe	
Zusätzliche Zufuhr einzelner Aminosäuren, wenn erforderlich		Guarkernmehl	
Phenylalalin	500-1.500 mg	Inulin	
Arginin	3.000 mg	HPMCellulose	
Tyrosin	60-400 mg		
5-HTP	50-300 mg		
Glutamin	500-3.000 mg		
Täglicher Einnahmemodus	15-40 ml		
Jeweils morgens und mittags	10-40 ml		
Nach drei Monaten nur noch die Hälfte der Tagesmenge			
Falls erforderlich zusätzlich			
10-30 g Kollagenpeptide mit und ohne L-Tryphophan			
<ul style="list-style-type: none"> • Jodid 50-300 µg • Magnesium 100-mg-Kapsel als Magnesiumbisglycinat. 1-6 Kapseln verteilt über den Tag • 2 Esslöffel Norsan Omega-3-Öl (1 EL = 1.700 mg EPA/DHA), 1/1/0 nach acht Wochen nur noch morgens • Alternativ vegan Norsan Algenöl: 1 – 3 Teelöffel (1.700 EPA/DHA – 5.100 EPA/DHA) • Abends 1 Stunde vor dem Schlafen 5-HTP (Hydrotryptophan) 50-300 mg 			
Arginin in Pulverform 1 bis 7 g			

Abbildung 9

9. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 320 Menschen (Alter: 43,4 +- 5,3) mit extremen Erschöpfungssyndromen/depressiver Grundstimmung und des vegetativen Nervensystems (Parameter der 48-Stunden HRV-Messung)

In der Abb. 10 ist der Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 320 Menschen (Alter: 43,4 +- 5,3) mit extremen Erschöpfungssyndromen und depressiver Grundstimmung. Die Abb. 11, 12, 13 zeigen die sehr positiven Veränderungen der Parameter des vegetativen Nervensystems (Stressindex, pNN50, LF/HF-Ratio). Weitere Informationen über die wissenschaftlichen Aussagen dieser Parameter können Sie aus dem Literaturverzeichnis entnehmen. Außerdem bewirkte die gezielte Zufuhr der Mikronährstoffe zu einer Harmonisierung der Schilddrüse in den beschriebenen optimalen Referenzbereich zwischen 1,6 und 2,2 µIU/ml.

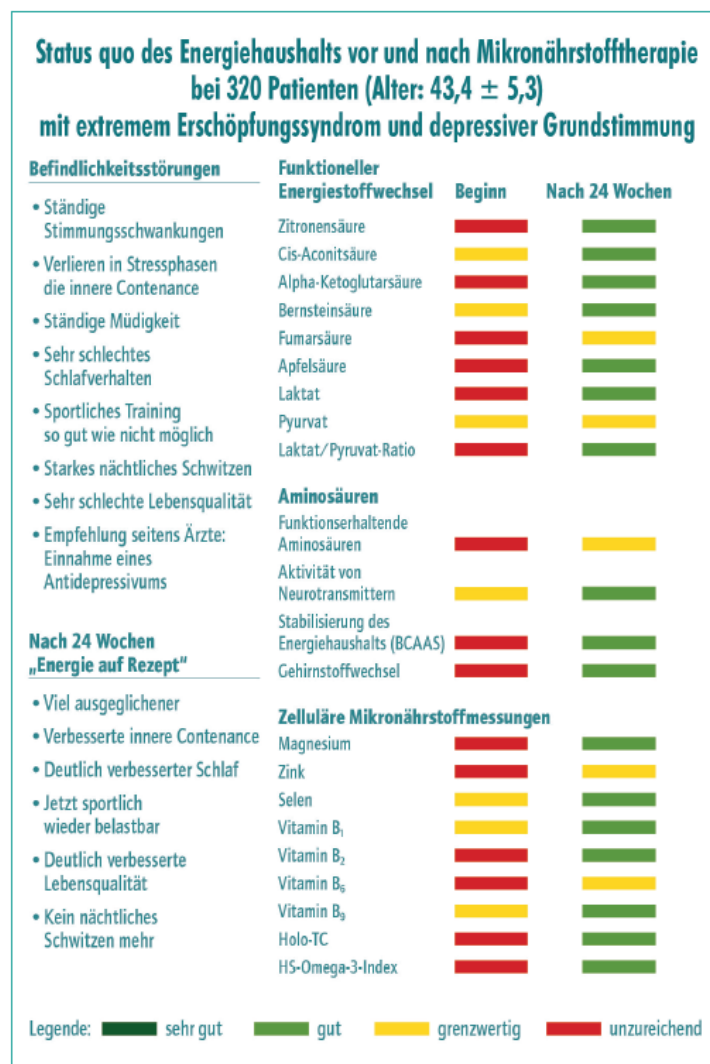


Abbildung 10

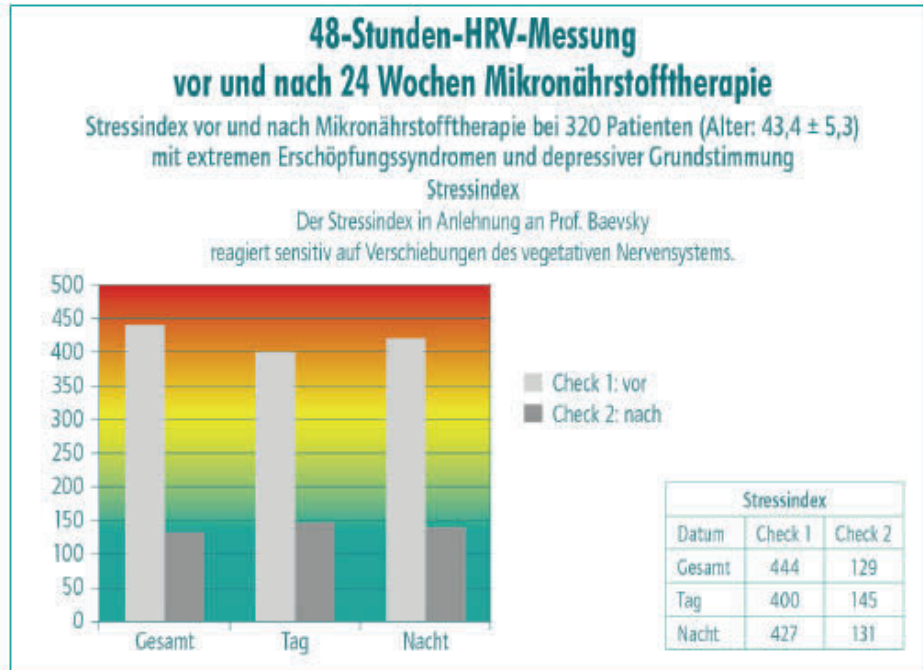


Abbildung 11

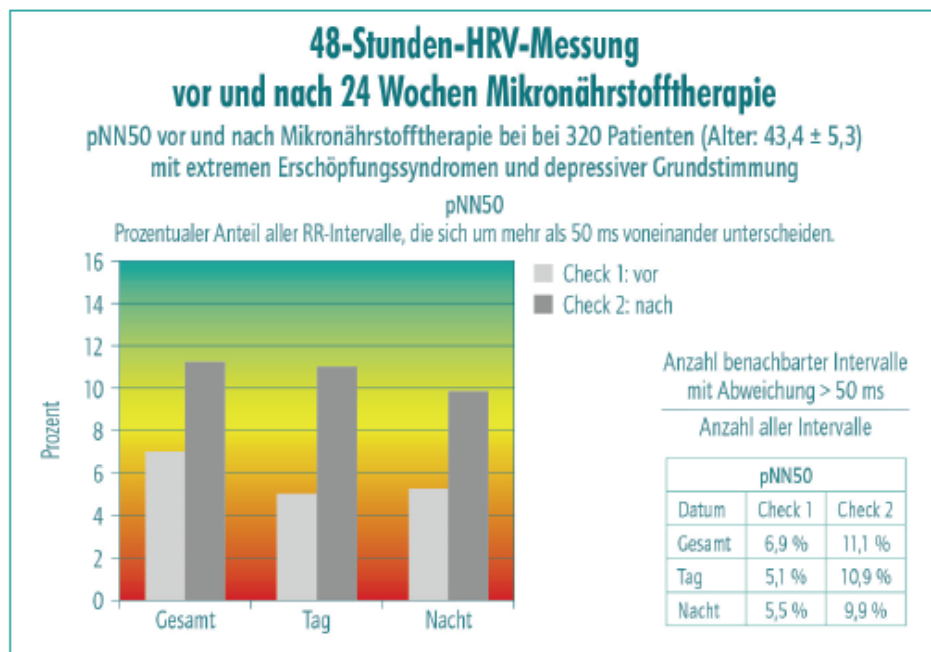


Abbildung 12

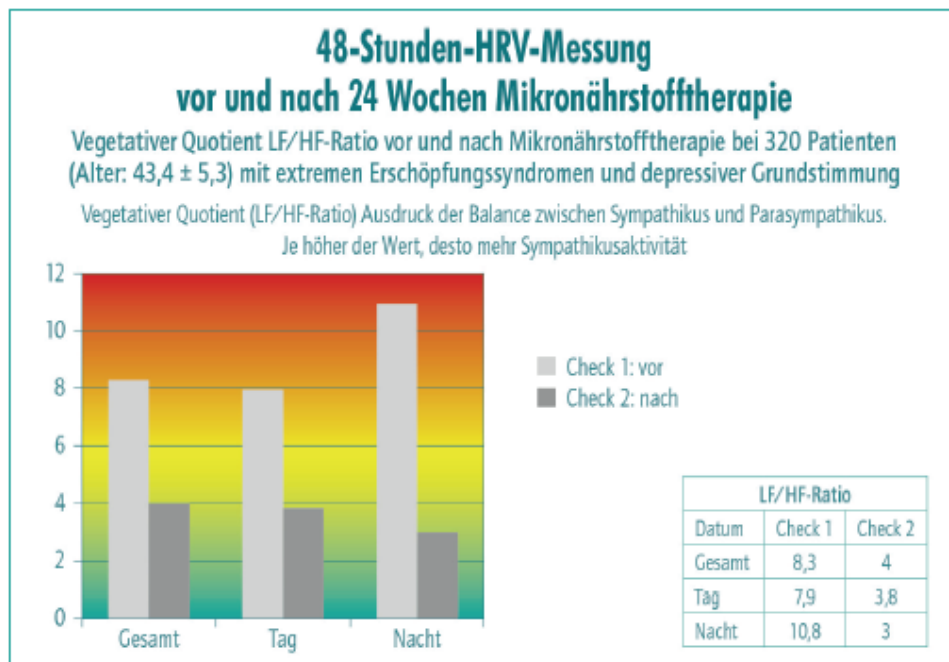


Abbildung 13

10. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei Kindern mit Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörungen und des vegetativen Nervensystems (Parameter der 48-Stunden HRV-Messung)

Die Abb. 15, 16, 17 zeigen die sehr positiven Veränderungen der Parameter des vegetativen Nervensystems (Stress-index, pNN50, LF/HF-Ratio), die in Abb. 14 beschrieben werden. Weitere Informationen über die wissenschaftlichen Aussagen dieser Parameter können Sie dem Buch (Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin) entnehmen. Außerdem bewirkte die gezielte Zufuhr der Mikronährstoffe eine Harmonisierung der Schilddrüse in den beschriebenen optimalen Referenzbereich zwischen 1,6 und 2,2 $\mu\text{U/ml}$. Bei allen Kindern lagen zu Beginn vor der Mikronährstofftherapie die TSH-basal-Werte $< 1,3 \mu\text{U/ml}$ und $> 2,5 \mu\text{U/ml}$.

Status quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 101 Kinder mit Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörungen

















































<u>Befindlichkeitsstörungen</u>	<u>Funktioneller Energiestoffwechsel</u>	<u>Beginn</u>	<u>Nach 24 Wochen</u>
• Hyperaktiv	Zitronensäure		
• Unkonzentriert	Cis-Aconitsäure		
• Müde	Alpha-Ketoglutarinsäure		
• Launisch	Bernsteinsäure		
• Aggressive Grundhaltung	Fumarsäure		
• Nach sportlichen Belastungen sofort erschöpft	Apfelsäure		
• Sehr schlechtes Schlafverhalten (unruhig)	Laktat		
• Unreines Hautbild	Pyruvat		
	Laktat/Pyruvat-Ratio		
	Aminosäuren		
	Funktionserhaltende Aminosäuren		
	Aktivität von Neurotransmittern		
	Stabilisierung des Energiehaushalts (BCAAS)		
	Gehirnstoffwechsel		
	Zelluläre Mikronährstoffmessungen		
	Magnesium		
	Zink		
	Selen		
	Vitamin B ₁		
	Vitamin B ₂		
	Vitamin B ₆		
	Vitamin B ₉		
	Holo-TC		
	HS-Omega-3-Index		
Nach 24 Wochen „Energie auf Rezept“			
• Sehr viel ausgeglichener			
• Bessere Konzentration			
• Häufig gut gelaunt – wie ausgewechselt			
• Guter Schlaf			
• Viel besseres Hautbild			
Legende:  sehr gut  gut  grenzwertig  unzureichend			

Abbildung 14

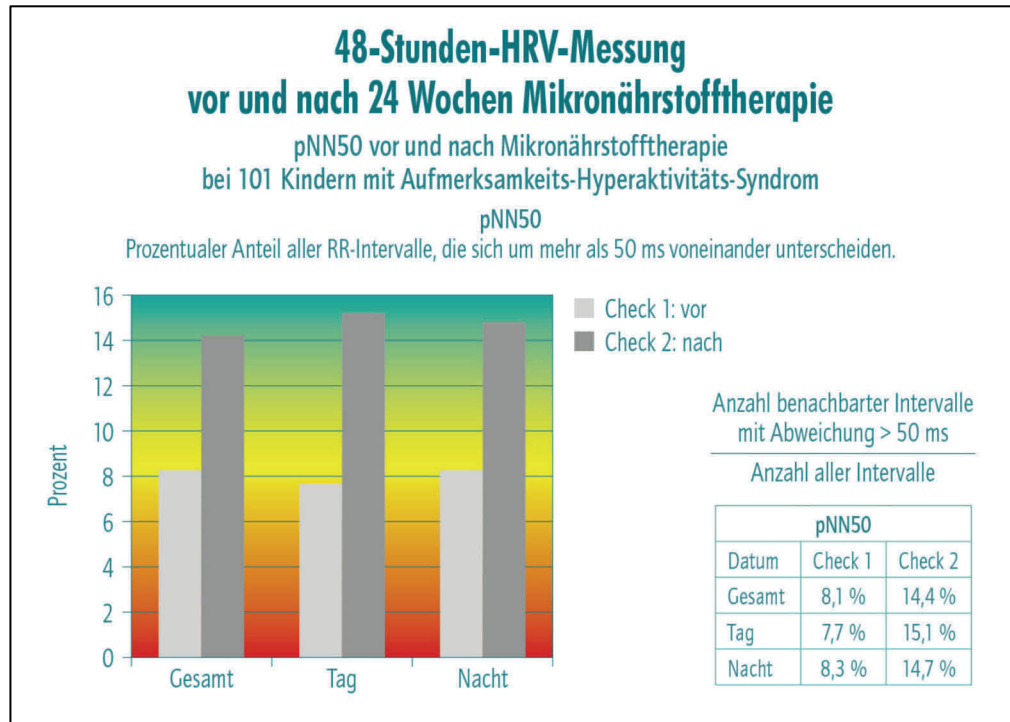


Abbildung 15

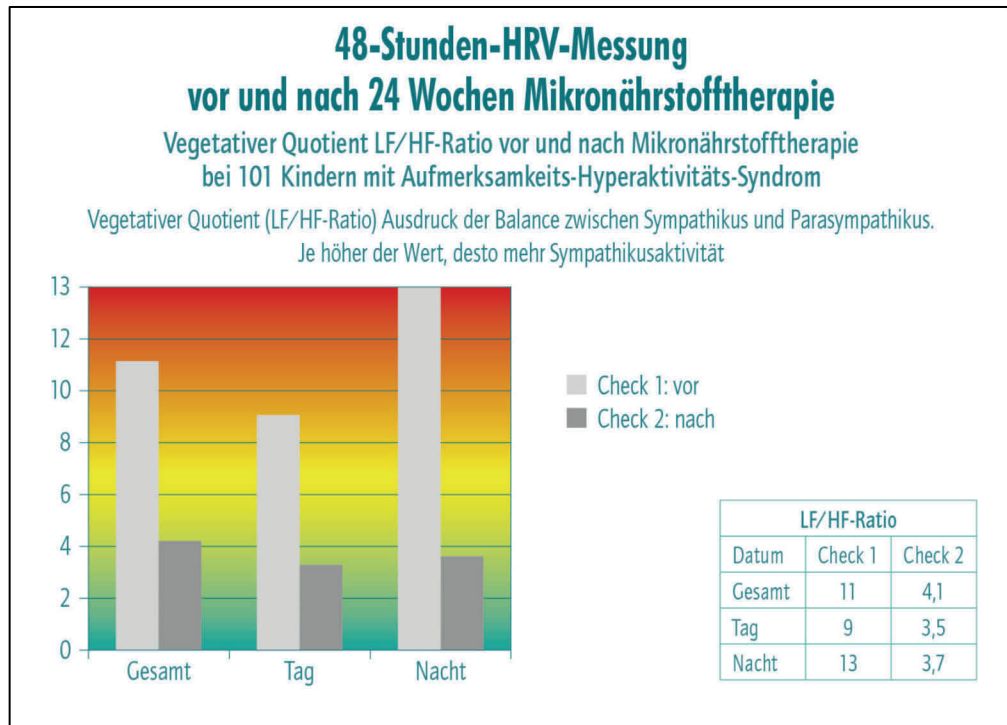


Abbildung 16

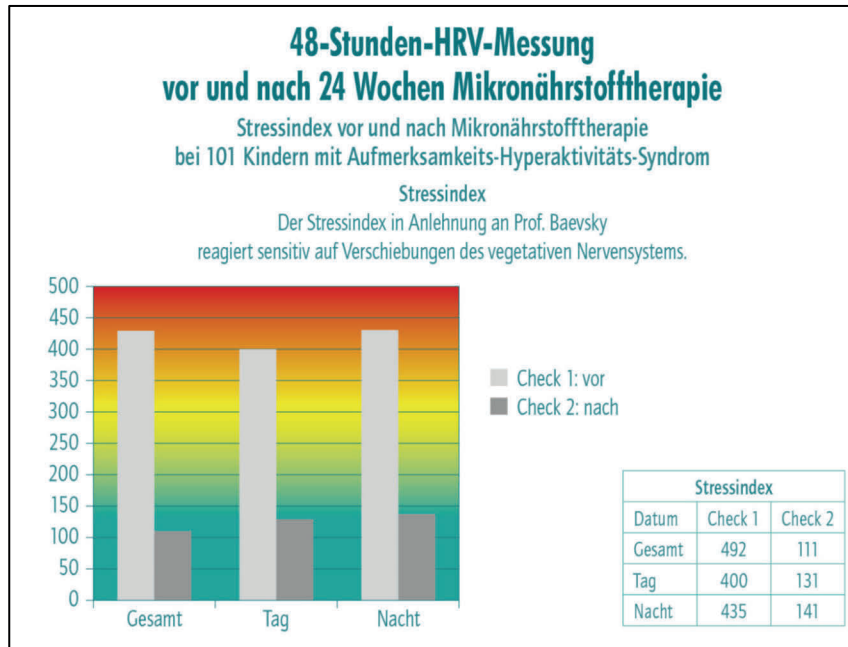


Abbildung 17

11. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 250 Menschen mit Rheuma/Fibromyalgie (metabolischem Syndrom) und des vegetativen Nervensystems

Chronische Schmerzen unterschiedlichster Ursache sind ein weitverbreitetes Gesundheitsproblem was bei vielen Menschen zu einem Schmerzmittelabusus freiverkäuflicher Analgetika führt. Dabei lässt sich eine Schmerzreduzierung bei unterschiedlichen Erkrankungen (Rheuma, Fibromyalgie) ohne Nebenwirkungen mit einer individualisierten Mikronährstoffrezeptur erreichen. In der Abb. 18 ist der Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 250 Menschen mit Rheuma/Fibromyalgie und metabolischem Syndrom dargestellt. Die Abb. 19, 20, 21 zeigen die sehr positiven Veränderungen der Parameter des vegetativen Nervensystems (Stressindex, pNN50, LF/HF-Ratio), die in Abb. 18 beschrieben werden.

Weitere Informationen über die wissenschaftlichen Aussagen dieser Parameter können Sie dem Buch (Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin) entnehmen. Außerdem führte die gezielte Zufuhr der Mikronährstoffe zu einer Harmonisierung der Schilddrüse in den beschriebenen optimalen Referenzbereich zwischen 1,6 und 2,2 $\mu\text{U/ml}$. Bei allen untersuchten Menschen mit den bestehenden Befindlichkeitsstörungen zeigten sich vor Mikronährstofftherapie Schilddrüsenhormone gemessen mit TSH-basal-Wert $< 1,3 \mu\text{U/ml}$ und $> 2,5 \mu\text{U/ml}$. Die individualisierte Mikronährstoffrezeptur führte zu einer Harmonisierung und nachweislich reduzierten Schmerzempfinden.

Status quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 250 Patienten mit Rheuma-Fibromyalgie und metabolischem Syndrom

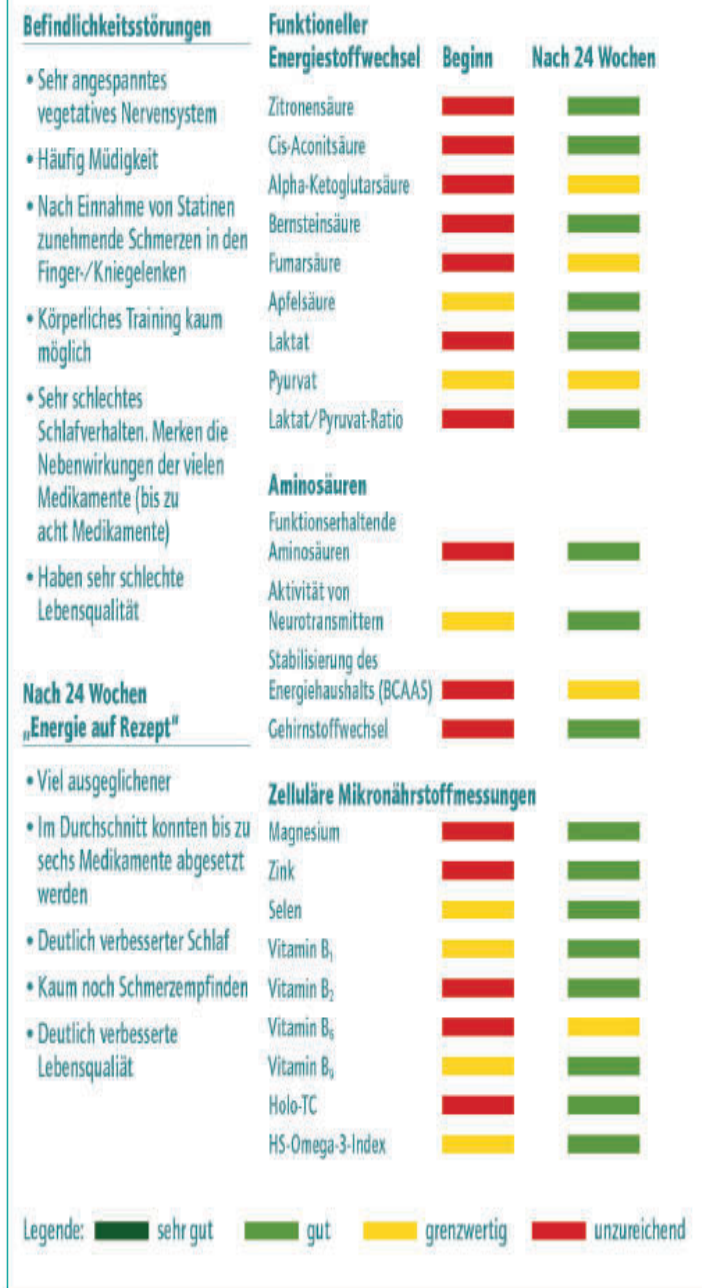


Abbildung 18

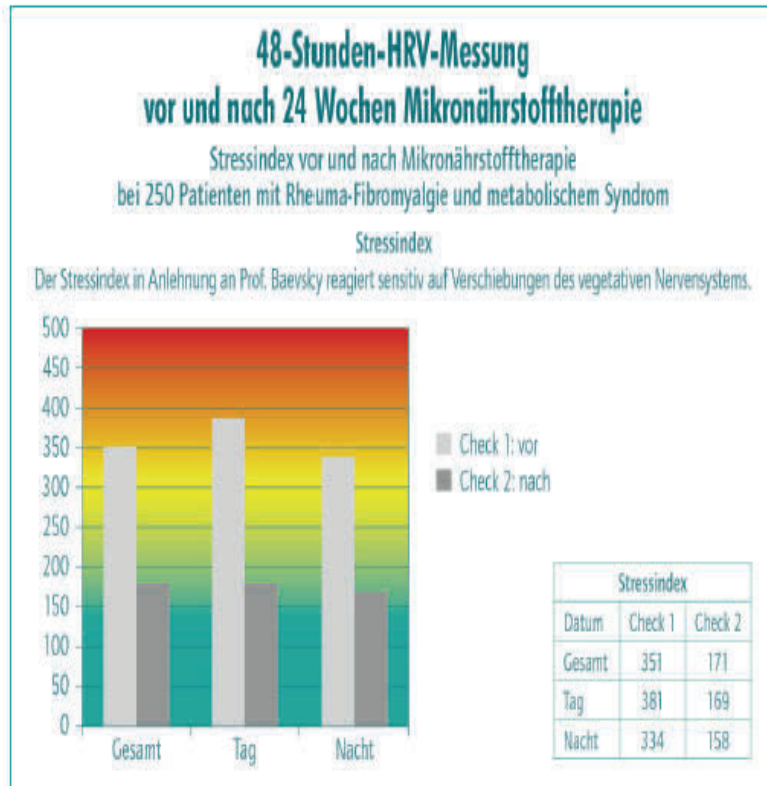


Abbildung 19

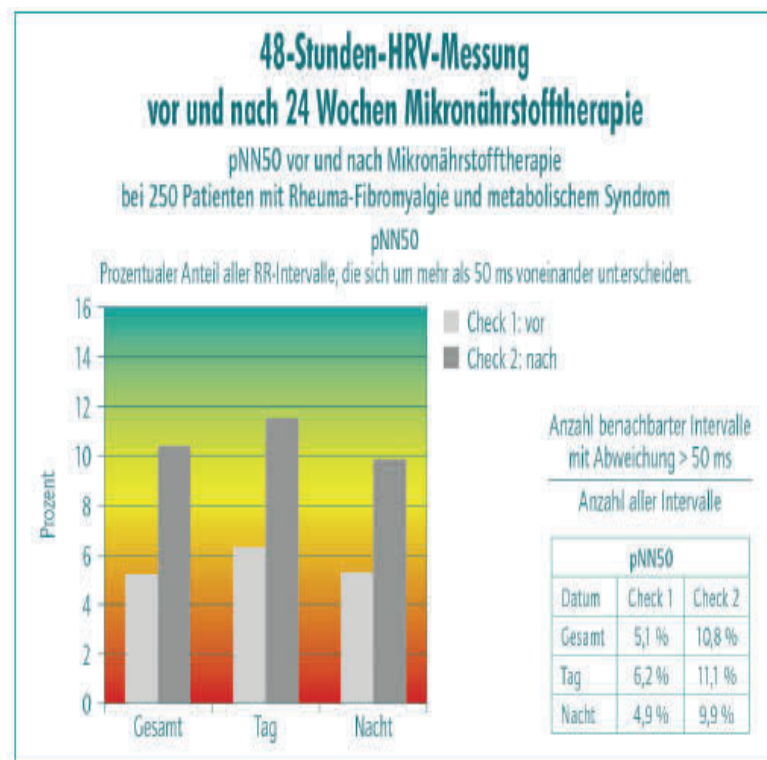







































Abbildung 20

12. Status Quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie und des vegetativen Nervensystems (Parameter der 48-Stunden HRV-Messung) bei Leistungs- und Spitzensportlern

Erreichen Sie optimale mentale und psychische Leistungsfähigkeit mit der richtigen Dosierung fehlender Mikronährstoffe! Die steigenden mentalen und physischen Beanspruchungen führen auch bei Spitzensportlern immer häufiger zu Ermüdungszuständen, starken Leistungsschwankungen und Stimmungsschwankungen bis hin zu vielen unerklärlichen Verletzungen. In den letzten Jahren sind über 14.450 Leistungs- und Spitzensportler von SALUTO untersucht worden, sodass wir einen Überblick über den Energiehaushalt der Sportler vor und nach Mikronährstoffsupplementierung geben können (Abb. 21).

Status quo des Energiehaushalts vor und nach Mikronährstofftherapie bei 14.450 Leistungs-/Spitzensportlern (Alter: 26,3 ± 9,9)

Befindlichkeitsstörungen	Funktioneller Energiestoffwechsel	Beginn	Nach 6 Monaten „Energie auf Rezept“	
<ul style="list-style-type: none"> • Leichtes Schwitzen nachts • Zunehmende Erschöpfungszustände bis hin zum „Burn-out“ • Unruhiger Schlaf • Deutlich verlängerte Regeneration nach Training/Wettkampf • Zunehmende Müdigkeit, gewisse Antriebslosigkeit • Starke Leistungsschwankungen • Trainingsstop aufgrund Überlastungsreaktionen vielfältiger Bindegewebsstrukturen (Sehnen, Bänder, Muskeln, Knorpel) • Häufige Infekte nach Trainingsunterbrechungen 	Zitronensäure			
	Cis-Aconitsäure			
	Alpha-Ketoglutarat			
	Bernsteinsäure			
	Fumarsäure			
	Apfelsäure			
	Aminosäuren			
	Funktionserhaltung der Bindegewebsstrukturen			
	Aktivität von Neurotransmittern			
	Stabilisierung des Energiehaushalts (BCAAs)			
Gehirnstoffwechsel				
Zelluläre Mikronährstoffmessungen				
Magnesium				
Zink				
Selen				
Vitamin B ₁				
Vitamin B ₂				
Vitamin B ₆				
Vitamin B ₉				
Vitamin B ₁₂				
Beanspruchung körpereigener Strukturproteine				
Knorpel (PD)				
Knochen (DPD)				
Nach 6 Monaten „Energie auf Rezept“				
<ul style="list-style-type: none"> • Keine Müdigkeit mehr • Ruhiges Schlafverhalten • Verbesserte Regeneration nach Training/Wettkampf • Keine Leistungsschwankungen • Trainingskontinuität (keine Infekte mehr oder kleinere Verletzungen) 				





Legende:  sehr gut  gut  grenzwertig  unzureichend

Abbildung 21

Neben den vielfältigen psychologischen und mentalen Trainingsmethoden zur Optimierung der Balance des vegetativen Nervensystems existieren wissenschaftlich valide Messinstrumente, die es ermöglichen, detaillierte Aussagen über vielfältige Parameter des vegetativen Nervensystems zu erfassen. Mit der 48-Stunden-HRV-Analyse ist es möglich, den Leistungs- und Erholungszustand, die Wirkung des Trainings, die Regenerationsfähigkeit, sowie die damit verbundene Schlafqualität zu bewerten. Im Heft 13 der FHM Schriftenreihe auf den Seiten 64 bis 90 wird der Einfluss einer individualisierten Mikronährstofftherapie auf die mentale und physische Leistungsfähigkeit u. a. mit den Parametern der 24-Stunden-HRV-am Beispiel von Leistungs- Spitzensportlern beschrieben. Es existierten bis zu diesen SALUTO-Untersuchungen keine evidenz-basierten Studien, die diese Zusammenhänge der Ernährungsumstellung

(Glykoplän Dr. Mosetter) und die Zufuhr individualisierte Mikronährstoffrezepturen über längere Zeiträume untersucht haben.

Aus der Abb. 21 können wir erkennen, wie sich die individualisierten Mikronährstoffrezepturen auf insgesamt 14.450 Leistungs- und Spitzensportlern entwickelt haben. Nach 6 Monaten „Energie auf Rezept“ zeigen die Sportler ein ganz anderes Belastungsprofil. Die anfangs sehr ausgeprägten vielfältigen Befindlichkeitsstörungen haben sich komplett zum Positiven verändert. Mit den folgenden Abbildungen zeigen wir exemplarisch bei 850 Leistungs- und Spitzensportlern (Altersstruktur: 26,3 ± 9,9) mit Hilfe der jeweils 48-Stunden HRV-Messungen wie sich diese auf die Balance des vegetativen Nervensystems ausgewirkt. Die Blutanalysen zeigen auch eine Harmonisierung der Schilddrüsenhormone, die dann die gesamten Parameter des vegetativen Nervensystems optimal beeinflussen konnte (Abb. 22, 23).

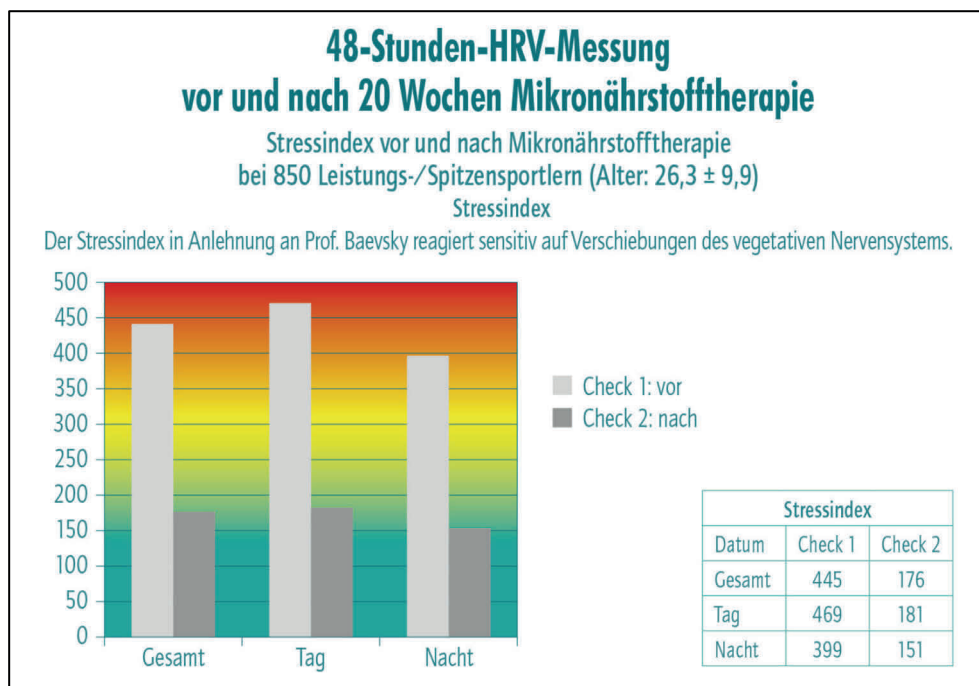


Abbildung 22

48-Stunden-HRV-Messung vor und nach 20 Wochen Mikronährstofftherapie

pNN50 vor und nach Mikronährstofftherapie
bei 850 Leistungs-/Spitzensportlern (Alter: $26,7 \pm 5,1$)

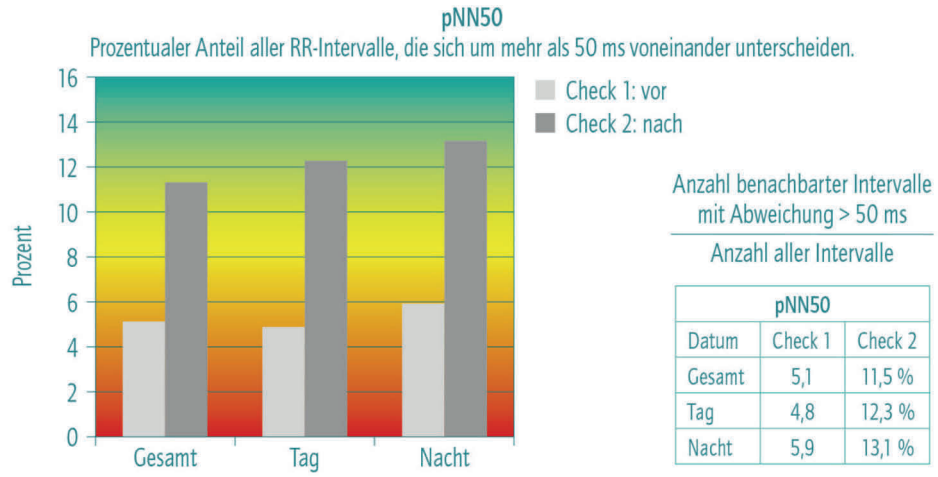


Abbildung 23

Literaturverzeichnis

Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 386, 743-800. Letzte Veröffentlichung 2019

Gronegger, I. (2015). *Schilddrüsen-Unterfunktion, Hashimoto und Hormone*. ISBN 978-1517358907; <https://schilddruesen-unterfunktion.de>

Stecco, C. (2018). *Functional atlas of the human fascial system*. Elsevier, Amsterdam.

Mosetter, K. (2020). Organische Säuren im Stoffwechsel. In A. Dreier, R. Merk & B. Seel (Hrsg.), *Meilensteine in der Gesundheitsmedizin*. (Schriftenreihe der FHM). Heft 12, Seite 5-20.

Müller, J. M. (2020). *Der Zusammenhang zwischen HS-Omega-3-Index und der Aufnahme von Mikronährstoffen*. – Eine retrospektive Interventionsstudie im Rahmen der Masterarbeit des MMA Mikronährstofftherapie/Regulationsmedizin an der FHM Bielefeld.

Smith, M. R. & Myers, S. S. (2018). Impact of anthropogenic CO₂ emissions on global human nutrition. *Nature Climate Change*, 8, 834-839; Download Citation: ORCID: [orid.org/0000-0001-5207-2370](https://orcid.org/0000-0001-5207-2370)

Wienecke, E., Ahlers, J. & Karamann, M. (2020). Stellenwert der Mikronährstoffe bei Kindern mit einer Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung. Mikronährstoffdiagnostik und -therapie bei 162 Patienten im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung. In A. Dreier, R. Merk & B. Seel (Hrsg.). *Meilensteine in der Gesundheitsmedizin*. (Schriftenreihe der FHM). Heft 12, S. 60-71.

Wienecke, E. (2021). *Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin* Meyer & Meyer

Wienecke, E. (2020). Die Schilddrüse als Regulator der „inneren Balance“ – Einfluss der Schilddrüse auf die psychophysische Leistungsfähigkeit anhand evidenzbasierter retrospektiver Studien. In A. Dreier, R. Merk & B. Seel (Hrsg.). *Meilensteine in der Gesundheitsmedizin*. (Schriftenreihe der FHM). Heft 12, S. 36-44.

Wienecke, E. et al (2021). Meilensteine in der Gesundheitsmedizin – Spitzenleistung in Wirtschaft und Sport In A. Dreier, R. Merk & B. Seel (Hrsg.), Schriftenreihe der FHM (Heft 13)

Wienecke, E. (2018). Die Schilddrüse als Regulator für eine optimale mentale und physische Leistungsfähigkeit bei Sportlern. O&M Ernährung, *Sonderheft Sportmedizin*, 11.

Wormer, E. J. (2014). *Hashimoto*. ISBN 978-3-86374-175-4, Mankau, Murnau,

Zechmann, W. (2007). *Wo beginnt die subklinische Hypothyreose?* https://www.schilddrueseninstitut.at/multimedia/UIM4_Schilddruese.pdf

Zhu, C., Kobayashi, K. & Loladze, I. et al (2018). Carbon dioxide (CO₂) levels this century will alter the protein, micronutrients, and vitamin content of rice grains with potential health consequences for the poorest rice-dependent countries. *Science Advances*, 4, no. 5, eaaq1012; DOI: 10.1126/sciadv.aaq1012

Der Einfluss von Mikronährstoffen auf die Pollen- und Hausstauballergie - Eine retrospektive Interventionsstudie

Nina Kunz

Inhaltsübersicht

1. Einleitung
 2. Begriffsdefinitionen und Forschungsstand
 3. Material und Methode
 4. Ergebnisse
 5. Diskussion
 6. Zusammenfassung und Ausblick
- Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Ein intakter Darm ist die Grundlage unserer Gesundheit. Schon Hippokrates (ca. 460 – 370 v. Chr.) wusste: „Alle Krankheiten beginnen im Darm.“ (zit. n. Hasler 2019: S. V). Die ersten Überlieferungen von allergischen Reaktionen sind ähnlich alt. Schon der Sohn des römischen Kaisers Claudius, Tiberius Claudius Caesar Germanicus (41 – 55 n. Chr.), soll regelmäßig mit geröteten Hauteffloreszenzen vom Reitunterricht zurückgekehrt sein (vgl. Schmidt & Schnitzer 2018: S. 18). Der Begriff „Allergie“ wurde erstmals im Jahr 1906 von Clemens von Pirquet verwendet, der die griechischen Wörter *allos* (für anders) und *ergeia* (für Energie bzw. Reaktivität) kombinierte, um eine veränderte, „andere“ Reaktivität des Immunsystems zu beschreiben (vgl. Stockert 2020: S. 10). Heute wird darunter eine krankmachende Immunreaktion gegen exogene, also von außen eindringende, Substanzen verstanden (vgl. Grevers & Röcken 2008: S. 2).

Die typischen allergischen Symptome wie Naselaufen (Rhinorrhoe), tränende und juckende Augen (Epiphora), Niesattacken und Atemnot (Dyspnoe) werden durch eine überschießende Reaktion des Immunsystems auf eigentlich harmlose Substanzen wie Blütenpollen, Hausstaubmilben oder eben auch Pferdehaare hervorgerufen. Ein optimal arbeitendes Immunsystem kann das empfindliche Gleichgewicht zwischen Angriff und Toleranz von körperfremden und körpereigenen Stoffen halten. Eine Dysregulation jedoch führt zu chronisch entzündlichen Erkrankungen wie Allergien und Autoimmunerkrankungen, die zu einem großen Leidensdruck bei den betroffenen Patienten führen können (vgl. Stockert 2020: S. 46 f.).

Ein Integritätsverlust am Schleimhautorgan ist die Grundlage der Entwicklung einer allergischen Reaktion, wenn vor allem diverse Störfaktoren aus Ernährung, Psyche, Umwelt und auch chemisch-pharmazeutischen Behandlungen negativ auf immunologische Regulationsabläufe einwirken (vgl. Schmidt & Schnitzer 2018: S. 181). Die Ursprünge von allergischen Reaktionen liegen meist in frühester Kindheit, denn das Immunsystem entwickelt sich bereits in der Gebärmutter. Die initiale Prägung des Schleimhautorgans durch die Mikrobiota wirkt sich während des ganzen Lebens eines Menschen aus (vgl. dies. S.181). Sein Atopie- und Heuschnupfenrisiko ist ca. um das Doppelte erhöht, wenn ein Kind mit Kaiserschnitt entbunden wurde (vgl. dies. S. 77). Neuere Forschungsergebnisse deuten auch auf einen Zusammenhang zwischen einer Darmbarrierestörung und dem Auftreten von allergischen Symptomen hin. Diese Permeabilitätsstörung wird auch als Leaky Gut bezeichnet und ermöglicht fremden Molekülen den Durchtritt aus dem Darm in tiefere Gewebsschichten, wo sie zahlreiche fehlgeleitete immunologische Prozesse anschieben, die den Körper vermehrt in ein Ungleichgewicht bringen.

In dieser Untersuchung soll die Frage geklärt werden, welchen Einfluss eine gezielte Supplementierung von einer individuell zusammengestellten Rezeptur von Mikronährstoffen auf die Beschwerden bei Pollen- und Hausstauballergikern hat. Hierzu wurden sogenannte Case Reports aus der Datenbank bei SALUTO als eine retrospektive Interventionsstudie ausgewertet. Dabei wurden die Laborwerte von insgesamt 76 Probanden vor und nach einer 8 - wöchigen regelmäßigen Einnahme von Mikronährstoffen analysiert und zusätzlich ein Fragebogen evaluiert, den die Probanden zu beiden Untersuchungsterminen ausgefüllt haben. Des Weiteren wird untersucht, ob neben der Mikronährstofftherapie eine Ernährungsumstellung nach den Grundprinzipien des Glycoplans von Dr. Kurt Mosetter einen zusätzlichen Nutzen für den Allergiker bringt. Aus den 76 vorliegenden Case Reports konnten dafür zwei unterschiedliche Gruppen gebildet werden. Die erste Gruppe hat sich nach eigenen Aussagen in den Wochen zwischen den beiden Messungen nach den Grundzügen des Glycoplans von Dr. Kurt Mosetter ernährt und zusätzlich individuell dosierte Mikronährstoffe eingenommen. Die zweite Gruppe hingegen hat ihr gewohntes Ernährungsverhalten beibehalten und nur zusätzlich regelmäßig die empfohlenen Mikronährstoffe supplementiert.

2. Begriffsdefinitionen und Forschungsstand

Man unterscheidet zwischen vier Allergietypen, von denen die Sofortreaktion vom Typ I die häufigste ist und bei der Reaktion auf Allergene wie Pflanzenpollen und Hausstaubmilben die Grundlage bildet. Diese Fremdstoffe werden als Antigene bezeichnet, die die Bildung von Immunglobulin E (IgE)-spezifischen Antikörpern auslösen. Diese Antikörper binden bei wiederholtem Antigenkontakt an Mastzellen, Basophile und an andere Leukozyten und lösen dort die Freisetzung von Histamin, bestimmten Interleukinen (IL) und weiteren Mastzellmediatoren aus (vgl. Müller 2006: S. 10). Diese freigesetzten Substanzen führen zu einer Entzündung, Vasodilatation, Bronchienverengung, Rötung und Juckreiz (vgl. Rink, Kruse & Haase 2015: S. 154 f.). Die zugrundeliegenden Mechanismen sind dabei gleich, nur der Ort der Manifestation unterscheidet sich. Unter den atopischen Erkrankungen werden besonders die drei Krankheiten

atopische Rhinitis (Heuschnupfen), Asthma bronchiale und atopische Dermatitis bzw. atopisches Ekzem (Neurodermitis) zusammengefasst. Die zugrundeliegende allergische Reaktion spielt sich hier an der Nasenschleimhaut, in der Lunge bzw. auf der Haut ab.

Der erstmalige Kontakt mit einem Allergen, das auch als Antigen bezeichnet wird, löst in der Regel noch keine Immunreaktion aus, sondern kann zu einer Sensibilisierung gegen diese Substanz führen. Über Interleukin (IL) IL-4 und IL-13 kommt es dabei zu einer Typ2-T-Helferzell-vermittelten (Th2-vermittelten) Aktivierung von B-Zellen mit folgendem Immun-globulinklassenwechsel zu IgE. Erst bei wiederholtem Allergenkontakt binden diese spezifischen IgE-Antikörper an die Rezeptoren der Mastzellen und basophilen Granulozyten und lösen in der Frühphase der allergischen Reaktion die Sekretion von mehreren Entzündungsmediatoren aus. Diese liegen bereits im Inneren der Mastzellen vor und können innerhalb von Sekunden bis wenigen Minuten freigesetzt werden. Besonders viel freigesetztes Histamin führt zu einer Ödembildung durch Steigerung der Gefäßpermeabilität, durch die Flüssigkeit in das umliegende Gewebe eindringen kann. Die Irritation der Nerven kann Juckreiz, Niesen und Schmerz auslösen (vgl. ebd.). Prostaglandine und Leukotriene verengen dagegen Blutgefäße und Bronchien und erhöhen die Schleimproduktion. Weitere Entzündungsmediatoren wie TNF-alpha, PAF (platelet activating factor) und Serin-Proteasen verstärken die Beschwerden und halten mit weiteren Cytokinen die Entzündung besonders in der Spätphase nach 2 - 6 Stunden aufrecht. Bei wiederholtem Allergenkontakt oder ständiger Exposition können die Symptome chronifizieren und eine dauerhafte Veränderung in den Geweben wie Vermehrung der Blutgefäße mit beeinträchtigter Barrierefunktion der Epithelien verursachen (vgl. Müller 2006: S. 10, vgl. Grevers & Röcken 2008: S. 28, vgl. Rink, Kruse & Haase 2015: S. 155 ff.).

Die Allergie als chronisch entzündliche Störung tritt infolge einer schlecht geregelten Aktivierung des Immunsystems auf. Der Körper kann auf verschiedene Weisen zwischen pro- und anti-entzündlichen Vorgängen regulieren. Eine davon ist die Balance zwischen den T-Helferzellen Th1 und Th2. Diese beiden Arten T-Lymphozyten sollten im Körper im Gleichgewicht zueinanderstehen. Th1-Zellen sezernieren insbesondere das Interferon-gamma (IFN- γ), das die Makrophagen, Monozyten und natürliche Killerzellen (NK-Zellen) zur Aktivität anregt, die B-Zellen dagegen hemmt und deshalb pro-entzündlich agiert. Diese Th1-Reaktion richtet sich dabei in der Regel gegen intrazelluläre Erreger (vgl. Kidd 2003: S. 223 ff.). Die Th2-Zellen dagegen sezernieren u. a. IL-4, das die Makrophagen und NK-Zellen hemmt, dafür aber die B-Zellen zur Produktion von IgE Antikörpern anregt (vgl. ebd.). Es hemmt also die zelluläre Immunität und erhöht die humorale Immunität. Ein wichtiges Prinzip dabei ist, dass die Untertypen jeweils die eigene Vermehrung unterstützen, also IFN- γ einerseits weitere Th1-Zellen anregt, und zusätzlich die andere Subpopulation, also Th2-Zellen und IL-4 hemmt (und umgekehrt) (vgl. Rink, Kruse & Haase 2015: S. 71). Vereinfacht ausgedrückt supprimiert IFN- γ das IL-4 und IL-4 das IFN- γ .

Dies kann zu einem sich verstärkenden Ungleichgewicht führen, das wiederum zu verschiedenen Krankheiten führen kann. Viele Autoimmunerkrankungen gehen mit einem Übergewicht an Th1-Zellen einher, während die Allergie durch ein Übermaß an Th2-Zellen begünstigt wird (vgl. ebd.). Eine verminderte mikrobielle Exposition in den ersten Lebensjahren kann zu einem sogenannten Shift oder Switch der Th1/Th2-Balance hin zur proallergischen Th2-Antwort führen

(vgl. Zifler & Chaker 2016: S. 32). Auch neuroendokrinologische Einflüsse können über Östrogene, Cortisol, Noradrenalin und DHEA auf die Th1/Th2-Balance wirken. Niedrige Cortisolspiegel durch chronischen Stress können einen Th2-Shift nach sich ziehen (vgl. Ogroske 2018: S. F42). Dieses Th1/Th2-Konzept wurde seit 1986 etabliert und seitdem durch viele neu entdeckte Zytokine und auch zusätzliche Th17-Zellen und T_{reg}-Zellen modifiziert, hat vom Prinzip her aber noch heute Bestand.

Der Darm (ca. 400 - 500 m²), die Atemwege (ca. 100 m²) und die Haut (ca. 2 m²) sind Grenzorgane zur Außenwelt, die gleichzeitig Schutzhülle und Kontaktfläche sind. Hier entscheidet sich, welche Stoffe vom Körper aufgenommen, welche wieder ausgeschieden, welche ignoriert werden können und welche bekämpft werden müssen (vgl. Schmaus 2015: S. F34). An einigen Stellen im menschlichen Körper trennen nur 5 µm einschichtige Epithellage die innere Schleimhautgrenzfläche zu der Umwelt des Körpers, wo 10¹⁴ Mikroorganismen auf den Makroorganismus Mensch treffen (vgl. Schmidt & Schnitzer 2018: S. 61). Den meisten allergischen Reaktionen ist gemein, dass sie direkt am Haut- und Schleimhautorgan – also an der inneren und äußeren Grenzfläche zur Außenwelt – stattfinden. Die allergische Rhinitis spielt sich an der Nasenschleimhaut ab, das Asthma in den Bronchien sowie im Lungengewebe und die Neurodermitis an der Haut. Dabei muss heute das Dogma der „selbstverständliche[n] Sterilität menschlicher Innenräume wie in Stein gemeißelte Urfesten medizinischen Wissens als Basis allen therapeutischen Denkens“ (dies. S. 65) überdacht werden. Es ist mittlerweile belegt, dass weder die Muttermilch steril ist, noch, dass das Baby steril auf die Welt kommt, noch, dass Blase, Plazenta und Lunge keimfrei seien, sondern dass Mikroorganismen ubiquitär in und auf unserem Körper vermutet werden können (vgl. ebd.).

In der Vergangenheit wurde die Pathogenese einer Allergie vom Typ I besonders durch die Aktivitäten von T-Zellen, IgE-Antikörpern, Mastzellen, Basophilen und Entzündungs-mediators erklärt. Erst seit einigen Jahren wird die Entwicklung einer Allergie in Verbindung gebracht mit einer Dysfunktion an dem komplexen intestinalen Schleimhautsystem, das aus der Mikrobiota, der Barriere durch Epithelzellen und dem Immunsystem besteht (vgl. Brosseau et al. 2019: S. 1). Die Zusammensetzung der gastrointestinalen Mikrobiota kann dabei anti-allergene Prozesse fördern. Sie nimmt Einfluss auf die Th1/Th2-Balance, generiert TGF (das Th2-Zellen unterdrücken kann) und führt zu einer verstärkten IgA-Produktion, einem essenziellen Teil der mukosalen Immunabwehr (vgl. Cuello-Garcia et al. 2015: S. 952). Die Bakterien im Darm erfüllen zahlreiche verschiedene Funktionen. Die wichtigsten sind Verwertung von unverdaulichen Nahrungsbestandteilen, Ernährung des menschlichen Darms (besonders durch Bildung von Butyrat), Aufrechterhaltung einer gesunden Darmschleimhaut, Abwehr pathogener Mikroorganismen und Viren durch kompetitive Verdrängung oder direkte Produktion antibakterieller Stoffe, Beteiligung an der Verbesserung der Darmmotilität, Aufrechterhaltung eines sauren pH-Wertes und Vitaminproduktion (vgl. dies. S. 72 ff.). Die Bakterien übernehmen darüber hinaus die wichtige Aufgabe der Immunmodulation und Stimulation des menschlichen Immunsystems. Der Mechanismus dieses sog. Cross Talk zwischen Bakterien, Darmepithelzellen und mukosalen Lymphsystems läuft über Toll-like-Rezeptoren (TLRs) ab. Dendritische Zellen können ihre Ausläufer zwischen epithelialen Zellen in das Darmlumen „hineinstrecken“ und dort über TLRs symbiotische Bakterien erkennen. Diese Interaktion führt zur Ausschüttung von Zytokinen, die die unreife Th0-Zelle zur Differenzierung in Th1, Th2 und Th3/Tr1 anregen und dadurch einen wichtigen Beitrag zur Krankheitsprävention leisten können, wie z. B. bei überschießenden allergischen Reaktionen, die von einer

Th2-Dominanz geprägt sind (vgl. dies. S. 73). In der naturheilkundlichen Praxis werden probiotische Stämme von *Escherichia coli* eingesetzt, um eine Aktivitätsverschiebung zugunsten der Th1-Zellen durch Hemmung der Th2-Zellen zu erreichen (vgl. ebd.). Die Darmmikrobiota beeinflussen auch die Bildung von Defensinen, die, wenn sie in reduzierter Menge vorliegen, mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert sind. Nicht zuletzt sind die Darmmikrobiota auch für die Abwehr pathogener Mikroorganismen und Viren zuständig, verbessern die Darmintegrität und schützen so vor einem Leaky-Gut-Syndrom, einer Permeabilitätsstörung der Darmschleimhaut (vgl. dies. S. 75).

Bei einem Leaky-Gut-Syndrom kommt es zu einem unkontrollierten Öffnen der Tight Junctions, den Haftkomplexen zwischen den Epithelzellen. Diese dichten das Epithel gegen z. B. Nahrungsbestandteile, pathogene Mikroorganismen und Allergene ab, können aber auch selektiv geöffnet werden, um beispielsweise die Ausläufer von dendritischen Zellen zur Antigen-Präsentation durchtreten zu lassen (vgl. dies. S. 84). Bei einem Leaky Gut ist die Integrität dieser Tight Junctions gestört, so dass Fremdstoffen aus dem Darmlumen ungehindert in subepitheliale Schichten einströmen können (vgl. dies. S. 75). Diese Darmbarrierestörung kann zu einer Typ-2-Entzündung und allergischen Sensibilisierung führen (vgl. Pothoven & Schleimer 2017: S. 1). Die Entwicklung einer „löchrigen“ Darmschleimhaut kann dann wiederum zu einer mikrobiellen Dysbiose führen. Ein Teufelskreis kann entstehen, wenn Tight Junctions offen gehalten werden, um Immunzellen den Durchtritt zu ermöglichen, gleichzeitig jedoch durch den Eintritt von Fremdstoffen die Entzündung weiter unterhalten wird (vgl. Akdis 2021: S. 2).

Die Tight Junctions werden durch das Regulatorprotein Zonulin gesteuert, wenn beispielsweise die dendritischen Zellen mit ihren Ausläufern in das Darmlumen hineingreifen oder die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut aus anderen Gründen verändert werden soll (vgl. Schmidt & Schnitzer 2018: S. 93). Interessanterweise gibt es auch Lebensmittelbestandteile wie z. B. Gliadin und Kasein, die über die Freisetzung von Zonulin ein Leaky Gut auslösen können (vgl. dies. S. 94). Werden die Epithelzellen stark geschädigt, ist gleichzeitig ein Anstieg des Zonulins im Serum zu beobachten, der mit einer erhöhten Darmpermeabilität korreliert (vgl. ebd.).

Unphysiologische Lebensumstände beeinträchtigen das sensible Gleichgewicht zwischen Mikrobiota und Mensch. Die orale Toleranz gegen Antigene kann sich jedoch nur bei physiologischen Zuständen am Schleimhautorgan ausbilden, ansonsten kann es zu einer vermehrten Sensibilisierung gegen Allergene kommen. Die Allergie ist keine Krankheit, sondern das Resultat vergeblicher Heilungsversuche der Regulationssysteme, die letztendlich in einer „Regulationsstarre“ mündet. Solange sich die Situation im Grenzraum nicht verbessert, kann es auch zu keiner Beruhigung der überschießenden Abwehrreaktion und Entzündung kommen (vgl. Schmidt & Schnitzer 2018: S. 181).

Der Glycoplan wurde von Dr. Kurt Mosetter als Hilfsmittel und Ernährungsrichtlinie im Rahmen der Myoreflextherapie und darüber hinaus entwickelt. Besonderen Einfluss hatten dabei anthroposophische Ernährungsregeln, besonders von Rudolf Steiner und Weston Price, kombiniert mit ayurvedischer, chinesischer und tibetischer Ernährungsmedizin. Er beinhaltet dabei die jeweils besten Konzepte aus verschiedenen Ernährungsrichtungen wie beispielsweise dem Natural Eating, Ketogener Ernährung, Low Carb, Veganismus, Rohkost, Paleo und Vegetarismus (vgl. Mosetter 2020: S. 8). Diese Ernährungsweise kann den Darm entlasten, so dass sich die Schleimhaut regenerieren kann und sich die

immunologischen Prozesse normalisieren können. Die Darm-Gehirn-Immun-Achse spielt in diesem Kontext eine Schlüsselrolle, da verdeckte mikroskopische Entzündungen mit Dysbiosen und einem Leaky Gut das Auftreten von Allergien, vegetativen und kognitiven Störungen begünstigen können (vgl. Mosetter 2020: S. 12).

3. Material und Methode

Studiendesign

Die vorliegende Studie untersucht die Case Reports von insgesamt 76 Probanden, die sich mit den Beschwerden einer Pollen- und Hausstauballergie an die „SALUTO Gesellschaft für Sport und Gesundheit mbH“ in Halle/Westfalen gewendet haben. Im Rahmen der Erstuntersuchung wurden umfangreiche Blut- und Urinanalysen durchgeführt und neben der allgemeinen Anamnese auch ein Fragebogen ausgewertet, der Vorerkrankungen, regelmäßig eingenommene Medikamente, das Ess- und Trinkverhalten, die körperliche Aktivität und subjektive Befindlichkeiten erfasst. Durch eine Software kann im Anschluss mit Hilfe der Blut- und Urinanalysen und des umfangreichen Anamnesebogens der Mikronährstoffbedarf für jeden einzelnen Patienten individuell errechnet werden (vgl. Wienecke 2021: S. 55).

Während der Erstanamnese (T1) wurde den Probanden geraten, sich nach den Grundzügen des Glycoplans von Dr. Kurt Mosetter zu ernähren. Aus den Angaben in den Fragebögen der Folgeuntersuchung (T2) konnte das Studienkollektiv in zwei Gruppen eingeteilt werden. Gruppe 1 (MME, Mikronährstofftherapie Mit Ernährungsumstellung) hat sich in den 8 Wochen nach der Erstanamnese an die Empfehlungen gehalten und sich nach den Grundprinzipien des Glycoplans ernährt sowie zusätzlich die empfohlenen Mikronährstoffe eingenommen. Gruppe 2 (MOE, Mikronährstofftherapie Ohne Ernährungsumstellung) dagegen hat zwar mit den empfohlenen Mikronährstoffen supplementiert, die bisherige Ernährungsweise jedoch beibehalten.

Alle Blutuntersuchungen, die Erhebung der Fragebögen sowie die allgemeine Anamnese wurden von SALUTO durchgeführt und die erhobenen Daten der Autorin für ihre Masterarbeit im Studiengang „Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin“ zur Verfügung gestellt. Der vorliegende Bericht stellt einen Ausschnitt dieser Masterarbeit dar. Er wurde besonders um einige Blutparameter und auch die Darstellung von Korrelationen gekürzt. Die Originalarbeit kann über master@ninakunz.net oder bei SALUTO angefragt werden kann.

Laboruntersuchungen

Die erste Blutabnahme (T1) fand bei der Erstanamnese im Zeitraum von Mitte bis Ende Februar vor dem Beginn der Mikronährstofftherapie bei der Erstuntersuchung statt. Die zweite Untersuchung (T2) als Kontrollmessung folgte im Abstand von etwa 8 Wochen Mitte/Ende April. Tabelle 1 zeigt einen Ausschnitt der gemessenen Parameter mit ihren Referenz- und Zielbereichen.

Tabelle 1: Labormedizinische Parameter (eigene Darstellung)

gemessene Blutwerte	Referenz- und Zielbereiche
HbA1c	< 5.2 % optimal ¹ , angepasst an die Vorerkrankungen
Zonulin	> 38 ng/ml: klarer Indikator für Leaky Gut 34-37 ng/ml: beginnende Darmbarrierestörung ≤ 33 ng/ml: kein Hinweis auf Darmbarrierestörung ²
Holo-TC (aktives Vitamin B ₁₂)	> 75 pmol/l ³ , > 100 pmol/l angepasst an die Vorerkrankungen
Vitamin C	5 - 15 mg/dl, Zielbereich bei Allergien: 11 - 13 mg/dl ²
Vitamin D (25-OH-D3)	75 - 125 nmol/l ³
Glutamin	0.9341 - 2.5134 mg/dl ²
Arginin	0.697 - 2.939 mg/dl ³
Zink, intraerythrozytär	8.8 - 16.0 mg/l Ery.
Selen, intraerythrozytär	116 - 356 µg/l Ery.
HS-Omega-3 Index®, intraerythrozytär	8 - 11 % FS ³ , bei Allergien > 13 % FS ²

¹ vgl. Mosetter 2020: S. 19

² pers. Mitteilung von Prof. Dr. Wienecke an die Autorin

³ vgl. Wienecke 2021: S. 153

Fragebogen und Allergieindex

Zusätzlich zu den Blutuntersuchungen füllten die Probanden zu beiden Messzeitpunkten einen allergiespezifischen Fragebogen aus (siehe Tabelle 2). Aus den Antworten wurde der Allergieindex als ungewichtete Summe der sechs Einzelvariablen gebildet. Die Frage nach einer guten Lebensqualität wurde zu „schlechte Lebensqualität“ transformiert, da für einen Index alle Parameter gleichgerichtet sein müssen. Die höchstmögliche Punktzahl von 6 bedeutet gleichzeitig das schwerstmögliche Beschwerdebild mit häufig laufender Nase, tränenden Augen, Kurzatmigkeit, Nutzung von Allergiemedikamenten wie z. B. Antihistaminika, häufigem Gebrauch von Asthmaspray und einer häufig schlechten Lebensqualität.

Tabelle 2: Fragebogen zu den Allergiesymptomen (eigene Darstellung)

Frage	Antwortmöglichkeiten und Codierung
Haben Sie eine „laufende“ Nase?	1 = ja, häufig 0 = nein, sehr selten
Haben Sie tränende Augen?	1 = ja, häufig 0 = nein, sehr selten
Sind Sie kurzatmig?	1 = ja, häufig 0 = nein, sehr selten
Benutzen Sie Medikamente gegen Allergien? (z. B. Antihistaminika, Cortisonpräparate)	1 = ja, häufig 0 = nein, sehr selten
Benutzen Sie Asthmaspray?	1 = ja, häufig 0 = nein, sehr selten
Haben Sie eine gute Lebensqualität?	1 = ja, häufig 0 = nein, sehr selten

Mikronährstoffrezeptur

Alle Studienteilnehmer erhielten auf Basis der Anamnese und der Blutuntersuchung eine individuelle Mikronährstoffrezeptur nach dem HCK® (Hydro-Cell-Key) Baukastensystem der Hepart AG in CH-8280 Kreuzlingen. Das Omega-3-Öl stammte von der Firma Norsan.

Tabelle 3: Dosierungsbereiche der Mikronährstoffrezepturen (eigene Darstellung)

Wirkstoff	Tagesdosis
Vitamin C (Ascorbinsäure)	2 - 6 g
Vitamin B ₁₂ (Cyanocobalamin)	50 - 150 µg
Vitamin D ₃	100 - 200 µg (4.000 - 8.000 IE)
natürliches Vitamin E (Alpha- und Gamma-Tocopherole)	150 mg
Zink	25 - 45 mg
Selen	100 - 250 µg
Pflanzenextrakte (Bioflavonoide)	400 - 700 mg
Ballaststoffe (Guarkernmehl)	je nach Füllmenge
Glutamin	2 - 6 g
Arginin	2 - 4 g
Omega-3-Fettsäuren	1700 - 3400 mg EPA/DHA, Firma Norsan

Forschungsfragen

Im Rahmen dieser Untersuchung sollen die folgenden drei Forschungsfragen mit den jeweiligen Hypothesen beantwortet werden.

1. Welchen Effekt haben individuell dosierte Mikronährstoffe auf die Beschwerden bei Pollen- und Hausstaubmilbenallergie? Unterscheiden sich die Beschwerden zwischen den beiden Messzeitpunkten?

H_{0A} (Beschwerden): $T1 \leq T2$

H_{1A} (Beschwerden): $T1 > T2$

2. Welchen Effekt hat eine zusätzliche Ernährungsumstellung nach Glycoplan (MME) im Vergleich zur Beibehaltung der bisherigen Ernährungsgewohnheiten (MOE), wenn beide Gruppen Mikronährstoffe nehmen? Unterscheidet sich die Verbesserung der Beschwerden zwischen den beiden Gruppen MME und MOE?

H_{0B} (Verbesserung Beschwerden): $MME \leq MOE$

H_{1B} (Verbesserung Beschwerden): $MME > MOE$

3. Unterscheidet sich die Verbesserung der allgemeinen Blutwerte und der Mikronährstoffkonzentrationen im Blut zwischen den beiden Gruppen MME und MOE?

H_{0c} (Verbesserung Mikronährstoffe, allgemeine Blutwerte): MME ≤ MOE

H_{1c} (Verbesserung Mikronährstoffe, allgemeine Blutwerte): MME > MOE

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe der Open-Source-Software und Programmiersprache „R“ und „Microsoft Excel®“ durchgeführt.

Es wurden für jede Variable der Mittelwert (M), der Median (Md) und die Standardabweichung (SD) für die gesamte Stichprobe und für die beiden Gruppen getrennt berechnet. Für die statistische Analyse kam der Chi²-Test, der Shapiro-Wilk-Test, der t-Test für unverbundene Stichproben, der Mann-Whitney-U-Test, der t-Test für verbundene Stichproben, der Wilcoxon-Test und Cohens D zur Anwendung. Unterschiede zwischen den Messungen oder zwischen den Gruppen wurden bei $p < 0,05$ als signifikant betrachtet.

4. Ergebnisse

Demographische Daten

Die Stichprobe besteht aus insgesamt 76 Probanden, von denen 35 männlich (46 %) und 41 (54 %) weiblich sind. 40 Personen (53 %) haben sich an die Empfehlungen des Glycoplans gehalten (Gruppe MME), die restlichen 36 Personen (47 %) hingegen änderten ihr Ernährungsverhalten nicht (Gruppe MOE). Das durchschnittliche Alter beträgt 52.08 ± 5.52 Jahre mit einer Altersspanne von 43 bis 71 Jahren. Bei einer durchschnittlichen Körpergröße von 1.74 ± 0.10 m (1.54 - 1.98 m) liegt das mittlere Gewicht bei 79.89 ± 11.60 kg (58.40 - 99.30 kg) und damit der durchschnittliche BMI bei 26.33 ± 2.66 kg/m² (18.65 - 32.93 kg/m²).

Blutwerte und Allergieindex vor Supplementierung

Zur Prüfung der Anfangsvoraussetzungen wurden die Mittelwerte der einzelnen Parameter getrennt für beide Gruppen berechnet und auf signifikante Unterschiede getestet. Hier zeigt sich, dass die beiden Gruppen bei der Vitamin-C-Konzentration (MME 2.72 mg/dl, MOE 2.56 mg/dl) ungleiche Anfangsvoraussetzungen haben. Vergleicht man die Vitamin-C-Konzentrationen mit den Zielwerten von 11 - 13 mg/dl, sind jedoch beide Gruppen deutlich mangelversorgt. Es ist daher fraglich, ob die Unterschiede zu Anfang einen sehr großen Einfluss ausüben. Auch der Allergieindex zeigt zu Anfang keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Es können homogene Anfangsvoraussetzungen angenommen werden.

Tabelle 4: Vergleich der Gruppen vor Supplementierung (eigene Darstellung)

	Gruppe 1 (MME)	Gruppe 2 (MOE)	p-Wert	Effektstärke
Zonulin (ng/ml)	46.10 ± 6.69	46.56 ± 5.65	0.555	0.07
HbA1c (%)	5.74 ± 0.28	5.67 ± 0.22	0.351	0.27
HS-Omega-3 Index® (% FS)	3.26 ± 0.62	3.07 ± 3.07	0.368	0.37
Zink (mg/l Ery.)	7.99 ± 0.91	7.83 ± 0.49	0.542	0.23
Selen (µg/l Ery.)	83.55 ± 5.58	82.78 ± 7.21	0.606	0.12
Holo-TC (pmol/l)	68.28 ± 8.30	68.08 ± 9.78	0.927	0.02
Vitamin C (mg/dl)	2.72 ± 0.19	2.56 ± 0.42	0.002	0.49
Vitamin D (nmol/l)	33.40 ± 4.88	35.06 ± 6.31	0.209	0.3
Arginin (mg/dl)	0.78 ± 0.08	0.76 ± 0.09	0.262	0.26
Glutamin (mg/dl)	1.21 ± 0.11	1.25 ± 0.06	0.050	0.22
Allergieindex	4.28	4.08	0.368	0.17

Zeitliche Veränderung der Laborwerte

Tabelle 5 zeigt einen Vergleich der Messwerte zwischen der Anfangs- und Kontrolluntersuchung mit ihrer prozentualen Veränderung. Der p-Wert gibt an dieser Stelle an, ob sich die Werte von T1 und T2 signifikant voneinander unterscheiden, jeweils für die Gesamtstichprobe und einzeln innerhalb der beiden Gruppen. Hier ist ersichtlich, dass sich fast alle Werte von T1 zu T2 signifikant verändert haben, und zwar sowohl in der Gruppe MME, die ihr Ernährungsverhalten nach Glycoplan verändert hat und auch in Gruppe MOE ohne Veränderung ihrer Ernährungsgewohnheiten. Lediglich der Langzeitblutzuckerwert HbA1c hat sich in der Gruppe MOE nicht signifikant von der Eingangsuntersuchung zur Kontrolluntersuchung nach 8 Wochen verändert. Fast alle signifikanten Unterschiede zeigen einen starken Effekt, der durch das Cohens D von > 0.8 erkennbar ist.

Tabelle 5: Vergleich der Variablen zwischen T1 und T2 getrennt nach Gruppen sowie für die Gesamtstichprobe (eigene Darstellung)

	Gruppe	T1	T2	prozentuale Veränderung	p-Wert	Effektstärke
Gewicht (kg)	gesamt	79.89	77.08	-3.50 %	< 0.001	> 0.8
	MME	79.31	77.29	-2.48 %	< 0.001	0.75
	MOE	80.54	76.85	-4.63 %	< 0.001	> 0.8
BMI (kg/m ²)	gesamt	26.33	25.40	-3.50 %	< 0.001	> 0.8
	MME	25.89	25.25	-2.48 %	< 0.001	0.71
	MOE	26.80	25.58	-4.63 %	< 0.001	> 0.8
Zonulin (ng/ml)	gesamt	46.32	33.97	-26.11 %	< 0.001	> 0.8
	MME	46.10	27.00	-40.66 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	46.56	41.72	-9.95 %	< 0.001	> 0.8
HbA1c (%)	gesamt	5.71	5.45	-4.37 %	< 0.001	> 0.8
	MME	5.74	5.28	-7.99 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	5.67	5.65	-0.35 %	0.228	0.20
HS-Omega-3 Index® (% FS)	gesamt	3.17	7.91	+155.16 %	< 0.001	> 0.8
	MME	3.26	8.86	+181.40 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	3.07	6.86	+126.01 %	< 0.001	> 0.8
Zink (mg/l Ery.)	gesamt	7.91	11.53	+46.42 %	< 0.001	> 0.8
	MME	7.99	12.73	+60.56 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	7.83	10.19	+30.71 %	< 0.001	> 0.8
Selen (µg/l Ery.)	gesamt	83.18	102.08	+22.84 %	< 0.001	> 0.8
	MME	83.55	117.03	+40.34 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	82.78	85.47	+3.40 %	< 0.001	> 0.8
Holo-TC (pmol/l)	gesamt	68.18	107.13	+58.72 %	< 0.001	> 0.8
	MME	68.28	132.43	+96.31 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	68.08	79.03	+16.96 %	< 0.001	> 0.8
Vitamin C (mg/dl)	gesamt	2.65	10.20	+289.04 %	< 0.001	> 0.8
	MME	2.72	12.18	+350.50 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	2.56	8.00	+220.75 %	< 0.001	> 0.8
Vitamin D (nmol/l)	gesamt	34.18	127.08	+283.70 %	< 0.001	> 0.8
	MME	33.40	140.90	+331.92 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	35.06	111.72	+230.12 %	< 0.001	> 0.8
Arginin (mg/dl)	gesamt	0.77	1.85	+142.56 %	< 0.001	> 0.8
	MME	0.78	2.04	+163.33 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	0.76	1.65	+119.50 %	< 0.001	> 0.8
Glutamin (mg/dl)	gesamt	1.23	2.18	+79.39 %	< 0.001	> 0.8
	MME	1.21	2.49	+107.43 %	< 0.001	> 0.8
	MOE	1.25	1.84	+48.23 %	< 0.001	> 0.8

Die Daten in Tabelle 6 zeigen die Veränderung der Parameter von der Anfangsuntersuchung zur Kontrolluntersuchung. Zusätzlich gibt der p-Wert an dieser Stelle an, ob sich die Gruppen signifikant in ihrer Veränderung voneinander unterscheiden. Die Werte unterscheiden sich stark in ihrer Veränderung. So fällt beispielsweise die Zonulinkonzentration im Serum in der Gruppe 1 (MME) um knapp 41 %, während sie in Gruppe 2 (MOE) nur um etwa 10 % sinkt. Der Unterschied von 41 % zu 10 % ist höchst signifikant ($p < 0.001$) und das Cohens D ist größer als 0.8, daher kann von einer großen Effektstärke ausgegangen werden.

Interessanterweise verliert die Gruppe MOE, die ihr Ernährungsverhalten nicht geändert hat, mit 3,7 kg signifikant mehr Gewicht als die Gruppe, die sich nach dem Glycoplan ernährt hat (-2 kg). Dieser Unterschied lässt sich im Nachhinein nicht mehr aufklären, da die Probanden aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht mehr nach möglichen Gründen befragt werden können.

Tabelle 6: Vergleich der zeitlichen Veränderung der Parameter zwischen den beiden Gruppen (eigene Darstellung)

	Gruppe 1 (MME)		Gruppe 2 (MOE)		p-Wert	Effektstärke
Gewicht (kg)	-2.02	-2.48 %	-3.69	-4.63 %	< 0.001	> 0.8
BMI (kg/m ²)	-0.65	-2.48 %	-1.23	-4.63 %	< 0.001	> 0.8
Zonulin (ng/ml)	-19.10	-40.66 %	-4.83	-9.95 %	< 0.001	> 0.8
HbA1c (%)	-0.466	-7.99 %	-0.02	-0.35 %	< 0.001	> 0.8
HS-Omega-3 Index® (% FS)	+5.60	+181.40 %	+3.79	+126.01 %	< 0.001	> 0.8
Zink (mg/l Ery.)	+4.74	+60.56 %	+2.36	+30.71 %	< 0.001	> 0.8
Selen (µg/l Ery.)	+33.48	+40.34 %	+2.69	+3.40 %	< 0.001	> 0.8
Holo-TC (pmol/l)	+64.15	+96.31 %	+10.94	+16.96 %	< 0.001	> 0.8
Vitamin C (mg/dl)	+9.46	+350.50 %	+5.43	+220.75 %	< 0.001	> 0.8
Vitamin D (nmol/l)	+107.50	+331.92 %	+76.67	+230.12 %	< 0.001	> 0.8
Arginin (mg/dl)	+1.26	+163.33 %	+0.89	+119.50 %	< 0.001	> 0.8
Glutamin (mg/dl)	+1.28	+107.43 %	+0.60	+48.23 %	< 0.001	> 0.8

Die Abbildung 1 auf der folgenden Seite zeigt einen graphischen Überblick der prozentualen Veränderungen der Mikronährstoffe.

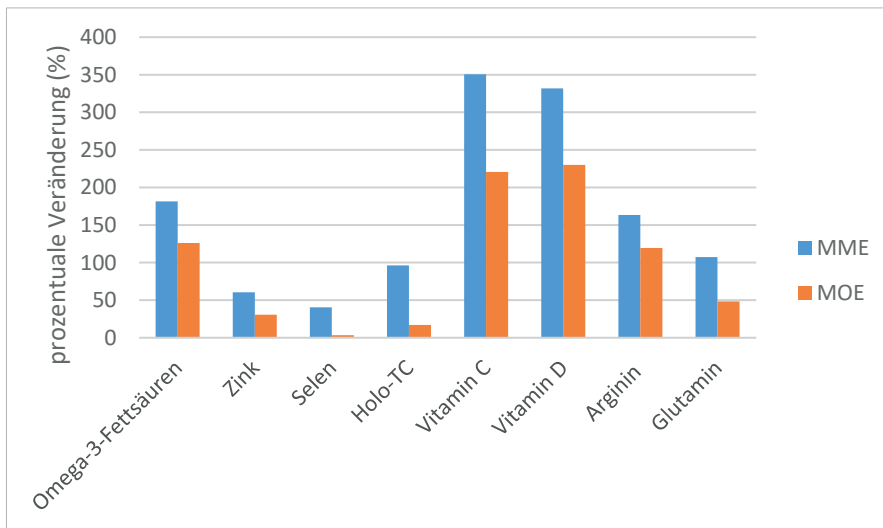


Abbildung 1: prozentuale Veränderung der Mikronährstoffe zwischen T1 und T2 (eigene Darstellung)

Auch andere Werte unterscheiden sich in ihrer Veränderung zum Teil deutlich voneinander. So erhöht sich beispielsweise die Vitamin-C-Konzentration in Gruppe MME um 350 %, während der Wert in Gruppe MOE um 220 % ansteigt. Die Prüfung der Effektgröße zeigt einen starken Effekt ($d > 0.8$). Die mittlere Vitamin-C-Konzentration der Gruppe MME liegt mit 12.18 mg/dl nun im optimalen Zielbereich von 11-13 mg/dl bei Personen mit allergischen Erkrankungen. Die Werte der Gruppe MOE liegen mit 8.00 mg/dl noch deutlich darunter.

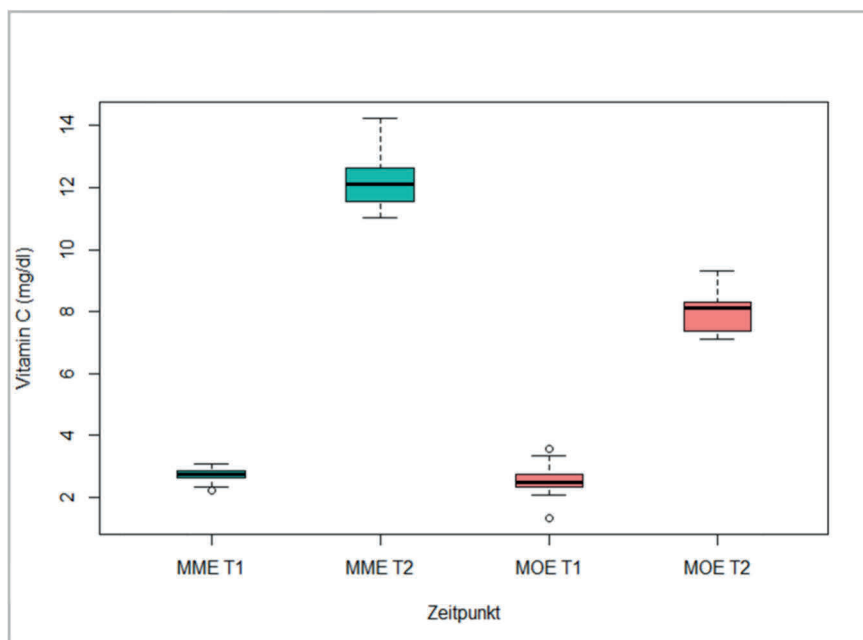


Abbildung 2: Boxplot für Vitamin C vor und nach Supplementierung im Vergleich der beiden Gruppen (eigene Darstellung)

Auch der HS-Omega-3-Index erreicht in Gruppe MOE mit 6.86 % FS nicht den Zielbereich von 8-11 % FS, im Gegensatz zu Gruppe MME mit 8.86 % FS.

Der Zonulin-Wert war in beiden Gruppen zu Beginn der Therapie mit durchschnittlich 46 ng/ml deutlich erhöht, was als klarer Indikator des Vorliegens eines Leaky Guts anzusehen ist. Kein Proband hatte einen Anfangswert < 38 ng/ml, der als unterer Schwellenwert der Darmpermeabilitätsstörung gilt. Auch nach Supplementierung ist aus den Daten erkennbar, dass nur in der Gruppe MME die Zonulin-Werte mit durchschnittlich 27 ng/ml unter die Schwelle von 33 ng/ml gefallen sind und es daher zu diesem Zeitpunkt keinen Hinweis mehr auf eine Darmbarrierestörung gegeben hat. In Gruppe MOE sind die Werte zwar signifikant auf knapp 41 ng/ml gesunken, liegen aber immer noch deutlich oberhalb der Schwelle von 38 ng/ml.

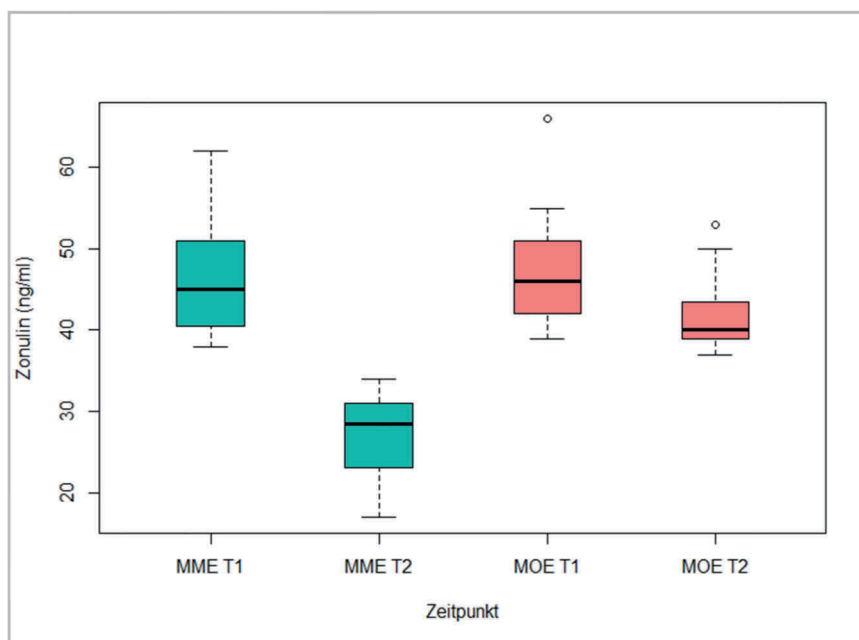


Abbildung 3: Boxplot für Zonulin vor und nach Supplementierung im Vergleich der beiden Gruppen (eigene Darstellung)

Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass die Supplementierung mit Mikronährstoffen die Konzentration der Mikronährstoffe im Blut signifikant erhöhte und sich auch die allgemeinen Blutwerte der Probanden, bis auf den Langzeitblutzuckerwert HbA1c in Gruppe MOE, signifikant verbesserten. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist dabei signifikant und zeigt einen starken Effekt. Die Mikronährstoffkonzentrationen verbesserten sich also in Gruppe MME deutlicher als in Gruppe MOE. Somit muss die Nullhypothese H_0 verworfen und die Alternativhypothese

H_{1c} (Verbesserung Mikronährstoffe, allgemeine Blutwerte): MME > MOE

angenommen werden.

Fragebogen und Allergieindex

Bei der Auswertung der Fragebögen zeigt sich, dass sich die Gruppen zu Beginn in den Kategorien „tränennde Augen“ und „Kurzatmigkeit“ signifikant voneinander unterscheiden, die anderen Beschwerden sind in den Ausgangsvoraussetzungen jedoch nicht signifikant unterschiedlich. Auffällig ist, dass alle Probanden in Gruppe MME zu Beginn tränennde Augen hatten, in Gruppe MOE jedoch nur 56 % der Teilnehmer diese Beschwerden bei der Erstanamnese angegeben haben. Das Symptom Kurzatmigkeit dagegen kommt in Gruppe MME signifikant seltener vor als in Gruppe MOE.

Zum Zeitpunkt T2 unterscheiden sich beide Gruppen in allen Beschwerdearten signifikant voneinander. Tabelle 7 zeigt die absoluten und relativen Antworten im Fragebogen. Die p-Werte zeigen den Vergleich zwischen beiden Gruppen zum jeweils angegebenen Zeitpunkt.

Tabelle 7: Vergleich der Beschwerden zwischen den Gruppen vor und nach Supplementierung (eigene Darstellung)

	Beschwerden	Gruppe 1 (MME)	Gruppe 2 (MOE)	Vergleich der Gruppen, p-Wert	Effektstärke
Naselaufen T1	selten	4 (10.0 %)	5 (13.9 %)	0.866	0.12
	häufig	36 (90.0 %)	31 (86.1 %)		
Naselaufen T2	selten	38 (95.0 %)	11 (30.6 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	2 (5.0 %)	25 (69.4 %)		
tränennde Augen T1	selten	0 (0.0 %)	16 (44.4 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	40 (100.0 %)	20 (55.6 %)		
tränennde Augen T2	selten	39 (97.5 %)	19 (52.8 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	1 (2.5 %)	17 (47.2 %)		
Kurzatmigkeit T1	selten	24 (60.0 %)	12 (33.3 %)	0.036	0.55
	häufig	16 (40.0 %)	24 (66.7 %)		
Kurzatmigkeit T2	selten	40 (100.0 %)	11 (30.6 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	0 (0.0 %)	25 (69.4 %)		
allg. Medikation T1	selten	12 (30.0 %)	8 (22.2 %)	0.612	0.18
	häufig	28 (70.0 %)	28 (77.8 %)		
allg. Medikation T2	selten	40 (100.0 %)	16 (44.4 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	0 (0.0 %)	20 (55.6 %)		
Asthmaspray T1	selten	14 (35.0 %)	12 (33.3 %)	1.000	0.04
	häufig	26 (65.0 %)	24 (66.7 %)		
Asthmaspray T2	selten	40 (100.0 %)	13 (36.1 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	0 (0.0 %)	23 (63.9 %)		
Gute Lebensqualität T1	selten	25 (62.5 %)	20 (55.6 %)	0.703	0.14
	häufig	15 (37.5 %)	16 (44.4 %)		
Gute Lebensqualität T2	selten	0 (0.0 %)	14 (38.9 %)	< 0.001	> 0.8
	häufig	40 (100.0 %)	22 (61.1 %)		

Es fällt auf, dass aus der Gruppe MME nach 8-wöchiger Supplementierung kein Proband mehr Asthmaspray benutzte, während es zu Beginn noch 26 Personen waren. In Gruppe MOE hingegen konnten weiterhin 23 der vorher 24 Personen nicht auf ihr Asthmaspray verzichten. Während zu Anfang nur 37,5 % der Teilnehmer aus Gruppe MME eine gute Lebensqualität angegeben haben, hatte nach 8 Wochen Supplementierung mit Mikronährstoffen und Ernährungsumstellung kein Proband mehr eine schlechte Lebensqualität.

Bei Betrachtung des Allergieindexes als ungewichtete Summe aus den sechs Beschwerdearten, wird deutlich, dass die Beschwerden in der Gruppe MME um 98 % zurückgingen und der Allergieindex im Durchschnitt nur noch 0,08 Punkte von möglichen 6 Punkten beträgt.

Tabelle 8: Allergieindex vor und nach Supplementierung getrennt nach Gruppen sowie für die Gesamtstichprobe (eigene Darstellung)

	T1	T2	Veränderung T1 → T2	p-Wert	Effekt- stärke
gesamte Stichprobe	4.18 ± 1.15	1.67 ± 1.91	-2.51 (-60.06 %)	< 0.001	> 0.8
Gruppe 1 (MME)	4.28 ± 1.18	0.08 ± 0.27	-4.20 (-98.25 %)	< 0.001	> 0.8
Gruppe 2 (MOE)	4.08 ± 1.13	3.44 ± 1.25	-0.64 (-15.65 %)	0.006	0.53

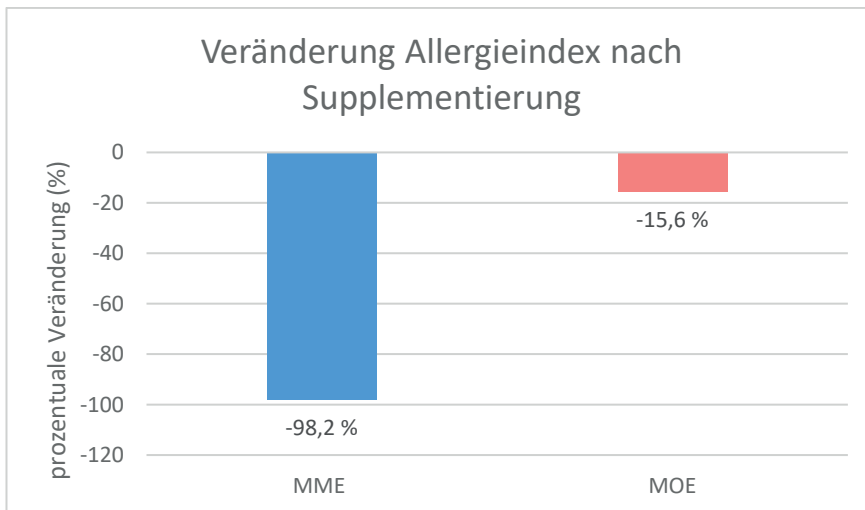


Abbildung 4: Veränderung des Allergieindexes nach Supplementierung und Ernährungsumstellung (eigene Darstellung)

Diese Veränderung unterscheidet sich deutlich und signifikant von dem Rückgang der Beschwerden in der Gruppe MOE. Hier reduzierte sich der Allergieindex um etwa 16 %. Dieser Unterschied ist zwar signifikant zur Ausgangsun- tersuchung, jedoch reduzierten sich die Beschwerden nur um 0,64 Punkte und blieben mit 3,44 Punkten auf einem sehr hohen Niveau.

Bei der Betrachtung der Veränderung in absoluten Zahlen zeigt sich, dass sich das Beschwerdebild in Gruppe MME bei 100 % der Probanden verbesserte, während die allergischen Symptome bei 36 % der Teilnehmer aus Gruppe MOE gleichblieben und sich sogar bei 11 % der Personen verschlechterten.

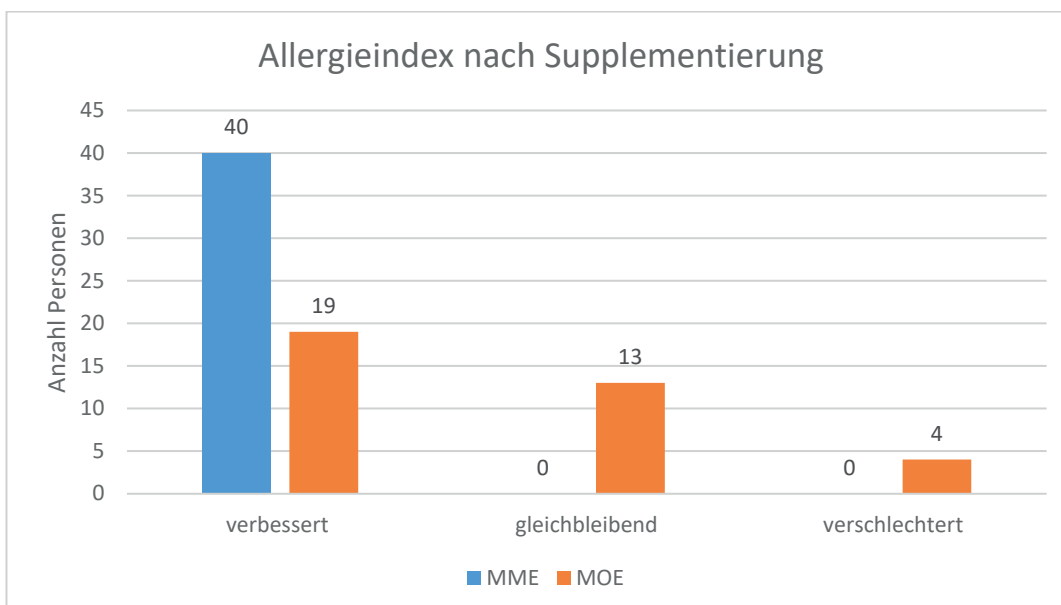


Abbildung 5: Allergieindex nach Supplementierung (eigene Darstellung)

Die vorliegenden Daten zeigen, dass die Alternativhypothesen

H_{1A} (Beschwerden): T1 > T2

H_{1B} (Verbesserung Beschwerden): MME > MOE

angenommen werden müssen. Die Beschwerden sind in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T2 signifikant niedriger als vor Supplementierung mit Mikronährstoffen. Eine zusätzliche Ernährungsumstellung verbessert die Beschwerden signifikant im Vergleich zur Beibehaltung der Ernährungsgewohnheiten.

5. Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass die allergischen Symptome einer Pollen- und Hausstauballergie durch eine individualisierte Mikronährstofftherapie um 16 % signifikant gelindert werden können, jedoch mit einem Allergieindex von knapp 3,5 von maximal 6 Punkten immer noch auf einem hohen Niveau bleiben. Durch eine zusätzliche Ernährungsumstellung nach den Grundzügen des Glycoplans von Dr. Kurt Mosetter reduzieren sich die Symptome dagegen sogar um insgesamt 98 %. Nur vereinzelt Naselaufen oder tränende Augen bleiben im seltenen Fall bestehen, aber kein Teilnehmer gab an, weiterhin eine schlechte Lebensqualität zu besitzen. Alle Probanden konnten ihren Allergieindex deutlich verbessern. In der Gruppe MOE hingegen haben sich die allergischen Beschwerden sogar bei 11 % der Teilnehmer innerhalb des 8-wöchigen Versuchszeitraumes verschlechtert.

Während der ersten Messung zum Zeitpunkt T1 lagen keine relevanten signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen MME und MOE vor. Es ist daher anzunehmen, dass bei den Studienkollektiven Strukturgleichheit vorliegt und daher valide interspezifische Gruppenvergleiche möglich sind.

Während bis vor einigen Jahren der Heuschnupfen noch als saisonale Problematik vor allem des Frühsommers betrachtet wurde, reagieren heutzutage immer mehr Menschen ganzjährig auf die Pollen mehrerer Blütenpflanzen. Durch das vorherrschende, milde Klima hat sich der Pollenflug nach vorne bis teilweise in den Dezember (z. B. Haselnuss) verlagert, während die letzten Gräser- und Kräuterpollen auch noch im November in der Luft nachweisbar sind (vgl. Zuberbier 2016b). Beide Messungen wurden im Frühjahr zur Hochphase der Frühblüher durchgeführt. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass sich die Beschwerden Mitte/Ende April bei der zweiten Messung dadurch verbesserten, dass keine weitere Pollenexposition mehr stattgefunden hat und die allergischen Symptome aus diesen natürlichen Gründen abgeklungen sind.

Das retrospektive Studiendesign lässt im Nachhinein keine Kontrolle von möglichen Störgrößen zu und unvollständige oder falsche Angaben in den Akten bleiben häufig unbemerkt. Es wurden auch keine Ernährungsprotokolle geführt, sondern während der Kontrolluntersuchung abgefragt, ob sich die Probanden an die empfohlenen Ernährungsregeln gehalten haben. Es ist unklar, wie reliabel die Aussagen der Probanden sind. Da sich jedoch die Veränderung der Blutwerte signifikant und stark zwischen den Gruppen unterscheidet, ist davon auszugehen, dass die Aussagen der Studienteilnehmer valide sind. Es können auch keine standardisierten Versuchsbedingungen angenommen werden und auch eine Kontrollgruppe fehlt.

Im Gegensatz dazu besitzen die Ergebnisse jedoch eine hohe praktische Relevanz, da sie unter realen Bedingungen auftreten und dadurch wertvolle Hinweise auf mögliche Zusammenhänge liefern können (vgl. Weiß 2019: S. 205). Zusätzlich können die Ergebnisse nicht durch suboptimale Dosierungen der Mikronährstoffe verzerrt werden, die durch die individuelle Stoffwechsellage der Probanden auftreten können. Die Mikronährstoffrezeptur war ganz im Gegenteil schon auf das Alter, das Gewicht, den Aktivitätsgrad, spezifische weitere Beschwerden und andere Variablen angepasst, so dass die Probanden immer ihre individuell optimale Dosierung supplementiert haben.

Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass durch die Ernährungsumstellung nach Glycoplan die Konzentrationen der Mikronährstoffe im Blut stärker ansteigen, als wenn die vorherige Ernährung beibehalten wird. Eine Kausalität konnte jedoch durch das zugrundeliegende Forschungsdesign nicht bewiesen werden und war auch nicht primäres Ziel dieser Arbeit. In der vorliegenden Auswertung konnte nicht berücksichtigt werden, wie hoch die Dosierungen der Mikronährstoffe bei den einzelnen Teilnehmern waren und ob ein sehr hoher Anstieg bestimmter Mikronährstoffkonzentrationen durch eine besonders hohe Dosierung des jeweiligen Mikronährstoffes erfolgt ist oder ob weitere Parameter darauf Einfluss nahmen. Besonders im Hinblick auf eine mögliche Darmbarrierestörung ist diese Fragestellung jedoch für die Zukunft von Interesse, da sie möglicherweise weitere Zusammenhänge aufdecken kann. Die Korrelation zwischen einem Leaky Gut und der Aufnahme der Mikronährstoffe bzw. der Höhe der Mikronährstoffkonzentrationen nach Supplementierung ist eine weitere interessante Fragestellung, die in künftigen Forschungsprojekten beantwortet werden könnte.

Es ist auffällig, dass die Probanden aus beiden Gruppen zu Beginn recht hohe HbA1c-Werte hatten, die sich in Gruppe MME im Verlauf deutlich besserten. Beide Gruppen haben ihr Gewicht in den 8 Wochen Interventionszeitraum signifikant reduzieren können. Die Gruppe MOE ohne Ernährungsumstellung nach Glycoplan hat entgegen den Erwartungen mit 3,7 kg Gewichtsverlust signifikant mehr abgenommen als die Gruppe MME mit Ernährungsumstellung, die nur 2 kg Körpermasse reduzierte. Dagegen hat die Gruppe MME ihren Langzeitblutzucker HbA1c um etwa 0,5 % - Punkte signifikant senken können. Da der Glycoplan besonders eine Reduktion „leerer“ und „schneller“ Kohlenhydrate beinhaltet, ist dieses Ergebnis plausibel und bestätigt die durchgeführte Ernährungsumstellung. Die Gewichtsreduktion der Gruppe MOE wurde wahrscheinlich durch andere Einflussfaktoren verursacht. Diese Gruppe hat keinen signifikanten Unterschied des HbA1c zur Kontrollmessung und hat sich dementsprechend wahrscheinlich weiterhin zuckerlastig ernährt. Die Gründe lassen sich durch das vorliegende Studiendesign nicht nachvollziehen.

Der steigende Anteil von industriell verarbeiteten Lebensmitteln in der westlichen Ernährung ist scheinbar einer der Ursachen einer Irritation des Immunsystems. Die Hinweise mehren sich, dass Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Sterilisation von Lebensmitteln sowie auch der eigentliche Kochprozess für die Zunahme allergischer Erkrankungen verantwortlich sein können (vgl. Stockert 2020: S. 87). Diskutiert werden dabei im Besonderen sogenannte Glykierungsendprodukte, die auch AGEs (advanced glycation endproducts) genannt werden. Diese AGEs entstehen durch eine nicht-enzymatische Reaktion von Aminosäuren mit Zuckern, also besonders dann, wenn Kohlenhydrate in Kombination mit Proteinen beim Braten oder Backen von Kuchen über 140 °C erhitzt werden und durch diese Maillard-Reaktion der typische Geruch und Geschmack von Gebratenem und Gebackenem entsteht (vgl. ebd.). Sie werden in der Lebensmittelindustrie gerne als Geschmacksverstärker und Farbstoff eingesetzt. Neben diesen exogenen AGEs bilden sich auch endogen im Serum besonders viele AGEs, vor allem, wenn ein erhöhtes Angebot an Blutzucker mit körpereigenen Proteinen reagiert (vgl. ebd.). Fruktose verursacht dabei eine stärkere AGE-Bildung als Glukose (vgl. Sakai, Oimomi & Kasuga 2002: S. 215). AGEs haben vielfältige negative Auswirkungen auf die Gesundheit. Sie fördern Entzündungen durch Bindung an RAGEs (Rezeptor für AGEs), die auch von Mastzellen und Basophilen exprimiert werden und dann innerhalb von Sekunden nach Bindung ihr gespeichertes Histamin freisetzen (vgl. Sick et al. 2010: S. 442). Zusätzlich kann eine endotheliale Entzündung ausgelöst werden (vgl. Chuah et al. 2013: S. 3, Ott et al. 2014:

S. 423). Der Rezeptor RAGE kommt verstärkt in der Lunge vor und fördert dort die Ausschüttung der Th2-Zytokine IL-5 und IL-13, die wiederum zu einer Verstärkung der Th1/Th2-Imbalance beitragen können (vgl. Stockert 2020: S. 88 f.). Interessanterweise konnte bereits nachgewiesen werden, dass im Serum von Patienten mit allergischer Rhinitis eine gegenüber der Kontrollgruppe signifikant erhöhte Menge an AGEs gemessen werden kann (vgl. Di Lorenzo et al. 2013: S. 101). In einer Meta-Analyse konnte gezeigt werden, dass wöchentlicher Fast-Food-Verzehr das Risiko für Asthma, Heuschnupfen und Ekzeme signifikant erhöht. Dabei gilt: Je mehr Fast-Food gegessen wird, desto stärker werden die allergischen Symptome (vgl. Wang et al. 2018: S. 901).

Die Umstellung der Ernährung nach den Grundzügen des Glycoplans und dadurch auch nach den Regeln des Natural Eating reduziert die exogen zugeführten AGEs durch Vermeidung von Fast-Food. Auch die endogen gebildeten AGEs werden durch die Reduktion der Zuckerzufuhr, besonders auch des Fruchtzuckers, vermindert. Die Reduzierung der allergischen Symptome in der Gruppe MME könnte demnach u. a. durch die Abnahme der AGEs hervorgerufen werden. Hier bieten sich weiterführende Forschungsprojekte an, die einer möglichen Kausalität und Einflussgröße auf den Grund gehen kann.

Hohe Zonulinspiegel gelten als Marker für ein entzündlich bedingtes Leaky Gut. Es wird durch inflammatorische Signale von den Epithelzellen im Dünndarm freigesetzt, solange es noch eine Mindestmenge an intakten Darmepithelzellen gibt, die Zonulin produzieren können (vgl. IMD Labor Berlin (o. J.): o. S.). Bei einer schweren Schädigung der Darmschleimhaut kann jedoch nur noch wenig Zonulin sezerniert werden, wodurch falsch negative Ergebnisse hervorgerufen werden können. Neuerdings wird daher bei SALUTO das I-FABP (Intestinal Fatty Acid Binding Protein) als Marker eines Leaky Guts analysiert. Dieses Protein tritt auch noch während der chronischen Phase der Entzündung ins Blut über und zeigt auch nicht-inflammatorisch bedingte Darmepithelschädigungen z. B. durch stressbedingte Mangel-durchblutung, Antibiotika oder toxische Metallbelastung an (vgl. ebd.). Für die vorliegende Untersuchung wurden nur diejenigen Patienten ausgewählt, bei denen Zonulin gemessen wurde. Hier zeigt sich ein Zusammenhang zwischen einer Reduzierung der Zonulin-Werte und dem Anstieg der Mikronährstoffe im Blut. Auch gibt es einen starken Zusammenhang zwischen Glutamin als Nährstoff für die Darmschleimhaut und dem Zonulin, das umso stärker abnimmt, je mehr das Glutamin ansteigt. Allgemein gilt: Je stärker die Konzentrationen der Mikronährstoffe im Blut ansteigen, desto stärker sinken das Zonulin und die allergischen Beschwerden. Die Höhe des Zonulins zum Zeitpunkt T1 lässt jedoch keine Schlüsse darüber zu, wie sich die Konzentrationen der Mikronährstoffe im Zeitverlauf verändern werden. Aus den vorliegenden Daten kann daher nicht gefolgert werden, dass ein vorliegendes Leaky Gut, welches durch hohe Zonulin-Werte angezeigt wird, eine verringerte oder auch erhöhte Mikronährstoffaufnahme bewirken würde. Diese spannende Forschungsfrage könnte in weiterführenden Studien untersucht werden.

Möglicherweise hängt die Reduzierung der Zonulin-Werte in der Gruppe MME kausal mit der Ernährungsumstellung zusammen. Dies kann durch die vorliegenden Daten stark vermutet werden, jedoch können unbekannte Confounder-Effekte durch das vorliegende Studiendesign nicht ausgeschlossen werden. Der Glycoplan vermeidet auch den Konsum großer Mengen an Kuhmilch. Das darin enthaltene Kasein kann ebenso wie ein Übermaß von Gliadin aus Weizen zu erhöhten Zonulin-Werten führen und dadurch ein Leaky Gut begünstigen (vgl. Schmidt & Schnitzer 2018: S. 94).

Auch kann das in der Rezeptur vorhandene Guarkernmehl als Ballaststoff positive Auswirkungen auf das Mikrobiom ausgeübt haben. Da unklar ist, welche Mengen in der Rezeptur vorhanden waren und da die Wirkung von Ballaststoffen auch dosisabhängig ist, könnte über den Einfluss an dieser Stelle jedoch nur spekuliert werden. Es ist selbstverständlich auch durch das vorliegende Studiendesign nicht möglich zu beurteilen, welche Mikronährstoffe im Speziellen in welchem Maße zu der Verbesserung der Beschwerden geführt haben. In der Regel werden Kombinationen von Wirkstoffen eingesetzt, besonders bei der Prävention und Therapie von chronischen Erkrankungen. Die Mikronährstoffe wirken dabei zusammen wie ein großes Orchester, in dem das Ergebnis größer ist als die Summe der einzelnen Instrumente (vgl. Gröber 2008: S. 6).

6. Zusammenfassung und Ausblick

„Alle Krankheiten beginnen im Darm.“, wusste schon Hippokrates vor etwa 2400 Jahren. Heutzutage verdichtet sich die wissenschaftliche Evidenz, dass Dysbiosen und Darmpermeabilitätsstörungen zu vielfältigen gesundheitlichen Problemen führen können. Auch für eine Pollen- und Hausstaubmilbenallergie wird ein Zusammenhang mit einem Leaky Gut diskutiert. Die Symptome wie Fließschnupfen, verstopfte Nase, juckende und tränende Augen, trockener Husten, asthmatische Beschwerden sowie Schlaf- und Konzentrationsstörungen werden durch eine überschießende Reaktion des Immunsystems auf eigentlich harmlose Substanzen ausgelöst. Sie können zu einem enormen Leidensdruck bei den Patienten und einer großen sozioökonomischen Belastung führen.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob die Supplementierung mit individuell dosierten Mikronährstoffen eine Wirkung auf die Beschwerden bei einer Pollen- und Hausstaubmilbenallergie hat. Zusätzlich wurde der Effekt einer Ernährungsumstellung nach den Grundzügen des Glycoplans von Dr. Kurt Mosetter auf die allergischen Symptome untersucht.

Dazu wurden die Case Reports von insgesamt 76 Personen, die in der Vergangenheit bei der SALUTO Gesellschaft für Sport und Gesundheit mbH in Halle/Westfalen behandelt wurden, als retrospektive Interventionsstudie ausgewertet.

Die erhobenen Daten zeigen dabei eindeutig, dass eine Mikronährstoffkombination mit den Vitaminen C, D, E und B₁₂, Zink und Selen, Glutamin, Arginin und Omega-3-Fettsäuren (EPA/DHA) zu einer signifikanten Reduzierung der allergischen Beschwerden um 16 % führen kann. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass die Mikronährstoffkonzentrationen im Blut signifikant stärker ansteigen und auch die Beschwerden durch die Allergien signifikant und deutlich stärker gelindert werden können, wenn zusätzlich zur Supplementierung mit Mikronährstoffen die Ernährung umgestellt wird. In diesem Fall reduzieren sich die allergischen Beschwerden um 98 %. Die vorliegende Untersuchung kann dabei jedoch keine kausalen Zusammenhänge ergründen. Es bleibt weiterhin ungeklärt, welche Veränderungen im Stoffwechsel zu dieser Symptomverbesserung führen, es gibt jedoch Hinweise auf einen Zusammenhang mit einer Darmpermeabilitätsstörung. Die Ergebnisse sollten in hochwertigen klinischen Interventionsstudien abgesichert werden, wenn möglich als Goldstandard in prospektiven, randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudien.

Die Erkenntnisse der vorliegenden Auswertung verdeutlichen die großen gesundheitlichen Potentiale einer Mikronährstofftherapie bei allergischen Beschwerden, besonders wenn zusätzlich die Ernährung nach den Grundprinzipien des Glycoplans ausgerichtet wird.

Literaturverzeichnis

- Akdis, C. A. (2021): Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? In: *Nature Reviews. Immunology*, S. 1–13.
- Amoroso, C., Perillo, F., Strati, F., Fantini, M., Caprioli, F. & Facciotti, F. (2020): The Role of Gut Microbiota Biomodulators on Mucosal Immunity and Intestinal Inflammation. In: *Cells* 9 (5), S. 1–24.
- Asher, M. I., Montefort, S., Björkstén, B., Lai, C. K. W., Strachan, D. P., Weiland, S. K. & Williams, H. (2006): Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. In: *The Lancet* 368 (9537), S. 733–743.
- Bachert, C., Borchard, U., Wedi, B., Klimek, L., Rasp, G., Riechelmann, H., Schulze-Werninghaus, G., Wahn, U. & Ring, J. (2003): Allergische Rhinokonjunktivitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). In: *Allergo Journal* 12, S. 182–94.
- Böhm, U. & Muss, C. (2011): *Rationelle Therapie in der Mikronährstoffmedizin*. Bremen: UNI-MED Verlag.
- Brosseau, C., Selle, A., Palmer, D. J., Prescott, S. L., Barbarot, S. & Bodinier, M. (2019): Prebiotics: Mechanisms and Preventive Effects in Allergy. In: *Nutrients* 11 (8), S. 1–26.
- Cesarone, M. R., Belcaro, G., Hu, S., Dugall, M., Hosoi, M., Ledda, A., Feragalli, B., Maione, C. & Cotellesse, R. (2019): Supplementary prevention and management of asthma with quercetin phytosome: a pilot registry. In: *Minerva medica*, 110(6), S. 524–529.
- Chuah, Y. K., Basir, R., Talib, H., Tie, T. H. & Nordin, N. (2013): Receptor for advanced glycation end products and its involvement in inflammatory diseases. In: *International journal of inflammation* 2013, S. 1–15.
- Cross, C. E., van der Vliet, A., O'Neill, C. A., Louie, S. & Halliwell, B. (1994): Oxidants, antioxidants, and respiratory tract lining fluids. In: *Environmental health perspectives* 102 (10), S. 185–191.
- Cuello-Garcia, C. A., Brożek, J. L., Fiocchi, A., Pawankar, R., Yepes-Nuñez, J. J., Terracciano, L., Gandhi, S., Agarwal, A., Zhang, Y. & Schünemann, H. J. (2015): Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *The Journal of allergy and clinical immunology* 136 (4), S. 952–961.
- Devereux, G., Litonjua, A. A., Turner, S. W., Craig, L. C. A., McNeill, G., Martindale, S., Helms, P. J., Seaton, A. & Weiss, S. T. (2007): Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. In: *The American Journal of Clinical Nutrition* 85 (3), S. 853–859.
- Di Lorenzo, G., Minciullo, P. L., Leto-Barone, M. S., La Piana, S., La Porta, G., Sajja, A. & Gangemi, S. (2013): Differences in the behavior of advanced glycation end products and advanced oxidation protein products in patients with allergic rhinitis. In: *Journal of investigational allergology & clinical immunology* 23 (2), S. 101–106.
- Du Toit, G., Roberts, G., Sayre, P. H., Bahnson, H. T., Radulovic, S., Santos, A. F., Brough, H. A., Phippard, D., Basting, M., Feeney, M., Turcanu, V., Sever, M. L., Gomez Lorenzo, M., Plaut, M. & Lack, G. (2015): Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. In: *The New England Journal of Medicine* 372 (9), S. 803–813.

Erkkola, M., Kaila, M., Nwaru, B. I., Kronberg-Kippilä, C., Ahonen, S., Nevalainen, J., Veijola, R., Pekkanen, J., Ilonen, J., Simell, O., Knip, M. & Virtanen, S. M. (2009): Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children. In: *Clinical and experimental allergy* 39 (6), S. 875–882.

Grevers, G. & Röcken, M. (2008): *Taschenatlas Allergologie. Grundlagen, Diagnostik, Klinik*. 2. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Gröber, U. (2008): *Orthomolekulare Medizin. Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte*. 3. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Gröber, U. (2011): *Mikronährstoffe. Metabolic Tuning – Prävention – Therapie*. 3. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Hasler, G. (2019): *Die Darm-Hirn-Connection. Revolutionäres Wissen für unsere psychische und körperliche Gesundheit*. 1. Aufl. Stuttgart: Schattauer.

Hepart AG (2019): *Hydro-Cell-Key®- HCK®-Kolloid-Systeme als Biomatrix: Der Schlüssel für die optimierte Zufuhr von Mikronährstoffen, Pflanzenextrakten und anderen Wirkstoffen*. Produktbroschüre. CH-Kreuzlingen: Hepart AG.

IMD Labor Berlin (o. J.): I-FABP und Zonulin - Serummarker zum Nachweis einer gestörten Darmbarrierefunktion. URL: <https://www.imd-berlin.de/fachinformationen/diagnostikinformationen/i-fabp-und-zonulin-zwei-serummarker-zum-nachweis-einer-gestoerten-darmbarrierefunktion.html>. (Abruf 27.07.2021).

Keil, T., Bockelbrink, A., Reich, A., Hoffmann, U., Kamin, W., Forster, J., Schuster, A., Willich, S. N., Wahn, U. & Lau, S. (2010): The natural history of allergic rhinitis in childhood. In: *Pediatric allergy and immunology* 21 (6), S. 962–969.

Kidd, P. (2003): Th1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease. In: *Alternative Medicine Review* 8 (3), S. 223–246.

Lin, G.-J., Huang, S.-H., Chen, S.-J., Wang, C.-H., Chang, D.-M. & Sytwu, H.-K. (2013): Modulation by melatonin of the pathogenesis of inflammatory autoimmune diseases. In: *International journal of molecular sciences* 14 (6), S. 11742–11766.

Long, K. Z. & Santos, J. I. (1999): Vitamins and the regulation of the immune response. In: *The Pediatric infectious disease journal*, 18(3), S. 283–290.

Metz, C. H. D., Schröder, A. K., Overbeck, S., Kahmann, L., Plümäkers, B. & Rink, L. (2007): T-helper type 1 cytokine release is enhanced by in vitro zinc supplementation due to increased natural killer cells. In: *Nutrition* 23 (2), S. 157–163.

Miller A. L. (2001): The etiologies, pathophysiology, and alternative/complementary treatment of asthma. In: *Alternative medicine review* 6(1), S. 20–47.

Mosetter, K. (2020): „Der Glykoplan - der Garant für eine gute mentale und physische Leistungsfähigkeit“. In: Dreier, A., Merk, R. & Seel, B. (Hrsg.): *Meilensteine in der Gesundheitsmedizin - Spitzenleistung in Wirtschaft und Sport*. Schriftenreihe der FHM, Bielefeld, Heft 13. Bielefeld: FHM-Verlag, S. 5–31.

Mosetter, K. (2021): Die Ernährung - Eine wichtige Säule der Gesundheit. URL: <http://www.myoreflex.de/uebersichtsseite-ernaehrung/ernaehrung>. (Abruf 21.07.2021).

Müller, A. (2006): Basics Allergologie. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.

Ogroske, D. (2018): Frühlingszeit – Hochsaison für Pollenallergie und Heuschnupfen. In: OM & Ernährung 162, S. F41–F45.

Ott, C., Jacobs, K., Haucke, E., Navarrete Santos, A., Grune, T. & Simm, A. (2014): Role of advanced glycation end products in cellular signaling. In: Redox biology 2, S. 411–429.

Ozkara, S., Keles, E., Ilhan, N., Gungor, H., Kaygusuz, I. & Alpay, H. C. (2012): The relationship between Th1/Th2 balance and 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ in patients with nasal polyposis. In: European archives of oto-rhino-laryngology 269 (12), S. 2519–2524.

Pfeffer, P. E., Chen, Y.-H., Woszczek, G., Matthews, N. C., Chevretton, E., Gupta, A., Saglani, S., Bush, A., Corrigan, C., Cousins, D. J. & Hawrylowicz, C. M. (2015): Vitamin D enhances production of soluble ST2, inhibiting the action of IL-33. In: The Journal of allergy and clinical immunology 135 (3), 824–827.

Pothoven, K. L. & Schleimer, R. P. (2017): The barrier hypothesis and Oncostatin M: Restoration of epithelial barrier function as a novel therapeutic strategy for the treatment of type 2 inflammatory disease. In: Tissue barriers 5 (3), S. 1–18.

Rekrsuppaphol, S. & Rekrsuppaphol, L. (2016): Zinc Supplementation in Children with Asthma Exacerbation. In: Pediatric reports 8(4), 63–67.

Rink, L., Kruse, A. & Haase, H. (2015): Immunologie für Einsteiger. 2. Aufl. Berlin: Springer Spektrum.

Sakai, M., Oimomi, M. & Kasuga, M. (2002): Experimental studies on the role of fructose in the development of diabetic complications. In: The Kobe journal of medical sciences 48 (5-6), S. 125–136.

Sick, E., Brehin, S., André, P., Coupin, G., Landry, Y., Takeda, K. & Gies, J. P. (2010): Advanced glycation end products (AGEs) activate mast cells. In: British journal of pharmacology 161 (2), S. 442–455.

Suau, A., Bonnet, R., Sutren, M., Godon, J. J., Gibson, G. R., Collins, M. D. & Doré, J. (1999): Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut. In: Applied and environmental microbiology 65 (11), S. 4799–4807.

Schmaus, F. (2015): Allergien – Immunsystem in Dysbalance. Erfolgreiche Therapieansätze mit Heilpilzen. In: OM & Ernährung 152, S. F34–38.

Schmidt, R. & Schnitzer, S. (2018): Allergie und Mikrobiota. Systemisches Krankheitsverständnis – Mikrobiologische Therapie. 1. Aufl. Stuttgart: Haug Verlag.

Smith, J. M., Disney, M. E., Williams, J. D. & Goels, Z. A. (1969): Clinical significance of skin reactions to mite extracts in children with asthma. In: British Medical Journal 2, S. 723–726.

Spiegel (2012): Anteil der Allergiker an der deutschen Bevölkerung nach Allergie im Jahr 2011. Statista. Statista GmbH. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/227049/umfrage/allergikeranteil-in-deutschland-nach-allergieform/>. (Abruf 28.05.2021).

Stockert, K. (2020): Allergieprävention. Moderne Strategien der Allergieforschung im Dialog mit der TCM. 1. Aufl. Berlin: Springer Verlag.

Stoodley, I., Garg, M., Scott, H., Macdonald-Wicks, L., Berthon, B. & Wood, L. (2019): Higher Omega-3 Index Is Associated with Better Asthma Control and Lower Medication Dose: A Cross-Sectional Study. In: *Nutrients* 12(1), S. 1–14.

Thornhill, S. M. & Kelly, A. M. (2000): Natural treatment of perennial allergic rhinitis. In: *Alternative medicine review* 5(5), S. 448–454.

Tong, M. C. F. & Lin, J. S. C. (2015): Epidemiology of allergic rhinitis throughout the world. In: *European Academy of Allergy and Clinical Immunology: Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis*. Zürich: EAACI, S. 62–63.

Vaughn, A. R., Foolad, N., Maarouf, M., Tran, K. A. & Shi, V. Y. (2019): Micronutrients in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. In: *Journal of alternative and complementary medicine* 25(6), S. 567–577.

Wang, C. S., Wang, J., Zhang, X., Zhang, L., Zhang, H. P., Wang, L., Wood, L. G. & Wang, G. (2018): Is the consumption of fast foods associated with asthma or other allergic diseases? In: *Respirology* 23 (10), S. 901–913.

Weiß, C. (2019): Basiswissen Medizinische Statistik. 7. Aufl. Berlin: Springer Verlag.

Werfel, T., Schwerk, N., Hansen, G. & Kapp, A. (2014): Diagnostik und Stufentherapie der Neurodermitis. In: *Deutsches Ärzteblatt* 111 (29-30), S. 509–20.

Wienecke, E. (2005): Fit für freie Radikale. Einfach gesund. 1. Aufl. Weil der Stadt: Walter Hädecke Verlag.

Wienecke, E. (2021): Mikronährstoffe. Meilensteine der Gesundheitsmedizin. 1. Aufl. Aachen: Meyer & Meyer Verlag.

Wintergerst, E. S., Maggini, S. & Hornig, D. H. (2007): Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. In: *Annals of nutrition & metabolism*, 51(4), S. 301–323.

Wolz, G. & Irmiler, A. B. (2020): Sekundäre Pflanzenstoffe und Mikrobiom. Therapeutischer Einsatz zur Entgiftung und Darmsanierung. In: *OM & Ernährung* 173, S. F2–8.

Zimmermann, M., Schurgast, H. & Burgerstein U. (2018): Burgerstein Handbuch Nährstoffe. Vorbeugen und heilen durch ausgewogene Ernährung: Alles über Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente. 13. Aufl. Stuttgart: TRIAS Verlag.

Zißler, U. M. & Chaker, A. (2016): Allergien und Atemwege: Eine immunologische Schnittstelle. In: *Deutsches Ärzteblatt* 113 (24), S. 31–33.

Zuberbier, T., Lötvall, J., Simoens, S., Subramanian, S. V. & Church, M. K. (2014): Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA²LEN review. In: *Allergy* 69, S. 1275–1279.

Zuberbier, T. (2016a): Hausstaubmilbenallergie. URL: <https://www.ecarf.org/info-portal/allergien/hausstaubmilbenallergie/>. (Abruf 17.07.2021).

Zuberbier, T. (2016b): Pollenallergie. URL: <https://www.ecarf.org/info-portal/allergien/pollenallergie/>. (Abruf 13.07.2021).

Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffrezepturen auf körpereigene Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch – Ergebnisse einer evidenzbasierten retrospektiven Studie

Renée Lohbusch

Inhaltsübersicht

1. Zusammenfassung
 2. Einleitung
 3. Methodik & Studiendesign
 4. Ergebnisse
 5. Fazit
 6. Ausblick
- Literaturverzeichnis

1. Zusammenfassung

Diese retrospektive, explorative Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe untersuchte bei einer Gruppe von 43 Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch, im Alter zwischen 29 und 54 Jahren, wie sich die Gabe individualisierter Mikronährstoffe auf die körpereigenen Regulationssysteme, die Schilddrüse und das Vegetative Nervensystem, auswirkt.

Alle Probanden, sowohl männlich als auch weiblich, zeigten zum Untersuchungsbeginn deutlich reduzierte Mikronährstoffspeicher sowie auffällige TSH und HRV-Werte und eine subjektiv empfundene starke innere Unruhe, vermehrt schlechtes Schlafverhalten, Müdigkeit und eingeschränkte physische und psychische Leistungsfähigkeit.

Nach Gabe der individualisierten Mikronährstoffrezepturen haben sich nach 36 Wochen bei allen Probanden TSH und HRV signifikant reguliert und die Mikronährstoffspiegel (Magnesium, Ferritin, Zink, Selen, Vitamin-D, HS-Omega-3-Index, B-Vitamine und ausgewählte Aminosäuren) sind signifikant angestiegen. Auch das subjektive Empfinden hat sich deutlich verbessert. Im Anschluss an die Mikronährstofftherapie stellte sich bei allen Paaren eine erfolgreiche Schwangerschaft ein.

Auch wenn diese Studie keinen Kausalzusammenhang zwischen den Ergebnissen zulässt, so sind die Ergebnisse doch vielversprechend und es zeichnet sich ein starker Zusammenhang zwischen der Gabe der Nährstoffe, der Regulation der körpereigenen Systeme und der Fruchtbarkeit ab. Es empfehlen sich weitere Studien in diesem spannenden Feld.

2. Einleitung

Körpereigene Regulationssysteme

Es gibt zwei elementare Regulationssysteme des Menschen, mit denen der Körper sein inneres Milieu steuern kann, das Hormonsystem (vor allem die Schilddrüse) und das vegetative Nervensystem. Zwischen diesen beiden Systemen besteht eine klare Abhängigkeit. Die zentrale Steuerung übernimmt der Hypothalamus. Er steuert sowohl die Aktivität von Sympathikus und Parasympathikus als auch das hormonelle System. Der Hypothalamus bildet mit der Hypophyse eine funktionelle Einheit zur Regulation des hormonellen Systems. Die Schilddrüse wird in vielen komplexen Schritten über das beschriebene System durch negative Rückkopplungsmechanismen gesteuert (vgl. Wienecke 2021: S. 58 ff.).

Hohe Korrelationskoeffizienten in früheren Studien zwischen Herzratenvariabilitäts-Analyse (HRV-Analyse) und TSH-basal-Werten deuten darauf hin, dass das Schilddrüsenhormon TSH mit der sympathischen und parasympathischen Aktivität des vegetativen Nervensystems eng verknüpft ist. Mit Hilfe der HRV-Analyse lassen sich Befindlichkeitsstörungen und ein vegetatives System, welches sich nicht mehr selbst regulieren kann, sichtbar machen (vgl. Wienecke 2021: S. 63 ff.). Oft sind falsche Lebensstilfaktoren ein Grund für Störungen der Regulationssysteme, wie z.B. falsche Ernährung, Mikronährstoffmangel, zu wenig Bewegung oder chronischer Stress. Bei Personen mit auffälligen TSH-Werten oder HRV-Analysen, die z.B. auf eine Sympathikotonie hindeuten, ist besonders auffällig, dass diese oft auch einen Mangel an diversen Mikronährstoffen aufweisen (vgl. Wienecke 2021: S. 58 ff.).

Funktioniert die körpereigene Regulation der Systeme nicht, kommt es auch zu Verschiebungen der Hormone, was unter anderem Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit hat. Komplexe Regulatorische-, Endokrine- und Immunfaktoren beeinflussen die Fruchtbarkeit des Menschen. So zeigte eine Studie, dass bereits nur leicht erhöhte TSH-Werte, die nach aktueller Definition noch im Normalbereich liegen, mit Unfruchtbarkeit verbunden sind (vgl. Orouji Jokar et al. 2017: S. 632 ff.).

Wichtige Nährstoffe zur Regulation der Schilddrüse und des Nervensystems

Mikronährstoffe sind für den Menschen essenzielle Stoffe, die normalerweise mit der Nahrung aufgenommen werden, für den Organismus keinen direkten energetischen Wert besitzen, aber im Körper an wichtigen Stoffwechselprozessen z.B. als Kofaktoren, Elektrolyte oder Antioxidantien beteiligt und unter anderem auch elementar für den Energiestoffwechsel sind. Zu den essenziellen Nährstoffen zählen Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Fettsäuren und Aminosäuren (vgl. Schmiedel 2019: S. 55).

Mehrere Mikronährstoffe sind für den normalen Schilddrüsenhormonstoffwechsel essenziell, z. B. Jod, Eisen, Selen, Zink und L-Tyrosin. Gleichzeitige Mängel dieser Elemente können die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen (vgl. Zimmermann & Köhrle 2002: S. 867 ff.). Wie bereits beschrieben finden sich auffällige Zusammenhänge zwischen niedrigen Mikronährstoffkonzentrationen im Körper und einer aus dem Gleichgewicht geratenen Schilddrüse (vgl. Wiencke 2021: S. 58 ff.). Die elementaren Nährstoffe für die Schilddrüse sollten deshalb bei einer Kinderwunsch-Therapie unter (auch bereits latent) auffälligen Schilddrüsenwerten, für eine Regulation des gesamten Systems, in Betracht gezogen werden. Nachweislich regulierend auf das Nervensystem wirken Magnesium (vgl. Pickering et al. 2020), Omega-3-Fettsäuren (vgl. Kiecolt-Glaser et al. 2011: S. 1725 ff.), L-Tryptophan (vgl. Gröber 2018: S. 104), L-Phenylalanin und L-Tyrosin (vgl. Zimmermann, Schurgast & Burgerstein 2018: S. 273).

Weitere ausgewählte Nährstoffe bei Kinderwunsch

Neben den bereits genannten Nährstoffen für Schilddrüse und Nervensystem, die alle auch direkten Einfluss auf die Fruchtbarkeit haben, gibt es einige weitere wichtige im Zusammenhang mit unerfülltem Kinderwunsch wie Vitamin A (vgl. Zimmermann, Schurgast & Burgerstein 2018: S. 144 ff.), die B-Vitamine B6 (vgl. Dannhauer 2020: S. 156), B9 (vgl. Irani et al. 2017: S. 4069 ff.) und B12 (vgl. Bennett 2001: S. 209 ff.), Vitamin D (vgl. Özkaya & Demirel 2018: S. 850 ff.), Vitamin E (vgl. Zimmermann, Schurgast & Burgerstein 2018: S. 157 ff.), CoEnzym Q10 (vgl. Ben-Meir et al. 2015: S. 887ff.), L-Arginin (vgl. Gröber & Kisters 2020: S.16 ff.) und L-Carnitin (vgl. Sun et al. 2018: S. 1064 ff.).

3. Methodik & Studiendesign

Um den Einfluss individualisierter Mikronährstoffrezepturen auf körpereigene Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch zu bewerten, wird eine retrospektive, explorative Beobachtungsstudie durchgeführt. Die folgenden Hypothesen (H) werden untersucht:

- H1: Bei Personen mit unerfülltem Kinderwunsch befindet sich die Schilddrüse, gemessen durch den Blutparameter TSH (Thyreoid-stimulierendes Hormon), aus dem Gleichgewicht.
- H2: Nach gezielter Gabe von individuellen Mikronährstoffen reguliert sich die Schilddrüse, messbar durch den Blutparameter TSH.
- H3: Bei Personen mit unerfülltem Kinderwunsch befindet sich das vegetative Nervensystem, messbar durch die Parameter der Herzraten-Variabilitäts-Messung (HRV): Stressindex, pNN50 und LF/HF Ratio, aus dem Gleichgewicht.
- H4: Nach gezielter Gabe von individuellen Mikronährstoffen reguliert sich das vegetative Nervensystem, messbar durch die Parameter der Herzraten-Variabilitäts-Messung: Stressindex, pNN50 und LF/HF Ratio.
- H5: Paare, bei denen die körpereigenen Regulationsmechanismen in Balance sind, haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Befruchtung und Schwangerschaft.

Es wird eine Gruppe von 43 Paaren (43 Männer und 43 Frauen) mit unerfülltem Kinderwunsch im Alter zwischen 29 und 54 Jahren analysiert. Alle Untersuchungen sind durch die SALUTO Gesellschaft für Sport und Gesundheit mbH aus Halle/Westfalen durchgeführt und der Autorin zur Verfügung gestellt worden. Die Daten stammen aus einer langjährigen und evidenzbasierten Datenbank. Die Datenbank beinhaltet ca. 60.000 untersuchte Personen in Bezug auf speziell gemessene Blut- und Urinwerte, die in 297 Kategorien mit entsprechendem Cluster in 10.542 Ziel-/Referenzwerte differenziert werden, wie z.B. nach Alter, Geschlecht, Befindlichkeit, Ernährungsverhalten, Vorerkrankungen, körperlichem Aktivitätsgrad, Sportart und vielem mehr. Die Software kann mit Hilfe eines umfassenden Anamnesebogens und den gemessenen Blut- und Urinanalysen die Ziel-Referenzwerte für den Mikronährstoffbedarf von Personen in einzelnen Clustern errechnen.

Laboruntersuchungen wurden durch das Labor LADR GmbH MVZ Nord-West in Schüttorf durchgeführt. Messungen des HS-Omega-3 Index® wurden durch die Omegamatrix® GmbH in Martinsried durchgeführt. Die 48-Stunden-HRV-Messungen erfolgten mit dem Gerät Faros 180 rot der Firma Bittium Corporation aus Oulu, Finnland.

Kontrollmessungen fanden zu drei Messzeitpunkten statt, zum 1. Messzeitpunkt vor der Mikronährstoffsupplementa-tion, zum 2. Messzeitpunkt nach 24 Wochen und zum 3. Messzeitpunkt nach 36 Wochen. Gemessen wurden anthropometrischen Daten, Blutparameter wie Lipidprofil, Harnsäure, TSH-basal-Wert, HbA1C-Wert, HS-Omega-3-Index, Ferritin und ausgewählte Vitamine, Mineralstoffe Spurenelemente und Aminosäuren. Außerdem wurden 48-Stunden-HRV-Messungen durchgeführt und ein subjektiver Fragebogen zum 1. und 3. MZP zu Befindlichkeitsstörungen ausgewertet. Anschließend an die Behandlung wurde festgehalten, ob sich eine erfolgreiche Schwangerschaft eingestellt hat oder nicht.

Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden

Bei den für diese Studie untersuchten Personen handelt es sich um Lebenspartner. Untersucht wurden Paare, die seit 2 Jahren versuchen auf natürlichem Wege ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Es liegt ein deutlicher Altersunterschied zwischen den Frauen mit einem Durchschnittsalter von 32,88 ($SD = 1,89$) und den Männern mit einem Durchschnittsalter von 44,33 ($SD = 3,88$) vor. Nach eigenen Aussagen haben die Paare 3- bis 4-mal in der Woche regelmäßigen Geschlechtsverkehr, bisher ohne Erfolg ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Es liegen keine anatomischen Erkrankungen vor, die eine erfolgreiche Befruchtung auf normalem Weg unmöglich machen würden. Bei vier der untersuchten Frauen lag ein Verdacht der Gynäkologen auf eine leichte Endometriose vor. Das Ernährungsverhalten der Paare ist in der Zeit der gezielten Supplementierung nach den Grundprinzipien des Glycoplans von Dr. Mosetter durchgeführt worden (vgl. Vesalius GmbH 2021). Personen, die sich lediglich nach dem Glycoplan ernährt haben, jedoch keine individualisierten Mikronährstoffe zugeführt haben, wurden für diese Studie nicht berücksichtigt. Ebenfalls Personen mit fortgeschrittener Endometriose wurden für diese Studie ausgeschlossen. Die Antikörper der Schilddrüse (TPO, TRAK) zeigen bei allen inkludierten Probanden keine Auffälligkeiten, eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse kann zum derzeitigen Zeitpunkt entsprechend ausgeschlossen werden.

Kritik

Die Studie verfügt über keine Kontrollgruppe, es werden lediglich Vorher-/Nachher-Parameter innerhalb einer Gruppe verglichen. Das Ernährungsverhalten basiert auf Empfehlungen und subjektiven Aussagen der Probanden, es wurden keine einheitlichen Ernährungspläne, lediglich Ernährungsempfehlungen vorgegeben. Die Blutparameter Zonulin und/oder I-FABP zur Feststellung eines Leaky-Guts wurden nur unregelmäßig untersucht und deshalb nicht in diese Studie aufgenommen. Bei den Probanden liegt keine Information zu hormonellen Parametern wie Progesteron oder Testosteron vor. Auch der genaue Zeitpunkt des Eintritts einer erfolgreichen Schwangerschaft ist nicht bekannt, lediglich ob die Paare anschließend ihren Kinderwunsch erfüllen konnten oder nicht. Cortisol-Messungen, welche die Auswertungen der HRV-Analysen weiter unterstützen könnten, liegen ebenfalls nicht vor.

Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezepturen

Die Probanden erhielten eine Rezeptur nach dem HCK®-Baukasten-System (HCK = Hydro-Cell-Key) innerhalb der folgenden Referenzbereiche:

Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezeptur als Grundversorgung			
Wirkstoff	Tagesdosis	Wirkstoff	Tagesdosis
Vitamine		Spurenelemente	
Vitamin A (Retinol)	0,5-1,0 mg	Chrom	50-500 µg
Vitamin B1 (Thiamin)	10-70 mg	Selen	50-200 µg
Vitamin B2 (Riboflavin)	10-70 mg	Zink	10-52 mg
Vitamin B3 (Niacin)	10-70 mg		
Vitamin B6 (Pyridoxin)	10-60 mg	Mineralstoffe	
Vitamin B12 (Cyanocobalamin)	30-2.000 µg	Silicium	20-40 mg
Vitamin C (Ascorbinsäure)	500-3.000 mg		
Vitamin D	25-200 µg	Quasivitamine	
Natürliches Vitamin E	75-250 mg	Cholin	40-100 mg
Davon Alpha-Tocopherol	50-180 mg	Coenzym Q10	30-120 mg
Gama-Tocopherol	4-21 mg	Inositol	20-100 mg
Natürliche Carotinoide	4-10 mg	L-Carnitin	100-1.000 mg
Davon Alpha-Carotin	30-70 µg	PABA	40-60 mg
Beta-Carotin	1,0-1,9 mg		
Cryptoxanthin	10-15 µg	Pflanzenextrakte	
Lutein	3-9 mg	Zitrusbioflavonoide	N/A
Zeaxanthin	11-15 mg	Grünteextrakt	N/A
Biotin (Vitamin H)	15-50 µg	Rotweineextrakt	N/A
Folsäure (Vitamin B9)	600-1.600 µg		
Pantothensäure	20-80 mg		
Aminosäuren wenn erforderlich			
Phenylalanin	500-1.500 mg		
Arginin	3.000 mg		
Tyrosin	60-400 mg		
5-HTP	50-300 mg		
Glutamin	500-3.000 mg		

Abbildung 6: Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezeptur für die Probanden der Studie (eigene Darstellung)

Der tägliche Einnahmenmodus der HCK-Mischung liegt zwischen 15 – 40 ml. Falls erforderlich erhalten die Personen zusätzlich:

- 10-30 g Kollagenpeptide mit oder ohne L-Tryptophan
- 50-300 µg Jodid
- 100-600 mg Magnesiumbisglycinat in 100-mg-Kapseln über den Tag verteilt
- 2 EL NORSAN Omega-3 Total (wobei 1 EL = 1.700 mg EPA/DHA enthält) 1 morgens/1 mittags/0 abends, nach acht Wochen nur noch morgens, alternativ 1-3 TL Norsan Omega-3 Vegan (entspricht 1.700-5.100 mg EPA/DHA pro Tag)
- 50-300 mg 5-HTP (Hydrotryptophan) abends eine Stunde vor dem Schlafen
- 1-7g Arginin in Pulverform

4. Ergebnisse

Subjektiver Fragebogen

Bei der Erstuntersuchung geben 85 der untersuchten Probanden verstärkte Müdigkeit an. Nach 36 Wochen zum 3. Messzeitpunkt empfindet keiner der Probanden mehr vermehrte Müdigkeit. Bei der Erstuntersuchung beschreiben 60 aller befragter Probanden innere Unruhe. Zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung sinkt dieser Wert auf 0. Die mentale Leistungsfähigkeit empfinden 54 der 86 Probanden zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung als eingeschränkt. Bei der Abschlussuntersuchung beschreiben alle 86 Probanden eine gute mentale Leistungsfähigkeit. 50 Probanden beschreiben ein schlechtes Schlafverhalten zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung, 36 beschreiben ein gutes Schlafverhalten. Bei der Abschlussuntersuchung erhöht sich die Zahl derer mit gutem Schlafverhalten auf 86. Alle vier Parameter lassen zum 1. MZP Rückschlüsse auf ein angespanntes vegetatives Nervensystem vermuten.

Body-Mass-Index und Körpergewicht

Von den weiblichen Probanden befinden sich zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung 42 im Bereich Normalgewicht und eine im Bereich Übergewicht/Prä-Adipositas. Zum 3. Messzeitpunkt befinden sich alle 43 Frauen im Bereich Normalgewicht. Bei den männlichen Probanden liegen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung 20 im Bereich Normalgewicht und 23 im Bereich Übergewicht/Prä-Adipositas. Zum Zeitpunkt der 3. Untersuchung liegen 32 im Bereich Normalgewicht und 11 im Bereich Übergewicht/Prä-Adipositas. Keiner der Probanden ist zum Zeitpunkt der Untersuchungen schwer adipös.

Harnsäure und Blutlipidprofil

Es gibt zunehmend Anzeichen dafür, dass Harnsäure eine wichtige Rolle als Antioxidans im Körper spielt und als Marker für oxidativen Stress fungiert (vgl. Glantzounis et. al. 2005: S. 4145 ff.). Oxidativer Stress, der sich auf ein Ungleichgewicht der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und Antioxidantien bezieht, ist eine der Hauptursachen für Unfruchtbarkeit bei Männern (vgl. Barati, Nikzad & Karimian 2020: S. 93 ff.). Zum 1. MZP liegt der Wert im Durchschnitt bei den Männern bei 6,48 mg/dl ($SD = 0,49$). Bei den Frauen liegt der durchschnittliche Wert bei 6,92 mg/dl ($SD = 0,39$). Zum 3. MZP beträgt die prozentuale Veränderung zum 1. MZP bei den Männern -9% und bei den Frauen -12% und hat sich somit bei beiden signifikant (t-test, $p < 0,05$) reduziert. Auch die Blutlipidwerte Cholesterin, Triglyceride, HDL (High Density Lipoproteine) und LDL (Low Density Lipoproteine) weisen signifikante Veränderungen zwischen dem ersten und dritten Messzeitpunkt auf (t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$).

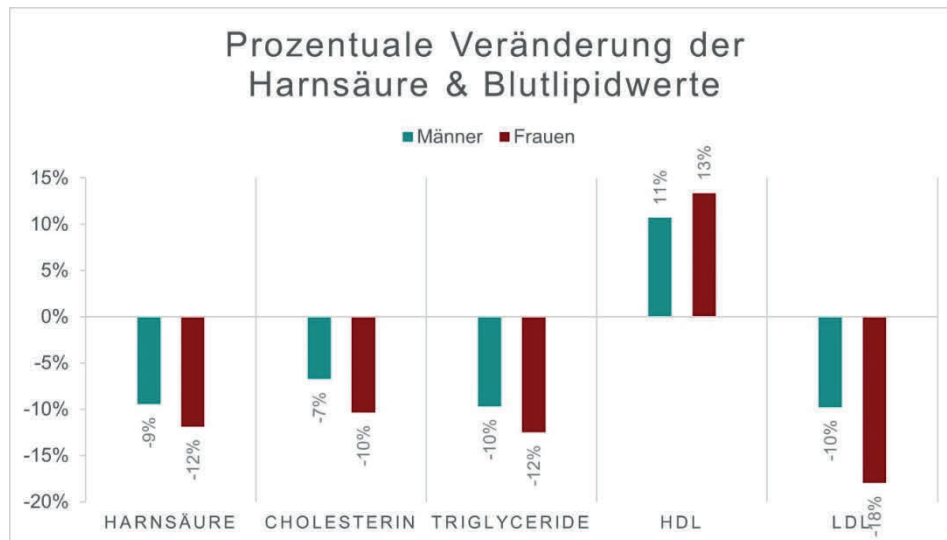


Abbildung 7: Entwicklung des Body-Mass-Index der Probanden zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt (eigene Darstellung)

HS-Omega-3-Index

Der Ziel-HS-Omega-3 Index liegt zwischen 8 – 12% (vgl. Omegamatrix® GmbH 2019). Der HS-Omega-3-Index ist sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen stark auffällig. Zum 1. MZP weisen die männlichen Probanden im Durchschnitt einen Wert von 3,17 % auf ($SD = 0,49$), der niedrigste liegt bei 2,44 % und der höchste bei 4,12 %. Bei den weiblichen Probanden liegt der Wert im Durchschnitt bei 3,07 % ($SD = 0,33$), der niedrigste bei 2,4 % und der höchste bei 3,87 %. Bei den Frauen steigt der Wert um 219%, bei den Männern um 216%, alle Probanden liegen zum 3. MZP innerhalb des empfohlenen Bereichs zwischen 8 % - 12 %.

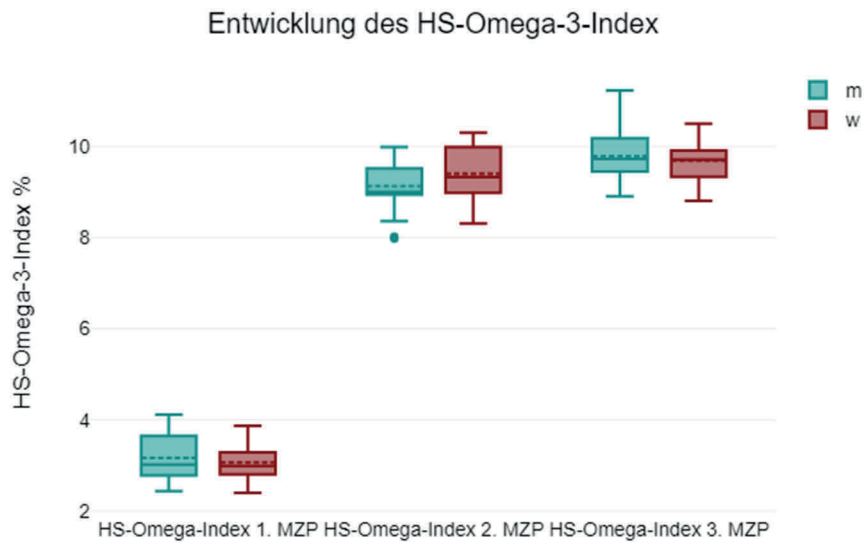


Abbildung 8: Entwicklung des HS-Omega-3-Index der Probanden zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt (eigene Darstellung)

HbA1c

Der HbA1c gilt als ein Indikator für den Langzeitblutzucker. Werte zwischen 5 % und 5,5 % gelten als Normalwerte (vgl. Hürter, Schütz & Lange 2016: S. 143). Die Ausgangswerte liegen bei den Männern im Durchschnitt bei 5,4 % und bei den Frauen bei 5,37 %, beide mit einer Standardabweichung von 0,14. Zum 3. M.ZP wurde der HbA1c bei den Männern auf durchschnittlich 5,03 % ($SD = 0,1$) und bei den Frauen auf 5,05 % ($SD = 0,12$) gesenkt.

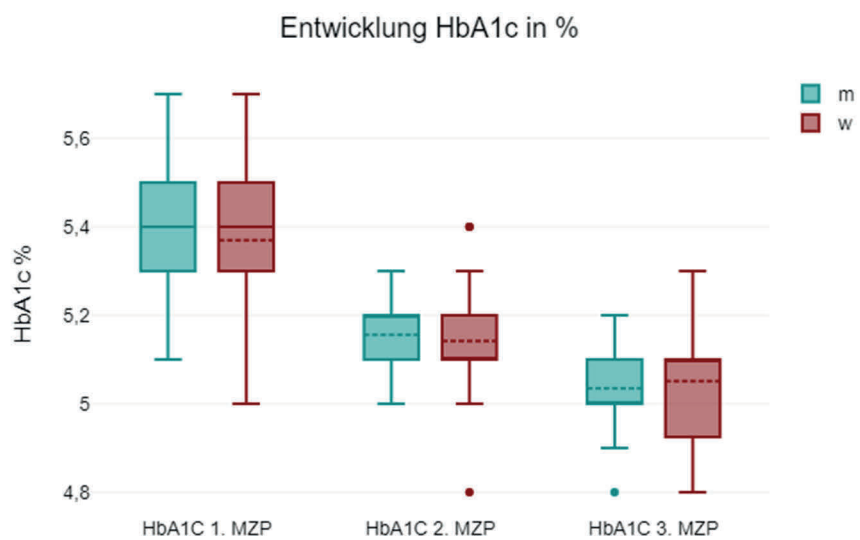


Abbildung 9: Entwicklung des HbA1c der Probanden zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt (eigene Darstellung)

Vitamine, Mineralstoffe & Spurenelemente

Bereits in einer Studie von 2016 konnte gezeigt werden, dass die Einnahme eines Multivitaminpräparats für einige Monate vor der Schwangerschaft, das Fehlgeburtenrisiko um die Hälfte reduzieren kann (vgl. Buck Louis et al. 2016: S. 180 ff.). Die gemessenen Ausgangswerte zum 1. MZP sind zum Großteil bei allen Probanden auffällig niedrig. Nach Gabe der individuellen Mikronährstoffe nach 36 Wochen zum 3. MZP verändern sich die Spiegel, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, in allen Werten signifikant (t -Test bzw. Mann-Whitney U-Test, $p = < 0,001$). So liegt z.B. Vitamin D zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bei niedrigen 33,12 nmol/l ($SD = 5,09$) bei den Männern und bei ebenso niedrigen 32,81 nmol/l ($SD = 5,1$) bei den Frauen und steigt um ganze 293 % bei den Männern und um 289 % bei den Frauen vom 1. MZP zum 3. MZP an.

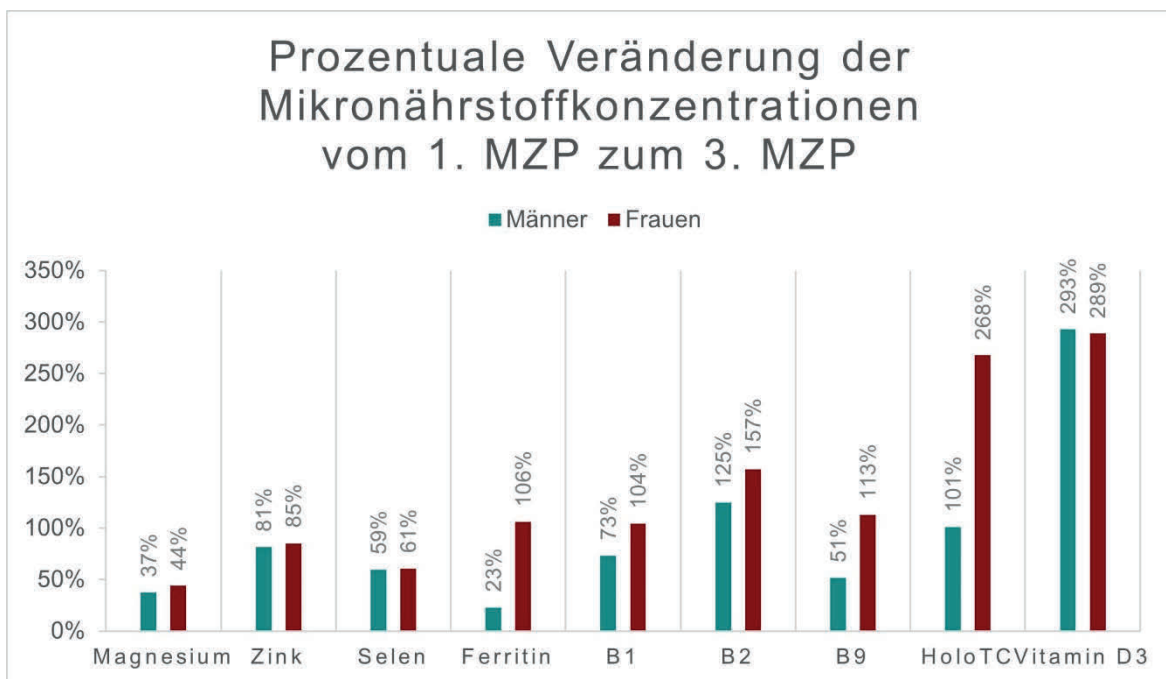


Abbildung 10: Prozentuale Veränderung der Mikronährstoffkonzentrationen vom 1. zum 3. Messzeitpunkt (eigene Darstellung)

Aminosäuren

Ähnlich wie bei den Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen können auch bei den gemessenen Aminosäuren zu Beginn deutlich erniedrigte Werte und eine signifikante Steigerung der Blutparameter, unter Einnahme der individuellen Mikronährstoffe, vom 1. MZP zum 3. MZP festgestellt werden (t -Test bzw. Mann-Whitney U-Test $p = < 0,001$).

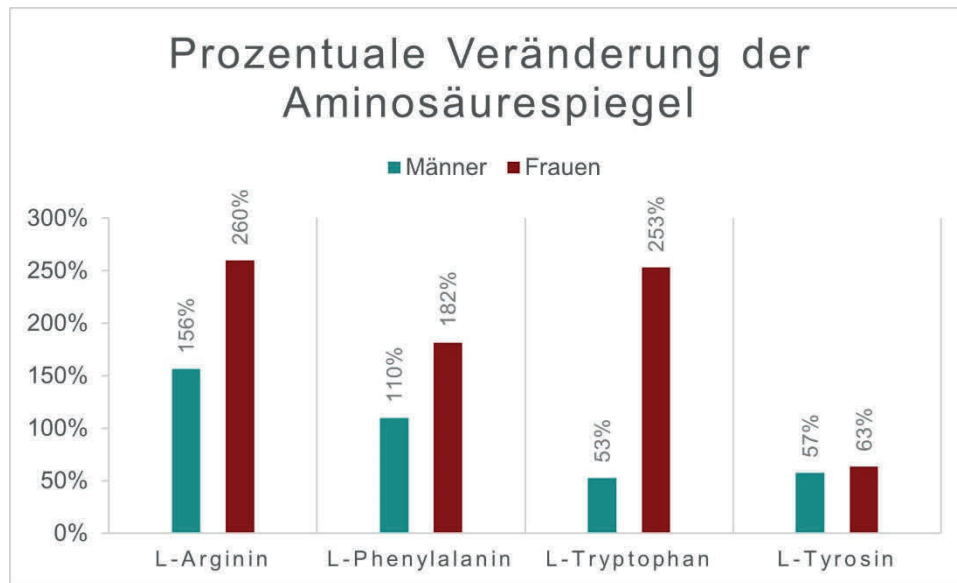


Abbildung 11: Prozentuale Veränderung der Aminosäurespiegel vom 1. zum 3. Messzeitpunkt (eigene Darstellung)

TSH-Basal-Wert

Viele Labore stufen auch heute noch TSH-Werte zwischen 0,3 und 4,2 $\mu\text{U/ml}$ als Normwerte ein, obwohl diverse medizinische Studien längst suggerieren, dass die Höchstwerte bei gesunden Menschen 2,5 $\mu\text{U/ml}$ nicht überschreiten sollten und alles über 2,5 $\mu\text{U/ml}$ als pathologisch gilt (vgl. Strienz 2014: S. 53). Neueste Untersuchungen zeigen, dass die Balance des vegetativen Nervensystems, ein entspanntes und erholsames Schlafverhalten sowie eine gute mentale und physische Leistungsfähigkeit erst bei Werten zwischen 1,6 – 2,2 $\mu\text{U/ml}$ erreicht werden (vgl. Wienecke 2021: S. 60 ff.). Die Ergebnisse des 1. MZP, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen, zeigen auffällige TSH-Werte. Keiner der untersuchten Personen befindet sich im definierten Wohlfühlbereich zwischen 1,6 – 2,2 $\mu\text{U/ml}$. Zum 3. MZP verändern sich die Werte signifikant (Mann-Whitney U-Test $p < 0,001$).

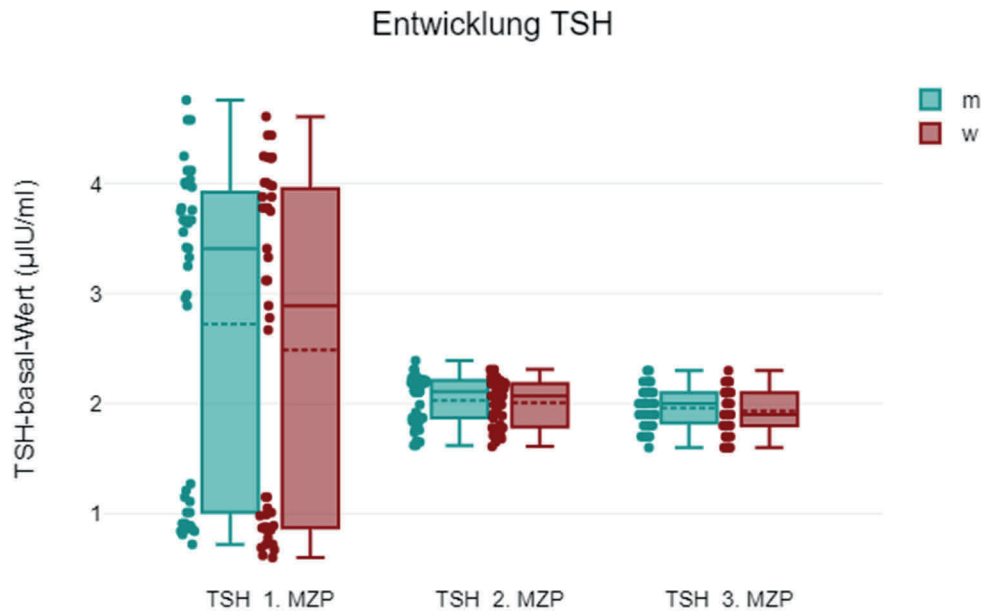


Abbildung 12: Entwicklung TSH zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt bei Männern und Frauen (eigene Darstellung)

48-Stunden-HRV-Messung

Die Herzratenvariabilität misst die Regulationsfähigkeit des Herzens und den Zustand des vegetativen Nervensystems. Die HRV macht die Aktivität des parasympathischen und des sympathischen Systems sichtbar. Grundsätzlich gilt, dass ein gesundes Herz unregelmäßig schlägt, weil es ständig versucht, die Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus herzustellen, fehlt diese Unregelmäßigkeit, ist der Organismus überlastet. Relevante Parameter der HRV sind der Stressindex (SI), der pNN50 (Einheit %), HF (ms²), LF (ms²) und LF/HF-Ratio (vgl. Wienecke 2020: S. 38 ff.).

Der **Stressindex** ist zum 1. M.ZP vor Gabe der Mikronährstoffe deutlich erhöht. Der hohe Stressindex geht einher mit typischen Befindlichkeitsstörungen wie schlechtem Schlafverhalten und innerer Unruhe. Bereits nach 24 und auch nach 36 Wochen Mikronährstofftherapie hat sich der Wert signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$) reduziert.

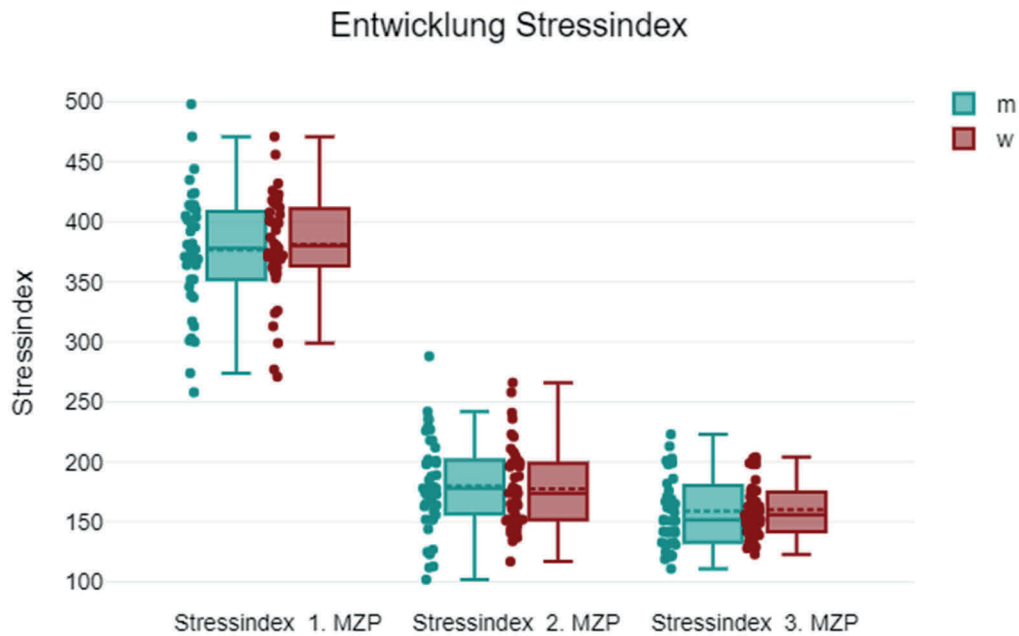


Abbildung 13: Entwicklung Stressindex zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt bei Männern und Frauen (eigene Darstellung)

Der **pNN50** zeigt zum 1. MZP eine deutlich verringerte Aktivität des parasympathischen Systems und somit eine verminderte Regenerationsfähigkeit, sowie eine schlechte physische und psychische Leistungsfähigkeit. Bei den Männern liegt der Wert im Durchschnitt bei 4,48 % ($SD = 1,03$), bei den Frauen ähnlich bei 4,39 % ($SD = 0,78$). Nach Gabe der Mikronährstoffe zum 3. MZP sind die Werte signifikant (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$) gestiegen und liegen bei den Männern im Durchschnitt bei 13,12 % ($SD = 0,68$) und bei den Frauen bei 12,90 % ($SD = 0,67$) was auf eine vermehrte Aktivität des Parasympathikus hindeutet.

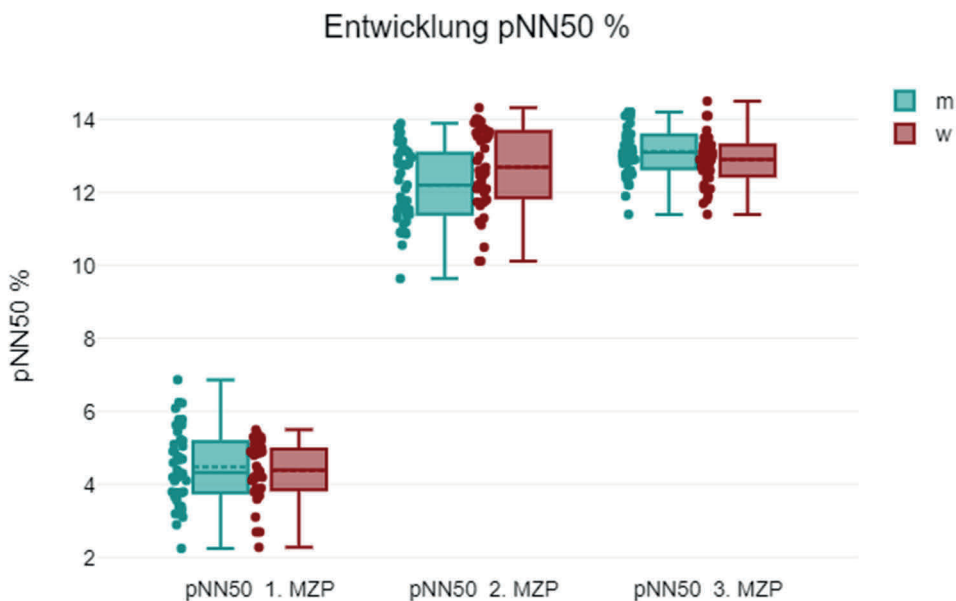


Abbildung 14: Entwicklung pNN50 % zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt bei Männern und Frauen (eigene Darstellung)

Der **Vegetative Quotient** bestehend aus LF/HF-Ratio ist zum 1. MZP bei Männern und Frauen mit im Mittel 4,68 ($SD = 0,69$) und 5,32 ($SD = 0,84$) deutlich erhöht, dies lässt auf eine vermehrte Aktivität des Sympathikus schließen. Zum 3. MZP haben sich diese Werte signifikant (t -Test, $<0,001$) auf 1,81 ($SD = 0,16$) bei den Männern und 1,76 ($SD = 0,2$) bei den Frauen reduziert.

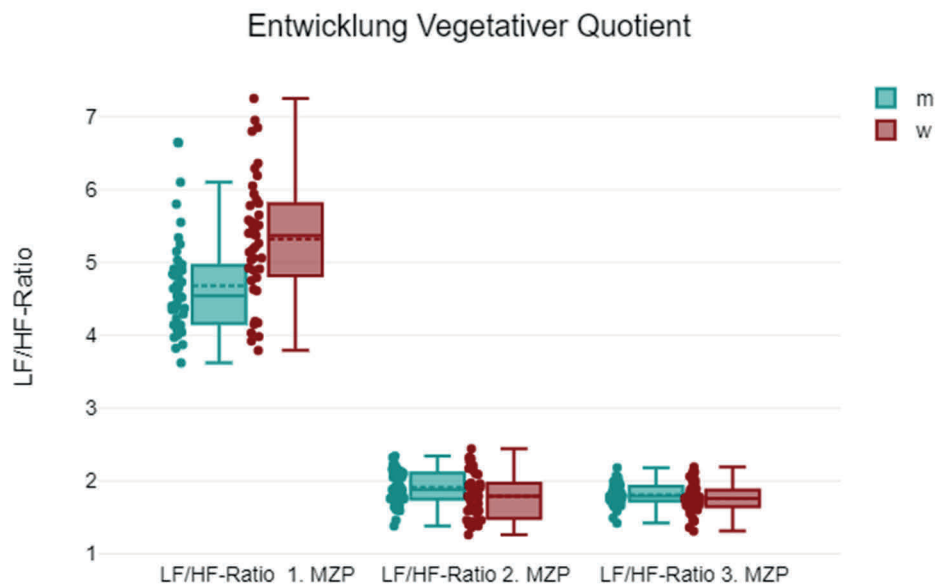


Abbildung 15: Entwicklung Vegetativer Quotient zum 1., 2. und 3. Messzeitpunkt bei Männern und Frauen (eigene Darstellung)

Erfüllung des Kinderwunsches

Vor dem 1. MZP haben alle Paare über einen Zeitraum von ca. 2 Jahren vergeblich versucht, eine erfolgreiche Schwangerschaft einzuleiten. Nach Abschluss der Mikronährstofftherapie hat sich der Kinderwunsch bei 100% der Paare erfüllt. Auch bei den Frauen, die eine leicht ausgebildete Endometriose aufwiesen, stellte sich eine erfolgreiche Schwangerschaft ein.

5. Fazit

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss individueller Mikronährstoffrezepturen auf die körpereigenen Regulationssysteme bei Personen mit Kinderwunsch zu beurteilen. Die Ergebnisse zeigen zu Beginn der Studie bei allen Teilnehmern deutliche Defizite relevanter Mikronährstoffe, die mit Schilddrüsenwerten außerhalb des Wohlfühlbereiches und einem angespannten Organismus einhergehen, der nicht regenerationsfähig ist. Bereits nach 24 Wochen individueller Supplementation haben sich diese Werte bei allen Probanden deutlich stabilisiert und nach 36 Wochen weiter gefestigt.

Das retrospektive Studiendesign ohne Kontrollgruppe ermöglicht keinen Rückschluss auf Kausalzusammenhänge, auch wenn diese basierend auf den durchgehend sehr einheitlichen Ergebnissen stark vermutet werden können. Es

zeigt sich ein signifikanter Anstieg der relevanten Blutparameter für Vitamine, Fettsäuren, Mineralien und Spurenelementen bei allen Probanden und damit einhergehend die deutliche Regulation von Schilddrüse und vegetativen Nervensystem und anschließendem Eintritt einer erfolgreichen Schwangerschaft. Die gestellten Hypothesen konnten bestätigt werden:

- H1: Die Schilddrüse zeigt zum 1. MZP bei allen Probanden deutliche Auffälligkeiten und liegt grundsätzlich außerhalb des Wohlfühlbereichs von 1,6 $\mu\text{U/ml}$ und 2,2 $\mu\text{U/ml}$, in dem man von einem regulierten System sprechen kann. H1 kann durch die vorliegenden Daten bestätigt werden.
- H2: Bereits zum 2. MZP nach 24 Wochen und auch zum 3. MZP nach 36 Wochen nach erfolgreicher Mikronährstofftherapie befinden sich bis auf drei Probanden mit minimal erhöhten Werten von 2,3 $\mu\text{U/ml}$ alle im definierten Wohlfühlbereich zwischen 1,6 $\mu\text{U/ml}$ und 2,2 $\mu\text{U/ml}$. Somit kann basierend auf dieser Studie auch H2 bestätigt werden, eine gezielte Gabe von individuellen Mikronährstoffen reguliert die Schilddrüse, messbar durch den Blutparameter TSH.
- H3: Die gemessenen Parameter des vegetativen Nervensystems zeigen zum 1. MZP bei allen Probanden ein vegetatives Nervensystem, welches deutlich aus dem Gleichgewicht ist. Die Werte werden durch die Antworten nach der subjektiven Befindlichkeit unterstützt. H3 kann somit bestätigt werden.
- H4: Nach Gabe der Mikronährstoffe hat sich bei allen Probanden das vegetative Nervensystem, basierend auf den gemessenen Parametern der HRV und auch bezüglich der damit einhergehenden Befindlichkeitsstörungen signifikant reguliert, auch H4 kann somit bestätigt werden.
- H5: Auch H5 konnte bestätigt werden, da sich bei allen Paaren nach Abschluss der Therapie der Kinderwunsch erfüllte.

Aus den Ergebnissen lassen sich die folgenden Empfehlungen ableiten:

- ➔ Bei unerfülltem Kinderwunsch können körpereigene Regulationssysteme, basierend auf fehlenden Mikronährstoffen, aus dem Gleichgewicht sein – ein gestresster Organismus lässt möglicherweise eine Schwangerschaft nicht zu, dies sollte bei unerfülltem Kinderwunsch immer frühzeitig kontrolliert und reguliert werden.
- ➔ Bei Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch sollten immer auch relevante Blutparameter kontrolliert und leere Speicher gezielt aufgefüllt werden, bevor tiefgreifende Interventionen in Betracht gezogen werden. Fehlen dem Organismus relevante Stoffe, kann es sein, dass er eine Schwangerschaft nicht zulässt, bzw. die Spermien- oder Eizellenqualität nicht ausreichend ist, sodass sich eine erfolgreiche Schwangerschaft einstellen kann.

6. Ausblick

Weitere Studien in diesem Segment sind mit Hinblick auf die Entwicklung der Fallzahlen für unerfüllten Kinderwunsch absolut wünschenswert und relevant, die Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch in Zukunft Leid ersparen könnten. Die folgenden Themenbereiche könnten z.B. noch genauer untersucht werden:

- Blutparameter sowie Ergebnisse von HRV-Messungen von Personen mit unerfülltem Kinderwunsch mit denen von Personen mit erfolgreichem Kinderwunsch vergleichen, um eventuelle grundsätzliche Unterschiede zu erarbeiten und dadurch noch gezielter die notwendigen Parameter zu optimieren.
- Die Auswirkung einzelner stark erniedrigter Parameter wie des HS-Omega-3-Index oder des Vitamin D auf die Fruchtbarkeit beobachten/hinterfragen.
- Darm-Parameter wie z.B. Zonulin betrachten, um eine noch ganzheitlichere Bewertung des Organismus' zu erlangen und den Einfluss von Darm, Ernährung und Mikrobiom auf die Fruchtbarkeit besser verstehen zu lernen.
- Auch genaue Angaben zur Entwicklung der Hormonspiegel Testosteron, Progesteron und Östrogen sowie des genauen zeitlichen Eintritts einer erfolgreichen Schwangerschaft nach erfolgter Mikronährstofftherapie können wichtige Informationen für zukünftige Therapien liefern.

Literaturverzeichnis

Barati, E., Nikzad, H. & Karimian, M. (2020): Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. In: Cellular and molecular life sciences. 2020 Jan; 77(1) Seiten 93-113. doi: 10.1007/s00018-019-03253-8.

Ben-Meir, A., Burstein, E., Borrego-Alvarez, A., Chong, J., Wong, E., Yavorska, T., Naranian, T., Chi, M., Wang, Y., Bentov, Y., Alexis, J., Meriano, J., Sung, H., Gasser, D. L., Moley, K. H., Hekimi, S., Casper, R. F. & Jurisicova, A. (2015): Coenzyme Q10 restores oocyte mitochondrial function and fertility during reproductive aging. In: Aging Cell 2015 Oct; 14(5) Seiten 887-95. doi: 10.1111/accel.12368.

Bennett, M. (2001): Vitamin B12 deficiency, infertility and recurrent fetal loss. In: The Journal of Reproductive Medicine 2001 Mar; 46(3) Seiten 209-12. PMID: 11304860.

Buck Louis, G., Sapra, K. J., Schisterman, E. F., Lynch, C. D., Maisog, J. M., Grantz, K. L. & Sundaram, R. (2016): Lifestyle and pregnancy loss in a contemporary cohort of women recruited before conception: The LIFE Study. In: Fertility and Sterility. 2016 Jul; 106(1) Seiten 180-188. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.009.

Dannhauer, K. (2020): Schwanger werden. Der ganzheitliche Weg zum Wunschkind. München: Kösel.

DATAtab Team (2021). DATAtab: Online Statistics Calculator. DATAtab e.U. Graz, Austria. URL <https://datatab.net/>. (Abruf 10.07.2021).

Glantzounis, G. K., Tsimoyiannis, E. C., Kappas, A. M. & Galaris, D. A. (2005): Uric acid and oxidative stress. In: Current pharmaceutical design. 2005; 11(32) Seiten 4145-51. doi: 10.2174/138161205774913255.

Gröber, U. (2018): Mikronährstoff-Beratung: Ein Arbeitsbuch. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Gröber, U., Kisters, K. (2020): Aminosäuren in Prävention und Therapie. Eine Auswahl für die klinische Praxis. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Hepart AG (2021): HCK®-Mikronährstoffe. URL: <https://www.hck-mikronaehrstoffe.ch/mikronaehrstoffe/>. (Abruf 10.05.2021).

Hürter, P., Schütz, W. & Lange, K. (2016): Kinder und Jugendliche mit Diabetes. Medizinischer und psychologischer Ratgeber für Eltern. Berlin: Springer.

Irani, M., Amirian, M., Sadeghi, R., Le Lez, J. & Latifnejad Roudsari, R. (2017): The Effect of Folate and Folate Plus Zinc Supplementation on Endocrine Parameters and Sperm Characteristics in Sub-Fertile Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: Urology Journal 2017 Aug 29; 14(5) Seiten 4069-4078.

Kiecolt-Glaser, J. K., Belury, M. A., Andridge, R., Malarkey, W. B. & Glaser, R. (2011): Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. In: Brain Behaviour and Immunity. 2011 Nov; 25(8):1725-34. doi: 10.1016/j.bbi.2011.07.229. Epub 2011 Jul 19.

Omegamatrix® GmbH (2019): Warum ist der HS-Omega-3 Index® so wichtig? URL: <https://www.omegamatrix.eu/>. (Abruf 27.06.2021).

Orouji Jokar, T., Fourman, L. T., Lee, H., Mentzinger, K. & Fazeli, P. K. (2017): Higher TSH Levels Within the Normal Range Are Associated With Unexplained Infertility. In: The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2018 Feb; 103(2): 632–639. doi: 10.1210/jc.2017-02120.

Özkaya, F. & Demirel, A. (2018): Vitamin D deficiency in infertile patients. In: Archivos Espanoles de Urologia 2018 Dec; 71(10) Seiten 850-855.

Pickering, G., Mazur, A., Trousselard, M., Bienkowski, P., Yaltsewa, N., Amessou M., Noah, L. & Pouteau, E. (2020): Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. In: Nutrients. 2020 Nov 28; 12(12):3672. doi: 10.3390/nu12123672.

Schmiedel, V. (2019): Nährstofftherapie. Orthomolekulare Medizin in Prävention, Diagnostik und Therapie (4. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Strienz, J. (2014): Schilddrüsenunterfunktion. Besser auf die Symptome achten! Ein Ratgeber für Patienten. München: W. Zuckschwerdt Verlag.

Sun, L., Wan, X., Zhang, Y., Zhang, Y. H., Zhao, W., Wang, D, Wang, J., Xie, J. & Ma, H. (2018): L-carnitine improves sperm acrosin activity in male infertility patients. In: Zhonghua Nan Ke Xue 2018 Dec; 24(12) Seiten 1064-1068.

Vesalius GmbH (2021): Der Glycoplan. URL: http://www.myoreflex.de/ueber_sichtsseite-ernaehrung/glycoplan (Abruf 13.05.2021).

Wienecke, E. (2020): Die Schilddrüse als Regulator der „inneren Balance“. Einfluss der Schilddrüse auf die psychische und physische Leistungsfähigkeit anhand evidenzbasierter retrospektiver Studien. In: Meilensteine der Gesundheitsmedizin 2020 (12) Seiten 36-44.

Wienecke, E. (2021): Mikronährstoffe. Meilensteine der Gesundheitsmedizin. München: Meyer & Meyer.

Zimmermann, M. B. & Köhrle, J. (2002): The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. In: Thyroid: official journal of the American Thyroid Association 2002 Oct; 12(10):867-78. doi: 10.1089/105072502761016494.

Zimmermann, M., Schurgast, H. & Burgerstein, U. P. (2018): Burgerstein Handbuch Nährstoffe (13. Auflage). Stuttgart: TRIAS.

Der Einfluss von oral supplementiertem Magnesium dreimal 200mg täglich auf die Balance des vegetativen Nervensystems und die Lebensqualität mit Hilfe der Parameter der 24 Stunden HRV-Messung im Rahmen einer Doppelblind randomisierten kontrollierten Placebo Cross-Over-Studie

Felix Johannes Euchner

Inhaltsübersicht

1. Magnesium und das vegetative Nervensystem
 - 1.1. Magnesium
 - 1.2. Vegetatives Nervensystem
 2. Methodik
 3. Auswirkungen der Mg Supplementierung
 - 3.1. pnn50
 - 3.2. Stressindex
 - 3.3. LF/HF-Ratio
 - 3.4. Mg-Status
 - 3.5. Subjektive Lebensqualität
 4. Nutzen und Ausblick
- Literaturverzeichnis

1. Magnesium und das vegetative Nervensystem.

Um die Auswirkungen von Magnesium auf das vegetative Nervensystem aufzuzeigen wird im folgenden zunächst auf grundlegendes im Zusammenhang von sowohl Magnesium als auch dem vegetativen Nervensystem eingegangen.

1.1. Magnesium

Magnesium (Mg) ist ein Schlüsselement im Stoffwechsel des menschlichen Körpers. Dies zeigt sich daran, dass es an ca. 300 Stoffwechselprozessen beteiligt ist. Mg hat sowohl Einfluss auf oxidative, immunologische sowie neuromuskuläre Funktionen als auch auf den Energiestoffwechsel, die Glykolyse und die Nukleotidbiosynthese. Darüber hinaus ist Mg für die Stabilisierung der Zellmembran, den Knochenstoffwechsel und die Regulation des Elektrolythaushaltes essenziell (vgl. Costello, Wallace & Rosanoff 2016: S.199ff).

Mg ist zweifach positiv geladen, weshalb es als zweiwertiges Kation bezeichnet wird. Da es im menschlichen Organismus nicht selbst hergestellt werden kann, sondern von außerhalb hinzugefügt werden muss, zählt es zu den essenziellen Mineralstoffen (vgl. Curry & Yu 2018: S.236ff). Anteilmäßig ist es der Mineralstoff, welcher am vierthäufigsten beim Menschen vorzufinden ist. Um den täglichen Bedarf zu decken ist schätzungsweise eine Aufnahme von 300 – 400mg von Nöten. Als magnesiumreiche Nahrungsmittel tun sich insbesondere grünes Blattgemüse wie bspw. Spinat, aber auch Nüsse, Brokkoli, Bananen, schwarze Bohnen, Samen oder Vollkorngetreide hervor. Dabei kommt Mg in der Natur sowohl in anorganischer (z.B. Oxide, Sulfate) als auch organischer (z.B. Aspartate, Citrate, Laktate, Chloride) Form vor. Die Frage der höchsten Bioverfügbarkeit ist noch nicht gänzlich geklärt und weiterhin Bestandteil der Forschung. Jedoch legen Studien nahe, dass organische Formen einen Vorteil in Bezug auf die Aufnahme im Gastrointestinaltrakt gegenüber anorganischen aufweisen (vgl. Razzaque 2018: S.1863).

Reguliert wird die Menge an Mg im Körper zum einen über die Absorption aus Nahrungsmitteln im Gastrointestinaltrakt und zum anderen über die Ausscheidung nach Filtration und Rückresorption in den Nieren. Des Weiteren kann gespeichertes Mg aus den Depots im Körper freigesetzt werden (z.B. aus dem Knochen) (vgl. ebd.).

Ein Defizit an Mg kann ursächlich für die Entstehung von Krankheit sein. Bspw. ist das Risiko an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken bei einem Defizit an Mg erhöht. Auch kann es zu schwereren Verläufen von Folgeerkrankungen kommen (vgl. Zhang et al. 2018: S.379). Durch die Gabe von Mg zeigen sich umgekehrt positive Veränderungen des Blutglukosespiegel (vgl. Kumar et al. 2019: S.1671ff). Des Weiteren kann es bei einem Mangel an Mg zu einer Erhöhung des Blutdrucks kommen (vgl. Wu et al. 2017: S.60). Jedoch kann sowohl der systolische wie auch diastolische Blutdruck durch die Verabreichung von Mg gesenkt werden (vgl. Banjanin & Belojevic 2018: S.581).

1.2. Vegetatives Nervensystem.

Über das vegetative Nervensystem (VNS), welches Teil des Nervensystems ist, werden sowohl Reize von außen aufgenommen als auch die notwendigen Reaktionen des Körpers auf ebendiese ausgelöst. Das VNS kontrolliert die vegetativen Funktionssysteme, zu welchen das Herz-Kreislauf-System oder auch die Verdauung der Nahrung zählen. Es wird in Sympathikus, Parasympathikus und enterisches Nervensystem (ENS) unterteilt (vgl. Golenhofen 2000: S.437ff). Die Anpassungsfähigkeit des VNS kann durch eine Messung der Herzratenvariabilität (HRV) dargestellt werden (vgl. Young & Benton 2018: S.140ff). Durch sowohl exogene als auch endogene Stimuli kommt es physiologisch zu einer

Veränderung der Zeitintervalle zwischen den einzelnen Herzschlägen. Die Variabilität der Zeitintervalle dient als Marker für die Anpassung des VNS und zeigt das Wechselspiel von Parasympathikus und Sympathikus. Eine hohe HRV ist zum einen mit einer guten mentalen, wie auch physischen Gesundheit assoziiert. Zum anderen kann sie mit einem guten Reaktionsvermögen des VNS gleichgesetzt werden. Eine Dysbalance des VNS und damit in Verbindung stehende pathologische Abläufe (z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen) zeigen sich durch eine geringe HRV. Durch einen allgemeinen gesunden Lebensstil, eine ausgewogene Ernährung oder physische Aktivität kann die HRV erhöht werden (vgl. Lopresti 2020: S.559ff). Eine Dysbalance des VNS zeigt sich im Zusammenhang mit verschiedenen Erkrankungen. Durch eine Hemmung des Parasympathikus, bei gleichzeitig erhöhter Aktivität des Sympathikus, kann es sowohl zu Anzeichen von verfrühten Alterungsprozessen sowie zu Symptomen eines Diabetes mellitus Typ 2 kommen (vgl. Iriyoyen et al. 2012: S.894157). Auch werden entzündliche Prozesse, ein erhöhter Blutdruck (vgl. Feng, Xiao & Zheng 2019: S.225ff), Arrhythmien des kardialen Systems (vgl. Qin, Zeng & Liu 2019: S.644ff), Übergewicht und psychische Störungen (vgl. Young & Benton 2018: S.140ff) im Zusammenhang mit vegetativen Dysbalancen genannt. Weiter zeigen sich bei einer geringen HRV eine erhöhte Anzahl an Anfällen bei Patienten mit Epilepsie (vgl. Myers, Sirathamboo & Perucca 2018: S.2169ff), Anzeichen von Alzheimer oder Parkinson sowie Symptome im Gastrointestinaltrakt (vgl. Chalazonitis & Rao 2018: S.207ff).

2. Methodik.

Zur Beantwortung der Frage über den Einfluss von Mg auf das VNS wurden sowohl qualitative (Fragebogen nach dem subjektivem Empfinden, WHO-5-Index, Ernährungsfragebogen) als auch quantitative Untersuchungen (Herzratenvariabilitätsmessung, Blutuntersuchungen, Zusammensetzung der Körperpartimente) durchgeführt. Insgesamt nahmen 24 Probanden ($n = 24$) an der doppelblind-randomisierten Placebo kontrollierten Cross-Over Studie teil 13 weibliche ($n_w = 13$) sowie 11 männliche Personen ($n_m = 11$) mit einem Altersdurchschnitt von $\bar{x} = 44,17$ Jahren ($SD = 11,81$). Das Projekt wurde von der Stiftung für Mikronährstoffe, Prävention, Gesundheit und Lebensqualität (SfMPGL) initiiert und von SALUTO durchgeführt. Ausgeschlossen von der Studie wurden Menschen mit psychischen Erkrankungen, regelmäßiger Mg-Zufuhr, Herzinsuffizienz, AV-Block höheren Grades, mittelgradigem bis schwerem Diabetes oder mit bestimmter Medikation (Kalziumantagonisten, Betablocker, Antidepressiva oder Diuretika). Zur Durchführung wurden die Teilnehmer doppelblind-randomisiert in zwei Gruppen (Gruppe 1, Gruppe 2) zu je zwölf Personen eingeteilt.

Probanden		24	
weiblich	männlich	13	11
Alter in Jahren		$\bar{x} = 44,17$ ($SD = 11,81$)	
Größe in Meter		$\bar{x} = 1,76$ ($SD = 0,08$)	
Trainingsstunden pro Woche		$\bar{x} = 3,60$ ($SD = 3,11$)	
Körpergewicht in Kilogramm		$\bar{x} = 80,30$ ($SD = 13,34$)	

Tabelle 9: Stammdaten der Studienteilnehmer.

Im Rahmen der Studie kam es bei keinem der 24 Probanden zu einem Abbruch. Die Einnahme des Verums wurde $\bar{x} = 1,67$ ($SD = 1,63$) mal, die Einnahme des Placebos $\bar{x} = 1,75$ ($SD = 1,73$) mal vergessen. Acht Personen haben das Verum und neun Personen das Placebo wie vorgegeben eingenommen. Sowohl die Verträglichkeit des Verums ($\bar{x} = 1,73$; $SD = 1,93$) als auch des Placebos ($\bar{x} = 1,71$; $SD = 1,71$) wurden als sehr gut angegeben. Nebenwirkungen traten im Zusammenhang mit dem Placebo in einem Fall auf (Magenprobleme). Durch die Einnahme des Verums wurde in fünf Fällen von Nebenwirkungen (Magenprobleme, Übelkeit, Hunger und Durst) berichtet. Der Verlauf gliederte sich in zwei Supplementierungsphasen und einer zwischenzeitlichen Pause von drei Wochen (Carry-Over Phase). Phase eins hatte eine Dauer von vier Wochen, in welcher Probanden der Gruppe 1 (G1) dreimal täglich ein Mg-Präparat bestehend aus Mg-Bisglycinat als Kapsel mit einer Dosierung von 200 mg zu sich nahmen (Verumgruppe). Für diese Studie ist das handelsübliche Magnesiumpräparat der Firma anusan ausgewählt worden. Mitglieder der Gruppe 2 (G2) nahmen während des gleichen Zeitraumes dreimal täglich ein Placebo zu sich (Placebogruppe). Nach einer dreiwöchigen Supplementierungspause, um einen Carry-Over-Effekt zu verhindern, nahmen die Studienteilnehmer wieder Präparate mit getauschter Rollenverteilung ein. G1 wurde zur Placebogruppe, G2 zur Verumgruppe (Phase zwei). Phase zwei wurde wiederum über einen Zeitraum von vier Wochen durchgeführt.

Die Untersuchungen, um die Auswirkungen der Supplementierung mit Mg auf das VNS darzulegen, wurden zu Beginn der ersten Phase (T1), am Ende der ersten Phase (T2), zu Beginn der zweiten Phase (T3) und abschließend am Ende der zweiten Phase (T4) durchgeführt.

Als zentrales Messinstrument der Studie zu Auswirkungen von Mg auf das VNS diente die 24h-HRV-Messung. Diese wurde zu den Messzeitpunkten T1, T2, T3 und T4 durchgeführt. Um die HRV zu bestimmen werden die Zeitunterschiede zwischen zwei aufeinanderfolgenden Herzschlägen gemessen (vgl. Young & Benton 2018: S.140ff). Das Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Parasympathikus zeigt sich in der Variabilität der Zeitintervalle und dient dadurch als Marker für die Anpassung des VNS auf sowohl exogene als auch endogene Stimuli (vgl. Lopresti 2020: S.559ff).

Ableitend aus der HRV können Parameter wie der Stressindex (SI), pNN50 oder auch die low-frequency (LF)/high-frequency (HF)-Ratio bestimmt werden. Der SI ist eine rechnerische Größe, welcher wenn er erhöht ist, eine verstärkte Aktivität des Sympathikus anzeigt. Durch pNN50 kann eine Aussage über die Aktivität des Parasympathikus getroffen werden, indem der Prozentsatz der benachbarten Intervalle mit mehr als 50ms aller Intervalle der Aufzeichnung zusammengefasst werden. Umso größer pNN50 ist, desto aktiver ist der Parasympathikus. Die LF/HF-Ratio wird aus LF und HF errechnet. Im Bereich von LF sind Frequenzen von 0,04Hz bis 0,15Hz zusammengefasst und zeigen sowohl sympathische als auch parasympathische Aktivität. Darüber hinaus sind die Frequenzen im LF-Bereich repräsentativ für die barorezeptorische Tätigkeit. Als HF-Frequenzen werden Frequenzen von >0,15Hz bis 0,40Hz zusammengefasst. Diese stellen die Aktivität des Parasympathikus dar. Die LF/HF-Ratio dient somit der Beurteilung der Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus. Je größer die LF/HF-Ratio ist, desto höher ist die Aktivität des Sympathikus (vgl. Hayano et al. 2021: S.610955).

Parameter HRV	Berechnung	Aussage über ...
SI	$A_{mo} / (2 \times Mo \times MxDMn)$	sympathische Aktivität
pNN50	Intervalle >50ms / Intervalle gesamt	parasympathische Aktivität
LF/HF-Ratio	LF / HF	Balance VNS; sympathische Aktivität

Tabelle 10: Zusammenfassung der HRV-Parameter (vgl. Hayano et al 2021: S.610955) A_{mo} = Modusamplitude (Häufigkeit des Modus in der Gesamtzahl in %); SI = Stressindex; Mo = Modus (häufigster Wert des Intervalls); MxDMn = Variabilitätsbreite (max. Intervall – min. Intervall); LF = low-frequency; HF = high-frequency.

3. Auswirkungen der Mg Supplementierung.

Im folgenden werden die Ergebnisse der doppelblind-randomisierten Placebo kontrollierten Cross-Over Studie im Bezug auf die HRV Parameter pNN50, SI und LF/HF-Ratio sowie den Mg-Status im Blut bzw. das subjektive Empfinden dargelegt.

3.1.pNN50.

Die Werte von pNN50-Gesamt lagen bei Probanden von G1 zum Messzeitpunkt T1 im Mittel bei 6,22% ($\bar{x} = 6,22\%$) ($SD = 1,13$). Im Vergleich dazu lag pNN50-Gesamt bei den Teilnehmern von G2 bei $\bar{x} = 5,22\%$ ($SD = 2,05$). Zum Zeitpunkt T2 wurden bei G1 Werte von $\bar{x} = 10,29\%$ ($SD = 1,60$) gemessen. Dies ist eine Erhöhung von +4,07 Prozentpunkten ($\Delta\bar{x} = 4,07$ PP; $SD = 1,09$) und entspricht einem Anstieg von +65%. Vergleichsweise wurde bei Probanden von G2 zum Zeitpunkt T2 pNN50-Gesamt von $\bar{x} = 4,99\%$ ($SD = 2,07$) gemessen, was einer Verringerung von $\Delta\bar{x} = -0,24$ PP ($SD = 0,59$) und damit -5% entspricht (s. Abb. 1). Die Differenz der Veränderungen von pNN50-Gesamt im Zeitraum T1 zu T2 zwischen G1 ($M = 4,07$; $SD = 1,09$) und G2 ($M = -0,24$; $SD = 0,59$) war hoch signifikant: $t(17) = 12,00$, $p < 0,001$. Zum Messzeitpunkt T3 zeigte pNN50-Gesamt bei G1 Werte von $\bar{x} = 6,50\%$ ($SD = 2,23$) und

damit im Vergleich zu T2 $\Delta\bar{x} = -3,80$ PP ($SD = 2,06$; -37%), bei Probanden von G2 wurden zu T3 Werte von $\bar{x} = 5,13\%$ ($SD = 2,06$) gemessen was einem Zuwachs von $+3\%$ ($\Delta\bar{x} = 0,14$ PP; $SD = 1,08$) entspricht. Sowohl Probanden von G1 als auch von G2 befanden sich damit zu T3 annähernd auf dem Niveau von T1 (G1: $\Delta T3/T1 = \Delta\bar{x} = 0,27$ PP, $SD = 1,94$; G2: $\Delta T3/T1 = \Delta\bar{x} = -0,09$ PP; $SD = 0,88$) (s. Abb. 1).

G1 zeigte zu T4 pNN50-Gesamt Werte von $\bar{x} = 6,21\%$ ($SD = 1,64$), was einen Unterschied von -4% ($\Delta\bar{x} = -0,29$ PP; $SD = 1,07$) im Vergleich zu T3 bedeutet. Bei Probanden von G2 veränderten sich die Werte auf $\bar{x} = 9,04\%$ ($SD = 1,32$). Dies entspricht einem Anstieg von $\Delta\bar{x} = 3,92$ PP ($SD = 1,01$) oder auch $+76\%$ (s. Abb. 1). Die Differenz der Veränderungen von pNN50-Gesamt im Zeitraum T3 zu T4 zwischen G2 ($M = 3,92$; $SD = 1,01$) und G1 ($M = -0,29$; $SD = 1,07$) war sehr hoch signifikant: $t(22) = 9,92$, $p < 0,001$.

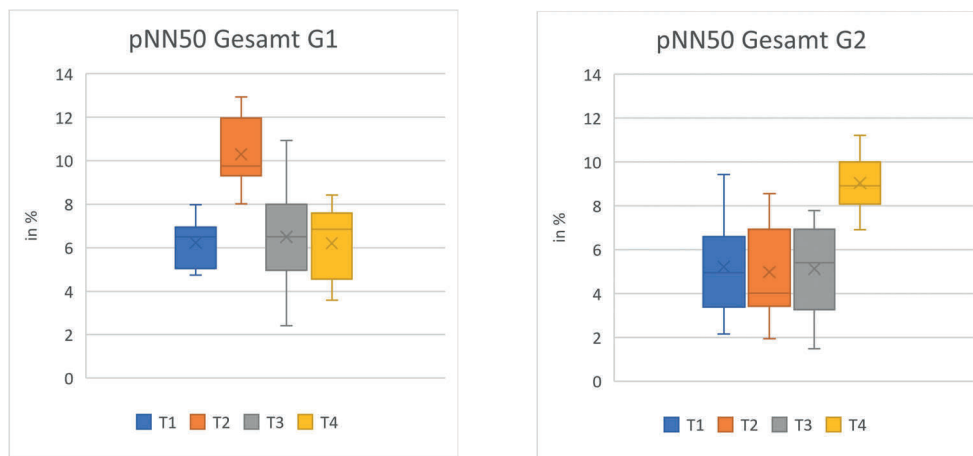


Abbildung 16: Werte von pNN50-Gesamt der Studiengruppen G1 und G2 zu den Messzeitpunkten T1, T2, T3 und T4 in %.

Ebenso konnte gezeigt werden, dass durch die Gabe von 3 x 200mg Mg pro Tag die Werte von pNN50-Tag (Verum: $M = 3,74$ PP; $SD = 2,62$; Placebo: $M = -0,20$ PP; $SD = 0,85$; $t(23) = 7,13$, $p < 0,001$) sowie von pNN50-Nacht (Verum: $M = 4,07$ PP; $SD = 2,64$; Placebo: $M = -0,29$ PP; $SD = 0,80$; $t(23) = 7,94$, $p < 0,001$) im Vergleich zu einer Placebo hoch signifikant erhöht werden können.

3.2. Stressindex.

Im Rahmen der durchgeführten Studie zeigten sich für SI-Gesamt für G1 zu T1 Werte von $\bar{x} = 233,61$ Punkte (P) ($SD = 43,06$). Zu T2 konnten für G1 Werte von $\bar{x} = 131,15$ P ($SD = 27,24$) gemessen werden. Dies entspricht einer Reduktion des SI-Gesamt um $\Delta\bar{x} = -102,47$ P ($SD = 44,59$; $-43,86\%$). Dem entgegen zeigten sich für G2 zum Messzeitpunkt T1 Werte für den SI-Gesamt von $\bar{x} = 271,61$ P ($SD = 48,41$) sowie zu T2 $\bar{x} = 301,62$ P ($SD = 101,79$). Somit wies G2 von T1 zu T2 einen erhöhten SI-Gesamt von $\Delta\bar{x} = 30,01$ P ($SD = 79,81$; $+11,05\%$) (s. Abb. 2). Die

Differenz der Veränderungen des SI-Gesamt während des Zeitraums T1 bis T2 war zwischen G1 ($M = -102,47$ P; $SD = 44,59$) und G2 ($M = 30,01$ P; $SD = 79,81$) sehr stark signifikant: $t(17) = -5,02$, $p < 0,001$.

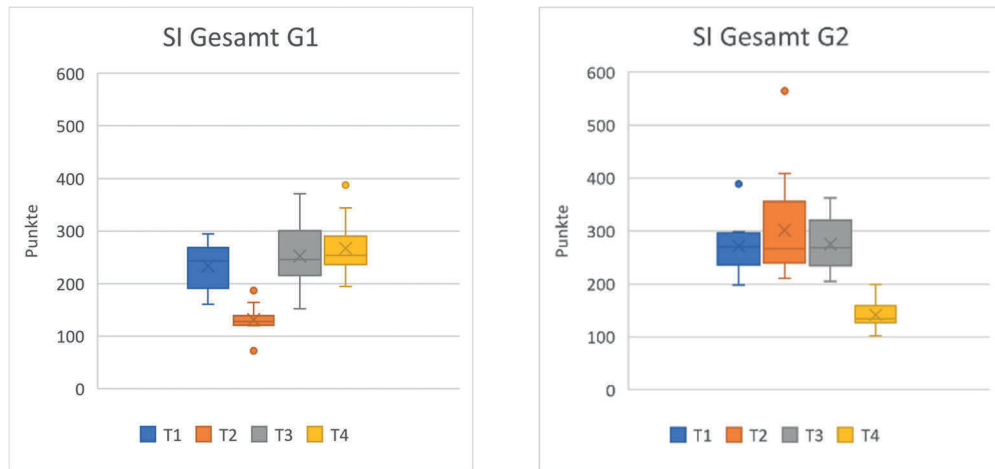


Abbildung 17: Werte von SI-Gesamt der Studiengruppen G1 und G2 zu den Messzeitpunkten T1, T2, T3 und T4 in Punkten.

Betrachtet man den SI-Gesamt zum Zeitpunkt T3, zeigten sich für G1 Werte von $\bar{x} = 252,37$ P ($SD = 59,03$) sowie für G2 Werte von $\bar{x} = 275,30$ P ($SD = 49,58$). Für G1 bedeutete dies im Vergleich zu T2 eine Veränderung von $\Delta\bar{x} = 121,23$ P ($SD = 66,63$; +92,44%), in Bezug auf G2 verringerte sich der SI-Gesamt um $\Delta\bar{x} = -26,32$ P ($SD = 83,76$; -9,56%). Vergleicht man die Startzeitpunkte der Supplementierung T3 und T1, zeigte sich zum Messzeitpunkt T3 bei G1 ein Anstieg von $\Delta\bar{x} = 18,76$ P ($SD = 46,13$; +7,43%) sowie bei G2 von $\Delta\bar{x} = 3,70$ P ($SD = 35,26$; +1,34%) (s. Abb. 2). Damit befanden sich die Probanden in Bezug auf den SI-Gesamt zum jeweiligen Zeitpunkt des Beginns der Verum- bzw. Placebophase auf einem annähernd gleichen Niveau.

G1 zeigte zum Zeitpunkt T4 einen Wert für SI-Gesamt von $\bar{x} = 267,28$ P ($SD = 53,69$) was im Vergleich zu T3 ein Plus von $\Delta\bar{x} = 14,91$ P ($SD = 30,94$) oder auch +5,91% bedeutete. Im Vergleich hierzu wurden für G2 zum Zeitpunkt T4 SI-Gesamt Werte von $\bar{x} = 141,79$ P ($SD = 29,92$) gemessen. Somit wurde dieser im Supplementierungsfenster von T3 zu T4 bei G2 um $\Delta\bar{x} = -133,51$ P ($SD = 45,22$; -48,50%) gesenkt (s. Abb. 2). Die Differenz der Veränderungen des SI-Gesamt während des Zeitraums T3 bis T4 war zwischen G2 ($M = -133,51$ P; $SD = 45,22$) und G1 ($M = 14,91$ P; $SD = 30,94$) sehr stark signifikant: $t(19) = -9,38$, $p < 0,001$.

Auch konnte gezeigt werden, dass durch die Substitution von 3 x 200mg Mg am Tag die Werte für SI-Tag (Verum: $M = -138,09$ P; $SD = 56,18$; Placebo: $M = 35,31$ P; $SD = 70,29$; $t(23) = -8,85$, $p < 0,001$) sowie SI-Nacht (Verum: $M = -90,94$ P; $SD = 49,45$; Placebo: $M = 13,91$ P; $SD = 18,56$; $t(23) = -8,72$, $p < 0,001$) im Vergleich zu der Einnahme eines Placebos signifikant gesenkt werden können.

3.3.LF/HF-Ratio.

Für G1 zeigten sich zum Zeitpunkt T1 während der durchgeführten Studie Werte von $\bar{x} = 5,75$ ($SD = 2,21$), zu T2 betrug LF/HF-Ratio-Gesamt $\bar{x} = 2,87$ ($SD = 0,60$). Somit zeigte sich eine Verringerung um $\Delta\bar{x} = -2,88$ ($SD = 1,68$; -50,10%). Zu ebendiesen Messzeitpunkten wurden für G2 folgende Werte gemessen: zu T1 $\bar{x} = 6,24$ ($SD = 2,52$) sowie zu T2 $\bar{x} = 6,47$ ($SD = 2,77$). Dies macht einen Zuwachs von T1 zu T2 um $\Delta\bar{x} = 0,23$ ($SD = 0,54$; +3,69%) (s. Abb. 3). Vergleicht man die Differenz der Veränderungen von LF/HF-Ratio-Gesamt während des Zeitraums T1 bis T2 war jene zwischen G1 ($M = -2,88$; $SD = 1,68$) und G2 ($M = 0,23$; $SD = 0,54$) sehr stark signifikant: $t(13) = -6,10$, p

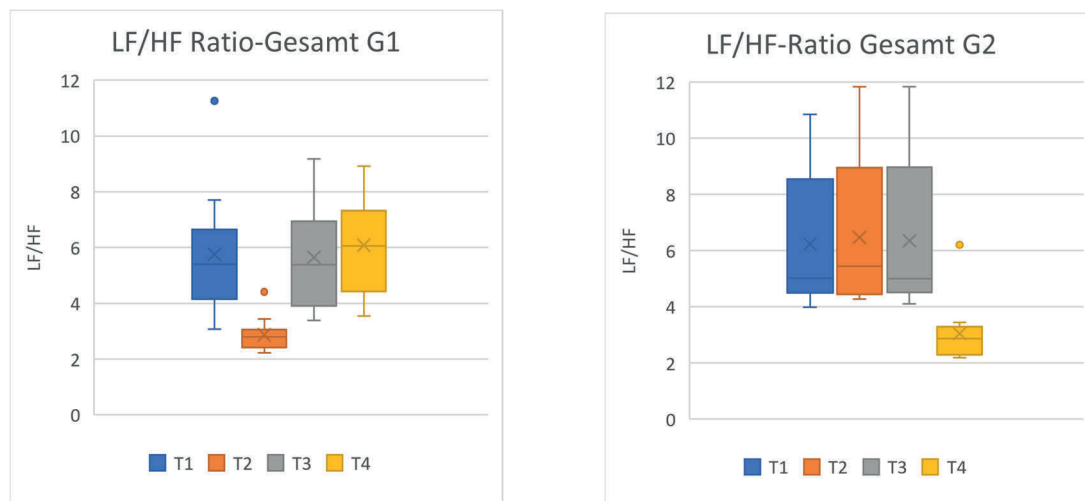


Abbildung 18: Werte von LF/HF-Ratio-Gesamt der Studiengruppen G1 und G2 zu den Messzeitpunkten T1, T2, T3 und T4 in Punkten.

< 0,001.

Zum Messpunkt T3 präsentierten sich für G1 Werte für LF/HF-Ratio-Gesamt von $\bar{x} = 5,65$ ($SD = 1,86$). Somit zeigte sich im Vergleich zu T1 ein Minus von $\Delta\bar{x} = -0,10$ ($SD = 0,93$; -1,81%) sowie im Vergleich mit T2 ein Plus von $\Delta\bar{x} = 2,78$ ($SD = 1,40$; +96,78%). Bei Probanden von G2 wurden zu T3 für die LF/HF-Ratio-Gesamt Werte von $\bar{x} = 6,35$ ($SD = 2,89$) gemessen. Betrachtet man die Veränderungen zwischen T1 und T3 bei G2, ergab sich ein Zuwachs von $\Delta\bar{x} = 0,11$ ($SD = 0,50$; +1,82%). Nimmt man die Werte von T2 als Grundlage zeigte sich eine Verringerung von $\Delta\bar{x} = -0,12$ ($SD = 0,53$; +1,80%) im Zeitraum zwischen T2 und T3. Damit befanden sich die Probanden in Bezug auf den LF/HF-Ratio-Gesamt zum jeweiligen Zeitpunkt des Beginns der Verum- bzw. Placebophase auf einem annähernd gleichen Niveau (s. Abb. 3). Für den Zeitpunkt T4 wies G1 LF/HF-Ratio-Gesamt Werte von $\bar{x} = 6,08$ ($SD = 1,81$) auf, was einem Zuwachs gegenüber dem Messpunkt zu T3 von $\Delta\bar{x} = 0,44$ ($SD = 1,27$; +7,70%) entspricht. Nimmt man die gemessenen Werte von LF/HF-Ratio-Gesamt der Probandengruppe G2 her, zeigten sich zu T4 Werte von $\bar{x} = 3,05$ ($SD = 1,09$). Dies kommt einer Verringerung von LF/HF-Ratio-Gesamt um 51,97% oder im Totalen von $\Delta\bar{x} = -3,30$ ($SD = 2,21$) gleich (s. Abb. 3).

Die Differenz der Veränderungen der LF/HF-Ratio-Gesamt während des Zeitraums T3 bis T4 war zwischen G2 ($M = -3,30$; $SD = 2,21$) und G1 ($M = 0,44$; $SD = 1,27$) sehr stark signifikant: $t(18) = -5,07$, $p < 0,001$.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe von 3 x 200mg Mg am Tag die Werte von LF/HF-Ratio-Tag (Verum: $M = -2,61$; $SD = 2,41$; Placebo: $M = 0,25$; $SD = 0,59$; $t(23) = -5,17$, $p < 0,001$) und LF/HF-Ratio-Nacht (Verum: $M = -3,40$; $SD = 1,93$; Placebo: $M = 0,34$; $SD = 0,68$; $t(23) = -8,57$, $p < 0,001$) im Vergleich zu der Gabe eines Placebos signifikant gesenkt werden können.

		Verum	Placebo	Signifikanztest
pNN50	Gesamt	$\Delta\bar{x} = 3,99$ PP $SD = 1,03$	$\Delta\bar{x} = -0,26$ PP $SD = 0,84$	$t(23) = 14,19$, $p < 0,001$
	Tag	$\Delta\bar{x} = 3,74$ PP $SD = 2,62$	$\Delta\bar{x} = -0,20$ PP $SD = 0,85$	$t(23) = 7,13$, $p < 0,001$
	Nacht	$\Delta\bar{x} = 4,07$ PP $SD = 2,64$	$\Delta\bar{x} = -0,29$ PP $SD = 0,80$	$t(23) = 7,94$, $p < 0,001$
Stressindex	Gesamt	$\Delta\bar{x} = -117,99$ P $SD = 46,70$	$\Delta\bar{x} = 22,46$ P $SD = 59,70$	$t(23) = -9,80$, $p < 0,001$
	Tag	$\Delta\bar{x} = -138,09$ P $SD = 56,18$	$\Delta\bar{x} = 35,31$ P $SD = 70,29$	$t(23) = -8,85$, $p < 0,001$
	Nacht	$\Delta\bar{x} = -90,94$ P $SD = 49,45$	$\Delta\bar{x} = 13,91$ P $SD = 18,56$	$t(23) = -8,72$, $p < 0,001$
LF/HF-Ratio	Gesamt	$\Delta\bar{x} = -3,09$ $SD = 1,94$	$\Delta\bar{x} = 0,33$ $SD = 0,96$	$t(23) = -7,98$, $p < 0,001$
	Tag	$\Delta\bar{x} = -2,61$ $SD = 2,41$	$\Delta\bar{x} = 0,25$ $SD = 0,59$	$t(23) = -5,17$, $p < 0,001$
	Nacht	$\Delta\bar{x} = -3,40$ $SD = 1,93$	$\Delta\bar{x} = 0,34$ $SD = 0,68$	$t(23) = -8,57$, $p < 0,001$

Tabelle 11: Signifikanztest zwischen der Verumgabe und der Placebogabe in Bezug auf die HRV Parameter pNN50, Stressindex und LF/HF-Ratio.

3.4. Mg-Status.

Eine Auswirkung der Gabe von 3 x 200mg Mg pro Tag auf den Mg-Status im Blut konnte nicht gezeigt werden. Die Differenz der Veränderungen des Mg-Status in den Erythrozyten zwischen der Verumphase ($M = -0,21$; $SD = 3,62$) und der Placebophase ($M = -0,22$; $SD = 3,43$) war nicht signifikant: $t(23) = 0,01$, $p = 0,50$.

3.5. Subjektive Lebensqualität.

Eine signifikante Veränderung der subjektiven Lebensqualität im Zusammenhang mit der Einnahme von 3x200mg Mg im Vergleich zu der Gabe eines Placebos konnte im Rahmen der Studie nicht aufgezeigt werden. Dies gilt sowohl für die Bewertung der subjektiven Lebensqualität durch den Fragebogen der subjektiven vegetativen Anspannung (Verum: $M = -0,99$; $SD = 2,40$; Placebo: $M = -0,13$; $SD = 2,41$; $t(46) = -1,22$, $p = 0,11$), des subjektiven allgemeinen Wohlbefindens (Verum: $M = -0,82$; $SD = 1,98$; Placebo: $M = -0,95$; $SD = 2,49$;

$t(44) = 0,19$, $p = 0,42$) oder auch des WHO-5 Index (Verum: $M = 6,26$; $SD = 15,81$; Placebo: $M = 1,57$; $SD = 10,90$; $t(39) = 1,17$, $p = 0,12$).

4. Nutzen und Ausblick.

Durch die Gabe von dreimal täglich 200mg Mg kam es zu einer signifikanten Steigerung von pNN50, einem signifikanten Abfallen des SI sowie einer signifikanten Reduktion der LF/HF-Ratio im Vergleich zur Kontrollgruppe. Damit konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe von Mg die parasympathische Aktivität gesteigert (pNN50), der Sympathikus gehemmt (SI, LF/HF-Ratio) und darüber hinaus das VNS ausbalanciert (LF/HF-Ratio) werden kann. Die Veränderungen der HRV-Parameter galten sowohl für die Gesamtwerte, den Tag als auch die Nacht.

Dysbalancen des VNS gehen mit gesundheitlichen Problemen einher. Unter anderem werden Diabetes mellitus Typ 2, frühzeitige Alterungsprozesse (vgl. Irigoyen et al. 2012: S.894157) Übergewicht und psychische Störungen (vgl. Young & Benton 2018: S.140ff), aber auch Arrhythmien des kardialen Systems (vgl. Qin, Zeng & Liu 2019: S.644ff) sowie die Entstehung einer Hypertonie (vgl. Feng, Xiao & Zheng 2019: S.225ff) mit Veränderungen des VNS in Verbindung gebracht. Dabei zeigt sich häufig ein Mangel an Mg (vgl. Zhang et al. 2018: S.379, vgl. Wu et al. 2017: S.60). Durch den Ausgleich des Defizits an Mg und der damit verbundenen Regulierung des VNS sollte es zu einer Verbesserung der entsprechenden Symptomatiken kommen, bzw. durch die präventive Einnahme den pathologischen Prozessen entgegengewirkt werden.

Auch sollte durch die Einnahme von Mg eine Optimierung der Schlafqualität erfolgen. Diese lässt sich durch die HRV-Messung repräsentieren (vgl. Fonseca et al. 2020: S.zsaa048). Da ein geregelter Schlaf für eine Vielzahl an regenerativen und kognitiven Prozessen unabdingbar ist (vgl. Rana et al. 2019: S.25ff) kann es durch eine Fragmentierung zu krankhaften Erscheinungen kommen (vgl. Pace-Schott & Spencer 2015: S.307ff). Gesteuert wird der Schlaf neben komplexen Prozessen des VNS und des ZNS auch durch das Hormonsystem (vgl. de Zambrotti et al. 2018: S.84ff). Durch die Bedeutung von Mg in der Regulierung von bspw. den Stresshormonen aus der Nebenniere (vgl. Kostov & Halacheva 2018: S.1724) sollte auch auf diesem Wege eine verbesserte Schlafqualität zu erzielen sein. Ein entsprechendes Hormonprofil war allerdings nicht Teil der dargestellten Studie.

Ein vermehrtes Aufkommen an Stresshormonen wie Cortisol steht darüber hinaus in Verbindung mit einer inadäquaten Reaktion des Körpers auf externe wie auch interne Stressoren (vgl. Puloopulos, Baeken & De Raedt 2020: S.104587). Die physiologische Antwort auf Stress wird vorgegeben durch die individuelle Resilienz jedes Einzelnen (vgl. An et al. 2020: S.363ff). Beurteilt werden kann diese mit Hilfe einer Messung der HRV (vgl. Perna et al. 2020: S.754ff). Im Rahmen einer Supplementierung mit Mg und der damit aufgezeigten Regulierung des VNS sollte es bei Personen mit einer überschießenden Stressantwort zu einer verbesserten Reaktion auf Stressoren kommen. Allerdings zeigten im Zusammenhang mit der dargestellten Studie die Probanden keine signifikanten Veränderungen im subjektiven Empfinden des psychischen wie auch vegetativen Wohlbefindens. Zu bedenken ist hierbei der Durchführungszeitraum der Studie, welcher in die Zeit der Coronapandemie fiel. Durch die Angst vor einer Erkrankung (vgl. Hossain et al. 2020: S.639) und auch im Rahmen politischer Maßnahmen (vgl. Guessoum et al. 2020: S.113264) kann es zu Einschränkungen des psychischen Wohlbefindens kommen. Allerdings konnte durch die signifikanten Veränderungen der HRV-Parameter nachgewiesen werden, dass die Supplementierung mit Mg positive Auswirkungen auf die Gesundheit haben sollte.

Die Notwendigkeit der Gabe von Mg zeigt sich auch durch die Verschlechterung der Parameter auf das Ausgangsniveau nach einer dreiwöchigen Supplementierungspause. Eine durchgehende Einnahme von Mg kann daher ratsam sein. Auch die über den Tag verteilte dreimalige Einnahme von Mg scheint Vorteile in Bezug auf das VNS gegenüber einer einmaligen Tagesdosis zu haben.

Um das Potential, welches in der Einnahme von Mg in der Prävention und Therapie von Krankheiten liegt, zu erhöhen, bedarf es weiterer Forschung. So sollte im Rahmen zukünftiger Studien die Verbindungen zwischen VNS, Schlaf, Resilienz, Hormonsystem und der Funktion von Mg weiter untersucht werden. Auch stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage über die Wahl des optimalen Präparates. Hier scheint die Gabe von Mg als Bisglycinat Vorteile gegenüber anderen Formen zu haben (vgl. Ates et al. 2019: S.244ff). Allerdings könnte durch die Verabreichung von Mg aus natürlichen Quellen eine größere Wirkung erzielt werden. Die komplexen Wechselwirkungen der enthaltenen Substanzen könnte man sich dabei zu Nutzen machen (vgl. Aguilera 2019: S.3612). Dies sollte Bestandteil weiterer Forschungsarbeiten sein, um das Verständnis über den Nutzen von Mg für die Gesundheit des Menschen zu verbessern.

Literaturverzeichnis

Aguilera J.M. (2019): The food matrix: implications in processing, nutrition and health. In: *Critical Review in Food Science and Nutrition*, 59(22), S.3612-3629.

An E., Nolty A.A., Amano S.S., Rizzo A.A., Buckwalter J.G. & Rensberger J. (2020): Heart Rate Variability as an Index of Resilience. In: *Military Medicine*, 185(3-4), S.363-369.

Ates M., Kizildag S., Yuksel O., Hosgorler F., Yuce Z., Guvendi G., Kandis S., Karakilic A., Koc B. & Uysal N. (2019): Dose-Dependent Absorption Profile of Different Magnesium Compounds. In: *Biological Trace Element Research*, 192, S.244–251.

Banjanin N. & Belojevic G. (2018): Changes of Blood Pressure and Hemodynamic Parameters after Oral Magnesium Supplementation in Patients with Essential Hypertension-An Intervention Study. In: *Nutrients*, 10(5), S.581.

Chalazonitis A. & Rao M. (2018): Enteric nervous system manifestations of neurodegenerative disease. In: *Brain Research*, 1693(Pt B), S.207-213.

Costello R., Wallace T.C. & Rosanoff A. (2016): Magnesium. In: *Advances in Nutrition*, 7(1), S.199-201.

Curry J.N. & Yu A.S. (2018): Magnesium Handling in the Kidney. In: *Advances in Chronic Kidney Disease*, 25(3), S.236-243.

de Zambotti M., Trinder J., Silvani A., Colrain I.M. & Baker F.C. (2018): Dynamic coupling between the central and autonomic nervous systems during sleep: A review. In: *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 90, S.84-103.

Feng Y.N., Xiao H. & Zhang Y.Y. (2019): Research advances of autonomic nervous system in the regulation of cardiac inflammation. In: *Sheng Li Xue Bao*, 71(2), S.225-234.

Fonseca P., van Gilst M.M., Radha M., Ross M., Moreau A., Cerny A., Anderer P., Long X., van Dijk J.P. & Overeem S. (2020): Automatic sleep staging using heart rate variability, body movements, and recurrent neural networks in a sleep disordered population. In: *Sleep*, 43(9), S.zsaa048.

Golenhofen K. (2000): *Physiologie heute – Lehrbuch, Kompendium, Fragen und Antworten*. 2. Aufl. München: Urban & Fischer Verlag: 437ff.

Guessoum S.B., Lachal J., Radjack R., Carretier E., Minassian S., Benoit L. & Moro M.R. (2020): Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. In: *Psychiatry Research*, 291, S.113264.

- Hayano J., Ueda N., Kishihara M., Yuda E., Carney R.M. & Blumenthal J.A. (2021): Survival Predictors of Heart Rate Variability After Myocardial Infarction With and Without Low Left Ventricular Ejection Fraction. In: *Frontiers in Neuroscience*, 15, S.610955.
- Hossain M.M., Tasnim S., Sultana A., Faizah F., Mazumder H., Zou L., Mckyer E.L., Ahmed H.U. & Ma P. (2020): Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. In: *F1000 Research*, 9, S.636.
- Kostov K. & Halacheva L. (2018): Role of Magnesium Deficiency in Promoting Atherosclerosis, Endothelial Dysfunction, and Arterial Stiffening as Risk Factors for Hypertension. In: *International Journal of Molecular Science*, 19(6), S.1724.
- Kumar P. Bhargava S., Agarwal P.K., Garg A. & Khosla A. (2019): Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. In: *Journal of Family Medicine and Prime Care*, 8(5), S.1671-1677.
- Lopresti A.L. (2020): Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. In: *Advances in Nutrition*, 11(3), S.559-575.
- Myers K.A., Sivathamboo S. & Perucca P. (2018): Heart rate variability measurement in epilepsy: How can we move from research to clinical practice? In: *Epilepsia*, 59(12), S.2169-2178.
- Pace-Schott E.F. & Spencer R.M. (2015): Sleep-dependent memory consolidation in healthy aging and mild cognitive impairment. In: *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 25, S. 307-330.
- Perna G., Riva A., Defillo A., Sangiorgio E., Nobile M. & Caldirola D. (2020): Heart rate variability: Can it serve as a marker of mental health resilience? Special Section on "Translational and Neuroscience Studies in Affective Disorders" Section Editor, Maria Nobile MD, PhD. In: *Journal of Affective Disorders*, 263, S.754-761.
- Pulopulos M.M., Baeken C. & De Raedt R. (2020): Cortisol response to stress: The role of expectancy and anticipatory stress regulation. In: *Hormones and Behavior*, 117, S.104587.
- Qin M., Zeng C. & Liu X. (2019): The cardiac autonomic nervous system: A target for modulation of atrial fibrillation. In: *Clinical Cardiology*, 42(6), S.644-652.
- Rana M., Rifo Allende C., Mesa Latorre T., Rosso Astorga K. & Torres A.R. (2019): Sueño en los niños: fisiología y actualización de los últimos conocimientos [Sleep in children: physiology and update of a literature review]. In: *Medicina (B Aires)*, 79 Suppl 3, S.25-28.
- Razzaque M.S. (2018): Magnesium: Are We Consuming Enough. In: *Nutrients*, 10(12), S.1863.

Wu J., Xun P., Tang Q., Cai W. & He K. (2017): Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies. In: *The Journal of Nutrition*, 16(1), S.60.

Young H.A. & Benton D. (2018): Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? In: *Behavioral Pharmacology*, 29 (2,3), S. 140-151.

Zhang Y., Li Q., Xin Y., Lv W. & Ge C. (2018): Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. In: *Hypertension*, 68(2), S.379.

Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik mit Hilfe einer weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank- (Beispiele von zwei Case-Reports)

Prof. Dr. Elmar Wienecke

Inhaltsübersicht

1. Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik mit Hilfe einer weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank
2. Beispiel: Analyse einer 42jährigen Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen
 - 2.1. Analyse der unterschiedlichen intrazellulären Mikronährstoffkonzentrationen bei der 42jährigen Frau
 - 2.2. Analyse des Wohlfühls mit der 24-/48-Stunden-HRV-Messung nach individualisierter Mikronährstoffzufuhr
3. Case-Reports eines 46jährigen Fußball-Lehrers, ehemaligen Profi-Spielers, sportlicher Leiter U16 – U19 eines Bundesligavereins nach Diagnose Polymyalgia Rheumatika
4. Case-Report *eines 12jährigen Mädchens mit Alopezie (totalem Haarausfall)*

Literaturverzeichnis

1. Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik mit Hilfe einer weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank

Die bisherigen Analysen und die anschließende Bewertung der Mikronährstoffkonzentration durch die vielfältigen Laboratorien erfolgt ohne umfassende Grundlage der einzelnen Anamnesedaten der Kunden/Patienten/Sportler. Wie sollen Institutionen eine Bewertung vornehmen, wenn zum Teil für die Bewertung nur Normwerte existieren, die sich auf geringste Probandenzahlen stützen? Aus diesen Gründen haben wir in den letzten Jahren eine weltweit einmalige Mikronährstoffdatenbank aufgebaut.

Die gezielte Zufuhr fehlender Mikronährstoffe und das optimierte Ernährungsverhalten kann nachweislich helfen, die biochemischen Störungen auszugleichen. SALUTO hat in jahrelanger akribischer Arbeit knapp 60.000 Case-Reports in eine Computermatrix integriert. Der „Individualisierer“ ist eine weltweit einmalige, evidenzbasierte Mikronährstoffdatenbank, die die Basis für die Erstellung der persönlichen Mikronährstoffrezepturen (Rezepturarzneimittel) zur Funktionserhaltung von Gesundheit und Therapie von Erkrankungen ohne Nebenwirkungen bietet.

Die Mikronährstoffdatenbank enthält 10.542 Zielwerte bzw. Referenzwerte von Mikronährstoffkonzentrationen, die Ergebnisse empirischer langjähriger Forschungsprojekte bzw. Studien, die in 297 Kategorien mit entsprechendem Cluster (Geschlecht, Alter, Vorerkrankung, sportliche Aktivität) erstellt wurden (Abb. 1).

**Weltweit einmalige, evidenzbasierte Datenbank
eröffnet neue Möglichkeiten in der Mikronährstofftherapie**

59.455 untersuchte Personen in Bezug auf speziell gemessene Blut- und Urinwerte,
die in 297 Kategorien mit entsprechendem Cluster in 10.542 Ziel-/Referenzwerte
differenziert werden:

- Alter, Geschlecht, Befindlichkeit, Ernährungsverhalten, Vorerkrankungen
- Körperlicher Aktivitätsgrad, Sportart, Leistungssport
(Regeneration, Vorbereitung, Wettkampf, Rehabilitationsphase)

Die Software errechnet den Mikronährstoffbedarf für den Einzelnen mithilfe

- des umfassenden Anamnesebogens
- der gemessenen Blut- und Urinalysen
- der Ziel- und Referenzwerte in den einzelnen Clustern

Abb.1: Überblick über die Mikronährstoffdatenbank

2. Beispiel: Analyse einer 42jährigen Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen

Wie die Analyse im Einzelnen funktioniert, zeigt das folgende Beispiel. Die Probandin ist eine 42-jährige Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen. Die Mikronährstoffdatenbank sucht über Algorithmen Personen heraus, die hinsichtlich von Geschlecht, Alter, Befindlichkeitsstörungen, Vorerkrankungen, sportlicher Aktivität etc. ein ähnliches Profil haben und stellt die prozentualen Abweichungen der Medianwerte der 42jährigen Frau zu diesen Personen her (Nullwert in der Grafik). Die Tab. 1 zeigt die allgemeinen Referenzbereiche und die Messergebnisse der einzelnen Aminosäuren des Labors. Aus der Mikronährstoffdatenbank werden dann die Abweichungen dieser Messergebnisse von den jeweiligen Medianwerten vergleichbarer Personengruppe (hier: 450 Frauen) in Bezug auf Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, Befindlichkeiten, sportliche Aktivität errechnet.

Diese Ergebnisse sind grafisch in der Abb. 2 als Abweichung der Messwerte der Probandin vom Median der Kontrollgruppe aufbereitet worden.

Mit Hilfe des Anamnesebogens, der Ergebnisse der speziellen Blut-/Urinanalysen und der Clustereinteilungen kann die Mikronährstoffdatenbank die individuelle Mikronährstoffrezeptur bzw. den Bedarf des Einzelnen errechnen. Mit Hilfe speziell entwickelter Algorithmen ist es jetzt erstmalig möglich, den Mikronährstoffbedarf der einzelnen Menschen individuell aufgrund der umfassenden Analysen erstellen und bewerten zu können. Diese Mikronährstoffdatenbank enthält auch über 32.500 Vollblutanalysen in Relation zur intrazellulären (intraerythrozytären) Blutanalysen.

	Referenzbereiche des Labors (in mg/dl)	Gemessener Wert der 42-jährigen Probandin (in mg/dl)	Medianwert von 450 vergleichbaren Frauen hinsichtlich Alter, Befindlichkeiten, Vorerkrankungen, sportlicher Aktivität
Arginin	0,697-2,939	1,536	2,145
Glutamin	5,188-11,692	7,267	9,015
Glutaminsäure	0,147-4,725	0,195	3,812
Glycin	1,239-3,566	2,721	2,613
Methionin	0,149-0,797	0,280	0,621
Prolin	0,978-5,742	1,478	4,123

Tabelle 1: Allgemeine Referenzbereiche und die Messergebnisse der einzelnen Aminosäuren Funktionserhaltende Aufgaben der beanspruchten Bindegewebsstrukturen des aktiven/passiven Bewegungsapparates und Stabilisierung des Immunsystems im Vergleich zu 450 Frauen mit einem ähnlichen Profil.

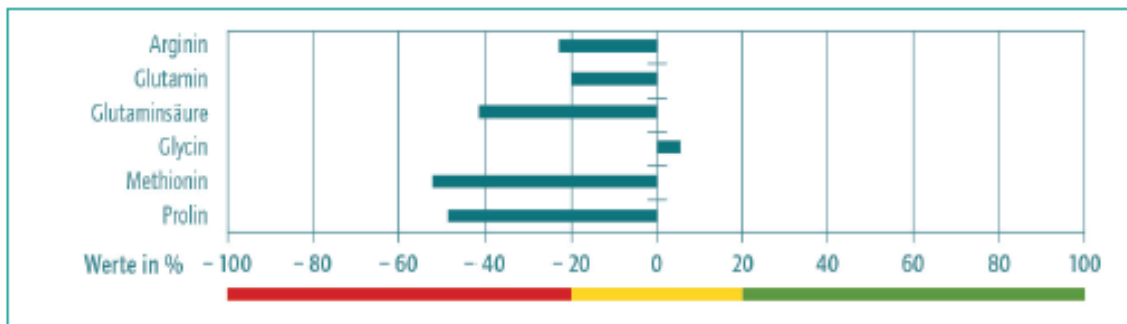


Abb. 2: Abweichung einzelner Aminosäuren der 42jährigen Frau zu der Nulllinie (Medianwerte 450 Frauen mit einem ähnlichen Profil)

	Referenzbereiche des Labors (in mg/dl)	Gemessener Wert der 42-jährigen Probandin (in mg/dl)	Medianwert von 450 vergleichbaren Frauen hinsichtlich Alter, Befindlichkeiten, Vorerkrankungen, sportlicher Aktivität
Phenylalanin	0,743-2,387	0,690	2,156
Tryptophan	0,715-1,829	1,175	1,721

Tabelle 3: Allgemeine Referenzbereiche und die Messergebnisse von Phenylalanin und Tryptophan für beruhigende und aktivierende Neurotransmitter im Gehirnstoffwechsel zum Median der Vergleichsgruppe (Nulllinie)

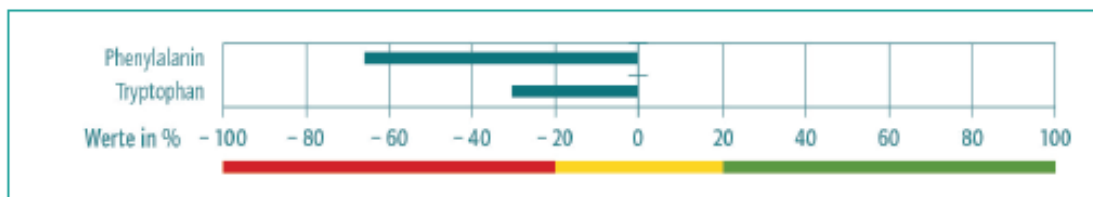


Abb. 3: Abweichung von Phenylalanin und Tryptophan, Vorläufersubstanzen für beruhigende und aktivierende Neurotransmitter im Gehirnstoffwechsel der 42jährigen Frau zum Median der Vergleichsgruppe (Nulllinie)

2.1. Analysen der unterschiedlichen intrazellulären Mikronährstoffkonzentrationen bei der 42jährigen Frau

	Referenz- bereiche des Labors	Einheit	Gemessener Wert der 42-jährigen Probandin	Medianwert von 450 vergleichbaren Frauen hinsichtlich Alter, Befindlichkeiten, Vorerkrankungen, sportlicher Aktivität
Magnesium Ery.	40,1-64,4	mg/l	36,1	46,3
Zink Ery.	8,8-16,0	mg/l	9,8	9,8
Selen Ery.	116-356	µg/l	112	197,0
Ferritin, Frauen	13-150	ng/ml	40,1	48,1
Vitamin B ₁ Ery.	28-85	µg/l	54,0	74,3
Vitamin B ₂ Ery.	90-350	µg/l	291,0	349,1
Vitamin B ₆ Ery.	8,7-27,2	µg/l	41,2	257,6
Folsäure (B ₉) Ery.	212-534	µg/l	226	257,4
Holo-TC (aktives B ₁₂) ^a	> 75	pmol/l	72,0	110
Vitamin D ^b	75-125 > 30-50	nmol/l µg/l	61,00	112
H5-Omega-3-Index (Ery)	8-11	%	5,83	8,0
Gesamteiweiß	6,6-8,7	g/dl	6,9	7,5
^a Zielbereich: >130 pmol/l ^b Zielbereich: > 130 und < 180 nmol/l				

Tabelle 4: Allgemeine Referenzbereiche und die Messergebnisse der Mikronährstoffkonzentrationen der 42jährigen Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen zum Median vergleichbarer Frauen mit einem ähnlichen Profil.

Tab. 4 zeigt die allgemeinen Referenzbereiche und die Messergebnisse der 42jährigen Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen bezüglich einzelner Mikronährstoffe. Aus der Mikronährstoffdatenbank werden dann die Abweichungen dieser Messergebnisse von den jeweiligen Medianwerten vergleichbarer Personengruppen (hier: 450 Frauen) in Bezug auf Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, Befindlichkeiten, sportliche Aktivität errechnet. Diese Ergebnisse sind graphisch in Abb. 4 als Abweichung der Messwerte der Probandin vom Median vergleichbarer Frauen in der Altersstruktur.

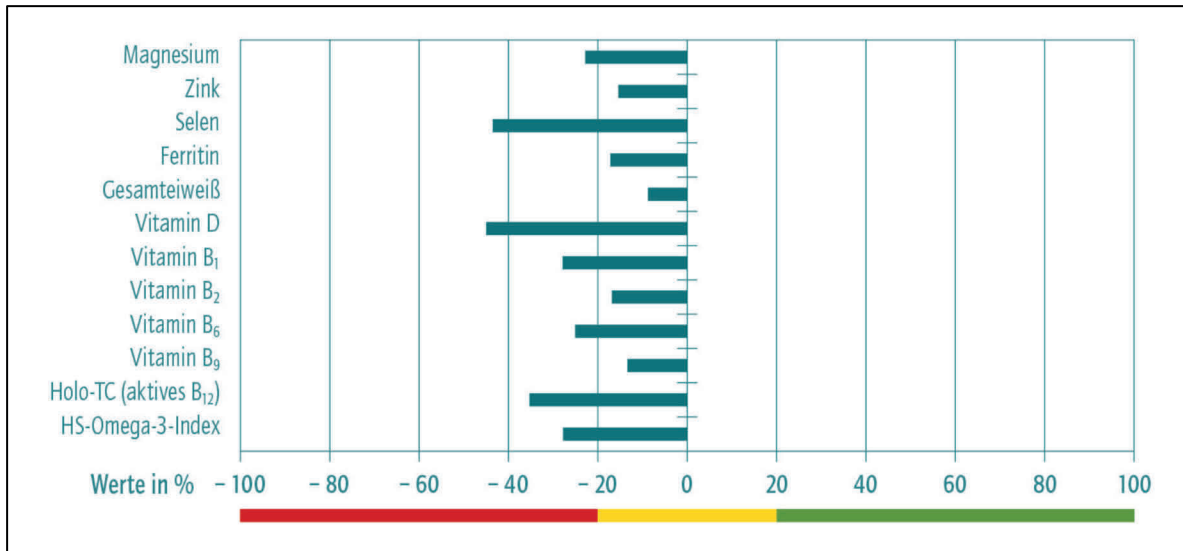


Abb.4. Abweichung einzelner Mikronährstoffkonzentrationen der 42jährigen Probandin von der Nulllinie zum Median vergleichbarer 450 Frauen in der Altersstruktur mit ähnlichem Profil

2.2. Analyse des Wohlfühls mit der 24-/48-Stunden-HRV-Messung nach individualisierter Mikronährstoffzufuhr

Mit Hilfe der 24- oder auch 48-Stunden-HRV-Messung lässt sich sehr einfach und unkompliziert die psychische Verfassung des Einzelnen erfassen (Buch Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin, Kapitel 2.2.1).

Am Beispiel der 42-jährigen Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen lassen sich die Veränderungen des vegetativen Nervensystems durch die individualisierte Mikronährstoffrezeptur erkennen. Der Stressindex (Abb.5) hat sich durch die individualisierte Mikronährstoffzufuhr deutlich zur ersten Untersuchung reduziert bzw. normalisiert.

24-Stunden-HRV-Messung vor und nach 12 Wochen Mikronährstofftherapie

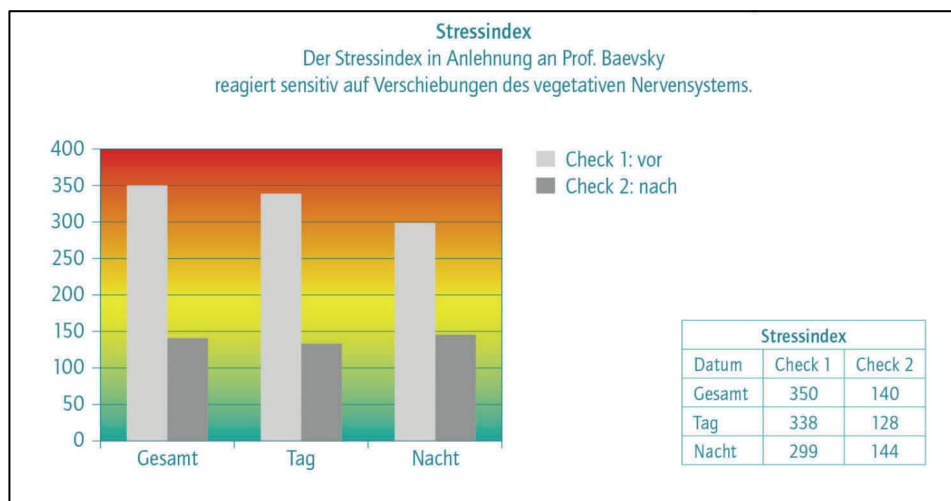


Abb.5: Stressindex der 24-Stunden-HRV-Messung vor und 12 Wochen nach Mikronährstofftherapie

Der pNN50 als Indikator der „vegetativen Erholung“ (Aktivierung des Parasympathikus) ist zum Untersuchungsbeginn sehr hoch gewesen > 30 und dokumentiert ein absolutes Erschöpfungssyndrom (Referenz: 10-25). Nach der gezielten Mikronährstoffzufuhr zeigen die pNN50 nur Werte über den Tag zwischen 12 und 14 und die sehr positive Wirkung auf das vegetative Nervensystem (Abb. 6).

42-jährige Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen

24-Stunden-HRV-Messung vor und nach 12 Wochen Mikronährstofftherapie

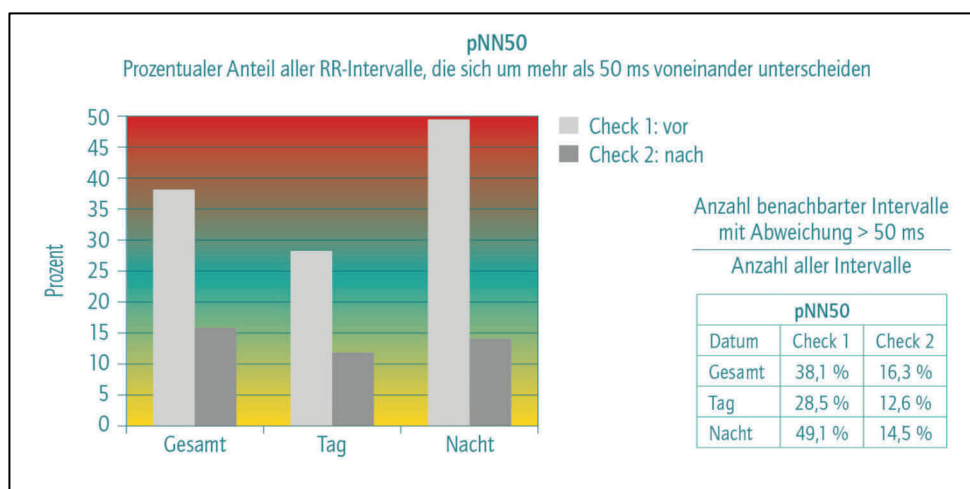


Abb.6: pNN50 der 24-Stunden-HRV-Messung vor und 12 Wochen nach Mikronährstofftherapie

Analog der pNN50 hat die Reduzierung der LF/HF-Ratio (vegetativer Quotient) durch die gezielte Mikronährstoffzufuhr zwischen 2,0 und 3,0 eine sehr gute Entwicklung genommen und zeigt, welchen außergewöhnlichen Einfluss die Zufuhr fehlender Mikronährstoffe auf das Wohlfühl des Menschen haben kann (Abb.7).

42-jährige Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen

24-Stunden-HRV-Messung vor und nach 12 Wochen Mikronährstofftherapie

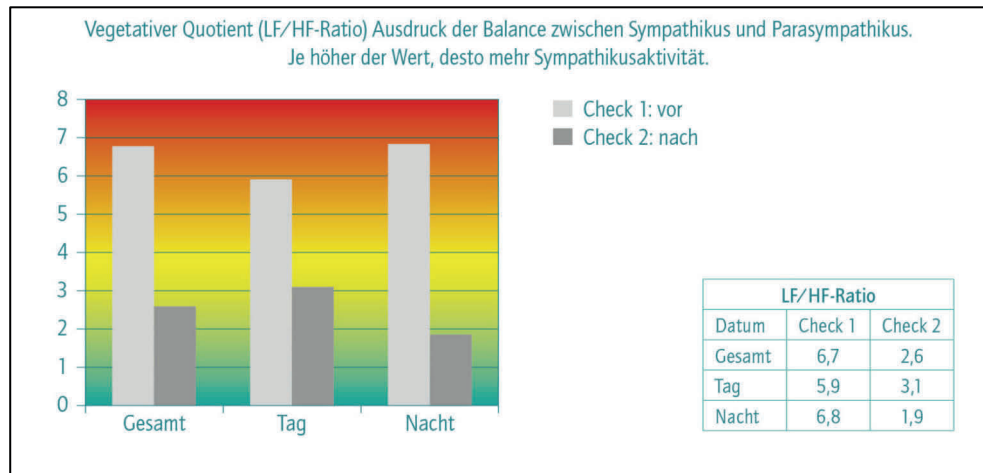


Abb.7: Vegetativer Quotient der 24-Stunden-HRV-Messung vor und 12 Wochen nach Mikronährstofftherapie.

42-jährige Frau mit vielfältigen Befindlichkeitsstörungen

24-Stunden-HRV-Messung vor und nach 12 Wochen Mikronährstofftherapie

Vorher	Nachher
<ul style="list-style-type: none">• Absolutes Erschöpfungssyndrom• Ständig innere Unruhe• Häufige Konzentrationsschwankungen• Permanente muskuläre Verspannungen• Schlechtes Einschlafen/Durchschlafen• Sehr angespanntes vegetatives Nervensystem• Kein körperliches Training mehr möglich	<ul style="list-style-type: none">• Gute mentale und physische Leistungsfähigkeit• Ganz selten noch Schmerzen• Ganze Medikation abgesetzt• Sehr gutes Einschlafen/Durchschlafen• Sportliches Training wieder beschwerdefrei möglich

Abb. 8 zeigt, wie positiv sich die Mikronährstofftherapie auf das Wohlfühl der 42-jährigen Frau ausgewirkt hat.

3. Case-Reports eines 46jährigen Fußball-Lehrers, ehemaliger Profi-Spieler, sportlicher Leiter U16 – U19 eines Bundesligavereins nach Diagnose Polymyalgia Rheumatika

Bei dem 46jährigen ehemaligen Profispieler wird die Diagnose Polymyalgia rheumatica diagnostiziert und eine entsprechend aufgeführte Medikationstherapie über ein Jahr durchgeführt (s.Abb.9). Die vielfältigen gesundheitlichen Einschränkungen sind in der Abb. 9 erkennbar. Jede Bewegung ist mit sehr starken Schmerzen verbunden gewesen. Nach der regelmäßigen Anwendung insbesondere der wöchentlichen Spritze Roactemra sind immer wieder vielfältige Beschwerden aufgetreten. Ohne die gleichzeitige Gabe von Pantoprazol konnte die Medikation kaum noch ertragen werden. Der ehemalige Leistungssportler ist über ein halbes Jahr nicht mehr dazu in der Lage gewesen, seinen Beruf schmerzfrei auszuführen.

Die Ergebnisse der weiteren Blutanalysen zeigen elementare Problemkonstellationen, die bisher keine Berücksichtigung erhalten haben. Die Abb. 10 zeigt einen TSH-basal-Wert von 0,58 $\mu\text{U/ml}$. Dieser führt nachweislich zu einer deutlich erhöhten Sympathikotonie (Aktivierung des vegetativen Nervensystems), das das Schmerzempfinden des 46jährigen ehemaligen Leistungssportlers massiv forciert.

Die Antikörper der Schilddrüse TPO und TRAK sind unauffällig und lassen zum Untersuchungszeitpunkt keine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse erkennen. Außerdem zeigen die zu Beginn gemessenen Zonulinwerte (s. Abb. 10) eindeutig ein bestehendes leaky gut mit erheblichen Darmbarriere Störungen. Heute wird nach neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen der i-FABP-Wert gemessen (Buch Wienecke, 2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin). Die Borrelien-Serologie insbesondere der Westernblott-Test konnte die Folgen eines Zeckenbisses ausschließen. Der HbA1C- Wert ist zum Untersuchungszeitpunkt noch für die Funktionsfähigkeit des Energiestoffwechsels auf einem akzeptablen Niveau (Abb.10).

Die Anamnese ergibt folgende Informationen, vor Beginn der Mikronährstofftherapie:

- Körpergröße 188 cm
- Körpergewicht 82 kg

Weitere Angaben:

- Absolutes Erschöpfungssyndrom
- Ständig innere Unruhe
- Häufige Konzentrationsschwankungen
- Permanente muskuläre Verspannungen
- Schlechtes Einschlafen/Durchschlafen
- Sehr angespanntes vegetatives Nervensystem
- Kaum noch Training ohne starke Schmerzen möglich (selbst 1 Liegestütz geht nicht mehr)

Medikation:

- 12 mg Cortison (Prednisolon) täglich
- Roactemra (Tocilizumab) 162 mg Spritze 1 mal pro Woche
- Pantoprazol
- Vitamin- und Mineralsupplemente 2mal täglich

Abb. 9

Ergebnisse der Blutuntersuchung vor Beginn der Mikronährstofftherapie

TSH-basal-Wert	0,58 μ U/ml	• Harnstoff	24 mg/dl
PTH	35,2 ng/l	• Natrium	134 nmol/l
Ferritin	168 ng/ml	• Calcium	2,24 nmol/l
Harnsäure	5,7 mg/dl	• Hämatokrit	49,2%
Chol	192 mg/dl	• Leukozyten	8,5 Tsd/ μ l
HDL	70 mg/dl	• Erythrozyten	4,91 Mio/ μ l
LDL	114 mg/dl	• Hämoglobin	15.1 g/dl
HbA1c	5,1% (33,1 mM/M)	• MCV	96,2 fl
CrP	10,3 mg/dl	• MCH	32,5 pg
GOT	47 U/l	• MCHC	30,4 g/dl
GPT	24 U/l	• Thrombozyten	264 Tsd/ μ l
GGT	11 U/l		
CK	122 U/l	Zonulin: 39,2 ng/ml (< 38,0 ng/ml); beim 1. mal noch kein I-FABP gemessen	
Alkalische Phosphatase	56 U/l		
Bilirubin gesamt	0,28 mg/dl	Borrelien-Serologie (Westernblott-Test: negativ)	
Eisen	149 μ g/dl		
Transferrin	226 mg/dl	Antikörper der Schilddrüse	
Transferrin-Sättigung	41%	TPO- u. TRAK-Werte unauffällig	
Transferrin-Rezeptor löslich	1,03 mg/l		

Abb. 10

Aus den Abb. 11, und 12 lässt sich die absolute Dysregulation des vegetativen Nervensystems erkennen.

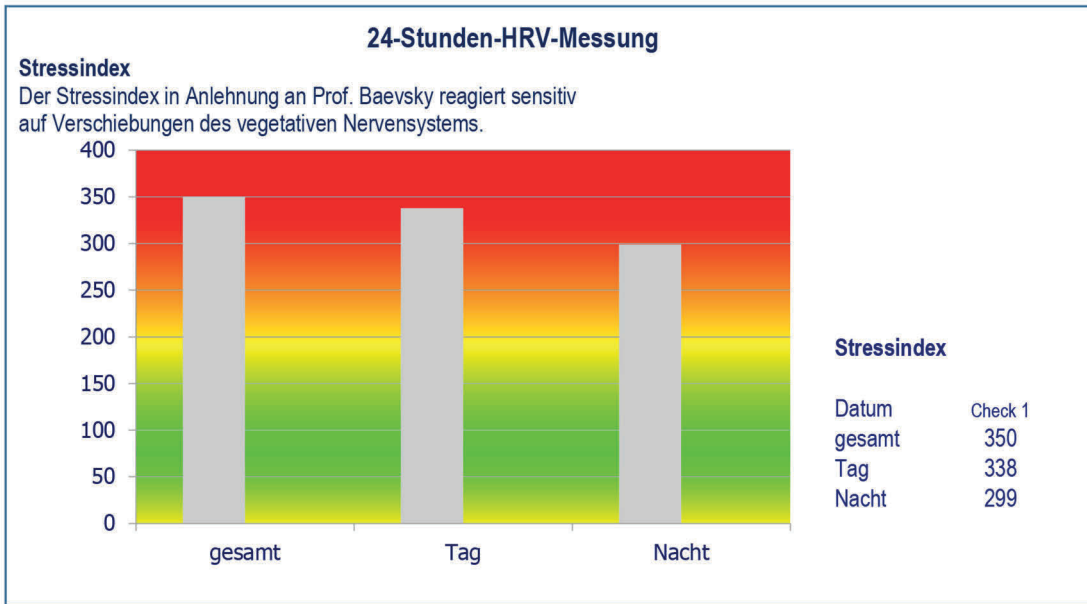


Abb. 11

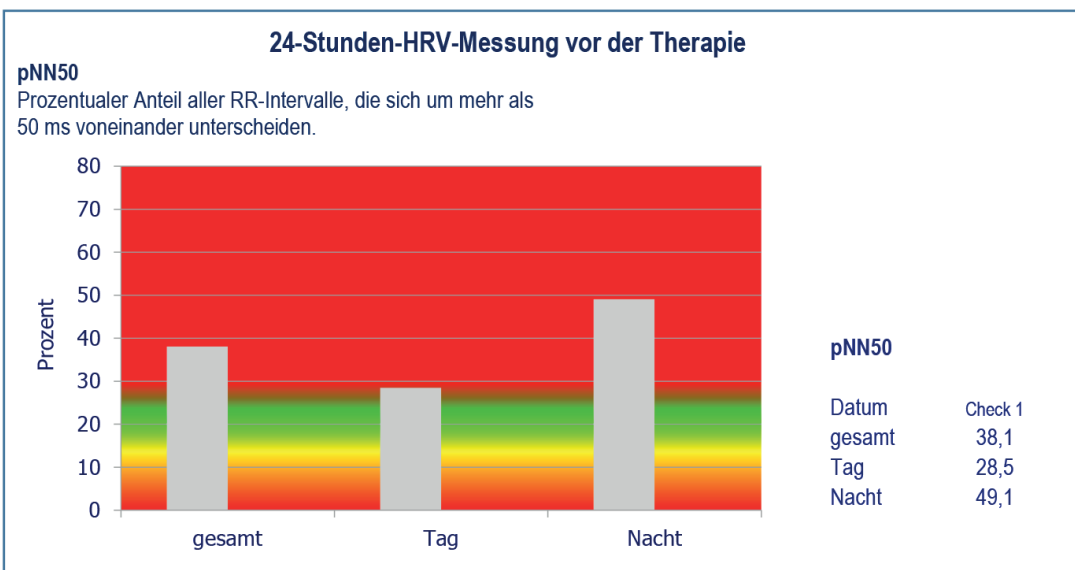


Abb. 12

Die gravierende Überlastungsreaktion des adrenergen Systems lässt sich insbesondere durch den tagsüber und nachts sehr hohen pNN50 als der Indikator für den Parasympathikus erkennen (Abb.12). Die Intention der individualisierten Mikronährstoffrezeptur ist die Harmonisierung bzw. Normalisierung der Schilddrüsenhormone. Zielbereich des TSH-basal-Bereich: 1,6 – 2,2 µIU/ml.

In diesem Referenzbereich lässt nachweislich eine deutliche Reduzierung des Schmerzempfindens erzielen. Die Ergebnisse des funktionellen Energiestoffwechsels (s. Abb. 14) zeigen gravierende Aktivitätseinschränkungen bestimmter Enzyme. Eine detaillierte Erläuterung des funktionellen Energiestoffwechsels können Sie dem Buch (Wienecke,

2021 Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin) entnehmen. Die hier dargestellten Ergebnisse sind der Abb. 13 zu entnehmen.

Die Laboreinrichtungen analysieren die einzelnen Parameter, können aber keine differenzierte gruppenspezifische Betrachtung der Metabolite und einzelnen Säuren den unterschiedlichen Beschwerdebildern der Kunden/Patienten/ Sportler zuordnen.

In der weltweit einmaligen Mikronährstoffdatenbank werden die Ergebnisse des Labors mit denen vergleichbarer Personen in der Altersstruktur, den in Abb. 9 beschriebenen Befindlichkeitsstörungen und dem Beschwerdebild verglichen. Die entwickelte Mikronährstoffdatenbank zeigt über Algorithmen 769 vergleichbare Männer in der Altersstruktur mit ähnlichem Beschwerdepil. Die Null-Linie in Abb. 13 zeigt die Medianwerte von 769 untersuchten Menschen, die ein ähnliches Profil (s. Abb. 9) aufweisen wie der 46jährige ehemalige Profisportler, der an Polymyalgia rheumatica erkrankt ist. Nur so ist eine reale Bewertung des funktionellen Energiestoffwechsels möglich. Die in Abb. 13 aufgezeigten Referenzbereiche des Labors umfassen nur allgemeine Referenzbereiche, die aber keiner gruppenspezifischen Zuordnung unterliegen. Die gezielte individualisierte Mikronährstoffzufuhr (s. Abb. 18) nach 6 Monaten bewirkt nachweislich eine Normalisierung bzw. Harmonisierung des funktionellen Energiestoffwechsels. Die vor der Mikronährstofftherapie erhöhte Zitronensäure, Alpha-Ketoglutar Säure, Bernsteinsäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Laktat- und Pyruvat Konzentrationen haben sich nach 6 Monaten durch die gezielte Mikronährstoffzufuhr normalisiert. Ketoglutar Säure, Bernsteinsäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Laktat- und Pyruvat Konzentrationen haben sich nach 6 Monaten durch die gezielte Mikronährstoffzufuhr normalisiert.

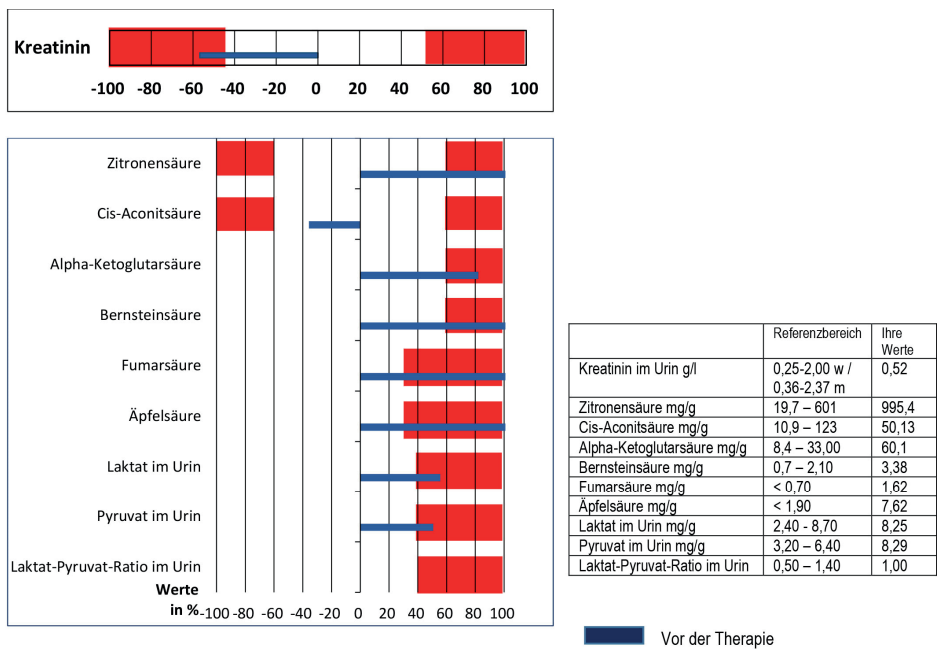
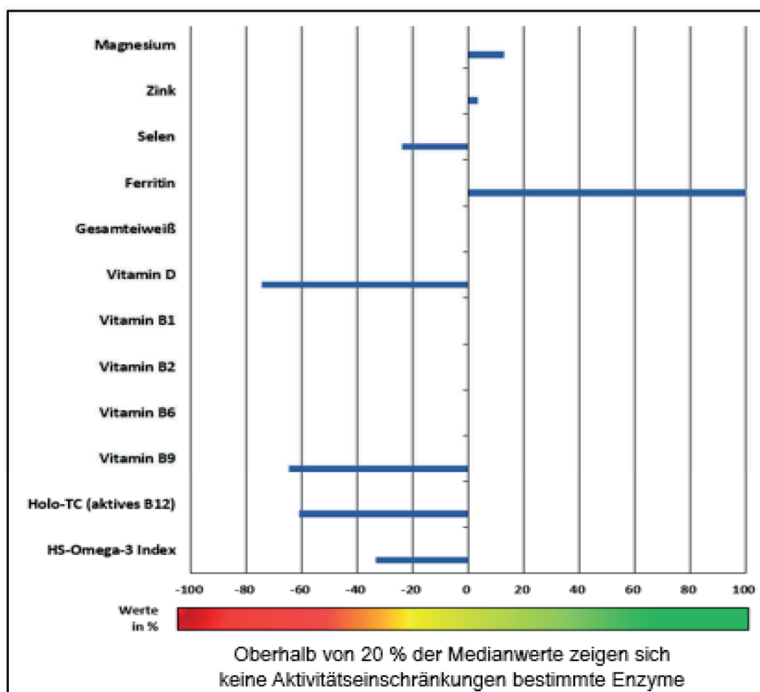


Abb.13

Der Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik und die Bewertung der einzelnen Mikronährstoffkonzentrationen ist nur möglich, wenn ein Vergleich mit Personen in der gleichen Altersstruktur, Erkrankungsbild und Befindlichkeitsstörungen erfolgen kann. Die Abb. 14, 15, 16 und 17 zeigen die Ergebnisse der vielfältigen zellulären und weiteren Blutuntersuchungen einzelner Mikronährstoffe. Die Null-Linie in den Abbildungen dokumentiert die Medianwerte vergleichbarer 769 Menschen mit ähnlichem Erkrankungs- und Befindlichkeitsprofil. Die Abbildung 15 zeigt die gemessenen Mikronährstoffkonzentrationen von Magnesium, Zink, Selen, Ferritin, Vitamin D, HS-Omega-3-Index, Vitamin B9 und das Holo-TC (aktive Form des Vitamin B12). Die Abb.16 zeigt bestimmte funktionserhaltene Aminosäuren vielfältiger Bindegewebsstrukturen (Arginin, Prolin, Methionin u. a.). Die Abb. 17 zeigt Aminosäuren, die für die Funktionserhaltung des Energiestoffwechsels und der Aktivierung von Neurotransmittern von elementarer Bedeutung sind. Die Abb. 18 zeigt u. a. Aminosäuren für beruhigende und aktivierende Neurotransmitter des Gehirnstoffwechsels (Phenylalanin, Tryptophan). Oberhalb von 20 % der jeweiligen Medianwerte spezifischer Gruppen zeigen sich deutliche Verbesserungen der Befindlichkeitsstörungen. Die individualisierte Mikronährstoffrezeptur (s. Abb.18) dieses 46jährigen ehemaligen Profisportlers mit Diagnose Polymyalgie rheumatica ergibt sich aus den einzelnen Analyseergebnissen und dem Vergleich mit 769 Menschen mit einem ähnlichen Profil. Nach 6 Monaten gezielter Mikronährstoffrezeptur haben sich nachweislich die körpereigenen Schilddrüsenhormone normalisiert. Der zu Beginn gemessene TSH-basal-Wert von 0,4 ist auf 1,7 μ U/ml angestiegen und liegt jetzt im optimalen Bereich, der für eine ausgewogene Balance des vegetativen Nervensystems von elementarer Bedeutung ist.

Zelluläre Mikronährstoffkonzentrationen vor der Mikronährstofftherapie



Datum	Referenzbereich	Einheit	1. Check
Magnesium Ery...	40,1 -64,4	mg/l	51,0
Zink Ery.	8,8 - 16,0	mg/l	11,6
Selen Ery.	116 - 356	μ g/l	152
Ferritin Männer	30 - 400	ng/ml	162,9
Vitamin B1 Ery.	28 - 85	μ g/l	
Vitamin B2 Ery.	90 - 350	μ g/l	
Vitamin B6 Ery.	8,7 - 27,2	μ g/l	
Folsäure B9 Ery.	212 - 534	μ g/l	274
Holo-TC (aktives B12)	>100	pmol/l	42,8
Vitamin D	75 - 180	nmol/l	28,3
HS-Omega-3	8 - 11	%	5,33

1. Check vor der Therapie

Abb. 14

Aminosäureprofil vor der Mikronährstofftherapie

Funktionserhaltende Bindegewebsstrukturen
Stabilisierung des Immunsystems

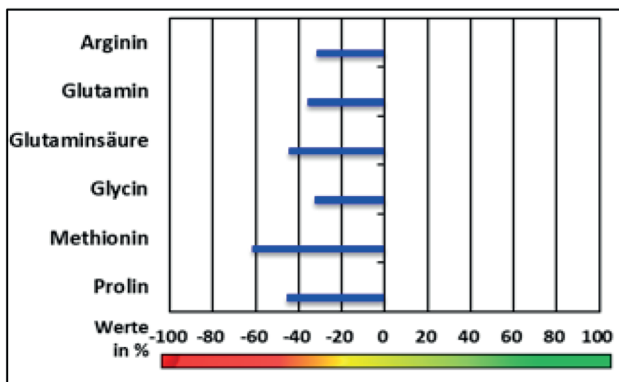


Abb. 15

Referenz- 46jähriger
bereich mg/dl Fußballlehrer

Arginin	0,697 - 2,439	1,367
Glutamin	5,188 - 11,692	5,771
Glutaminsäure	0,147 - 1,545	0,099
Glycin	1,239 - 3,566	1,753
Methionin	0,149 - 0,597	0,231
Prolin	0,978 - 3,742	1,638

Optimierung des Energiestoffwechsels
Aktivierung von Neurotransmittern

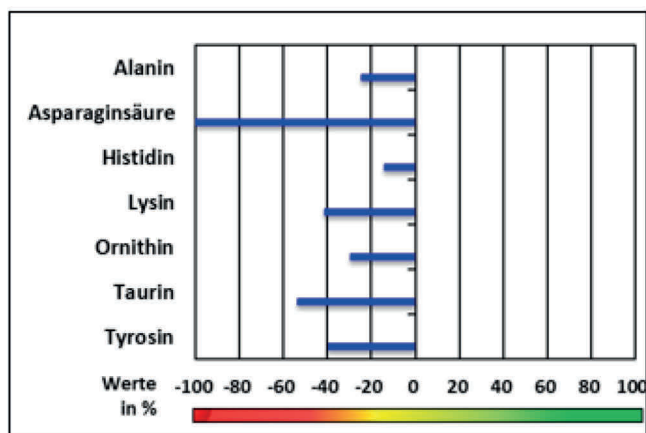
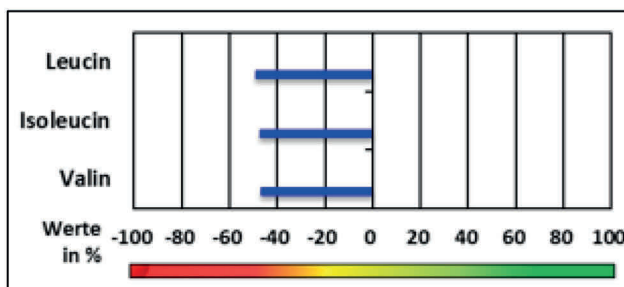


Abb. 16

Referenz- 46jähriger
bereich mg/dl Fußballlehrer

Alanin	2,317 - 5,479	3,163
Asparaginsäure	< 0,333	0,103
Histidin	0,76 - 1,707	1,199
Lysin	1,827 - 4,385	1,865
Ornithin	0,595 - 2,049	0,982
Taurin	0,501 - 3,379	0,783
Tyrosin	0,453 - 1,811	0,905

Stabilisierung des Energiehaushaltes



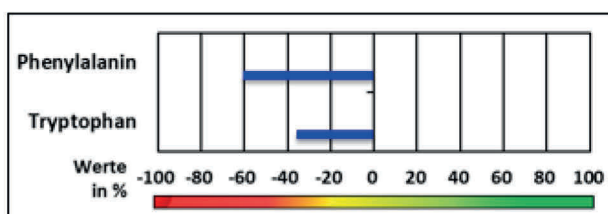
Referenz-
bereich mg/dl

46jähriger
Fußballlehrer

Leucin	1,115 – 2,624	1,075
Isoleucin	0,525 – 1,443	0,543
Valin	1,640 – 4,217	2,021

Abb. 17

Vorläufersubstanz für beruhigende und aktivierende
Neurotransmitter des Gehirnstoffwechsels



Referenz-
bereich mg/dl

46jähriger
Fußballlehrer

Phenylalanin	0,743 – 1,487	0,832
Tryptophan	0,715 – 1,429	1,091

Abb. 17.1

Mengenangaben der persönlichen individuellen Mikronährstoffrezeptur Rezeptnummer 164968/34

Wirkstoff	Tagesdosis
Vitamine	
Vitamin A (Retinol)	1 mg
Vitamin B1 (Thiamin)	40 mg
Vitamin B2 (Riboflavin)	40 mg
Niacin (Vitamin B3)	80 mg
Vitamin B6 (Pyridoxin)	50 mg
Vitamin B12 (Cyanocobalamin)	2.250 µg
Vitamin C (Ascorbinsäure)	3.000 mg
Vitamin D	215 µg
Natürliches Vitamin E	150 mg
davon Alpha-Tocopherol	107,5 mg
Gamma-Tocopherol	42,5 mg
Natürliche Carotinoide	8 mg
davon Alpha-Carotin	70 µg
Beta-Carotin	1,9 mg
Cryptoxanthin	15 µg
Lutein	6,0 mg
Zeaxanthin	15,0 mg
Biotin (Vitamin H)	140 µg
Folsäure (Vitamin B9)	1.600 µg
Pantothensäure	140 mg
Zusätzliche Aminosäure	
Glutadion	1.500 mg
Glutamin	3000 mg

Wirkstoff	Tagesdosis
Spurenelemente	
Chrom	300 µg
Selen	200 µg
Zink	56 mg
Mineralstoffe	
Kalzium	400 mg
Silicium	40 mg
Quasivitamine	
Cholin	140 mg
Coenzym Q10	90 mg
Inositol	120 mg
PABA	60 mg
Pflanzenextrakte	
Zitrusbioflavonoide	375,9 mg

Täglicher Einnahmemodus:
Tagesmenge 38,9 ml
15 ml morgens und 15 ml mittags
Nach 3 Monaten: nur noch 19 ml morgens
Zusätzlich:
• Kollagenpeptide eines Erbsenproteins ohne L-Tryptophan 6-6-0
• <u>Magnesiumbisglycinat</u> als 100 mg Kapsel 2-2-2
• Omega-3-Öl (1 EL = 1.700 mg EPA/DHA) 2-1-0 nach 8 Wochen 1-1-0
• Vitamin D als Tropfen mit 2.500 Einheiten 4-0-0 nach 12 Wochen nur noch 2-0-0
• 5 HTP als 100 mg Kapsel 1-1-1
• Vitamin B12 1000 mg bei Bedarf 1-1-0

Abb. 18

Die subjektiven positiven Veränderungen der Befindlichkeitsstörungen zeigen sich in Abb. 20.

Befindlichkeiten vorher - nachher	
Vorher	Nachher
<ul style="list-style-type: none">• absolutes Erschöpfungssyndrom	<ul style="list-style-type: none">• gute mentale und physische Leistungsfähigkeit
<ul style="list-style-type: none">• ständig innere Unruhe	<ul style="list-style-type: none">• ganz selten noch Schmerzen
<ul style="list-style-type: none">• häufige Konzentrationsschwankungen	<ul style="list-style-type: none">• ganze Medikation abgesetzt
<ul style="list-style-type: none">• permanente muskuläre Verspannungen	<ul style="list-style-type: none">• sehr gutes Einschlafen/Durchschlafen
<ul style="list-style-type: none">• schlechtes Einschlafen/Durchschlafen	<ul style="list-style-type: none">• sportliches Training wieder beschwerdefrei möglich
<ul style="list-style-type: none">• sehr angespanntes vegetatives Nervensystem	
<ul style="list-style-type: none">• kein körperliches Training mehr möglich	
<ul style="list-style-type: none">• selbst nach einem Liegestütz starke Schmerzen	

Abb. 19

Die Aussage des 46jährigen ehemaligen Profisportlers nach der individualisierten Mikronährstofftherapie: „*Der sich eingestellte gesundheitliche Mehrwert ist für mich wie ein Lottogewinn*“. Die bisher durch die Fachärzte durchgeführten Blutanalysen haben keine Auffälligkeiten bei den Mikronährstoffkonzentrationen aufzeigen können. Nach 12 Monaten hat die Kontrolle der bildgebenden Verfahren keine Entzündungsreaktionen mehr dokumentieren können. Die Zukunft gehört der individualisierten Mikronährstofftherapie und angepassten Ernährung.

Die Abb. 20 und Abb. 21 zeigen die sehr positiven Veränderung des vegetativen Nervensystems durch die Harmonisierung der Schilddrüsenhormone mit Hilfe der 24-Stunden HRV-Parameter (pNN50, LF/HF-Ratio, Stressindex).

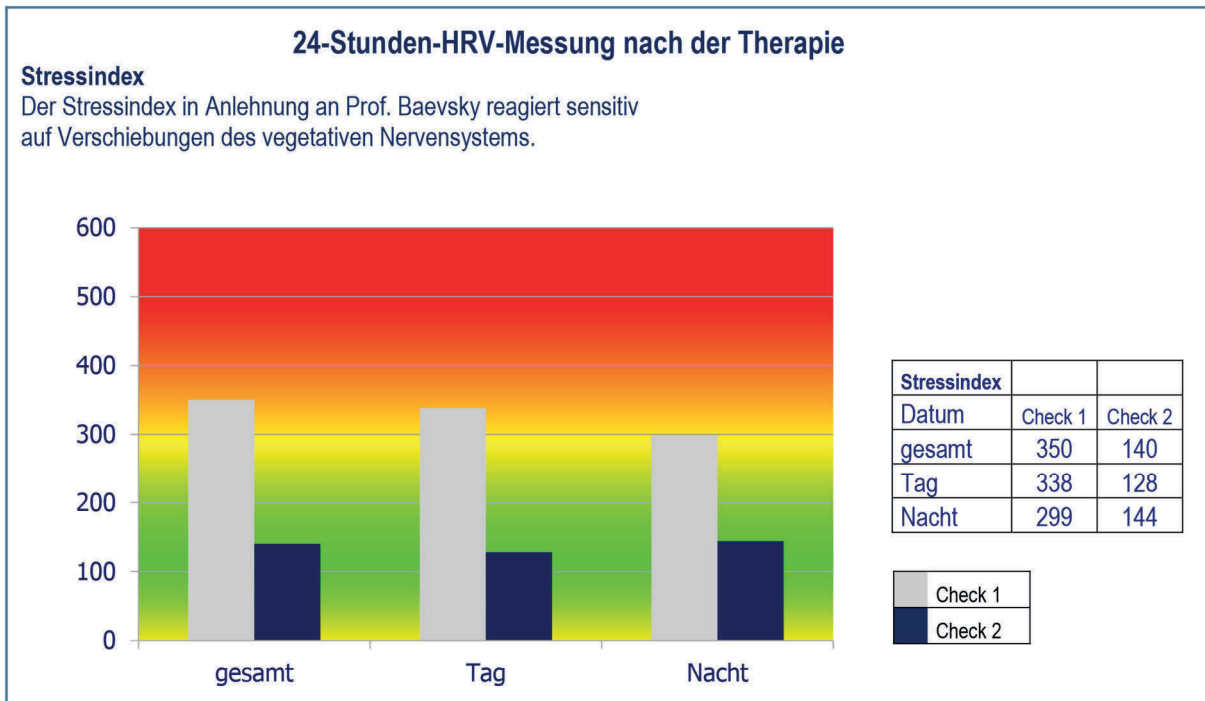


Abb. 20

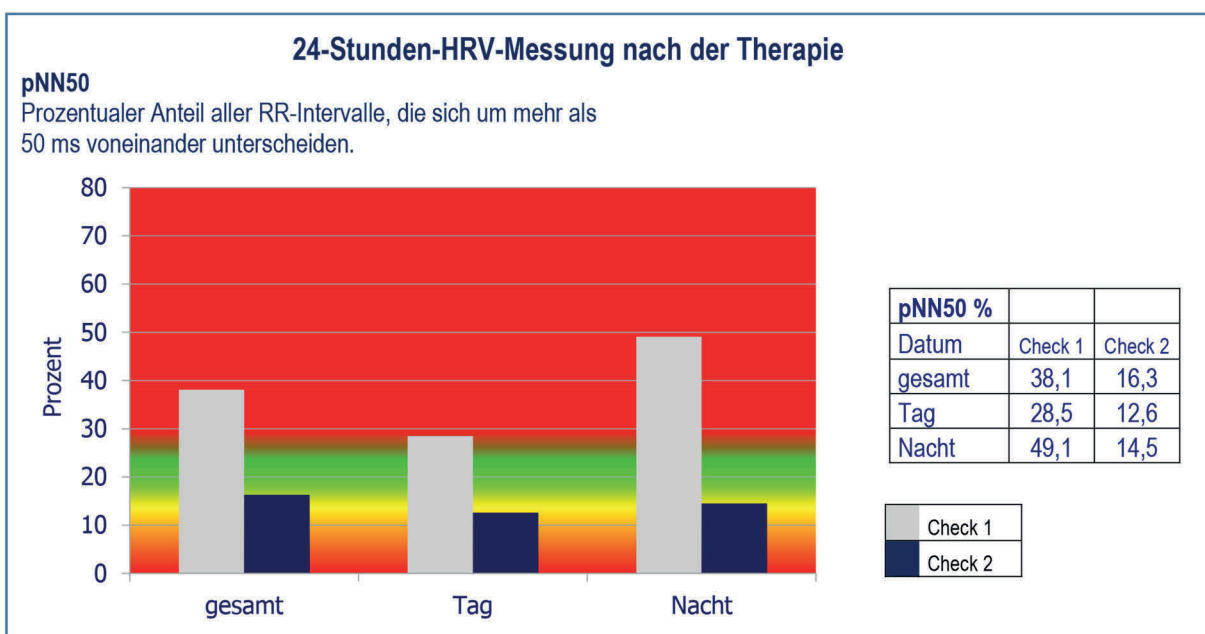


Abb. 21

Der pNN50 tagsüber und nachts hat sich nach der Mikronährstofftherapie deutlich reduziert und dokumentiert eine ausgewogene Balance des vegetativen Nervensystems. Dies hat schon nach 6 Wochen zu einem deutlich reduzierten Schmerzempfinden geführt.

Fazit: Ein Paradigmenwechsel in der Labordiagnostik und die Bewertung dieser Blutanalysen kann nur über eine adäquate umfassende weltweit einmalige Mikronährstoffdatenbank erfolgen. In diesem Case Report konnte über die Mikronährstoffdatenbank und entsprechende Algorithmen 769 Personen mit einem ähnlichen Profil gefunden werden und gleichzeitig die Abweichung dieser von diesen Medianwerten. So kann individuell der Mikronährstoffbedarf dieser Personengruppe ermittelt werden.

4. Case-Report eines 12jährigen Mädchens mit Alopezie (totalem Haarausfall)

Die Schülerin hat einen langen Leidensweg hinter sich. Vor 1½ Jahren sind ihr nach und nach immer mehr Haare ausgefallen. Sie hatte nach Aussagen ihrer Mutter Haare bis zum Gesäß. Nach Konsultation verschiedener Fachärzte, zahlreicher durchgeführter Stuhlanalysen und vielfältigen Therapieoptionen (s. Abb.1) hatten alle Maßnahmen keinen nachweislichen Effekt. Die Kontaktaufnahme erfolgte über eine Studentin des Master- und Zertifikatsstudiengangs. Die Studierende konnte somit sehr praxisbezogen erfahren, wie die Mikronährstofftherapie körpereigene Regulationssysteme beeinflussen kann, insbesondere auch die Schilddrüsenhormone und biochemischen Prozesse des Energiestoffwechsels. Das Ampelsystem des Glykoplans von Dr. Mosetter finden in der Ernährungsbegleitung Berücksichtigung.

Die Anamnese ergibt folgende Informationen

Weitere Angaben:

- Körpergröße: 160 cm, Gewicht 40 kg
- Beginn des Haarausfalls zwischen dem 9.-10. Lebensjahr
- Vereinzelt Müdigkeit
- leichte Neurodermitis (Armbeuge, Gesicht)
- vereinzelt schlechte Verdauung
- leichte Blähungen
- Freizeitsport: 1 Stunde Tanzen

Bisherige Konsultation verschiedener Fachärzte:

- I. Zahlreiche Kinderärzte
- II. Kinderdermatologische Hochschulambulanz Berlin
- III. Charité Centrum für Innere Medizin und Dermatologie
- IV. zahlreiche Stuhluntersuchungen
- V. Komplementärmedizinische Therapieoptionen



Bilder aus Dezember 2019

Abb. 1

Die Ferritinkonzentration ist mit 15 ng/ml (s. Abb.2) zwar in Normbereich des Labors, deren Referenzbereiche von 10 bis 150 ng/ml liegen. Hier wird auch die Problematik bei den Referenzwerten deutlich. Langjährige Erfahrungen zeigen, dass Mädchen und Frauen deren Ferritinkonzentration < 60 ng/ml liegen ein deutlich nachweisbares Risiko aufweisen, die zu vermehrtem Haarverlust führen können. Die orale Zufuhr von Eisen führte nach 12 Wochen zu keiner wesentlichen Veränderung der Ferritinkonzentration. Das junge Mädchen hatte zu diesem Zeitpunkt noch keine Menstruation. Aus diesem Grunde erfolgte eine regelmäßige intravenöse Zufuhr von ferinject im Abstand von jeweils 9 Wochen.

Regelmäßige Kontrollen des Ferritinwertes und des sTFR (Transferrinrezeptors) zeigten dann keinen Mangel an funktionellen Eisen. Der zu Beginn deutlich erhöhte sTFR hat sich von 4,9 mg/l auf 2,1 mg/l reduziert. Der TSH-basal-Wert (s. Abb.2) ist mit 2,79 μ U/ml laut den Vorgaben der Labors im optimalen Bereich. Werte $> 2,5$ μ U/ml führen nachweislich schon zu einer vermehrten Sympathikotonie (Aktivierung des vegetativen Nervensystems).

Mit Hilfe des Cortisol-Tagesprofils lässt sich schon vor der Mikronährstofftherapie die vegetative Dysregulation und leichte Überlastungsreaktion des adrenergen Systems erkennen (s. Abb.3). Nach erfolgter Mikronährstofftherapie normalisierten sich die körpereigenen Regulationssysteme. Das Cortisol-Tagesprofil (s. Abb.3) hat sich nachweislich deutlich positiv verändert.

Auch die 24-Stunden HRV-Messung (pNN50, Stressindex) zeigte entsprechende positive Veränderungen.

Ergebnisse der Blutuntersuchung vor der Mikronährstofftherapie			
TSH-basal-Wert	2,79 µIU/ml	• Harnstoff	24 mg/dl
Ferritin	15,0 ng/ml	• Natrium	134 nmol/l
Harnsäure	4,7 mg/dl	• Calcium	2,24 nmol/l
Chol	192 mg/dl	• Hämatokrit	49,2%
HDL	70 mg/dl	• Leukozyten	4,8 Tsd/µl
LDL	114 mg/dl	• Erythrozyten	4,52 Mio/µl
HbA1c	5,2% (33,1 mM/M)	• Hämoglobin	15,1 g/dl
CrP	< 0,30 mg/dl	• MCV	96,2 fl
GOT	47 U/l	• MCH	32,5 pg
GPT	24 U/l	• MCHC	30,4 g/dl
GGT	11 U/l	• Thrombozyten	264 Tsd/µl
CK	122 U/l	I-FABP: 1250 pg/ml (< 2000)	
Alkalische Phosphatase	56 U/l	Testosteron: 0,09	
Bilirubin gesamt	0,28 mg/dl	Borrelien-Serologie (Westernblott-Test: negativ)	
Eisen	149 µg/dl	Antikörper der Schilddrüse	
Transferrin	226 mg/dl	TPO- u. TRAK-Werte unauffällig	
Transferrin-Sättigung	41%		
Transferrin-Rezeptor löslich	4,9 mg/l		

Abb. 2

Cortisol Tagesprofil vor (1. U) und nach (3. U) 24wöchiger Mikronährstofftherapie

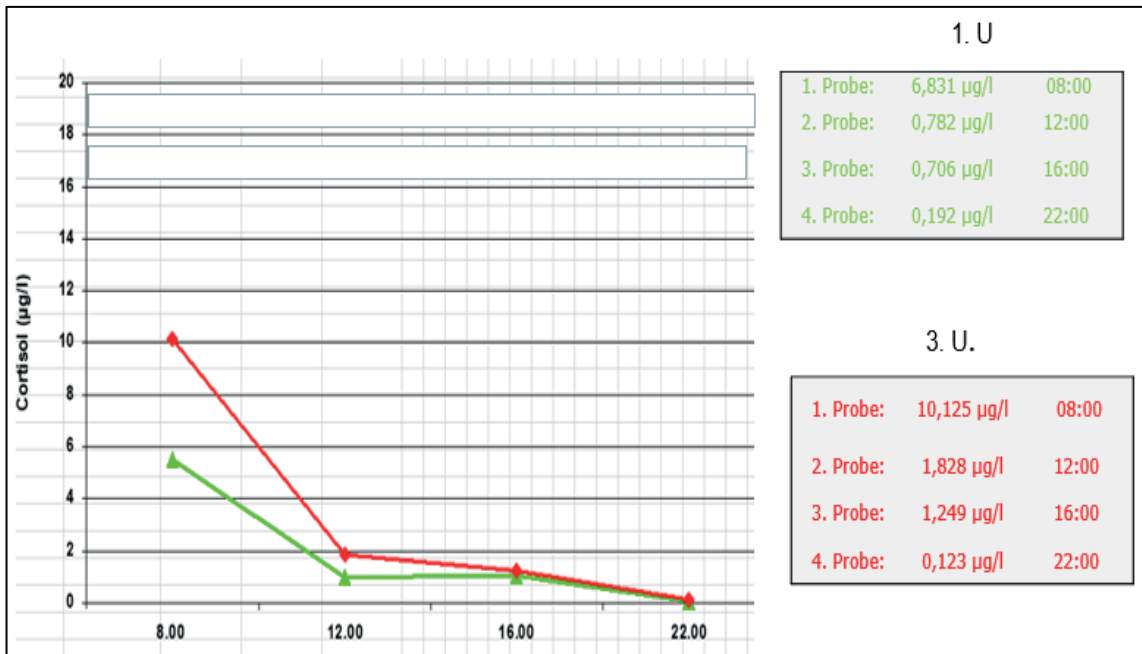


Abb. 3

Die vermehrte Sympathikotonie lässt sich aus der Abb. 3 bei dem Cortisol-Tagesprofil erkennen. Der zu Beginn erkennbare Hypocortisolismus dokumentiert die Stressbelastung und kann indirekt die Haarstruktur negativ beeinflussen. Durch die gezielte Zufuhr der Mikronährstoffrezeptur (s. Abb. 6 u. Abb. 7) verändert sich das Cortisol-Tagesprofil nachweislich.

Außerdem zeigt sich schon zu Beginn der Mikronährstofftherapie der i-FABP- Wert (s. Abb. 2) keine bestehende Permeabilitätsstörungen in Form eines leaky gut.

Funktioneller Energiestoffwechsel vor und nach 24 Wochen Mikronährstofftherapie



Abb. 4

Der funktionelle Energiestoffwechsel (s. Abb. 4) sind die zusammengefassten Laborergebnisse, die dann in gruppenspezifischen Clustern eingeteilt sind. Diese werden mit einem ähnlichen Profil verglichen (Null-Linie). Der Zitronensäurezyklus (Zitratzyklus) bildet die zentrale Schaltstelle des gesamten Stoffwechsels. Die Messung erfolgt mit der Analyse des ersten Morgenurins. Im Zitratzyklus werden sieben verschiedene Säuren und Metabolite gemessen, die nach den Ergebnissen auf Aktivitätseinschränkungen wichtiger Enzyme im Energiestoffwechsel hinweisen: Die gezielte Zufuhr individualisierter Mikronährstoffrezepturen führt zu einer Ökonomisierung des Energiestoffwechsels. Das dargestellte Beispiel (Abb. 4) zeigt zu Beginn eine deutlich erhöhte Zitronensäure, Cis-Aconitsäure, Alpha-Ketoglutarinsäure, Äpfelsäure, Laktatkonzentration, sowie einen deutlich erhöhten Laktat/Pyruvat-Ratio der gravierende Aktivitätseinschränkungen bestimmter Enzyme im funktionellen Energiestoffwechsel anzeigt. Nach 24 Wochen individualisierter Mikronährstoffzufuhr (s. Abb. 6, Abb. 7) hat sich der Energiestoffwechsel (Abb. 4) ökonomisiert und zeigt keine Auffälligkeiten der Metabolite und Säuren mehr an. Hier wird noch einmal explizit aufgezeigt, dass eine normale Übertragung der Laborergebnisse keine Aussagefähigkeit haben kann. Es ist absolut notwendig Personen mit einem ähnlichen Profil zu vergleichen, mit der Intention eine richtige Interpretation der Ergebnisse vornehmen zu können. Die Laborzentren analysieren sehr gut. Es fehlen aber die konkreten Zuordnungen vergleichbarer Personengruppen, so dass eine entsprechende Interpretation vorgenommen werden kann.

Mit der in Abb. 6 und Abb. 7 individualisierten Mikronährstoffrezeptur hat sich die Haarstruktur innerhalb eines ¾ Jahres deutlich verbessert.

Die Abb. 5 zeigt die Bilder während der Mikronährstofftherapie. Die Bilder sind von der Mutter zu Dokumentation freigegeben worden.



Abb. 5

Mengenangaben der persönlichen individuellen Mikronährstoffrezeptur
Rezeptnummer 124978/34

Wirkstoff	Tagesdosis
Vitamine	
Vitamin A (Retinol)	1 mg
Vitamin B1 (Thiamin)	20 mg
Vitamin B2 (Riboflavin)	20 mg
Niacin (Vitamin B3)	20 mg
Vitamin B6 (Pyridoxin)	40 mg
Vitamin B12 (Cyanocobalamin)	210 µg
Vitamin C (Ascorbinsäure)	2450 mg
Vitamin D	180 µg
Natürliches Vitamin E	150 mg
davon Alpha-Tocopherol	107,5 mg
Gamma-Tocopherol	42,5 mg
Natürliche Carotinoide	
davon Alpha-Carotin	8 mg
Beta-Carotin	70 µg
Cryptoxanthin	1,9 mg
Lutein	15 µg
Zeaxanthin	7,0 mg
Biotin (Vitamin H)	15,0 mg
Folsäure (Vitamin B9)	140 µg
Pantothensäure	1.200 µg
120 mg	
Zusätzliche Aminosäure	
Phenylalanin	750 mg

Wirkstoff	Tagesdosis
Spurenelemente	
Chrom	200 µg
Selen	150 µg
Zink	36 mg
Mineralstoffe	
Kalzium	400 mg
Silicium	40 mg
Quasivitamine	
Cholin	140 mg
Coenzym Q10	90 mg
Inositol	120 mg
PABA	60 mg
Pflanzenextrakte	
Zitrusbioflavonoide	375,9 mg
Aufbaustoffe	
Metylsulfonylemethan	2000 mg

Taglicher Einnahmemodus:
10 ml morgens und 10 ml mittags

Abb. 6

Mikronährstoffrezepturempfehlung für ein 12jähriges Mädchen mit Alopezie

Empfehlungen für die tägliche Mikronährstoffzufuhr aufgrund der vorher durchgeführten speziellen Blut-, Speichel- und Urinalysen

HCK® individuelle Mikronährstoffrezeptur (s. Abb. 6):

Morgens zum Frühstück: 10 ml

Mittags zusätzlich: 10 ml

Eisen

1. Phase: orale Zufuhr von Eisen:

Die ersten 12 Wochen mit ferrosanol duodenal: 3 Wochen täglich, danach 3mal pro Woche (Montag, Mittwoch, Freitag)

2. Phase: Eiseninfusion

Die erneute Analyse der Ferritinwerte und des sTFR zeigte immer noch ein Mangel an funktionellem Eisen. Ab jetzt erfolgte eine regelmäßige Eiseninfusion mit ferinject, Anfangs 2mal pro Woche, anschließend im Abstand von 10 Wochen mit jeweiliger vorheriger Überprüfung der Ferritinwerte und des sTFR (Transferrinrezeptors, der ein optimaler Parameter für die Erfassung eines funktionellen Mangels an Eisen ist).

L-Arginin

Morgens und mittags jeweils 5 g (in Pulverform)

Hydrolysiertes Erbsenprotein

Morgens und mittags jeweils 4 Presslinge

Jod

Morgens 50 µg (20 Minuten vor dem Frühstück)

Magnesium

Mittags und abends zwei Stunden vor dem Schlafen jeweils 2 x 100 mg Magnesiumbisglycinat als Kapsel à 100 mg

Omega-3-Fettsäuren

Morgens 2.000 mg EPA/DHA (Veganes Algenöl)

Ubiquinol

Morgens 5 Hübe (flüssig)

Abb. 7

Die Ergebnisse der zellulären Analysen der einzelnen Mikronährstoffkonzentrationen zeigen jeweils die Referenzbereiche des Labors (s. Abb. 8). Die real gemessenen Ergebnisse sind aber nur aussagekräftig wenn diese mit Mädchen eines ähnlichen Profils verglichen werden. Aus der Mikronährstoffdatenbank sind über Algorithmen 100 Mädchen in der Altersstruktur gefunden worden.

Die Null-Linie in der Graphik stellen die Medianwerten der Mikronährstoffkonzentrationen dieser Mädchen dar. Eine Verbesserung der Haarstruktur lässt sich jeweils oberhalb von 20% der Null-Linie erkennen. In dem Beispiel des 12jährigen Mädchens führt die individualisierte Mikronährstoffrezeptur (Abb. 6 und Abb. 7) zur einer Harmonisierung körpereigener Regulationssysteme.

Zelluläre Mikronährstoffkonzentrationen vor und nach 24 Wochen individualisierter Mikronährstofftherapie

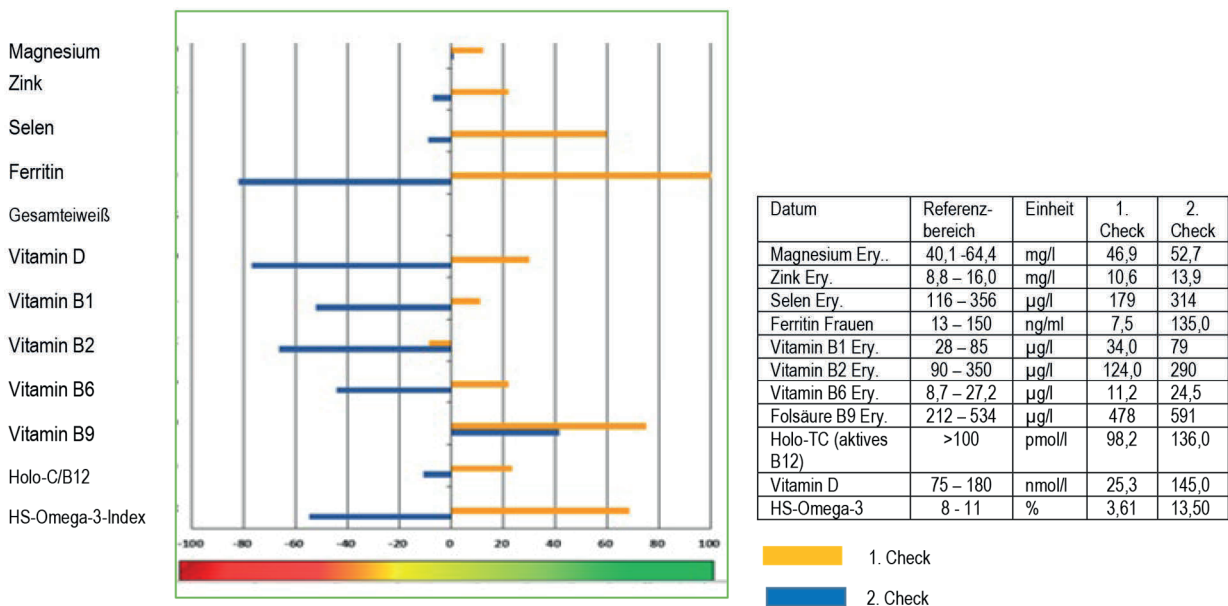


Abb. 8

Die psychische und physische Leistungsfähigkeit ist kein Zufall. Gute Stimmungslage, Leistungshoch, Kreativität sind abhängig von der ausreichenden Versorgung mit Aminosäuren, die den funktionellen Energiestoffwechsel beeinflussen. Psychischer und physischer Stress kann den Bedarf erheblich erhöhen. Aminosäuren haben als Nährstoffe direkten Einfluss auf Ihr persönliches Wohlbefinden. Sie können mit der richtigen Auswahl unserer Nahrung Ihren Status selbst beeinflussen und „gute Laune“ erzielen. Euphorie und Optimismus sind Spiegelbild Ihrer Aminosäuren. Eine optimale Versorgung mit den aufgeführten elementaren Aminosäuren insbesondere Phenylalanin kann die Balance des vegetativen Nervensystems verbessern. Abb. 3 zeigt das Cortisol-Tagesprofil und die positive Veränderung durch die individualisierte Mikronährstoffrezeptur (Abb. 6 und Abb. 7).

Arginin in der richtigen Dosierung kann nachweislich die Haarstruktur verbessern. Die Abb.9 und Abb. 10 zeigen analog die Ergebnisse der einzelnen Aminosäuren. Die Ergebnisse des Labors mit den jeweiligen Referenzdaten erlauben keinen Vergleich mit denen eines 12jährigen Mädchens mit entsprechendem Profil. Die Null-Linie der einzelnen

Aminosäuren entsprechen den Medianwerten von 100 vergleichbaren Mädchen aus der Mikronährstoffdatenbank in der Altersstruktur.

20 % oberhalb des jeweiligen Medianwertes lassen sich nachweislich eine deutlich verbesserte Haarstruktur erkennen. Gleichzeitig hat das 12jährige Mädchen die Grundprinzipien des Ampelsystems von Dr. Mosetter angewandt. Der i-FABP Wert in Abb. 2 lässt eine Darmbarriere Störung bzw. ein leaky gut ausschließen.

Aminosäureprofil vor und nach 24wöchiger Mikronährstofftherapie

Funktionserhaltende Bindegewebsstrukturen
Stabilisierung des Immunsystems

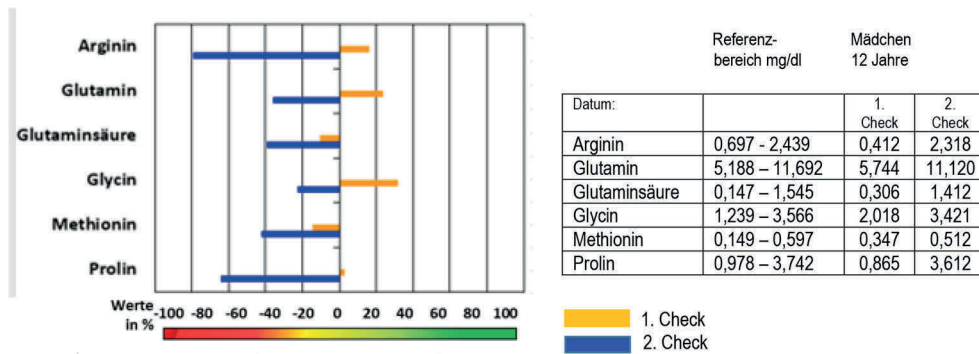


Abb. 9

Optimierung des Energiestoffwechsels
Aktivierung von Neurotransmittern

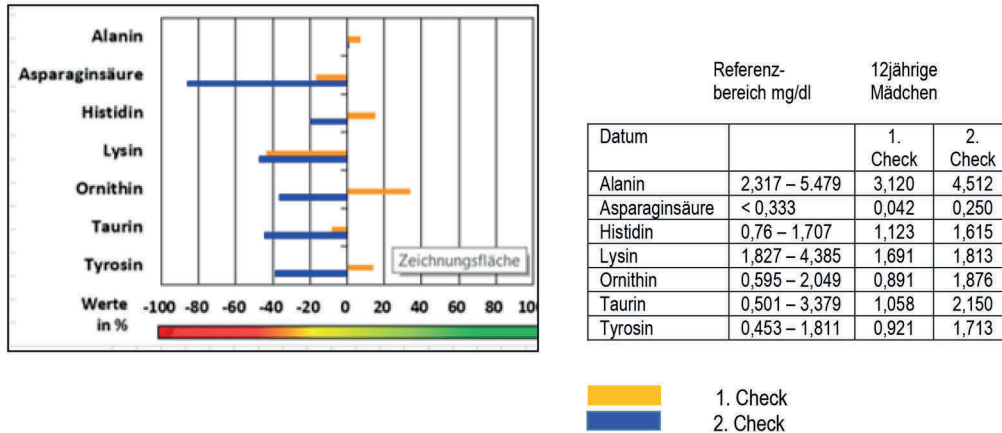


Abb.9.1

Stabilisierung des Energiehaushaltes

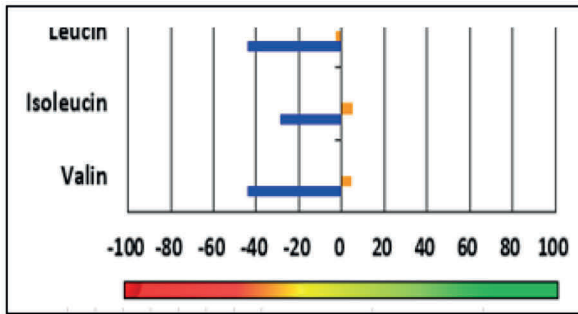


Abb. 10

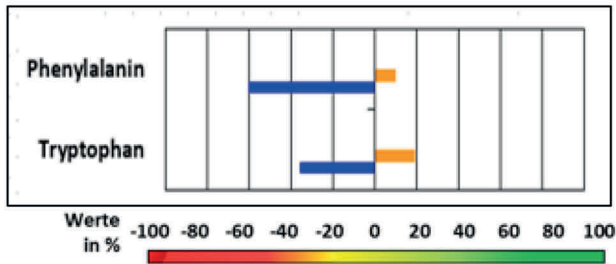
Referenz-
bereich mg/dl

12jähriges
Mädchen

Datum		1. Check	2. Check
Leucin	1,115 – 2,624	1,235	2,512
Isoleucin	0,525 – 1,443	0,841	1,381
Valin	1,640 – 4,217	2,124	3,981

1. Check
2. Check

Vorläufersubstanz für beruhigende und aktivierende Neurotransmitter des Gehirnstoffwechsels



Referenz-
bereich mg/dl

12jähriges
Mädchen

Datum		1. Check	2. Check
Phenylalanin	0,743 – 1,487	0,927	2,312
Tryptophan	0,715 – 1,429	1,211	2,031

1. Check
2. Check

Abb.10.1

Fazit:

Eine Bewertung der Laborergebnisse erfolgt immer im Vergleich zu Personen mit einem entsprechenden Profil, die mit Hilfe von Algorithmen aus der Mikronährstoffdatenbank gewonnen werden. In diesem Fall waren es 100 Mädchen in der entsprechenden Altersstruktur.

Wichtiger Hinweis:

Die Erfahrungen haben in den letzten Jahren gezeigt, dass eine Reduzierung der Mikronährstoffrezeptur und Änderungen des Ernährungsverhaltens schon nach ca. 12 Wochen den in der Abb. 5 aufgezeigten positiven Verlauf der verbesserten Haarstruktur sehr schnell wieder in die Ausgangssituation zurückführen kann und wieder zu einem vermehrten Haarausfall geführt hat (s. Abb.11).

Das 12jährige Mädchen hat die Mikronährstoffrezeptur ein Jahr regelmäßig, dann nur noch sehr unregelmäßig eingenommen. Ebenso war das Ernährungsverhalten nicht mehr so ausgewogen.

An diesem Beispiel wird auch deutlich, wie schnell biochemische Reaktionsprozesse mit der unzureichenden Zufuhr von Mikronährstoffen zu Fehlregulationen im gesamten Stoffwechsel führen können.



Abb.11

Oberste Priorität der Mikronährstofftherapie:

Das frühzeitige Erkennen, Korrigieren von biochemischen Störungen mit der Optimierung des Ernährungsverhaltens führt zu einer dauerhaften Harmonisierung bzw. Normalisierung körpereigener Regulationssysteme.

Literaturverzeichnis

Wienecke, E. (2021). Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin Meyer & Meyer

Depression – Burn Out (Pathobiochemie – Pathophysiologie – Prävalenz – Therapie)

Dr. Wolfgang Alexander Simon & Dr. Kurt Mosetter

Inhaltsübersicht

1. Depression: ein mehrdimensionales Krankheitsbild
2. Früherkennung und komplexe Interventionsebenen
3. Eckpfeiler eines Stoffwechsel-Monitoring
4. Erweiterte Ursachen
5. Ausblick auf die nächste Generation
6. Depression und Burnout
7. Prävalenz und Ursachen der Depression
8. Stress und Depression
9. Das neuronale Netzwerk
 - 9.1. Acetylcholin
 - 9.2. Glutamat & GABA
 - 9.3. Serotonin
 - 9.4. Dopamin & Noradrenalin
10. Plastizität des Gehirns
11. Entzündung, Depression und Stress
 - 11.1. Das angeborene Immunsystem
 - 11.2. Die adaptive Immunantwort
 - 11.3. Die Funktion der T-Zellen
 - 11.4. Akuter und chronischer Stress
12. Oxidativer Stress
13. Multitasking
14. Therapien
15. Heilsame Wege der Regulation
 - 15.1. Glycoplän & „natural eating“
 - 15.2. Ein gesunder Darm
 - 15.3. Probiotika und Präbiotika
 - 15.4. Schilddrüse in Balance
 - 15.5. Die Stützung der Mitochondrien
 - 15.6. Antioxidatives Schutzorchester

- 15.7. Sonnenlicht
- 15.8. Strahlen- und Lichthygiene, Blaulichtfilter
- 15.9. Vitamin D und B
- 15.10. Omega 3 Fettsäuren
- 15.11. Aminosäuren und Proteine
- 15.12. Galactose - ein Bypass System für den Energiehaushalt
- 15.13. Myoreflextherapie
- 15.14. Nervus vagus Stimulationen
- 15.15. Neuronavi
- 15.16. Meditation
- 15.17. HRV und Biofeedbacktraining
- 15.18. Bewegung & Myokine
- 15.19. Schlaftraining und Melatonin
- 15.20. Soziales Miteinander

Literaturverzeichnis

1. Depression: ein mehrdimensionales Krankheitsbild

Depressionen sind eine immer noch unterschätzte Krankheit. Als die schwerste und am weitesten verbreitete psychiatrische Krankheit, betrifft sie rund 500 Mio Menschen. Bis zum Jahr 2030 wird sie mit einer Zahl von 34 Mio beeinträchtigter Lebensjahre sowohl Herz-Kreislaufkrankungen als auch Diabetes im Ranking zur „Belastung Nummer 1“ weltweit ablösen. [1]

Energiemangel, Antriebsschwäche, Müdigkeit, Traurigkeit, mangelndes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, schlechter Schlaf, Essstörungen und Suizidalität betreffen nicht nur die Patienten, sondern auch alle deren Angehörige und die soziale Volkswirtschaft.

In Sinne einer übergreifenden Ordnung sollten unterschiedliche Systemebenen betrachtet werden. Eine Makroebene umfasst psychosoziale Hintergründe, eine Mesoebene die Interaktionen von Umwelt-Gehirn- Organismus und Ich-Struktur des Individuums und eine Mikroebene versucht neuronale und molekulare Mechanismen im Stoffwechsel und im Gehirn zu erfassen.

Die Ätiologie ist ganz sicher nicht monokausal, sondern multifaktoriell. Damit sind multimodale, interdisziplinäre und fachübergreifende Konzepte, in welchen Psychotherapeuten, Psychiater, Physiotherapeuten, Fitnesstrainer, Ernährungsmediziner sowie Makro- und Mikronährstoffexperten im Team mit den Patientinnen zusammenarbeiten, gefragt.

Daraus leiten sich Forderungen nach einem breiten interdisziplinären Monitoring von Schlafparametern, psychologischen und molekularen Stressprofilen und personalisierten Konzepten ab. [2]

Bio-psycho-soziale Faktoren, chronischer Stress, traumatische Belastungen, körperliche Inaktivität, entgleiste Neurotransmitter und hormonelle Dysbalance, belastender Lebensstil, falsche Ernährung, Darm-Gehirn-Signal-Kaskaden, oxidativer Stress, mitochondriale Dysfunktionen, Mikronährstoffmangel können in individuellen biographischen Szenarien eine Vielzahl der Symptomatologien dieser Erkrankung auslösen. Diese korrelieren mit Stressreaktionsmustern unserer Hormone und Neurotransmittersysteme in den verschiedenen Nervenzellnetzwerkschleifen. [3]

Ganze Lehrbücher erörtern die Stressachsen über CRH - ACTH- Cortisol und das weitläufige Spektrum von Neurotransmittern. Heute wissen wir, dass diese Wirkungen und Ausläufer noch wesentlich tiefer gehen.

Auf der Systemebene der Physiologie und Biochemie spiegelt sich Stress in verschiedenen Phasen, und primär im Energiestoffwechsel, der Funktion der Mitochondrien, in oxidativem Stress, im Leberstoffwechsel, im Magen-Darm-Trakt, im kardiovaskulären und im neuromuskulären System, dem Immunantwortverhalten und der Regulation des inneren Rhythmus wider. [4]

In diesem Sinne spielen polyätiologische Pathogenesen, genetische Vulnerabilität und epigenetische Faktoren, neurobiologische und toxikologische Faktoren gleichermaßen wichtige Rollen.

Vor diesem Hintergrund wird verständlich, weshalb monokausale Kurzschlüsse mit den Konzepten eindimensionaler Neurotransmitterhypothesen und der Verordnung von immer mehr Antidepressiva nicht helfen konnten. Außer der begrenzten Wirksamkeit bestimmen Nebenwirkungen die Problematik der Antidepressiva:

Agitation, Akathisie, Schwindel, Müdigkeit, Gangunsicherheit, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Sexualfunktionsstörungen, Gewichtszunahme, Suizidalität, Violence behavior, Sucht und Abhängigkeit, Taubheitsgefühle, Kribbeln, Verstopfung.

Vor diesen Zusammenhängen erscheint es keineswegs verwunderlich, dass die Prognose der Erkrankung, die therapeutischen Erfolge und die große Zahl an Neuerkrankungen in allen Altersklassen, über die letzten 50 Jahre betrachtet, sehr ernüchternde Daten liefert. [5]

2. Früherkennung und komplexe Interventionsebenen

In der Biologischen Medizin offenbarte sich schon seit über 10 Jahren, dass über die Erfassung verschiedener Patterns von molekularen Markern eine gezielte Früherkennung und Frühinterventionen möglich sind. Das Basismuster beziehen sich dabei auf Stoffwechselfparameter, welche über die Mikrobiom-Metabolom-Gehirn-Achse und verdeckte Insulinresistenzverhältnisse im Gehirn den neuronalen Energiestoffwechsel widerspiegeln. [6] [7]

Glucoseverwertungsstörungen, Insulinresistenz- Verhältnisse, Silent Inflammation, Energiemangelzustände, erhöhte Ammoniakbelastungen und Erschöpfungszustände sind in diesem Sinne biochemisch verankert. [8]

Gleichzeitig leitet sich über diese metabolischen Marker ein ganzes Spektrum an therapeutischen Optionen ab. [3]

3. Eckpfeiler eines Stoffwechsel-Monitoring

Als Eckpfeiler erster Ordnung eines hämodynamisch stabilen Stoffwechsels mit einer auf diese Weise optimierten Homöostase und metabolic flexibility haben wir schon 2008 ein metabolisches Pattern innerhalb eines Screenings für Früherkennung und möglicher Frühintervention vorgeschlagen.

- Ultrasensitives CRP
- Serum Cortisol (SC)
- Cortisol im Speichel am Morgen (CAR)
- HbA1c < 5,5
- Harnsäure < 5
- γ GT < 20
- ALT < 20,
- CK < 150
- Eisen > 90
- Ferritin > 120
- Kalium > 4
- Magnesium > 1,2 mmol/l
- Zink > 110 mg/dl
- TSH > 1,6 und < 2,2
- hsCRP < 2
- Lc Omega 3 Index > 8
- Ammoniak < 40 μ /dL oder 30 μ mol/l
- Insulin < 20uU/ml
- HOMA- Index < 1,5
- Triglyceride < 150mg/dl

Für Tryptophan, Tyrosin, Phenylalanin, Glutamin, Asparagin, Serin, Leucine, Methionin, Valine sollten höhere Spiegel angestrebt werden.

In der Betrachtung der Systemebene eines Darmprofiles haben sich die Marker Zonulin, Calprotectin, α 1-Antitrypsin, Kynurenin und die sekretorischen Immunglobuline A als aussagekräftig erwiesen. In neuen Forschungsarbeiten werden das ultrasensitive CRP, das Serum Cortisol (SC), die salivary Cortisol Awakening Response (CAR), der Brain-Derived Neurotrophic Factor (mBDNF), das Pittsburgh sleep quality inventory (PSQI) zur Evaluation vorgeschlagen. [9] [10]

4. Erweiterte Ursachen

Im Sinne von differenzierter Ätiologieforschung und für individualisierte und personalisierte Therapie-Konzepte können traumatische Belastungen, chronischer bio-psycho-sozialer Stress, Unfälle, Postinfektionssyndrome, toxikologische Impacts, Dysbiosen und stumme Entzündungen im Darm, periphere Stoffwechsellentgleisungen um NAFLD, metabolischem Syndrom und Diabetes den biochemischen Flaschenhals und entsprechende metabolische Pattern induzieren. Im Sinne einer „Zugleichheit“ (nach Thure von Üexküll) sind biochemische Marker gleichsam online mit den psychischen Dispositionen der Depression synchronisiert. [11]

Entsprechende Interventionsebenen können sich über die Regulation von neuromuskulären Spannungsmustern, über Ernährungssteuerungs- und Stoffwechsellernprozesse, Darm- Gehirn-Gesundheits Protokolle, mitochondriale Medizin, gezielte Supplementation, Traumatherapie und Psychotherapie ableiten.

Eine weitere Systemebene, welche sich ebenfalls in der Endstrecke von metabolischen Markern widerspiegelt, dreht sich um das Bewegungsverhalten bzw. um körperliche Inaktivität. Körperliche Inaktivität fördert einen Stoffwechsel der Inflammation mit niederen Spiegeln an protektiv wirksamen Myokinen, wie BDNF, GDNF, PGC-1a, Sirtuin, Irisin, FGF 21 und erhöhten Spiegeln von präinflammatorischen Lipiden, Myostatin und Entzündungszytokinen. Auf diese Weise führen Inaktivität und Immobilisation zu Frailty, Autonomieverlust und Depression gleichermaßen.

An dieser Stelle soll schon vorab auf einen sehr gut belegten Königsweg, der heraus aus der Depression führen kann, hingewiesen werden. Wirksame Bewegung, Training, Myoreflextherapie, KiD (Kraft in der Dehnung, Muskelfaszien-Längentraining) können über verschiedene Schnittstellen sehr positive Effekte in Gang bringen. [3]

Dass körperliche Aktivitäten und das breite Spektrum an Myokinen signifikant positive Wirkungen hervorrufen, konnte in vielen Studien belegt werden. Eine aktuelle Arbeit fasst dies auch hinsichtlich von Kindern und Jugendlichen und sehr übersichtlich zusammen. [12] [13]

5. Ausblick auf die nächste Generation

Während Depressionen im Kinder- und Jugendalter früher eine Rarität darstellten, werden heute immer mehr Kinder psychisch krankgeschrieben. Immer mehr Kinder werden zudem mit Antidepressiva behandelt, welche für den Kinder- und Jugendbereich gar nicht erforscht und zugelassen wurden. Eine gesunde Psyche benötigt einen gesunden Körper. Falsche Ernährung, Bewegungsmangel, zu viel sitzen, chronischer Schulstress, Mobbing, familiäre Konflikte und eine immer schneller werdende Leistungsgesellschaft führt bei vielen Kindern zu psycho-mentalenen Überlastungen.

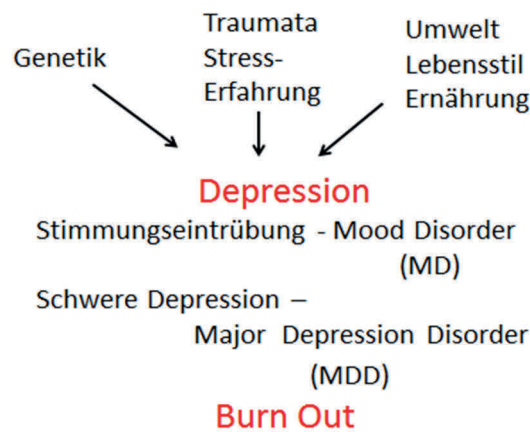
Energiehaushaltskrisen, Versorgungsengpässe mit Omega-3 Fettsäuren, Vitamin und Aminosäuren - Mangel, Störungen im Darm, Verbindungsstörungen im Gehirn, Schadstoffbelastungen, festgefahrener Stress in den Kaumuskeln

und nicht zuletzt Funktionsstörungen im neuromuskulären System, können als einzelne Belastung, oder in ihrer Summation die Symptomatologie einer Depression erzeugen. [14]

Je früher erkannt und je früher grundlegend behandelt, umso besser die Prognose und umso geringer das Risiko einer schweren Depression im Erwachsenenalter. [15]

6. Depression und Burnout

Depression ist eine Krankheit vielfältigen Ursprungs. Die Gründe für die Entwicklung von Depressionen sind nicht vollständig verstanden und können nicht einer einzelnen Quelle zugeordnet werden. Anders als Stoffwechselstörungen, die sich z.B. in einer diabetischen Stoffwechsellage oder Bluthochdruck äußern können und mit Labor-parametern erfassen lassen, gibt es für die Diagnose Depression keine klaren messbaren Parameter, die dieses Krankheitsbild eindeutig definieren könnte. Dazu sind die Gründe für die Entstehung einer schweren Depression zu vielfältig. Im Gegensatz zu einer Stoffwechselstörung wie Diabetes kann es bei der Depression auch um genetische Faktoren handeln. Weitere Faktoren für die Entwicklung einer Depression stellen die psychologische Konstitution und das soziale Umfeld dar. Von der Depression abgegrenzt sollte ein neuer Begriff betrachtet werden, der 1975 erstmalig in Zusammenhang mit einem Erschöpfungsphänomen in Pflegeberufen geschaffen wurde (Herbert Freudenberger): Burnout. Der Begriff meint: Ausgebrannt sein, d.h. die Energiereserven sind erschöpft. Deshalb muss man neben den externen auslösenden Momenten auch in den Energiehaushalt blicken, in die Stoffwechsellage, in den Status der Mitochondrien. Inzwischen wird Burnout als Vorstufe in der Entwicklung zu einer Depression angesehen, wenn keine therapeutischen Maßnahmen getroffen werden. Man muss wohl von fließenden Übergängen zwischen diesen beiden Krankheitsbildern ausgehen. Die Akzeptanz der Diagnose „Burnout“ in der Gesellschaft ist jedoch weitaus höher als die der Depression, da mit Burnout ein Erschöpfungszustand beschrieben wird, dessen Ursache hauptsächlich im gesellschaftlichen Umfeld liegt und auch Aufopferungszüge tragen kann. Der Tenor lautet: Meine Psyche ist dem Druck aus Gesellschaft, Beruf und Familie nicht gewachsen. Was Burnout überhaupt ist, darüber streitet sich die Wissenschaft. Daher gibt es auch keine anerkannte Diagnose für Burnout und mit den Krankenkassen kann sie nicht abgerechnet werden, denn um herauszufinden, wo „der Schuh drückt“ bedarf es des Gesprächs. Aber für Gespräche werden Ärzte nicht bezahlt.



Die Tatsache, dass die Diagnose Depression historisch weiter zurückgeht als die des Burn Out, obwohl die Symptomatik ähnlich sein kann, eröffnet es eine neue Perspektive: Es müssen vor allem die Lebens- und Umweltbedingungen der letzten 50 Jahre verantwortlich sein, dass die Psyche Schaden nimmt, und das in zunehmendem Maße. Denn Gene sind zwar mitverantwortlich für Stabilität bzw. Instabilität der Psyche, aber es konnte bisher kein einzelnes Gen identifiziert werden, das für eine Depression allein verantwortlich und damit vererbbar wäre. Dies beträfe eine spezielle Mutation in der DNS-Sequenz. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass Umweltfaktoren auf den genetischen Apparat in dem Sinne einwirken können, dass sie nicht die Nucleotid-Sequenz betreffen, sondern auf die Ablesbarkeit der DNS abzielen. Hier etablierte sich inzwischen eine neue Disziplin, die dieses Geschehen abbildet, die Epigenetik. Damit kann erklärt werden, wie Traumata über Generationen hinweg weitergegeben werden und zu depressiven Symptomen führen können, ohne dass das Erbgut direkt betroffen ist. Übermäßiger Stress ist einer der wichtigsten Faktoren, die in diesem Zusammenhang eine Rolle bei der Entwicklung von Depressionen spielen.

Die Verbindung von psychischem Erleben und physischer Reaktion umfasst die Stressachsen (Sympathikus-Nebennierenmark (SAM)-Achse, und die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-(HHN-Achse, engl. HPA-Achse). Zusätzlich zum hormonellen System ist auch das Immunsystem bei der Beantwortung von Stress beteiligt. Hieraus lässt sich unschwer eine Verbindung von Stress, hormoneller Dysregulierung, veränderter Immunreaktion und Entwicklung depressiver Symptomatik ablesen. Oftmals besteht eine Verbindung zwischen psychischen Belastungsfaktoren, erhöhtem Infektionsrisiko und Verschlechterung des Zustands bei Virusinfektionen. Für diesen Zusammenhang wurde der Begriff Psychoneuro-immunologie geschaffen [18].

7. Prävalenz und Ursachen der Depression

Depressionen, einhergehend mit Angstzuständen, gelten inzwischen als Volkskrankheit. 5,3 Millionen der erwachsenen Deutschen leiden unter Depressionen, darunter 5,1 % Männer und doppelt so viel Frauen mit 11,3 %. (Südkurier 28.2.2020). Dazu kommen alarmierende Zahlen: Jedes 5. Schulkind leidet unter Ängsten und psychischen Störungen (Südkurier 4.2.2020). Die Ursachen für Depression sind genetischen Ursprungs, gehen auf traumatische Erlebnisse zurück oder sind bedingt durch Umwelt, Ernährung und psychosoziale Aspekte. Depression hat viele Gesichter:

Zu den körperlichen Ursachen gehören, chronische Erkrankungen bzw. Schmerzen, Störungen im Hormonhaushalt, schwere Krankheiten wie Krebs. Psychosoziale Ursachen können Schicksalsschläge sein, Dauerstress in Beruf und Familie, chronische Einsamkeit. Schließlich kann es ein erbliches Risiko geben, an Depression zu erkranken und ein epigenetisches Vermächtnis, das die Genregulierung beeinträchtigt. In einer Studie wurden Genomsequenzen von mehr als 75000 Europäern mit einer Depressionsdiagnose und 231000 psychisch gesunden Europäern verglichen. Es wurden dabei statistisch signifikante Hinweise für 15 Genmutationen entdeckt, die mit der Entstehung von Depression in Verbindung stehen dürften [16]. Aus diesem recht neuen Befund wird deutlich, wie schwer es ist, der Depression einen eindeutig genetischen Ursprung zu attestieren. Auch wenn man ein Depression-Gen identifizieren könnte, wäre der praktisch-therapeutische Nutzen gering. Gene lassen sich (noch) nicht manipulieren.

Die Folgen von Depression liegen in sozialem Verhalten wie Rückzug aus Familie und Freundeskreis, in körperlichen Anzeichen wie Schlafstörung, geschwächtem Immunsystem, Appetitlosigkeit, übermäßigem Genußmittelkonsum (Alkohol, Zigaretten, Süßigkeiten), schnelle Ermüdung und schließlich psychischen Anzeichen wie geringes Selbstvertrauen, wenig Begeisterungsfähigkeit, Pessimismus, Vergesslichkeit und Konzentrationsstörungen.

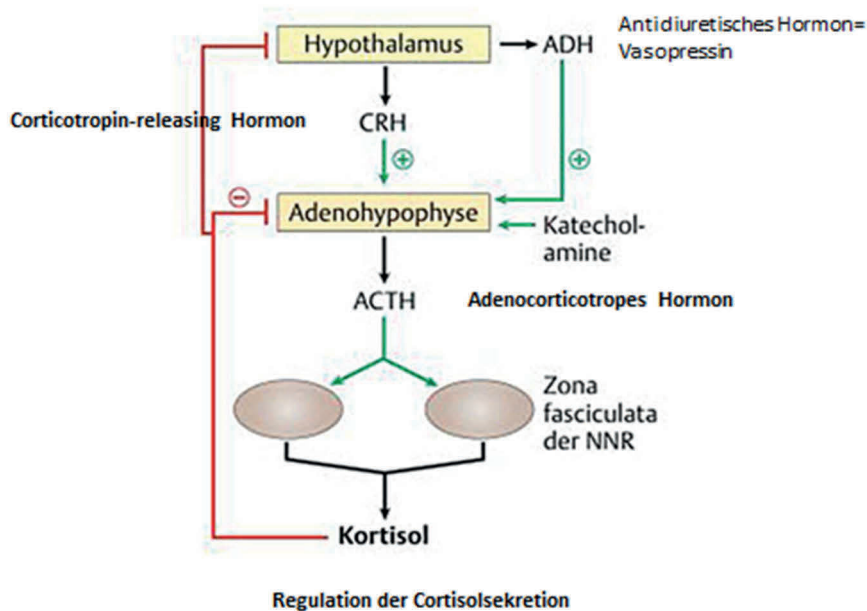
Ob Depressionen in den letzten Jahren zugenommen haben ist nicht eindeutig zu beantworten. Einerseits nimmt die Anzahl der psychischen Erkrankungen und Depressionen zu, was sich auch im Anstieg der verschriebenen Antidepressiva ablesen lässt, andererseits wird die Zunahme lediglich der höheren Sensibilität und der Bereitschaft, Depressionen und andere psychische Störungen als Krankheiten anzuerkennen, zugeschrieben. Sicher ist: psychische Störungen sind weiter verbreitet, als lange Zeit angenommen. Laut einer Studie an der TU Dresden (F Jacobi und HU Wittchen) leidet jeder dritte EU-Bürger einmal im Jahr an einer psychischen Erkrankung. Es fällt auch auf, dass jüngere Menschen etwas mehr psychische Erkrankungen im Vergleich zu früher aufweisen [17].

8. Stress und Depression

Nicht alles was Stress bedeutet ist ungesund. Es ist eine physiologische Reaktion, Stress als Störgröße zu begreifen und sich der Herausforderung anzupassen. Das Leben ist nicht denkbar ohne angemessene Stressoren, die die normale körperliche und seelische Entwicklung fördern. Dies nennt man den Eustress ($\epsilon\sigma$ – griechisch – ist immer gut). Dem steht der Dysstress ($\delta\sigma$ - schlecht) gegenüber, der den Körper und die Seele überfordert und, wenn chronisch, krank macht.

Stresswahrnehmung geht vom Gehirn, dem Cortex, aus, von wo die Stress-Signale über den Hypothalamus zur Hypophyse weitergeleitet werden. Von dort wird ACTH (Adeno-Corticotropes Hormon) freigesetzt, was in der Nebennierenrinde wiederum zur Freisetzung von Cortisol und im Nebennierenmark zur Freisetzung von Adrenalin führt. Diesen Weg nennt man die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse – HHN-Achse. Es wird immer wieder das Beispiel angeführt, wie wir in der Evolution diese Stressachse entwickelten. Es ist beispielsweise die Bedrohung durch wilde Tiere, die uns entweder zum Kampf herausforderten oder uns fliehen ließen. In beiden Fällen wird der Organismus

maximal gefordert. Alle verfügbare Glukose im Blut wird vom Gehirn beansprucht, um den Körper auf diese Situation einstellen zu können, sie wird weder in Fett- noch Muskelzelle aufgenommen, es herrscht Insulinresistenz. Jeglicher anabole Stoffwechselschritt (Fettsynthese, Glykogensynthese) ist gehemmt. Vermittler dieses Umschaltprozesses ist Cortisol. Die geschilderte Situation ist jedoch akut und nicht chronisch. Denn entweder gelingt die Flucht oder wir werden gefressen. In ersterem Fall schaltet überschüssiges Cortisol einen negativen Rückkopplungseffekt ein, indem es auf der Ebene des Hypothalamus und der Hypophyse an einen Glucocorticoid-Rezeptor bindet und die Freisetzung des Adrenocortikotropes Hormon (ACTH) hemmt [19]. So kommt es wieder zu Stillstand in der Stressauslösung. Der Organismus kann wieder zu seiner gewohnten Stoffwechsellage mit entsprechender Insulinsensitivität aller Organe zurückfinden.



Die Störung dieser Achse und ihres Rückkopplungsmechanismus führt zu einem Übergewicht von Hormonen, die dem Insulin entgegenwirken und ist an der Entwicklung von Depressionen und Posttraumatischen Störungen (Posttraumatic Stress Disorder PTSD) beteiligt. Die gestörte Rückkopplungskontrolle der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse (hypothalamus-pituitary-adrenal system (engl. hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis, HPA) ist das schlüssigste biologische Signal für schwere Depression und ist Teil der Pathophysiologie von Krankheiten und von negativen Gefühlszuständen [20]. Am Ende der Kaskade wird Cortisol freigesetzt. Dies versetzt den Körper schließlich in die Lage, angemessen auf ein Stresssignal zu antworten. Nach akutem Stress hemmt Cortisol durch Rückkopplung die HHN-Achse. Bei chronischem Stress erlahmt die Rückkopplung und es kommt zu anhaltender Cortisol-Ausschüttung mit allen damit verbundenen Pathophysiologischen Folgen (Insulinresistenz, Dämpfung des Immunsystems u.a.). Stress aktiviert also das neurohormonelle System mal wie die HHN-Achse. Gleichzeitig wird die Freisetzung des „Stress-Peptid“, der „corticotropin-releasing factor“ aktiviert. Die daraus resultierenden Corticosteroide modulieren den ganzen Prozeß, der sich peripher wie zentral während Stress und der Ausbildung einer Depression

abspielt. Die andere Gruppe von essentiellen Substanzen in diesen Geschehen sind die Monoamine Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin, Serotonin und Histamin [38].

Der Präfrontaler Cortex hat sich in der Evolution später entwickelt als die Areale von Hypothalamus und Amygdala, die mit nucleus accumbens und Hippocampus das limbische System darstellen. Hypothalamus, Amygdala, nucleus accumbens und Hippocampus sind die Zentren für Emotionen und Erinnern. Der präfrontale Cortex ist dagegen das Steuerzentrum, das unsere Emotionen und Impulse kontrolliert. Er reagiert jedoch sehr empfindlich auf Stress. Akuter und vor allem chronischer Stress setzt biochemische Signale frei, die ihn schwächen und seiner Kontrollfunktion berauben. Dadurch gewinnen ältere Strukturen die Oberhand und die Gedanken - und Gefühlskontrolle verlagert sich zum Hypothalamus und zu anderen archaischen Strukturen (Amygdala) hin. Wenn diese Strukturen dominieren, können wir lähmende Angst spüren und Impulsen unterliegen, die wir normalerweise unter präfrontaler Kontrolle halten. Die Folgen sind hemmungsloses Essen und Trinken, exzessiver Drogenkonsum oder andere unkontrollierte Verhaltensweisen wie zügelloses Einkaufen und Konsum.

Der Hippocampus ist Teil des limbischen Systems und generiert ein Leben lang neue Neurone und hier speziell im Gyrus dentatus. Es besteht eine enge Verbindung zwischen Neurogenese im Hippocampus, chronischem Stress und affektiv gestörten Gefühlslagen. Stress ist der hauptsächliche Faktor für Depressivität und Angstzustände, was jeweils zur Abnahme der Produktion und vermindertem Überleben von neuen Neuronen im Hippocampus führt. Der Hippocampus ist aber ein wichtiger Regulator der HHN-Stress-Achse und verhindert überschießende Corticosteroid-Spiegel. Chronischer Stress mit der Folge von depressiver Verstimmung beeinflusst auch die Neurogenese im Hippocampus negativ. Schrumpft der Hippocampus kommt es zu mangelnder hemmender Rückkopplung der Stress-Achse. Der nicht abnehmende Stress zerstört weiter den Hippocampus, wodurch sich der Teufelskreis schließt [22]. Chronischer Stress ist damit ein Risikofaktor für die Entwicklung von schwerer Depression. Chronischer Stress und Angst vermindern die BDNF-Spiegel im präfrontalen Cortex und im Hippocampus [23]. Zu dieser mangelnden Kontrolle kommt noch die Resistenz des Glucocorticoid-Rezeptors hinzu, was die Rückkopplung zusätzlich erschwert. Affektstörungen sind häufig mit Abnormalitäten der HHN-achse verbunden [21].

Die lebenslange potentielle Neurogenese wird durch den BDNF („brain derived nerve growth factor“) gesteuert. Hauptsächlich im Hippocampus findet Neurogenese statt. Dies ist umso bedeutsamer, da im Hippocampus einerseits Lernen und Gedächtnis ihren strukturellen Raum haben, andererseits der Hippocampus durch Stress extrem störanfällig und verwundbar ist. Es ist daher nicht überraschend, dass eine schwere Depression mit einem verringerten Hippocampus-Volumen einhergeht [23]. Gleichzeitig wird auch eine stressbedingte Abnahme der Expression von BDNF im limbischen System gesehen, was die Hypothese der neurotrophen Grundlage der Depression unterstreicht [24]. Dazu passt (im Vorgriff auf Abschnitt 9 – Therapie), dass eine Therapie mit Antidepressiva genau hier eingreift: Die Stimulierung der Neurogenese. Damit wäre zumindest teilweise erklärt, warum Antidepressiva nicht sofort wirken, sondern Zeit brauchen.

Pränataler Stress hat einen verheerenden Einfluss auf die psychologische Gesundheit des Kindes. Der Mechanismus, der diesem Geschehen zugrunde liegt, ist eine Störung der HHN-Achse. Der Glucocorticoid-Rezeptor, der Hauptregulator der HHN-Achse, ist hier involviert. Pränataler psychologischer Stress resultiert in einem nachhaltig veränderten Methylierungsmuster (Epigenetik!) des regulatorischen Gens für die HHN-Achse. Dies führt zu geringerer Ansprechbarkeit des Rezeptors auf das Kortisol signal mit der Folge verminderter Kontrolle der HHN-Achse im Kreislauf der Katecholamine und Glucocorticoide. [25]

9. Das neuronale Netzwerk

Depression ist eine Krankheit – nur niemand kann sie verlässlich diagnostizieren. Daher ist es auch schwierig, sie im hausärztlichen Umfeld zu erkennen. Sie lässt sich an keinem Blutparameter ablesen, kein Entzündungsmarker und kein Leberwert gibt über diese Krankheit Auskunft. Die Schwere der Symptomatik, die diese Krankheit aufweist mit völliger Antriebsschwäche und Lähmung allen Lebenswillens, lässt vermuten, dass es sich bei Depression um eine Störung einiger wichtiger neuronaler Netzwerke handelt. Hier spielt dann die Signaltransduktion zwischen den Neuronen eine Rolle. Zur Erläuterung dieses Sachverhalts sollte in einem kurzen Abschnitt die Physiologie des Gehirns zur Sprache kommen:

Das menschliche Gehirn besteht aus ca. 100 Milliarden Neurone und eben so viel Gliazellen, die Makrophagen und Immunzellen des Gehirns, und die Astrozyten, die im Wesentlichen die Neurone mit Energie versorgen. Die Neurone treten untereinander über 15 Trillionen (15×10^{15}) Synapsen in Kontakt. Sinnesreize (Sehen, Riechen, Schmecken, Fühlen, Hören, Schmerz, Hitze) treffen auf Rezeptoren, die diese empfangenen Reize als elektrischen Impuls über Dendriten in das Neuron leiten, von wo sie über das Axon weitergeleitet werden. Das Axon endet in der Präsynapse, in der das elektrische Signal in ein chemisches Signal umgewandelt wird. Durch dieses Signal werden aus den in den Synapsen befindlichen Vesikeln Botenstoffe (Transmitter) freigesetzt und in den synaptischen Spalt abgegeben. Die Transmitter treffen in der Folge auf Rezeptoren der postsynaptischen Membran. Die Besetzung dieser postsynaptischen Rezeptoren durch Transmitter wandelt das chemische Signal wieder um in ein elektrisches Potential, das den Impuls in den Dendriten des nächsten Neurons weiterleitet, bis es schließlich im Zielorgan ankommt und dort z.B. eine Muskelkontraktion auslöst. Die wichtigsten Neurotransmitter sollen hier kurz vorgestellt werden:

9.1 Acetylcholin

Der wichtigste Neurotransmitter des **peripheren** Nervensystems ist **Acetylcholin**. Der Botenstoff vermittelt die Übertragung von Nervenimpulsen zur Muskulatur. Zudem spielt Acetylcholin eine wichtige Rolle im vegetativen Nervensystem (das Atmung, Herzschlag und Stoffwechsel kontrolliert).

9.2 Glutamat & GABA

Glutamat ist besonders im **Gehirn** von zentraler Bedeutung. Das präsynaptische Glutamat-Signal trifft (neben dem AMPA- und ACPD-Rezeptor) auf den postsynaptischen NMDA-Rezeptor. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand ist Glutamat für die Bewegungsteuerung, Sinneswahrnehmung und auch das Gedächtnis unabdingbar.

Bei Alzheimer-Patienten ist die Freisetzung und Aufnahme von Glutamat beeinträchtigt. Auch dürfte der Botenstoff an der Entstehung epileptischer Anfälle beteiligt sein.

GABA ist ein hemmender Neurotransmitter im Gehirn. Dockt er an den Rezeptor an, so setzt er die Erregbarkeit der Nervenzellen herab. Somit ist GABA gewissermaßen der Gegenspieler von Glutamat.

Auch Alkoholkonsum wirkt sich auf die Neurotransmitter, beziehungsweise deren Rezeptoren aus: Durch Hemmung der NMDA-Rezeptoren und gleichzeitige Stimulation der GABA-Rezeptoren wird die Reizübertragung gehemmt. Reaktionen erfolgen nun langsamer, weniger kontrolliert, die Reaktionsgeschwindigkeit ist verlangsamt und Umweltreize werden nicht mehr richtig interpretiert.

9.3 Serotonin

Der Neurotransmitter Serotonin gilt als zentraler Stimmungsmacher und beeinflusst unter anderem Appetit, Sexualtrieb und das psychische Wohlbefinden.

Bei Depressionen ist die Konzentration dieses Botenstoffs oftmals verringert. Antidepressiva setzen u.a. hier an, verhindern die Wiederaufnahme von Serotonin in die Zellen und heben somit den Spiegel an. Es besteht ein Ungleichgewicht in den Serotonin-Werten.

Neueres Postulat: Depressionen entstehen, wenn es zu einer Abnahme von Neuronen kommt, weil diese nicht genügend erneuert werden (Barry Jacobs). Hier kommt der Begriff Neurogenese ins Spiel, der im nächsten Abschnitt behandelt wird. Serotonin wird aus der essentiellen Aminosäure Tryptophan gebildet, die mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Wenn die Tryptophan-Aufnahme eingeschränkt ist, kann daraus im Gehirn nicht genügend Serotonin gebildet werden. Serotoninmangel ist charakteristisch für Depressionen. Die Tryptophanaufnahme kann durch zu hohe Fruktose-Konzentrationen im Darm beeinträchtigt werden (Fruktose-Intoleranz!). Fehlt dem Gehirn Serotonin, sendet es Signale aus, die nach Süßem verlangen. Hier wird dann viel Zuckriges verzehrt, was meist zu 50% und mehr aus Fruktose besteht, oder Obst, das ebenfalls einen hohen Anteil an Fruktose (Fruchtzucker) enthält. Fruktose bedient das Sättigungszentrum nicht, daraus entwickeln sich Heißhungerattacken, denen mit noch mehr Obst begegnet wird, was gut gemeint aber schädlich ist.

Fruktose wird über den GLUT5 Transporter im Darm aufgenommen. Dieser Transporter ist nur beschränkt vorhanden. Bei mangelnder Aufnahme wird die Fruktose im Darm bakteriell abgebaut (wie Xylit, Sorbit, Mannit) was zu Blähungen und Durchfällen führen kann. Bei Malabsorption gibt es noch weniger GLUT5. Schon normale Fruktose-Mengen werden zum Problem. Gelangt Fruktose durch einen GLUT 5-Mangel in den Dickdarm, verbindet sie sich mit Tryptophan, einer essentiellen Aminosäure, die mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Das mit der Nahrung aufgenommene Tryptophan wird in einem Fruktose-Tryptophan-Komplex fest gebunden, es steht für die Serotonin-Synthese nicht mehr zur Verfügung. Die Folge ist eine verminderte Aufnahme von Serotonin mit verminderter Verfügbarkeit von Serotonin im Gehirn.

Einige dieser Neurotransmitter können mit Drogen in Zusammenhang gebracht werden. Drogenkonsum wirkt sich nämlich ganz besonders auf die Funktion der Neurotransmitter im Gehirn aus. So bewirkt das Aufputschmittel Amphetamin (in Szenekreisen "Speed"), die Ausschüttung der Neurotransmitter Noradrenalin und Dopamin. Dies bewirkt eine Stimulierung des Sympathikus, der daraufhin zum Einsetzen des „Kämpfens oder Fliehen“ (fight-or-flight)-Reflexes beiträgt. Eine starke Wachheit, Vigilanz und Unempfindlichkeit gegen Schmerz und Hunger ist zu beobachten - nur einer der Gründe, weshalb man Amphetamin im Krieg den Soldaten als Droge verabreicht hat. Die Freigabe von Cannabis darf als problematisch angesehen werden. Gerade im Alter nach der Pubertät, in dem das Gehirn eine grundlegende Umstrukturierung erfährt und die Kommunikationswege neugestaltet werden, muss eine Interferenz von Drogen mit Neurotransmittern, die an dieselben Rezeptoren binden, Auswirkungen auf die psychische Entwicklung haben.

9.4 Dopamin & Noradrenalin

Aufmerksamkeit, Lernfähigkeit, motorische Aktivität – für all diese Funktionen braucht das Hirn des Menschen **Dopamin**. Bei Parkinson-Patienten etwa führt Dopamin-Mangel im Gehirn dazu, dass Bewegungsimpulse nicht mehr richtig weitergegeben werden. Gleichzeitig führt ein Überschuss an Acetylcholin und Glutamat zu Zittern und der Muskelsteifheit, die typisch für Morbus Parkinson sind.

Noradrenalin entsteht aus Dopamin und ist für die Steuerung der Aufmerksamkeit und Wachheit verantwortlich. Bei Menschen, die an ADHS leiden, werden Medikamente eingesetzt, die den Noradrenalin- und Dopamin-Spiegel im Nervensystem anheben.

Bei schwerer Depression ist die Funktion der Neurotransmitter gestört. Es gibt einen nahen Bezug zwischen hohen Kortisol-Spiegeln und Serotonin: Chronischer Stress erhöht die Kortisol-Spiegel und vermindert die Serotonin-Freisetzung. Dies hat damit zu tun, dass durch die Erhöhung von Kortisol der Tryptophanabbau statt zu Serotonin in Richtung Kynurenin-Abbau gelenkt wird. Dieser Abbauweg von Tryptophan wird durch ein Enzym (Indolamin 2,3 Dioxygenase, IDO) katalysiert, das durch Kortisol und Zytokine aktiviert wird. Weitere Abbauwege von Kynurenin weisen den Weg zu Depression und Demenz, was einen gemeinsamen biochemischen Weg zu diesen Pathologien aufweist. In Gliazellen, das sind die Makrophagen im neuronalen Geflecht. (Es gibt jeweils ca. 100 Milliarden Neurone und Gliazellen

im menschlichen Gehirn), erzeugen Abbauprodukte des Kynurenins einerseits oxidativen Stress, andererseits aktivieren sie den NMDA-Glutamat-Rezeptor, was zu einer übermäßigen Aktivierung des Neurons und schließlich zur Apoptose führt. Dies ist der Weg zur Neurodegeneration [26].

10. Plastizität des Gehirns

Plastizität ist die Eigenschaft einzelner Synapsen, Nervenzellen und ganzer Gehirnareale sich in Abhängigkeit ihrer Nutzung zu verändern. Dies geschieht zum einen als Reaktion auf Verletzungen des neuronalen Gewebes, zum anderen ist es ein natürlicher Prozess, der es dem Organismus ermöglicht, auf Veränderungen in seiner Umgebung zu reagieren und sich diesen anzupassen. **Plastizität** ist damit die **Grundlage aller Lernprozesse**.

Dabei bezieht Plastizität verschiedene Stufen mit ein. **Funktionelle Plastizität** spielt sich auf der Ebene der Synapse, d.h. der Verbindungen zwischen Nervenzellen ab, wobei lediglich die Stärke der synaptischen Übertragung, d.h. die Menge des ausgeschütteten Botenstoffes oder die Rezeptordichte auf der Empfängerzelle, verändert wird. Man spricht hier auch von **synaptischer Plastizität**. Synaptische Plastizität kann darüber hinaus aber auch strukturelle Veränderungen bedingen. Von **struktureller Plastizität** spricht man, wenn die synaptische Kontaktfläche vergrößert oder verkleinert wird oder ganze Synapsen auf-, ab- oder umgebaut werden. Strukturelle Plastizität kann über die Synapse hinausgehen, wenn ganze Axone oder Dendritenbäume zurückgezogen und/oder in andere Richtungen ausgestreckt werden. Schließlich gehört dazu auch die Bildung neuer Nervenzellen, die **Neurogenese**. Sie findet beim Menschen vor allem im Gyrus dentatus des Hippocampus, dem olfaktorischen Bulb und im präfrontalen Cortex durch Zellteilung statt. Dadurch entstehen Stammzellen, die dann bei Bedarf in weiter entfernte Gehirnbereiche wandern.

Die Geschichte der Depression kann nicht linear erzählt werden, daher werden hier zwei Aspekte betrachtet, die noch an anderer Stelle erscheinen.

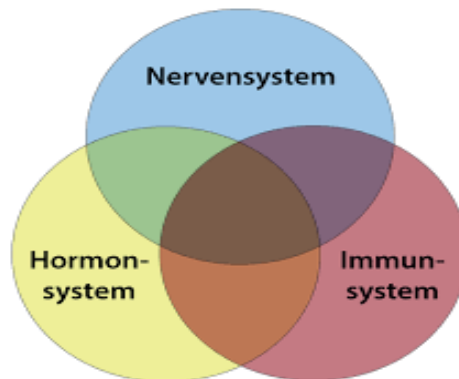
Der Gyrus dentatus im Hippocampus ist das Hirnareal, in dem Lerninhalte als erstes gespeichert werden (Kurzzeitgedächtnis, um dann im präfrontalen Cortex endgültig abgelagert zu werden (Langzeitgedächtnis). Chronischer psychologischer Stress unterdrückt signifikant die Zellproliferation im Gyrus dentatus des Hippocampus [27]. Die Integrität des Hippocampus ist entscheidend für seelische Stabilität. Die Neubildung der Neurone im Hippocampus ist im Wesentlichen von der Anwesenheit eines trophischen Faktors abhängig, des „brain derived nerve factor“ (BDNF). Chronischer Stress vermindert die BDNF-Spiegel im präfrontalen Cortex und Hippocampus. [24] Chronischer Stress ist ein Risikofaktor für die Entwicklung von schwerer Depression und beeinflusst die Neurogenese im Hippocampus negativ. Entgegen landläufiger Meinung findet die Neurogenese bis ins hohe Alter statt. Positive Modulatoren sind soziale Stimulierung, lernen, musizieren, tanzen, lieben, kuscheln (Oxytocin!). Negative Modulatoren sind chronischer Stress, Glukocorticoide und Überaktivität des Glutamat-NMDA-Rezeptors. Und natürlich der Prozess des Alterns, wenn nicht mit ausreichender Bewegung und gesundem Lebensstil gegengehalten wird [28]. Der Hippocampus ist gegenüber oxidativem Stress (s. Abschnitt 8) besonders verletzlich. Dies schafft eine Verbindung zwischen einem Lebensstil, der

in hohem Maße durch oxidativen Stress verursacht und von einer Stoffwechsellage mit Hyperglykämie und Fettleibigkeit gekennzeichnet ist, und einer Abnahme an geistiger Beweglichkeit und Frische. Hier verwischen sich die Grenzen zu anderen Pathologien. Die Brücke zur Demenz wird hier geschlagen. Als erstes Kriterium gilt der Verlust des Kurzzeitgedächtnisses. Auch gibt es eine weitere Verbindung: Die diabetische Stoffwechsellage (Hyperglykämie) erhöht das Risiko für die Entwicklung Demenz und Alzheimer um ein Mehrfaches, man spricht daher bei der Alzheimer Krankheit von Typ-3- Diabetes [29].

Vitale physiologische Prozesse wie Reizleitung, Hormonregulation, Energiehomöostase und gedankliche Koordination (Kognition) werden im Zentralnervensystem durch ein Zusammen–spiel der oben – nicht vollständig - genannten Signalmoleküle reguliert und gesteuert. Die Neurogenese findet ein Leben lang statt. Die Vernetzung der Hirnareale (Hippocampus, Hypothalamus, Amygdala, Nucleus accumbens, Präfrontaler Cortex), die für die Koordination unseres Denkens, Fühlens und Handelns notwendig ist, erfährt in der Pubertät eine Neujustierung. Man darf sich daher nicht wundern, wenn in dieser Entwicklungsphase die Gefühlskontrolle, nämlich die Kontrolle der Amygdala durch den präfrontalen Cortex außer Kontrolle gerät. Beim Wissen um diese physiologischen Prozesse erscheint die Freigabe von Cannabis an Jugendlichen extrem fragwürdig.

11. Entzündung, Depression und Stress

Mehr und mehr wird erkannt, dass physiologische Funktionen, biochemische Parameter und psychologische Symptome aufs engste miteinander verbunden sind. So ist es kein Wunder, dass Depression nicht ein rein psychologisches oder gar psychiatrisches Phänomen darstellt, sondern nur im Verbund mit dem Nervensystem, dem Stress-assoziierten Hormonsystem und dem Immunsystem verstanden werden kann.



Hier soll zuerst das Immunsystem vorgestellt werden.

Das körpereigene Abwehrsystem besteht aus zwei Komponenten: Der **angeborenen** (innate) und der **erworbenen** (humorale, adaptive) Immunreaktion. Das angeborene Immunsystem vermittelt eine zelluläre Antwort, die sofort erfolgen und als primäre Immunantwort im Notfall verstanden werden kann, das humorale Immunsystem ist nachgeschaltet, wird akut aktiviert und produziert am Ende Antikörper.

Alle Zellen der beiden Immunsysteme leiten sich von Stammzellen aus dem Knochenmark ab. Aus diesen entwickeln sich die Erythrozyten, die Thrombozyten und die Leukozyten. Letztere sind die Zellen, aus denen sich einerseits die Fresszellen (Makrophagen, natürliche Killerzellen (NK) und andererseits die Lymphozyten ableiten. Bei diesen beginnt die Differenzierung in B-Lymphozyten, die Antikörper produzieren (humorale Immunantwort) und in Lymphozyten, die die Passage durch den Thymus nehmen, dort zu T-Lymphozyten differenzieren und als Träger der zellulären Immunantwort gelten.

11.1 Das angeborene Immunsystem

Die angeborene Immunantwort setzt sich aus unspezifischen Komponenten zusammen und richtet sich generell gegen Infektionen und weniger gegen spezifische Bedrohungen. Die angeborene Immunantwort stellt die erste Verteidigungslinie des Körpers gegen Eindringlinge dar. Sie ist schnell, erreicht schnell ihre Spitze und fällt dann wieder ab und ist vor allem immer verfügbar. Sie ist aber auch unspezifisch und unpräzise. Sie ist die ältere von den beiden Systemen und hat sich schon vor ca. einer Milliarde Jahren in den ersten Organismen entwickelt. Denn schon diese mussten sich gegen Feinde wehren. Die angeborene Immunantwort setzt am Ort der Infektion eine Entzündungsreaktion in Gang, die Krankheitserreger eindämmen und zerstören soll.

Das hier beschriebene Entzündungsgeschehen ist der Teil angeborenen Immunabwehr. Sie ist eine unspezifische Immunreaktion, deren Hauptwaffe der oxidative Stress im betroffenen Gewebe darstellt, mit dem Krankheitserreger abgetötet werden. Man spricht von „oxidative burst“, womit zum Ausdruck kommen soll, was sich da in einer oxidativen Hölle abspielt. Sie beinhaltet Phagozytose und Abbau der Bruchstücke. So wirkungsvoll diese Immunantwort für die Ausmerzung von Erregern ist, so birgt sie auch die Gefahr, dass durch die Entzündung mit der damit verbundenen Produktion von ROS („Reactive oxygen species“, Sauerstoffradikale wie $O_2 \bullet$ oder $OH \bullet$) auch umgebendes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird.

Hauptaufgabe des angeborenen Immunsystems ist es, sofort eindringende Krankheitserreger zu erkennen und eine schnelle und wirkungsvolle Abwehrreaktion am Ort der Infektion zu organisieren. Die Komponenten der angeborenen Immunität sind von Geburt vorhanden und jederzeit sofort abrufbar. Neu entstandene Zellen reagieren auch nach einer zweiten Herausforderung nach dem gleichen Schema. Die Zellen des angeborenen Immunsystems sind Makrophagen, Dendritische Zellen, Mastzellen, Granulozyten und NK-Zellen. Sie produzieren: NO, Sauerstoffradikale, Zytokine, Komplement, Antimikrobielle Peptide.

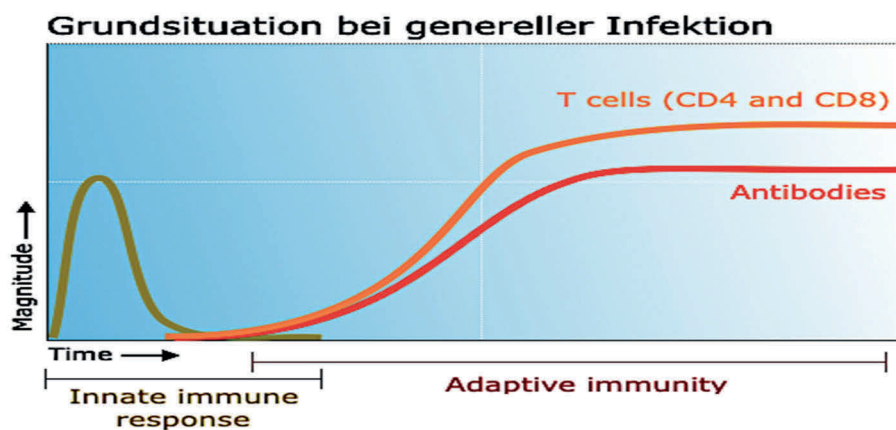
Die Erkennung von Schädigung, Erregern oder molekulare Auslöser wie Lipopolysaccharide (z.B. Bakterien) erfolgt über vererbte Rezeptoren, Phagozytose-Rezeptoren, Toll-ähnliche Rezeptoren u.a. Die Spezifität des angeborenen Immunsystems und seine Flexibilität ist gering, die Reaktion schnell und unmittelbar. Eine Einflussnahme darauf ist nicht möglich. Vor allem aber eines: Es hat kein Gedächtnis.

11.2 Die adaptive Immunantwort

Von erworbener oder adaptiver Immunität spricht man bei B- und T-Zellen, weil deren Aktion erst eine Art Lernphase erfordert. Die erworbene Immunantwort setzt sich aus spezifischen Komponenten zusammen. Zu ihnen gehören die Zellen, die speziell gegenüber Bedrohungen adaptiert sind. Sie sind pathogenspezifisch und entwickeln sich nach erster Exposition eines Pathogens eher langsam. Die adaptive Immunantwort, die sich später als die angeborene Immunantwort entwickelt hat, läuft hauptsächlich über sogenannte T- und B-Lymphozyten. Erst spät während der Evolution tritt dieses System mit den Knorpelfischen in Erscheinung. Die T-Lymphozyten reifen im Thymus (der im

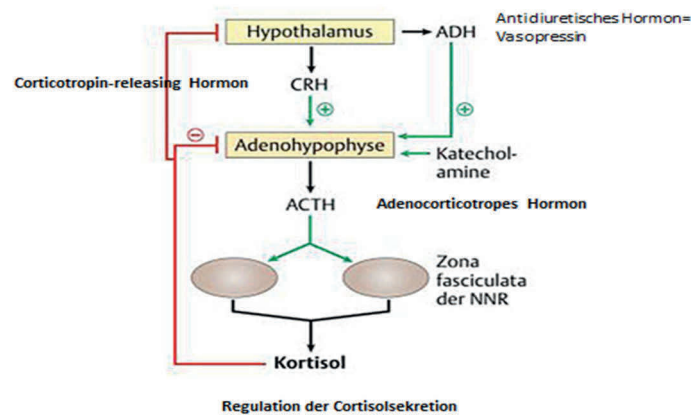
Alter abnimmt, weshalb die Immunantwort im Alter auch schwächer ausfällt), die B-Lymphozyten erfahren ihre Reifung im Knochenmark. T- und B-Lymphozyten besitzen einerseits ein großes Repertoire von Rezeptoren, die eine große Spezifität garantieren, andererseits wird mit langlebigen Zellen ein immunologisches Gedächtnis aufgebaut. Nur T-Lymphozyten und B-Lymphozyten tragen individuelle Antigenrezeptoren. Die adaptive Immunantwort vermag sich einer Umwelt mit einer Vielzahl sich ständig ändernder Pathogene anzupassen. Das Immunsystem wird durch Antigene aktiviert, die vom Körper als fremd erkannt werden. Dazu gehören vor allem die Oberflächenproteine von Bakterien, Pilzen und Viren.

In dieser Abbildung können die zeitlichen Verläufe der angeborenen und der adaptiven Immunantwort abgelesen werden.



Bei Stress reagiert das Immunsystem in 2 Stufen. In einer ersten Stufe reagiert der Körper auf **akuten** Stress dadurch, daß die Signal aus dem **Hypothalamus** über sympathische Nervenfasern zur Nebenniere gelangen. Diese schüttet daraufhin **Adrenalin und Noradrenalin** aus. Die Stresshormone steigern die Herzschlagrate und den Blutdruck und **aktivieren** das **Immunsystem**. Dies ist wichtig, wenn es in einer Stresssituation zum Kampf kommt, was in evolutionären Zeiten denkbar war -wenn der Hund zubeißt und eine Infektion setzt, ist das Immunsystem parat. Immunzellen tragen Rezeptoren für Neurotransmitter. So können die aktivierten Neurone die Immunzellen aktivieren. Sie sprechen dieselbe Sprache.

In einer zweiten Stufe wird die Hypothalamus-Hypophysen- Nebennieren-Achse (HHN-Achse) aktiviert indem der Hypothalamus das Corticotropin-Releasing-Hormon, (CTH) das wiederum in der Hypophyse die Freisetzung des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH) freisetzt. Über den Blutkreislauf gelangt es in die Nebenniere, wo es die Synthese von Cortisol veranlasst. Cortisol (akut) hemmt schließlich die potentielle **Immunreaktion** und führt das **Immunsystem** wieder in den **Normalzustand** zurück [31].



Stress gehört zum Leben, er darf aber nicht chronisch werden, weil er dann den ganzen Organismus angreift. Entscheidend ist, dass durch die Ausschüttung von Cortisol eine Rückkopplung erfolgt, die den Stress wieder in die Ausgangslage zurückbringt. Diese Rückkopplung wird aber außer Kraft gesetzt, wenn der für das Cortisol zuständige Rezeptor, der für eine physiologische Antwort besetzt werden muss, nicht mehr adäquat reagiert. In Untersuchungen bei Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung, die eine Ursache für Depression sein kann, wurde eine epigenetische Veränderung (Methylierung) des den Rezeptor codierenden Gens identifiziert, was zur Inaktivierung der Rezeptorsignals führte. Fällt deshalb eine Rückkopplungsantwort nur schwach oder gar nicht aus, wird weiter Cortisol freigesetzt. Dies stört die gesamte Stoffwechsellage [25]. Es werden stressbedingt Fettsäuren aus ihren Depots (Fettgewebe) freigesetzt, was am Ende zu Insulinresistenz führt. Insulinresistenz ist die pathobiochemische Grundlage des metabolischen Syndroms, das Bluthochdruck, Typ2-Diabetes, Fettleber und koronare Herz-Kreislauf-Erkrankungen umfasst. Es führt daher ein direkter Weg von Stress (ausgelöst durch z.B. Traumata, Gewalterfahrung) direkt zu Depression und gestörter Stoffwechsellage.

In den letzten Jahren wurde jedoch die Sicht auf das Zusammenspiel von Gehirn und peripheren Organen gelenkt, wobei Änderungen im endokrinen und im Immunsystem eine Hauptrolle bei der Entstehung von Depressionen spielen. Hier spielen zum einen die Produkte der zellulären (nativen) Immunantwort mit der Freisetzung von Zytokinen eine Rolle. In den letzten 40 Jahren wurde klar gezeigt, dass die zelluläre (und die humorale s.u.) Immunantwort bei schwerer Depression aus dem Gleichgewicht ist. Interleukin -6 (IL-6) ist als eines der wichtigsten entzündungsfördernden Zytokine im Blut von depressiven Patienten erhöht. Das proinflammatorische Zytokin Interferon-alpha (IFN) entwickelte bei Patienten während einer Therapie (z.B. Hepatitis) eine Depression, die durch Absetzen von IFN wieder aufgehoben werden konnte. Proinflammatorische Zytokine modulieren die Freisetzung von biogenen Aminen (Neurotransmittern). Zytokine lenken den Abbau von Tryptophan zu Serotonin um in den Abbau zu Kynureninen, wodurch die Funktion von Serotonin während einer Depression geschwächt wird. Gleichzeitig wird auch das dopaminerge System durch Entzündung geschwächt. IFN (ein körpereigenes Zytokin) reduziert die Synthese von Dopamin und aktiviert die Synthese von NO. Dieser Neurotransmitter aktiviert das glutaminerge System, das, wenn es überschießt (Besetzung des glutaminergen postsynaptischen NMDA-Rezeptors mit Glutamat) zu Apoptose (programmierter Zelltod) und Neurodegeneration führt. Zytokine erhöhen die Wiederaufnahme von Neurotransmittern (Monoamine wie Serotonin und Dopamin) und reduzieren so die funktional wichtigen Konzentrationen dieser Neurotransmitter im synaptischen Spalt, was die neuronale Übertragung hemmt.

Da Dopamin für Belohnung steht, muss seine Abnahme zu der für Depressionen typischen Lust- und Freudlosigkeit führen. Werden Zytokine wie IFN und Lipopoly-saccharide (LPS, Bakterienaußenwände), an Probanden verabreicht, zeigen sie Symptome wie Niedergeschlagenheit, Angstzustände, Anorexie, Müdigkeit, psychomotorische Verlangsamung, schlechten Schlaf und kognitive Fehlleistung, wie sie normalerweise bei schweren Depressionen auftreten. (Proinflammatorische Zytokine tragen auch zur Entwicklung von Depressionen bei indem sie die HHN-Achse aktivieren, dies wiederum durch Erhöhung des Corticotropin-Releasing Hormons (s. Abb.). Dies führt zu Hypercortisolämie und in der Folge zu chronischem Stress, der Änderungen im serotonergen System auslöst und schließlich eine kritische Rolle bei der Entwicklung einer Depression spielt. Wenn dann der Glucocorticoid-Rezeptor resistent wird, werden hemmende Rückkopplungssignale nicht mehr registriert mit der Folge permanenter Überflutung des Organismus mit Kortisol, wie sie oben gezeigt wurde. Die Hypercortisolämie spielt im Gehirn wie in der Peripherie eine verheerende Rolle, ausgehend von chronischem Stress mit seinen Folgen, vor allen mit der den ganzen Organismus erfassenden Insulinresistenz.

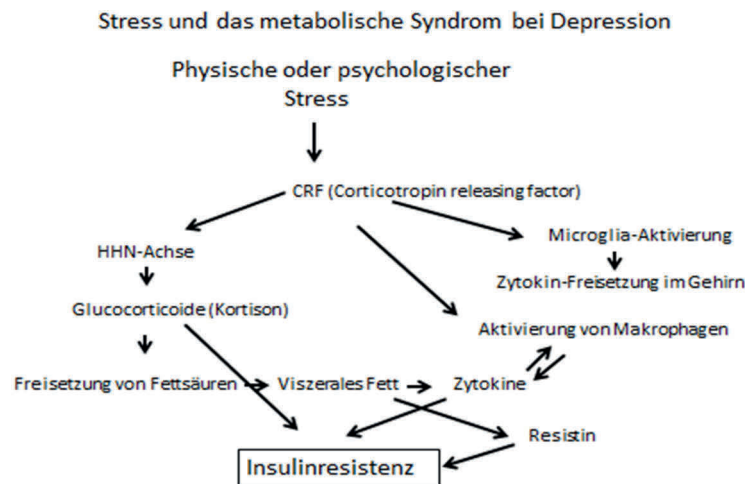


Abbildung: Stress erhöht im limbischen System den „corticotropin releasing factor“, der die HHN-Achse aktiviert, die zur Erhöhung zirkulierender Glucocorticoide führt. Das grundlegende Ergebnis von Stress ist die Freisetzung von Fettsäuren und Zytokinen aus dem viszeralen Fett, die zur Entwicklung von Insulinresistenz führt. Die chronische Erhöhung von Kortison (Hypercortisonämie) erniedrigt die Schwelle zur Entwicklung einer Depression, aktiviert die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und desensibilisiert den Glucocorticoid-Rezeptor auf Immunzellen, Hypothalamus und Neuronen, was zu Glucocorticoid-Resistenz führt. Dies führt zu dauernd erhöhtem Kortisonspiegel mit erhöhter Freisetzung von Fettsäuren, die wiederum Zytokine wie u.a. Interleukine und Resistin freisetzen. Das Ergebnis ist die Entwicklung von Insulinresistenz.

Das Entzündungsgeschehen spielt eine entscheidende Rolle in der Psychopathologie der Depression. Es erhebt sich dennoch die Frage, warum der Entzündungsstatus bei Depression erhöht ist, obwohl auch die Kortisolspiegel erhöht

sind. Die Antwort könnte sein, dass die Glucocorticoid-Resistenz im Gehirn und in der Peripherie zu keiner Unterdrückung der Immunzellen mehr führt und diese so weiter Zytokine produzieren. Die Stress-induzierte Aktivierung der HHN-Achse in Kombination mit der Glucocorticoid-Resistenz führt zur Aktivierung der Mikroglia, den Zytokine produzierenden Makrophagen im Gehirn. Das Ergebnis ist ein erhöhter Entzündungsstatus. Die oben erwähnte Verbindung von Depression und metabolischem Syndrom birgt keine Überraschung. Die Frage ist nur die nach Henne und Ei. Stress führt zu beidem, Depression und Insulinresistenz, umgekehrt führt die gestörte Stoffwechsellage mit der Folge, daß z.B. Zytokin-produzierendes Fettgewebe (viszerales Fett) zu erhöhten Zytokinspiegeln führt, die wiederum typisch sind für das den ganzen Organismus erfassenden Entzündungsgeschehen. Schon milde akute Stressoren, z.B. öffentliche Auftritte, können zu einer Erhöhung der NFκB-Aktivität führen (NFκB ist eine Transkriptionsfaktor, der Teil einer Entzündungskaskade ist, an deren Ende die Produktion von z.B. TNFα , ein starkes proinflammatorisches Zytokin, steht).

Bei schwerer Depression kommt es zu langwieriger Aktivierung des inflammatorischen Netzwerkes im Gehirn. Die Signalübertragung des trophischen Nervenfaktors Neurotrophin ist abgeschwächt, was zu verminderter Reparaturleistung an Neuronen führt und die Neurogenese ist - Hauptort dafür ist der Hippocampus – reduziert. Zusätzlich kommt es zu erhöhter Aktivierung des glutaminergen (erregenden) Wegs, der zu neuronaler Apoptose, oxidativem Stress und auch zu Apoptose in Gliazellen und Astrozyten, die das Neuron mit Energie versorgt.

An dieser Stelle zusammengefaßt: Zusätzlich zu den proinflammatorischen Zytokinen (IL-6, TNFα u.a.) spielen Stickoxid (NO), Kortisol und Glutamat eine entscheidende Rolle im pathologischen Prozess, der mit Depression verbunden ist [30].

Die strukturellen Veränderungen im Gehirn von Patienten mit chronischer Depression führt schließlich zur Hypothese, daß Depression auch einen neurodegenerativen Hintergrund hat. Die Schrumpfung des Hippocampus in Patienten mit schwerer Depression, die Abnahme der Zahl der Astrozyten und der Verlust von Neuronen im präfrontalen Cortex und Striatum sind beschrieben. Diese Veränderungen können das Ergebnis von erhöhten Spiegeln an proinflammatorischen Zytokinen, Stickoxid (NO), Prostaglandin E2 und anderen entzündungsfördernden Mediatoren [26].

11.3 Die Funktion der T-Zellen

Nicht nur das native, sondern auch das adaptive Immunsystem scheint eine wichtige Rolle bei der Entwicklung einer Depression zu spielen. CD4+-T-Zellen von depressiven Patienten zeigen eine spontane Apoptose. Bei depressiven Patienten ist die T-Zellfunktion durch Glucokortikoide gehemmt. Erhöhte Kortisol-Spiegel sind ein Kennzeichen für Depression. Dies ist das Ergebnis von Rezeptorresistenz (einerseits verminderte Expression des Rezeptors und andererseits epigenetisch modifizierter Rezeptor). Eine normale Funktionstüchtigkeit des T-Zell-System scheint unabding-

bar für die neuronale Integrität und für Lern-Funktionen. T-Zellen erleichtern die Expression des BDNF und die Neurogenese im Hippocampus. Die Hemmung der T-Zellfunktionen durch Stress und Depression hat daher fundamentale Konsequenzen auf wesentliche immunologische Elemente einer gesunden Aktivität im Gehirn.

11.4 Akuter und chronischer Stress

Psychologischer Stress moduliert das Immunsystem. Chronischer Stress kann dazu führen, dass weniger B- und T-Zellen zirkulieren. Ebenfalls führt er zur Abnahme einer proliferierenden Antwort von Lymphozyten auf verschiedene Mitogene, die normalerweise eine Immunantwort aktivieren, und auch auf die Abnahme von natürlichen Killerzellen. Dadurch erhöht sich die Anfälligkeit für Infektionen und erschwert zusätzlich Krankheitsprozesse wie Krebs. Im Gegensatz dazu vermag akuter Stress wie eine Examenssituation die Parameter des Immunsystems eher zu stimulieren [32].

12. Oxidativer Stress

Jede einzelne der gängigen Theorien zur Entwicklung schwerer Depressionen erklären nur ungenügend alle Gründe für diese Krankheit. Neben der Monoamin-Hypothese und der Zytokin-Entzündungs-Hypothese käme noch eine weitere: Der oxidative Stress. Hauptquelle für oxidativen Stress sind die Mitochondrien, deren Produktion am Sauerstoffradikal $O_2\bullet$ unter normalen Bedingungen in physiologischen Grenzen verläuft, bei ungesunder Lebensweise jedoch aus dem Ruder läuft. Dann reagiert $O_2\bullet$ mit $NO\bullet$, das verschiedenen Ursprungs ist (es gibt eine neuronale (nNOS), eine endotheliale (eNOS) und eine induzierbare (iNOS) NO-Synthase) zum Peroxynitrit ($ONOO^-$). Denn im Entzündungsgeschehen wie im chronischem Stress wird durch Aktivierung der NO-Produktion durch die induzierbare NO-Synthase Stickoxid, NO, erzeugt, was nitrosativen Stress bedeutet. Die iNOS wird im Übermaß durch Xenobiotika, Medikamente, Infektionen, Impfungen, chronischen Stress u.a. aktiviert. Nitrosativer Stress hemmt die Funktion der Mitochondrien, wodurch die Energiegewinnung beeinträchtigt ist. Die Folge ist ATP-Mangel. Eine verminderte ATP-Produktion korreliert signifikant mit der Schwere der Depression. Der rein psychiatrische Blick auf die Depression muss durch den Blick auf die Ungleichgewichte in der zellulären Energiegewinnung in den Mitochondrien erweitert werden. So greifen auch andere Pathologien, die selbst auf mitochondrialer Dysfunktion beruhen wie Migräne, ebenfalls in das depressive Geschehen ein. Migräne erhöht das Depressionsrisiko, umgekehrt steigern Depressionen das Migräne-Risiko [33]. Chronischer Stress ist Auslöser für nitrosativen Stress und daher die Ursache für Mitochondriopathien, d.h. für Pathologien, die aufgrund geschwächter Mitochondrien entstehen.

13. Multitasking

Ein gewisser Glaube hat sich verbreitet, der da sagt, Multitasking ist eine überragende Fähigkeit, mehrere Dinge gleichzeitig zu tun zu können. Diese Fähigkeit wird gerne Frauen zugeschrieben. Leider ist jedoch das Gehirn nicht in der Lage, auch nur zwei Dinge oder Prozesse gleichzeitig zu tun oder zu verfolgen. Joachim Bauer (Universität Freiburg) begründet dies Hirnphysiologisch. Wer Auto fährt und gleichzeitig telefoniert oder sein Handy auf Nachrichten hin überprüft fährt wie mit einem Alkoholspiegel von 0,8 bis 1 Promille. Wenn nach dem Grund für die Zunahme von Depressionen gefragt wird (Weltweit leben rund 300 Millionen Menschen mit Depressionen, was einer Zunahme von 18% zwischen 2005 und 2015 entspricht [37]) so kann sicherlich auch der Gebrauch von Multitasking in den Medien (gleichzeitiger Gebrauch von Telefon –e-mail- Fernsehen u.a.) als entscheidender Faktor für eine Überforderung der Wahrnehmungsfähigkeit angesehen werden. Ein erhöhtes „media multitasking“ wird in einer Regressionsanalyse mit einer Zunahme an Depression und Symptomen der Ängstlichkeit in Verbindung gebracht. Die Fähigkeit zu Multitasking wird gerne Frauen zugeschrieben: Kinder, Haushalt, Job. Dies würde bedeuten, dass die Gehirne geschlechtsspezifisch in Bezug Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis unterschiedlich sind, sind sie aber nicht. Anspruch und Zwang, vieles gleichzeitig erledigen zu sollen, führen zwangsläufig zu Stress, der folgerichtig in eine Depression münden kann. Da sich viele Frauen in dieser Situation sehen, kann zumindest die Hypothese aufgestellt werden, dass darin der Grund dafür liegen mag, dass die Depressionsrate bei Frauen doppelt so hoch ist wie bei Männern.

14. Therapien

Die Therapie gegen Depression beruht auf mehreren Ansätzen. Zum einen basiert sie auf der Monoamin-Hypothese, die besagt, dass der Mangel an Serotonin im synaptischen Spalt und damit eine mangelnde Besetzung des postsynaptischen Rezeptors mit Serotonin für die Depression verantwortlich ist. Die gängigen Antidepressiva wurden auf der Basis der „Monoamin-Hypothese“ entwickelt, welche eine gestörte Ordnung innerhalb der biogenen Amine (Serotonin, Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin) im limbischen und kortikalen Kreislauf als Hauptursache von Depressionen ansah. Antidepressiva sollen hier wieder für Ordnung sorgen. Der therapeutische Erfolg der sog. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (engl. SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor) ist jedoch begrenzt. Gut ein Drittel aller Patienten reagiert überhaupt nicht, bei anderen tritt die Wirkung mit abgeschwächter Symptomatik erst nach Wochen ein. Das spricht gegen eine reine Rezeptorpharmakologie. Grund dafür ist, dass nicht die Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt die eigentliche Wirkung der SSRI oder der Monoamin-oxidase Hemmer (MAO) und der trizyklischen bzw. tetrazyklischen Antidepressiva ausmacht, sondern der Einfluss auf das native sowie das erworbene Immunsystem. Die Antidepressiva vom Typ der Monoaminoxidase hemmen die Zytokinfreisetzung, die als Produkt des nativen Immunsystems im Falle von Stress den Organismus überfluten und die Zusammenspiele der Neurotransmitter negativ beeinflussen.

Es könnten aber auch andere Mechanismen zum Tragen kommen. Ein Mechanismus ist die Aktivierung der Neurogenese im limbischen System mit dem Hippocampus, der unter den Bedingungen einer Depression eine Schrumpfung

erfährt und was die zeitliche Verzögerung der pharmakologischen Wirkung erklären kann. Es konnte gezeigt werden, dass Fluoxetin, ein SSRI (Selektiver Serotonin Wieder-Aufnahme-Hemmer), auf Prozesse zur Neurogenese im Hippocampus positiv einwirkt und in einem Neurogenese-abhängigen Prozess die Kontrolle auf die Stressachse im Hippocampus wieder herstellt [31]. Es scheint, dass die Vielzahl der Wirkungen der Antidepressiva am Ende auf der Aktivierung des BDNF beruht und damit die Neurogenese im Hippocampus aktiviert [34]. Trotzdem wird selten eine vollständige Behebung der Symptome erreicht. Ursachen und beteiligte Mechanismen im neuronalen Geflecht des limbischen Systems sind zu verflochten, als das mit einer einzigen Kausalität und entsprechender Therapie der Depression beizukommen wäre. Dazu gehört die Therapie, die die Aktion der Zytokine hemmt, d.h. das Entzündungsgeschehen insgesamt vermindert. Es hat sich gezeigt, dass die gängigen Antidepressiva die Entzündungsmarker senken [30]. Zytokine beeinflussen den Metabolismus von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin und verändern insgesamt die neuroendokrinen Funktionen. Cyclooxygenase-Hemmer, (z.B. Celecoxib), die die Produktion von entzündungsfördernden Prostaglandinen spezifisch hemmen, werden für die Therapie diskutiert, auch wenn nur teilweise eine Linderung erreicht wird. Auch Aspirin wurde in Studien mit ähnlicher Wirkung getestet. Diese Therapieansätze beruhen klar auf der antientzündlichen Wirkung der betreffenden Substanzen [26].

Es sind aber auch die Lebensstile, die Depressionen fördern. Der Alltagsstress in Beruf, Familie und sonst wo lässt sich i.a. nicht ausschalten. Aber es gibt Bedingungen und mögliche Veränderungen im Lebensstil, die die Symptomatik der Depression mildern kann und präventiv gegen eine mögliche Entwicklung einer Depression angehen. Die Ernährung gehört zweifelsohne zu den Faktoren, die über Wohlbefinden oder Krankheit entscheiden. Eine der auffälligsten Korrelation und bidirektionale Beziehung besteht zwischen Depression und Fettleibigkeit. 70% der Erwachsenen mit Depression entwickeln eine Fettleibigkeit, umgekehrt tragen Fettleibige ein 40% höheres Risiko, depressiv zu werden [35]. Diese Korrelation ist bei Frauen ausgeprägter. Fettleibigkeit hat wiederum mit Ernährung zu tun- zu viel vom Falschen- und mangelnder Bewegung aufgrund hauptsächlich sitzender Lebensweise. Zu den Komponenten, die Übergewicht und Fettleibigkeit fördern, gehören in erster die hohe Kohlenhydratlast und falsche Fette (zu viel Palmitinsäure und Trans-fettsäuren). Beides führt zu Insulinresistenz. Insulinresistenz ist aber nicht nur ein Problem der Peripherie, sondern auch ist auch ein zentrales Problem. Durch den durch Insulinresistenz unterbundenen Glukosetransport kommt es in jedem Falle zu mangelnder Energieversorgung vor allem im Gehirn. Dies fördert das Absterben der Nervenzellen. Einen Weg, das Gehirn mit gesunder Ernährung zu versorgen liegt in der ketogenen Ernährung. Diese besteht aus wenig Kohlenhydraten, Protein und mittelkettigen Fettsäuren wie aus Kokosfett oder Avocado. Ketonkörper (Acetoacetat, Hydroxybuttersäure) werden im Hunger und Fasten (Intervall -Fasten) in der Leber aus gespeichertem Fett gebildet und sorgen damit unter diesen Bedingungen für die notwendige Energieversorgung. Ketonkörper erhöhen auch die Mengen des Wachstumsfaktors BDNF, der das Überleben von Nervenzellen fördert und die Bildung von Synapsen anregt. Ketonkörper sind auch im Hippocampus aktiv, der Struktur für Lernen und Gedächtnis [36]. Unabdingbar für die Funktionsfähigkeit der Neurone mit ihrer Kommunikation untereinander ist die Membranbeschaffenheit, da sie entscheidend ist, ob Signale weitergegeben werden können. Dazu müssen die Membrane ihre Beweglichkeit bewahren, für Rezeptorfunktion und Ionentransport. Entscheidend für diese Belange ist der Gehalt an Omega-

3-Fettsäuren. Diese sind in heutiger Nahrung absolut unterrepräsentiert. Sie müssen dringend durch Supplementierung aufgestockt werden. Körperliche Aktivität erhöht ebenfalls die Aktivierung des BDNF. Martin Korte empfiehlt für den Erhalt ausgewogener Hirnstrukturen und für die geistige Gesundheit die 5 L- Faktoren:

Lernen (laufende Aktivierung des Hippocampus)

Laufen (Aktivierung des BDNF)

Lachen (ausgleichende Wirkung auf die Neurotransmitter im limbischen System)

Liebe (Oxytocin - das Kuschelhormon-fördert die Neurogenese)

Lachs (Omega-3 Fettsäuren)

15. Heilsame Wege der Regulation

Auf dem Weg, Menschen im Leidensdruck mit Depressionen zu helfen, sollten die Konzepte des therapeutischen Handelns ein breites Spektrum an Lösungsoptionen enthalten. Im Sinne einer nahe am individuellen Erleben der Betroffenen ansetzenden Therapie können im Sinne der Zugleichheit von Körperlichkeit, Stress-Physiologie und seelischem Empfinden mehrere Medizin- und Lebenskonzepte nebeneinander genutzt werden. Psychotherapie, psychiatrische Unterstützung, Sport, Ernährungsfaktoren und gezielte personalisierte Supplementationen stützen sich auf die bestmögliche Art und Weise.

Ein Set von 20 heilsamen Schlüsselfaktoren, welche körpereigene Selbstregulationswege in Gang bringen können.

15.1 Glycoplan & „natural eating“

Eine antientzündliche Ernährung nach Glycoplan, mit wenig schlechten Kohlenhydraten, wertvollen Proteinen und wertvollen Fetten wirken sich sehr positiv auf eine gesunde Psyche aus. Natural Eating schafft über die richtigen Ballaststoffe zudem einen gesunden Darm mit Superfoods für den Energiestoffwechsel und das Gehirn. Reparaturwerkzeugkasten für eine gelingende Neuro- Stoffwechsel- Psychogesundheit füllen. Je weniger Zucker, je moderater der Langzeitblutzuckerwert - desto besser. Hyperglykämien, Insulinresistenz, Versteckte Stoffwechsel-Entzündungen fesseln das Immunsystem, verursachen Entzündungen, belasten die Leistungsfähigkeit, hemmen die Regeneration und wiegen schwer auf der Psyche.

Dinner canceling oder Mahlzeiten mit Eiweiß, Gemüse, Nüssen und dazu moderater abendlicher Sport können hilfreich sein, um den Stoffwechsel in die Gänge zu bekommen. Damit sind auch die Spielregeln für die Physiologische Cortisolaktivitäten für die morgendliche Wachheit mit Aktivitätsdrang gewährleistet.

Die in uns Menschen angelegte Fähigkeit in den Mitochondrien auf Fettverbrennung umzuschalten, können wir nach Glycolan- Spielregeln aktivieren und trainieren. Nachts regiert die Fettverbrennung. Diese Homöostase garantiert stabile Funktionen von Melatonin, Serotonin, Wachstums- und Sexualhormonen. Deshalb sind sich die Experten einig: Zucker, kurzkettige Kohlenhydrate und Transfette sollten daher besonders am Abend gemieden werden. [39] [40] [41]

15.2 Ein gesunder Darm

Ein gesunder Darm prägt eine harmonische Darm-Gehirn-Psycho Achse. Das gesunde Bauchgefühl gründet auf Mikro-Kreaturen und Bakterien im Darm. Prä- und Probiotika können heute als essentiell für diese Regulation angesehen werden.

In der Gesundheit des Mikrobioms und der Darmflora liegen die Fernsteuerung und die Triebfeder für unsere Psychische Gesundheit, ein gesundes Gehirn, ein starkes Immunsystem, ein leistungsfähiges bewegliches muskulo-skeletales System, ein starkes Herz-Kreislaufsystem, einen gesunden inneren Rhythmus und eine gute Regeneration verborgen.

Im Darm findet die Weichenstellung für die ausreichende Synthese von Melatonin, Serotonin, GABA, NPY, Kynureninsäure, SCFA wie Butyrat und NAD+ statt. Diese garantieren das regelrechte Timing zwischen Beruhigung, Regeneration und guter Leistungsfähigkeit im Alltag. [42]

15.3 Probiotika und Präbiotika

Probiotika und Präbiotika können die Darm-Gehirn-Psycho-Achse über Signalwege der Mikrobiom-Metabolom Kommunikationswege regulativ beeinflussen. Das Spektrum der Wirkungen reicht über antientzündliche, neuroreparative Prozesse, bis hin zur Stärkung der Mitochondrien und des Autophagosoms.

Eine Verbesserung der Homöostase der GIP, die Regulation der Signalwege des enterischen und vegetativen Nervensystems, die Verstoffwechslung der Aminosäuren sowie die Synthese der Superfoods NAD+, Butyrat, Biotin, Vitamin B3, Folsäure und der SCFA eröffnet wirksame Hilfe.

Wir empfehlen verschiedene Prä- und Probiotika nach einem Rotationsprinzip durchzuwechseln. Sakara, Omni Biotic, Symbiolact, Daily, colon formula, usw. [43]

15.4 Schilddrüse in Balance

Schilddrüsenüberfunktionen generieren Stress, schlechten Schlaf, schlechte Regeneration und enden in einer Schilddrüsenunterfunktion mit Antriebsschwäche, Fatigue Syndrom und Depression

Die gute Versorgung mit den Essenzen für die Schilddrüse – also Selen, Zink, Jod, Vitamin E, Vitamin D und der Aminosäure L-Tyrosin kann eine gute Basis garantieren. Weitere Aminosäuren wie Cystein, Methionin, Arginin und Lysin erweisen sich ebenfalls als hilfreich. Über die Stärkung des Energiesystems und der Mitochondrien können die Leistungen der Schilddrüse ökonomisiert werden. Als idealen Zielwert für das TSH streben wir den Bereich zwischen 1,6 -2,2 an. [44]

15.5 Die Stützung der Mitochondrien

Die Stützung der Mitochondrien stärkt das Gehirn, die Körper- und Gefühlslandschaft und garantiert auf allen Ebenen Energie. Leistungsfähige Mitochondrien können, dem Bedarf entsprechend, alle Anforderungsprofile im Alltag garantieren. Ribose, Galactose, Kreatin, Coenzym Q10, NADH und die B-Vitamine können sehr gute Dienste leisten. Auch für das Immunabwehrverhalten gegenüber Viren sind die Mitochondrien mit im Orchester. [45]

15.6 Antioxidatives Schutzorchester

Das Orchester physiologisch antioxidativer Substanzen kann über mehrere Systemebenen antidepressive Wirkspektren entfalten. Diese molekularen Naturstoffe wirken antientzündlich, entlasten mehrere mitochondriale Funktionen, wirken regulativ in die Gleichgewichtssysteme der Neurotransmitter ein, und sie können die ATP Verfügbarkeit sowie die zelluläre Energiebilanz verbessern. [46]

15.7 Sonnenlicht

Sonne, Licht und Vitamin D nähren die Balance aller Stereoidhormone, fördern die Aktivität am Morgen und helfen dem inneren Rhythmus, um auch am Abend zur Ruhe zu finden. Licht ist der bekannteste Stimulus für den zentralen Taktgeber Nucleus suprachiasmaticus.

Dass ausreichende Exposition gegenüber natürlichem Sonnenlicht die Qualität und die Schlafzeit deutlich verbessern kann, belegt eine aktuelle Studie der American Academy of Sleep Medicine. [47]

15.8 Strahlen- und Lichthygiene, Blaulichtfilter

Da wissenschaftliche Daten klar belegen, dass Blaulicht und die Blaulichtrezeptoren ipRGC (Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells) über mehrere Signalwege Wachheit und Hyperarousal triggern, ist es ratsam, elektronische Geräte spätestens gegen 21 Uhr auszuschalten, einen Blaulichtfilter zu benutzen sowie im Schlafzimmer für eine Lampe mit einem ausreichenden Rotanteil zu sorgen.

15.9 Vitamin D und B

Neben dem Milieu im Darm und ausreichender Tryptophan Versorgung, fällt dem Vitamin D Spiegel eine tragende Rolle zu. Ausreichende Spiegel des Sonnenhormons sind essentiell für die Arbeit der Mitochondrien, für jede Regeneration, alle molekularen Reparaturprozesse, die Synthese von Wachstums- und Sexualhormonen, für ein starkes Immunsystem und für neuronale Lernprozesse. [48]

Die Familie der B-Vitamine ist in eine Vielzahl von Stoffwechsel-Prozessen, die Garantie eines stabilen Energiehaushaltes der Mitochondrien, für die Synthese von Neurotransmittern und die hormonelle Balance im Organismus, für eine stabile Psychoneuroimmunologie sowie für einen harmonischen inneren Rhythmus ebenso essentiellen verworkben.

15.10 Omega 3 Fettsäuren

Als Landeplatz für das Hormon Vitamin D, mit klar belegten antientzündlichen Wirkungen, als wichtiges Tool im molekularen Werkzeugkasten sind gute Versorgungen mit einem ausgewogenen Spektrum an Omega 3 Fettsäuren essentiell für Leistung und Regeneration. Im Besonderen das Spektrum der DHA kann die Psyche stärken. [49]

15.11 Aminosäuren und Proteine

Innerhalb der letzten Jahre hat sich die wissenschaftliche Datenlage bezüglich Ernährung grundlegend verbessert. Proteine und Aminosäuren spielen eine zentrale Rolle für die psychische Gesundheit. Proteinreich und relativ arm an Kohlenhydraten erweist sich als entscheidend für Regeneration Leistungsfähigkeit und eine gesunde Psyche.

Aminosäuren-Mangelzustände können heute eindeutig und sehr sicher qualitativ und quantitativ gemessen werden. Speziell die Aminosäuren Tryptophan, Tyrosin, Phenylalanin, Methionin, Asparagin, Glycin, GABA, Valin, Leucin, Isoleucin, Methionin, Glutamin sind bei Depressionserkrankungen Erkrankungen stark erniedrigt.

Hervorgehoben sei Tryptophan: L-Tryptophan gehört in die Gruppe der essentiellen Aminosäuren und muss mit der Nahrung zugeführt werden. Tryptophan dient als Grundsubstanz für Vitamin B3, für die Neurotransmitter Serotonin und Melatonin und ist essentiell für den circadianen Rhythmus sowie für die Beruhigungssysteme des Körpers. Tryptophan kann so antidepressiv, schmerzregulierend, schlaffördernd, herz-kreis-laufregulierend, angstlösend und aktivierend auf die Ökonomie des Energiestoffwechsels wirken.

15.12 Galactose - ein Bypass System für den Energiehaushalt

Um die chronischen Stresspattern mit Insulinresistenz, neuronaler Energiekrise, pathologische Insulinsekretionen im Gehirn zu vermeiden und das weite Spektrum von dysfunktionalen insulin- Signal Kaskaden zu umgehen, bietet das insulinunabhängige Monosaccharid Galaktose für das Gehirn und seine Leistungen vielfältige Lösungen.

Galaktose wird von Leber und Gehirn gleichermaßen gut aufgenommen. Nach der Aufnahme über GLUT1 und GLUT3 wird Galaktose über den berühmten Leloir-Stoffwechselweg intrazellulär zu Glukose und schließlich ATP metabolisiert. Zudem induziert Galaktose die intestinale Ausschüttung des Glycagon-like Peptide-1 (GLP-1) und des glukoseabhängigen insulinotropen Polypeptides (GIP), welche beide die Insulinsekretion regulieren können. GLP-1 verbessert dabei über zentrale Wege Gedächtnis und Lernleistung. Über die regulative Wirkung der Galaktose kann auch die Acetylcholin-Neurotransmitter-System im Nucleus Basal's Meynert regenerativ beeinflusst werden. Als ein Wirkprinzip entpuppte sich die Verbesserung der aeroben oxidativen Phosphorylierung und der mitochondrialen Funktionen unter Galaktose. [50] [51]

Innerhalb des breitgefächerten Wirkspektrums der Galaktose fallen die parallelen Effekte im peripheren und zentralen Energiestoffwechsel auf. So verbessert Galaktose die Fettverbrennung in den Mitochondrien und kann die Gewichtsregulation unterstützen. [52]

In klinischen Studien konnten über orale Galaktosegaben sowohl die kognitive Leistung als auch die körperliche Leistungsfähigkeit deutlich verbessert werden. In mehr als sieben Jahren bestätigten ausgedehnte Untersuchungen, dass sich Streptozotocin und Insulinresistenzverhältnisse über Galaktose regulieren und wiederherstellen lassen. So verbessern sich Orientierungsverhalten, kognitive Leistungen, Stresstoleranz und balancierte Verhaltensmuster. [53]

Die positiven Effekte der oral verabreichten Galaktose konnten über die Induktion der Expression, insbesondere von GLUT3 gezeigt werden, welche die Überwindung des intrazellulären Energiemangels ermöglichen. Über diesen Weg kann nun die überschüssige extrazelluläre Glukose im Bypass-System der neuen GLUT3 insulinunabhängig in die Zelle gelangen. Die gleichzeitige Reduktion von Ammoniak mit der Biosynthese von Aminosäuren über den Zitratzyklus, macht die Überwindung der toxischen Ammoniakwirkung möglich. [54]

15.13 Myoreflextherapie

Myoreflextherapie, Craniosakraltherapie, Akupunktur und Regulationen in der Region der oberen Halswirbelsäule kann entsprechend Beruhigen- und im gesunden Maße den Boden für physiologische Aktivitäten bereiten. Die physiologische Aufrichtung der Halswirbelsäule, die stabile neuromuskuläre Synchronisierung um die Kopfgelenke kann uns körperlich und psychisch helfen ins Lot zu kommen. Über Sympathikolytische Effekte in den Halsganglien und Stimulation der Vagusverästelungen können Areale des Ventromedialen Hypothalamus (HVM), der periventriculären Kerngebiete (PVN), des Nucleus arcuatus und des dorsomedialen Hypothalamus regulativ erreicht und entstresst werden.

Gleichzeitig kann sich über die Balance der Interozeption Ruhe, Entspannung, Beruhigung und Glücksempfinden entfalten. [3]

Regulation der Kaumuskulatur, der Kieferregion und der Trigemini-Stress-Aktivitätsmuster: Myoreflextherapie, Osteopathie, Craniosakraltherapie, Akupunktur.

Die Verschaltungen der Aktivitäten der Kaumuskulatur sind gleichsam online zwischen den Stressdirektoren im Kopf, den Trigemini-Kernen und Kerngebieten des Hypothalamus (HVM, PVN, Nucleus arcuatus) sowie Thalamuskernen koordiniert. Die Behandlung und Regulation der Tonusverhältnisse der Kau- und Kiefergelenkmuskulatur öffnet die neuroanatomischen Wege zu zentralen Mechanismen zu Entstressungen. [3]

15.14 Nervus vagus Stimulationen

Nervus vagus Stimulationen: Ohrakupunktur, Klangtherapie, Lichttherapie, Neuraltherapie, Myoreflextherapie. Das parasympathische Nervensystem und der Ruhenerve Vagus gleichen einer Art Schatzkammer des Organismus. Die Regeneration kann ebenso gestärkt werden wie die Körper-Gefühls-Landschaft. [55]

15.15 Neuronavi

Neuronavi Anwendungen basieren auf Frequenzmodulationen und deren Wirkung auf das autonome Nervensystem. Dysbalancen entstehen, wenn durch Dauerstress und Überbelastung eine Komponente des Nervensystems der Sympathikus dauerbefeuert wird. Die akustischen Anwendungen stimulieren das autonome Nervensystem zur Regulation.

Frequenzmodulierte Musik kann bei Stressbelastungen, Verspannungen und Schlaf-schwierigkeiten, bei Burnout und Depressivität bei der Regeneration sehr gute Unterstützung leisten.

15.16 Meditation

Ein gutes Stressmanagement, Achtsamkeit, Meditation, ausreichend Schlaf, Atemübungen, Sauna, gut getimtes Kältebad und „alles was glücklich fühlen lässt“, kann sehr positive Wirkungen zeigen.

Eine ganze Serie an Forschungsarbeiten konnte zeigen, dass diese Verfahren der Achtsamkeit, den belastenden Stresslevel und „destructive emotions“ reduzieren können. Gleichzeitig können kognitive Kontrolloperationen über Aktivierungsmuster des PFK in Gang gebracht werden. Entstressung und Regeneration können erheblich von diesen Herangehensweisen profitieren und wirken antidepressiv. [56]

15.17 HRV und Biofeedbacktraining

Über HRV können Entgleisungen und Asymetrien des autonomen Nervensystemes ebenso gut detektiert und sichtbar gemacht werden, wie depressions assoziierte Störungen der Schlafarchitektur. Mehr noch, über Biofeedback-Verfahren können (ansonsten autonom organisierte) Stress-Muster, über Neuro-Training kognitiv kontrollierbar- und überwindbar werden. [57]

15.18 Bewegung & Myokine

Training und die Aktivierung von Muskelhormonen hilft und schützt gegen Depressionen. Darüber hinaus hilft Training die Aktivitäten von immunsuppressiven Stresshormonen abzubauen, die potentielle Immunaktivität der Mitochondrien zu stärken und die aerobe Sauerstoffverfügbarkeit zu verbessern. Hinzu kommen schließlich noch positive psychoneuroimmunologische Effekte für das Immunverhalten.

Als eine ursprüngliche Quelle und Ressource solcher Faktoren konnte inzwischen die Muskulatur und ihre Muskelhormone, die sogenannten Myokine, als größte Hormondrüse des Menschen ausgemacht werden

Inzwischen sind tatsächlich 3000 Myokine bekannt. Sehr viele der bisher für das Gehirn bekannten Neurohormone, wie BDNF, GDNF, IGF-1, werden auch in den Muskeln produziert und zum einen direkt in die umliegenden Gewebe, aber auch für das Gehirn ausgeschüttet. Diese Gruppe der bekannten Neuro-Hormone, wird durch ein weites Spektrum an neurotrophen Botenstoffen ergänzt. Substanzen wie der, NGF, Neurotensin, und Neuropeptid Y gehören zu den klassischen Kandidaten.

Eine ganze Familie weiterer Myokine wie IL-6, Irsin, STAT3, PGC-1a, AMPK kann sowohl diese bekannten Faktoren ankurbeln und feinjustieren, aber auch im Gehirn direkt für Neurogenese, Neuroplastizität, neuronale Reparatur und optimierte kognitive Leistungsfähigkeit aktiv werden.

Irsin kann in diesen Prozessen mit dem Transkriptionsfaktor FNDC5 in mehrere neuroaktiven Mechanismen wirken. [58] [59]

Training kann Entgleisungen des zentralen Rhythmus und der peripheren Uhren reparieren. Moderates Training am Abend kann effizient und sinnvoll sein. Muskeltraining aktiviert die physiologische Fettverbrennung. Hier ein wichtiges Detail dazu: Nach der sportlichen Betätigung ist es wichtig, im Anschluss das richtige zu Essen. Danach zu Hungern, bringt bis auf extreme Ausnahmen, wenig. Fisch oder ein kleines Steak, Gemüse, Suppen, Kichererbsen und Linsengerichte oder einfach nur noch einen Proteinshake.

Training am Morgen hilft dem Stoffwechsel auf die Sprünge und aktiviert die Fettverbrennung. Vor dem Frühstück, nüchtern? Ja, aber gewußt wie! Bei niedriger Intensität 45 Minuten zu rennen hilft dem Stoffwechsel auf Ökonomie zu

trainieren. Danach ein Proteinshake, Eierspeisen, low carb Müsli mit Amaranth Popkorn, Buchweizen, Beeren, Nüssen, Mandelmilch, Kokosmilch, Ziegen- oder Schafsjoghurt. Gut getimtes Ausdauertraining hilft darüber hinaus, einen aus dem Takt geratenen inneren Rhythmus wieder in Einklang zu bringen. Es ist Wichtig darauf zu achten, dass man nicht zu schnell loslegt, denn sonst knappert der Organismus seine Glykogenspeicher an und der Trainingseffekt ist verhungert. [60]

Galileo, ein spezielles Training, welches sehr geeignet ist, die körperliche Inaktivität zu überwinden und neben einer Vielzahl positiver Wirkungen auch antidepressive Wirkspektren eröffnet. [61]

15.19 Schlaftraining und Melatonin

Schlaf ist trainierbar Muskeltraining am Abend, Mittagsschlaf, gezieltes früher schlafen gehen, die Elimination von Störfeldern wie Blaulicht etc. kann die Architektur des Schlafs und die Erholung wesentlich verbessern, - und helfen, den ursprünglich, natürlich in uns verankerten inneren Rhythmus wieder frei zu schalten.

Melatonin und Serotonin können schmerzhemmende, angstlösende, antidepressive, entspannende, schlaffördernde und appetitregulierende Wirkungen entfalten. Beide Hormone stützen den circadianen Rhythmus. Hohe Insulinspiegel abends und nachts hemmen die Synthese von Wachstumshormonen genauso wie die Synthese von Serotonin und Melatonin Stoffwechselstress und proinflammatorisches Gewebe mit erhöhten Spiegeln von IL6, TNF α , CRP und IFN γ führen zu reduzierter Synthese von Tryptophan zu Melatonin. Häufig sind die wichtigen Coenzyme Magnesium und Vitamin B6 zu niedrig und IDO-Enzyme, welche Tryptophan verstärkt dysfunktional in Kynurenin abbauen, erhöht. Serotonin- und Melatoninmangel bewirken zusätzlich Hunger und Fressattacken. Melatonin fehlt gleichzeitig als körpereigenes antioxidatives Schutzsystem.

In diesen Dysregulationen können 5 HTP, Melatonin, Orthomed Cannabis Plus am Abend die regenerative Schlafarchitektur fördern. [62]

15.20 Soziales Miteinander

Soziales Miteinander und „Eingebunden sein“ in nährenden Gemeinschaften kann als wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung des homo sapiens und seine gesunde Psyche angesehen werden. Dynamische Gleichgewichtssysteme gestalteten und garantierten eine Brain ecology. Der ursprünglich von Thure von Üexküll beschriebene Situationskreis und das Bio-Psycho Soziale Umwelt-Ich Modell umgreift alle Aspekte der menschlichen Entwicklung.

In Beziehung und einem vertrauens- und verständnisvollen Dialog kann sich in einem psychotherapeutischen Arbeitsbündnis das Erleben der Klienten wesentlich verändern. Im Angesicht der Anderen kann sich das Leben von Menschen mit seelischem Leidensdruck wieder lebenswerter gestalten.

Im Sinne einer Zugeschtheit können die Homöostase in Physiologie, Biochemie, Biologie und Neurobiologie genau dieser Ökologie des menschlichen Körpers und seiner Psyche helfen, wieder ins Lot zu kommen und antidepressive Wirkungen zu entfalten. [3] [63]

Literaturverzeichnis

- [1] Li Z, Ruan M, Chen J, Fang Y. Major Depressive Disorder: Advances in Neuroscience Research and Translational Applications. *Neuroscience bulletin*. 2021;37(6):863-880
- [2] Vashist SK, Schneider M. Depression: An Insight and Need for Personalized Psychological Stress Monitoring and Management. *Journal of Basic & Applied Sciences*. 2014. 10, 177-182.
- [3] Mosetter K, Mosetter R. *Myoreflextherapie Band 2: Regulation für Körper, Gehirn und Erleben*. 2010. Konstanz: Vesalius.
- [4] Franklin TC, Xu C, Duman RS. Depression and sterile inflammation: Essential role of danger associated molecular patterns. *Brain Behav Immun*. 2018;72:2-13.
- [5] Blackburn TP. Depressive disorders: Treatment failures and poor prognosis over the last 50 years. *Pharmacol Res Perspect*. 2019;7(3):e00472.
- [6] Ohlsson L, Gustafsson A, Lavant E, et al. Leaky gut biomarkers in depression and suicidal behavior. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;139(2):185-193.
- [7] Wiltink J, Michal M, Wild PS, et al. Associations between depression and diabetes in the community: do symptom dimensions matter? Results from the Gutenberg Health Study. *PLoS One*. 2014;9(8):e105499.
- [8] Pearson S, Schmidt M, Patton G, et al. Depression and insulin resistance: cross-sectional associations in young adults. *Diabetes Care*. 2010; 33(5):1128-1133.
- [9] Mosetter K *Stoffwechseltraining, Regeneration, Leistungsoptimierung*. In: Peter Hauschild (Hrsg.). *Salutologie und Salutogenese im Sport*. 2022 [in preparation]. SFU Wien / Chronoinstitut & Springer Verlag.
- [10] Pu J, Liu Y, Zhang H, et al. An integrated meta-analysis of peripheral blood metabolites and biological functions in major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2021;26(8):4265-4276.
- [11] Mosetter R, Mosetter K, Bering R (Hrsg.) *Komplementäre Traumatherapie*. TRAUMA - Zeitschr. f. Psychotraumatologie und ihre Anwendungen 4. 2019.
- [12] Phillips C, Fahimi A. Immune and Neuroprotective Effects of Physical Activity on the Brain in Depression. *Frontiers in neuroscience*. 2018;12:498.
- [13] Wegner M, Amatriain-Fernandez S, Kaulitzky A, Murillo-Rodriguez E, Machado S, Budde H. Systematic Review of Meta-Analyses: Exercise Effects on Depression in Children and Adolescents. *Front Psychiatry*. 2020;11:81.

- [14] Browne PD, Bolte A, Claassen E, de Weerth C. Probiotics in pregnancy: protocol of a double-blind randomized controlled pilot trial for pregnant women with depression and anxiety (PIP pilot trial). *Trials*. 2019;20(1):440.
- [15] Lee J, Chi S, Lee MS. Molecular Biomarkers for Pediatric Depressive Disorders: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(18).
- [16] Hyde CL, *Nat genet* 2016;48:1031-1036
- [17] Wolf C , *Spektrum der Wissenschaft*, Dossier 1/2016 s. 6-11
- [18] Tschuschke V, *Psychotherapie-Wissenschaft* 2017;7:51-60
- [19] Smith SM et al. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8: 383-395
- [20] Menke A et al. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:1455-1464
- [21] Surget A , *Molecular Psychiatry* 2011,;16:1177-1188
- [22] Vaidya VA, *J Biosci* 2000;25:123-124
- [23] Erickson KI et al. *Neuroscience* 2012;18:82-97
- [24] Duman and Monteggia *boil Psychiatry* 2006; 59:1116-27
- [25] Radtke et al. *Transl Psychiatry* 2011;
- [26] Leonard BE *Curr Immunol Rev* 2010;6:205-212
- [27] Czeh et al. *PNAS*, 2001;98:12796
- [28] Fuchs und Flügge, *Neuronal plasticity*, 2014.
- [29]. De la Monte S, *Current Alzheimer Research* 2012; 9:35-66
- [30]. Miller AH, *Brain Behav Immun* 2010;24:1-8
- [31] Brown ES et al. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:474-484
- [32] Olf M, *Psychiatry Resaerch* 1999;85:7-15
- [33] Kuklinski B , *Mitochondrien*, Aurum Verlag, 2015

- [34] Hayley S and Litteljohn D, *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2013; 7:1-8
- [35] Mannan M et al. *PLOS* June 10, 2016).
- [36] Honey C, *Gehirn und Geist* 01/2020;76-80).
- [37] World Health Organization available at <https://bit.ly/2rsqQoP>.
- [38] Fuchs E and Flügge G, *DialoguesClin Neurosci* 2004;6: 171-183
- [39] Gupta L, Khandelwal D, Kalra S, Gupta P, Dutta D, Aggarwal S. Ketogenic diet in endocrine disorders: Current perspectives. *J Postgrad Med.* 2017;63(4):242-251.
- [40] Mosetter K. *Organische Säuren im Stoffwechsel.* 2020. Bielefeld. FHM Schrifteneihe, Heft 12. S. 5-21.
- [41] Mosetter K. *Der Glykoplant – Garant für eine gute mentale und physische Leistungsfähigkeit.* 2020. Bielefeld. FHM Schrifteneihe, Heft 13. S. 5-31.
- [42] Cheung SG, Goldenthal AR, Uhlemann AC, Mann JJ, Miller JM, Sublette ME. Systematic Review of Gut Microbiota and Major Depression. *Front Psychiatry.* 2019;10:34.
- [43] Huang R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2016;8(8).
- [44] Zhao T, Chen BM, Zhao XM, Shan ZY. Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis. *Transl Psychiatry.* 2018;8(1):239.
- [45] Du J, Zhu M, Bao H, et al. The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: Implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56(15):2560-2578.
- [46] Lindqvist D, Dhabhar FS, James SJ, et al. Oxidative stress, inflammation and treatment response in major depression. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;76:197-205.
- [47] Pjrek E, Friedrich ME, Cambioli L, et al. The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Seasonal Affective Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom.* 2020;89(1):17-24.
- [48] Shaffer JA, Edmondson D, Wasson LT, et al. Vitamin D supplementation for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* 2014;76(3):190-196.

- [49] Wani AL, Bhat SA, Ara A. Omega-3 fatty acids and the treatment of depression: a review of scientific evidence. *Integr Med Res.* 2015;4(3):132-141.
- [50] Roser M, Josic D, Kontou M, Mosetter K, Maurer P, Reutter W. Metabolism of galactose in the brain and liver of rats and its conversion into glutamate and other amino acids. *J Neural Transm.* 2009;116(2):131-139.
- [51] Aguer C, Gambarotta D, Mailloux RJ, et al. Galactose enhances oxidative metabolism and reveals mitochondrial dysfunction in human primary muscle cells. *PLoS One.* 2011;6(12):e28536.
- [52] Mohammad MA, Snehag AL, Rodriguez LA, Haymond MW. Galactose promotes fat mobilization in obese lactating and nonlactating women. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(2):374-381.
- [53] Salkovic-Petrisic M, Osmanovic-Barilar J, Knezovic A, Hoyer S, Mosetter K, Reutter W. Long-term oral galactose treatment prevents cognitive deficits in male Wistar rats treated intracerebroventricularly with streptozotocin. *Neuropharmacology.* 2013;77C:68-80.
- [54] Butterworth RF. Effects of hyperammonaemia on brain function. *J Inherit Metab Dis.* 1998;21 Suppl 1:6-20.
- [55] Grimonprez A, Raedt R, Baeken C, Boon P, Vonck K. The antidepressant mechanism of action of vagus nerve stimulation: Evidence from preclinical studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;56:26-34.
- [56] Sathyanarayanan G, Vengadavaradan A, Bharadwaj B. Role of Yoga and Mindfulness in Severe Mental Illnesses: A Narrative Review. *Int J Yoga.* 2019;12(1):3-28.
- [57] Caldwell YT, Steffen PR. Adding HRV biofeedback to psychotherapy increases heart rate variability and improves the treatment of major depressive disorder. *Int J Psychophysiol.* 2018;131:96-101.
- [58] Lee TH, Formolo DA, Kong T, et al. Potential exerkines for physical exercise-elicited pro-cognitive effects: Insight from clinical and animal research. *Int Rev Neurobiol.* 2019;147:361-395.
- [59] Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(7):383-392.
- [60] Lopez-Torres Hidalgo J, Group D-E. Effectiveness of physical exercise in the treatment of depression in older adults as an alternative to antidepressant drugs in primary care. *BMC Psychiatry.* 2019;19(1):21.
- [61] Oberste M, Grossheinrich N, Wunram HL, et al. Effects of a 6-week, whole-body vibration strength-training on depression symptoms, endocrinological and neurobiological parameters in adolescent inpatients experiencing a major depressive episode (the "Balancing Vibrations Study"): study protocol for a randomized placebo-controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):347.

[62] Satyanarayanan SK, Su H, Lin YW, Su KP. Circadian Rhythm and Melatonin in the Treatment of Depression. *Curr Pharm Des.* 2018;24(22):2549-2555.

[63] Chiao C, Weng LJ, Botticello AL. Social participation reduces depressive symptoms among older adults: an 18-year longitudinal analysis in Taiwan. *BMC Public Health.* 2011;11:292.

01. Auflage (2022)

©2022 Fachhochschule des Mittelstands GmbH, Bielefeld

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, sowie Verbreitung durch Film, Funk, Fernsehen und Internet, durch fotomechanische Wiedergabe, Tonträger und Datenverarbeitungssysteme jeder Art nur mit schriftlicher Genehmigung

FHM-Verlag Bielefeld, Ravensberger Str. 10 G, 33602 Bielefeld
ISBN-Nr.: 978-3-937149-74-5
www.fh-mittelstand.de