

Hochschule Anhalt

Studiengang: Naturheilkunde B.Sc.

Fakultät: Landwirtschaft, Ökotrophologie und Landschaftsentwicklung

Modul

Psychosomatik und Psychiatrie

Thema

Darmdysfunktionen als Ursache affektiver Störungen.

Forschungsfrage

Begünstigen Darmdysfunktionen die Entstehung affektiver Störungen?

Vorgelegt von:

Franziska Tach
Sonntagsmoor 6
25436 Uetersen
0171/1568963

Matrikelnummer: 5182789

Fachsemester: 3

Semester: Wintersemester 2025

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	4
Abstract	5
1. Einleitung	6
2. Theoretischer Hintergrund und aktueller Forschungsstand	8
2.1 Definition und Klassifikation	8
2.1.1 Formen und Symptome affektiver Störungen	8
2.1.2 Ursachen affektiver Störungen	9
2.1.3 Diagnostik affektiver Störungen	10
2.1.4 Behandlung affektiver Störungen	10
2.2 Das menschliche Darmmikrobiom	11
2.2.1 Zusammensetzung des Darmmikrobioms	11
2.2.2 Funktion des Darmmikrobioms	11
2.2.3 Psychische Gesundheit und die Mikrobiom-Gehirn-Achse	12
2.2.4 Einfluss der Ernährung auf das Mikrobiom	12
2.2.5 Auswirkungen von Antibiotika auf das Mikrobiom	12
2.2.6 Mikrobiomanalyse	13
2.3 Darm-Hirnachse – neueste Erkenntnisse	14
2.3.1 Anatomie und Physiologie der Darm-Hirn-Achse	14
2.3.2 Mikrobiota und ihre Rolle in der Darm-Hirn-Achse	15
2.3.3 Klinische Relevanz der Darm-Hirn-Achse	15
2.4 Kommunikation zwischen Darm und Gehirn	16
2.4.1 Serotonin	16
2.4.2 GABA	17
2.4.3 Butyrat	17
2.5 Stille Entzündungen und ihre Auswirkungen	18
2.5.1 Tight Junctions und die Darmbarriere	18
2.6 Stress als Ursache von Entzündungen im Darm	20
2.6.1 Einfluss von Stress auf die entzündliche Darmerkrankung	20
2.6.2 Psychobiotika und die Rolle der Mikrobiota	21
3. Therapie des Mikrobioms	22
3.1 Therapeutische Ansätze	22
3.2 Ernährungstherapeutische Ansätze	23
3.2.1 Präbiotika	23
3.2.2 Probiotika	23
3.2.3 Fermentierte Lebensmittel	23
3.2.4 Vermeidung von Zucker	24

3.2.5 Mediterrane Ernährung	25
3.3 Bewegungstherapeutische Ansätze.....	26
3.4 SSRI-Alternative 5-HTP	27
3.5 SSRI-Alternative Safran	28
3.6 Entwurf eines integrativen, ganzheitlichen Interventionsmodells.....	29
3.7 Die Rolle der Emotionen.....	31
5. Diskussion und Ausblick	33
6. Kritische Reflexion	35
Quellenverzeichnis	37
KI Hinweis.....	41
Selbstständigkeitserklärung.....	42

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – enterisches Nervensystem.....	16
Abbildung 2 – Leaky Gut Mechanismen, gestörte Tight Junctions.....	19

Abstract

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem aktuellen Forschungsstand zum Thema Darmmikrobiom als Grundlage für affektive Störungen. Zuerst werden die Grundlagen der affektiven Störungen und des Darmmikrobioms dargestellt. Dann folgen neueste Erkenntnisse zum Thema Darm-Hirnachse und therapeutische Ansätze.

Die Forschungsfrage dieser Arbeit lautet:

Begünstigen Darmdysfunktionen die Entstehung affektiver Störungen?

Im anschließenden Diskussionsteil werden die Fakten kritisch betrachtet.

Seit einigen Jahren wird der Erforschung des Darmmikrobioms viel Aufmerksamkeit geschenkt. Neue Studien zeigen, dass das Ungleichgewicht der Mikroorganismen im Darm (Dysbiose) die Stimmung und das emotionale Wohlbefinden beeinflusst. Cryan und Dinan (2012) zeigten, dass die Wechselwirkungen zwischen dem Darm und dem Gehirn (die sogenannte Darm-Hirn-Achse) für die Regulierung von Emotionen von großer Bedeutung sind. Die Darmbakterien nutzen hierfür die von ihnen produzierten Neurochemikalien und Hormone, welche sie durch Fermentation von Ballaststoffen gewinnen, und die Neurotransmitterproduktion im Gehirn beeinflussen.

Studien zeigen, dass die Entzündungen im Darm mit psychischen Störungen wie Depressionen und Angst verbunden sind (Mörkl et al., 2021). Maßnahmen zur Förderung der „guten“ Darmflora könnten helfen, die Symptome affektiver Störungen zu lindern. Enck et al. (2016) zeigt, dass Probiotika depressive Symptomatiken lindern können. Umgekehrt kann eine gute psychische Balance dazu beitragen, eine hohe mikrobielle Vielfalt im Darm zu erhalten.

Interventionen sollten stets aus beiden Richtungen erfolgen und Maßnahmen für eine ausgewogene Psyche, sowie ein ausgewogenes Darmmikrobiom enthalten.

Kapitel 7 enthält den Entwurf eines möglichen bidirektionalen Interventionsmodells.

1. Einleitung

In den letzten Jahren haben viele Forscher sich darauf konzentriert, das Zusammenspiel zwischen dem Mikrobiom des Darms und der psychischen Gesundheit zu untersuchen. Darmdysfunktionen sind im Kontext affektiver Störungen wie Depression und Angst von großer Bedeutung. Es ist bekannt, dass die affektiven Störungen in enger Verbindung mit genetischen Neigungen sowie psychologischen und sozialen Faktoren stehen. Jedoch zeigen die neuesten Studien, dass auch biologische Faktoren von großer Bedeutung sind. (Cryan & Dinan, 2012). Die Begriffe Darmmikrobiom und Darmflora werden in dieser Arbeit synonym verwendet.

Der menschliche Darm beherbergt Billionen von Mikroben, die zusammen als Mikrobiom bezeichnet werden. Es ist an mehreren lebenswichtigen Funktionen beteiligt, darunter die Nahrungsverarbeitung, die Synthese von Neurotransmittern und die Immunabwehr. Das Gleichgewicht und die Vielfalt sowie die metabolischen Aktivitäten der Mikroorganismen sind entscheidend für das körperliche und geistige Wohlbefinden eines Menschen (Sanders et al., 2016). Eine Dysbiose wurde in zahlreichen Studien bei verschiedenen Krankheiten einschließlich affektiver Störungen nachgewiesen. Unter Dysbiose ist eine Fehlbesiedelung des Darmmikrobioms zu verstehen. Diese kann entweder durch zu geringe physiologisch im Darm vorkommende Bakterien entstanden sein oder/und durch eine Besiedelung mit pathogenen Bakterien oder Pilzen.

Das Mikrobiom kann unter anderem über den Vagusnerv direkt mit dem Zentralnervensystem (ZNS) interagieren. Dieser Interaktionsweg wird als „Darm-Hirn-Achse“ bezeichnet. Wichtige Neurotransmitter, wie Dopamin und Serotonin, die die Stimmung intensiv beeinflussen, werden aus Aminosäuren gebildet, die zunächst aus der Nahrung aufgenommen und im Darm von den Bakterien verwertet werden müssen. Funktioniert dieser Schritt im Darm unzureichend z. B. aufgrund einer Dysbiose, kann es zu einer gestörten Bildung dieser Neurotransmitter und somit zu einem Mangel im Gehirn kommen, der sich folglich stark auf die Stimmung auswirken kann. (Yano et al., 2015).

Mehrere epidemiologische Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Mikrobiomstruktur und der Depressionsprävalenz bei Menschen festgestellt. Eine Meta-Analyse von 16 Forschungsarbeiten ergab, dass Patienten mit affektiven Störungen eine deutlich geringere mikrobielle Diversität aufwiesen (Foster et al., 2017). Eine große

mikrobielle Diversität sollte stets angestrebt werden und bedeutet, eine große bakterielle Vielfalt im Darm zu beherbergen. Tierstudien zeigen, dass die Manipulation von Mikrobiomen zu Veränderungen des emotionalen Verhaltens führt, was auf eine ursächliche Rolle von Darmmikroben bei affektiven Störungen hinweist.

Es ist jedoch wichtig, zu beachten, dass sich die Forschung auf diesem Gebiet noch in einem frühen Stadium befindet. Die meisten Studien sind korrelativer Natur oder werden an Tieren durchgeführt, daher ist es nötig, den Zusammenhang zwischen der Darmdysfunktion und den affektiven Störungen weiter zu erforschen. Um fundierte Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit von Präbiotika und Probiotika bei Menschen mit Depressionen und Angstzuständen zu ziehen, sind längerfristige klinische Studien erforderlich.

Die Untersuchung des Mikrobioms und seiner Dysfunktionen als einer der möglichen Ursachen von affektiven Störungen ist für die Entwicklung neuer Präventions- und Behandlungsmethoden von großer Bedeutung. Angesichts der zunehmenden Prävalenz psychischer Erkrankungen bedarf es neuer, innovativer Ansätze, die moderne Erkenntnisse integrieren und neue Wege beschreiten.

2. Theoretischer Hintergrund und aktueller Forschungsstand

Affektive Störungen sind eine Gruppe psychischer Erkrankungen, die durch wesentliche Veränderungen der Stimmung und der Emotionen gekennzeichnet sind. Sie stehen im Mittelpunkt der psychiatrischen Forschung, da sie einen erheblichen Einfluss auf das Leben der Betroffenen haben. Schätzungen zufolge sind 20–25% der Menschen mindestens einmal in ihrem Leben von einer affektiven Störung betroffen, wobei Depressionen und Angststörungen am häufigsten vorkommen. Frauen sind häufiger betroffen als Männer und die Prävalenzraten liegen bei jungen Menschen und Menschen aus sozialschwachen Schichten höher. Die Mehrheit der Betroffenen bekommt keine umfassende Behandlung. (American Psychiatric Association, 2013)

2.1 Definition und Klassifikation

Die affektiven Störungen sind in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) sowie im Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-5) klar definiert. Gemäß dem DSM-5 wird zwischen unipolaren (z. B. Major Depression Disorder, MDD) und bipolaren affektiven Störungen (d. h. depressive und manische Episoden) unterschieden (American Psychiatric Association, 2013). ICD-10 klassifiziert affektive Störungen unter den Codes F30 bis F39, und jede spezifische Form hat ihre eigenen diagnostischen Kriterien.

2.1.1 Formen und Symptome affektiver Störungen

Die Symptome affektiver Störungen sind vielfältig und betreffen unterschiedliche Ebenen der psychischen und physischen Gesundheit. Zu den Symptomen der Depression gehören unter anderem anhaltende Traurigkeit, Interessenverlust, Verlust der Freude an fast allen Aktivitäten, Schlaflosigkeit und Gedächtnisprobleme bis hin zur Suizidalität. Die Depressionen können nach der Intensität der Symptome von leicht bis schwer eingeteilt werden, wobei leicht bedeutet, dass viele Aktivitäten noch möglich und die alltäglichen Einschränkungen von geringer Intensität sind. Bei schwerer Depression, auch Major Depression genannt, ist der Alltag kaum mehr zu bewältigen und Suizidgedanken können dominieren.

Die Hauptform ist die unipolare Depression mit einzelnen oder wiederkehrenden Episoden. Bei der bipolaren Depression wechseln sich Hochphasen, sogenannte

manische Phasen, mit depressiven Phasen ab. Chronische Dysthymie beschreibt eine chronische Form der Depression, die meist mild verläuft, allerdings mehrere Jahre andauert. Weitere Formen wären die saisonal abhängige Depression (SAD), die gehäuft im Herbst/Winter auftritt und im Frühling wieder verschwindet, die Wochenbettdepression und die Lavierte Depression, die sich hauptsächlich durch körperliche Beschwerden wie Schmerzen oder Magen-Darm-Symptomaten äußert, jedoch ohne körperliche Ursache. Die Depression versteckt sich dabei hinter den subjektiv empfundenen Symptomen. (Kessler & Wang, 2008). Im Gegensatz dazu erleben Menschen mit manischen Episoden extreme Hochs mit übermäßiger Aktivität, Rededrang, impulsivem Verhalten bis hin zu Größenwahn und deliranter Manie mit extremer Gedankenbeschleunigung. Bei der Manie unterscheidet man verschiedene Schweregrade und Symptomkonstellationen, wobei halluzinogene Mischformen am gefährlichsten sind. Die Manie kann in Kombination mit Psychosen auftreten und Symptome wie Verfolgungswahn hervorrufen. Besonders gefährlich ist die schizoaffective Störung, bei der sich depressive Symptome mit manischen und schizophrenen Symptomen abwechseln. (Ketter et al., 2005).

2.1.2 Ursachen affektiver Störungen

Die Ursachen affektiver Störungen sind vielfältig und umfassen genetische, biologische sowie psychosoziale Faktoren. Studien haben gezeigt, dass Menschen mit einem familiären Hintergrund von Depressionen oder bipolaren Störungen ein höheres Risiko haben, ebenfalls betroffen zu sein (Sullivan et al., 2000). Biologische Faktoren beziehen sich auf ein Ungleichgewicht der Neurotransmitter im Gehirn, wie Serotonin, Dopamin und Noradrenalin, die chemische Botenstoffe sind, welche das emotionale Gleichgewicht regulieren (Meyer et al., 2011). Auch psychosoziale Faktoren wie Stress, Trauma und bedeutende Lebensveränderungen spielen in der Krankheitsentstehung eine wichtige Rolle. Eine Untersuchung von Vinkers et al. (2014) zeigt, dass kritische Lebensereignisse wie der Verlust eines Angehörigen oder Trennungen Auslöser für depressive Episoden sein können.

2.1.3 Diagnostik affektiver Störungen

Zur Diagnostik affektiver Störungen werden etablierte Instrumente wie das Beck Depression Inventory und die Hamilton Rating Scale for Depression genutzt. (Beck et al., 1961; Hamilton, 1960). Die genaue Anamnese und das Ausschließen anderer möglicher Ursachen sind entscheidend, um die Symptome in einem breiteren Kontext betrachten zu können. Der Ausschluss von körperlichen Ursachen steht in der Diagnostik an erster Stelle. So können beispielsweise eine Schilddrüsenunterfunktion oder Leberfunktionsstörung depressive Symptome hervorrufen.

2.1.4 Behandlung affektiver Störungen

Die Therapie affektiver Störungen ist zumeist multimodal und schließt psychotherapeutische Verfahren sowie medikamentöse Behandlungen ein. Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist eine effektive Methode, da sie den Patienten hilft, die negativen Denkmuster zu identifizieren und zu verändern (Hofmann et al., 2012). Medikamentöse Behandlungen umfassen Antidepressiva, Stimmungsstabilisatoren und atypische Antipsychotika. Antidepressiva, wie z. B. selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs), werden bei Depressionen, und Lithium oder bestimmte Antikonvulsiva bei bipolaren Erkrankungen als Mittel der ersten Wahl angesehen (Yatham et al., 2009).

Neben der klassischen, schulmedizinischen Therapie gibt es zahlreiche weitere Maßnahmen, die die Behandlung sinnvoll ergänzen können. Die Basis bildet ein gesunder Lebensstil mit ausgewogener Ernährung und moderater Bewegung. Phytotherapeutische Mittel wie Johanniskraut oder Baldrian können sich positiv auf die Stimmung auswirken. (Schumann et al. 2020)

2.2 Das menschliche Darmmikrobiom

Das menschliche Mikrobiom, insbesondere das Darmmikrobiom, wurde in den letzten Jahrzehnten intensiv erforscht. Das Mikrobiom bezieht sich auf die Gemeinschaft der Mikroorganismen, die im menschlichen Darm leben. Sowohl der Dün- als auch der Dickdarm haben ein spezifisches Mikrobiom, wobei 90 % der relevanten Bakterien im Dickdarm zu finden sind. Das Dünndarmmikrobiom ist weniger dicht besiedelt. Es hat primär die Aufgabe der Nährstoffaufnahme und die Nahrung verlässt es relativ schnell wieder. Eine Stuhlprobe aus dem Dünndarm zu gewinnen, ist außerdem aufwendig und erfordert invasive Methoden. Diese Faktoren führen dazu, dass der Dünndarm in der Diagnostik und Therapie eher eine untergeordnete Rolle spielt. Der Darm ist der Lebensraum von Millionen winziger Organismen, die für das allgemeine Wohlbefinden und die Gesundheit des Körpers wesentlich sind. Das Darmmikrobiom ist das Ergebnis einer langen Forschungsgeschichte, beginnend mit Antoni van Leeuwenhoek, der 1676 Bakterien sah, und Élie Metchnikoff, der später erkannte, dass die Darmbakterien nützlich sind und zur Gesundheit beitragen, was die moderne Mikrobiomforschung einleitete. (Sekirot et al., 2010).

2.2.1 Zusammensetzung des Darmmikrobioms

Das menschliche Darmmikrobiom setzt sich aus Billionen von Mikroben zusammen, zu denen Bakterien, Archaeen, Viren und Pilze gehören. Die Zusammensetzung der Mikrobengemeinschaften in einem bestimmten Körper ist individuell und wird von einer Vielzahl von Faktoren, wie Genetik, Ernährung und Umweltauswirkungen, beeinflusst. Die beiden häufigsten Bakteriengruppen im menschlichen Darm sind die Phyla Firmicutes und Bacteroidetes (Arumugam et al., 2011). Der menschliche Darm beherbergt schätzungsweise 100 Billionen Mikroben, was zehnmal mehr Zellen sind als im gesamten menschlichen Körper (Sender et al., 2016).

2.2.2 Funktion des Darmmikrobioms

Stoffwechsel und Nährstoffaufnahme

Eine der Hauptfunktionen des Darmmikrobioms besteht in der Unterstützung des Stoffwechsels von Nahrungsbestandteilen, die der menschliche Körper nicht selbst abbauen kann. Ballaststoffe werden von bestimmten Darmbakterien durch Fermentation in kurzkettige Fettsäuren (SCFAs) umgewandelt. SCFAs, wie Butyrat, Propionat und Acetat,

sind eine essenzielle Energiequelle für die Zellen des Darms und spielen eine entscheidende Rolle bei der Unterstützung der Darmbarriere sowie bei der Entzündungshemmung (Rios-Covian et al., 2016).

Immunsystem

Das Mikrobiom spielt eine Schlüsselrolle in der Entwicklung und Funktion des Immunsystems. Es beeinflusst die Immunantwort und hilft bei der Abwehr von pathogenen Mikroben. Eine Dysbiose, ein Ungleichgewicht im Mikrobiom, wurde mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen und Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht (Belkaid & Tamoutounour, 2016).

2.2.3 Psychische Gesundheit und die Mikrobiom-Gehirn-Achse

Ein weiterer Bereich, der derzeit untersucht wird, ist das Mikrobiom und seine Auswirkungen auf die psychische Gesundheit. Studien weisen darauf hin, dass Veränderungen im Mikrobiom mit psychischen Erkrankungen wie Depressionen und Angststörungen assoziiert sind (Dinan & Cryan, 2017). Sie stellten die Hypothese auf, dass das Mikrobiom durch die sogenannte Mikrobiom-Gehirn-Achse mit dem zentralen Nervensystem kommuniziert.

2.2.4 Einfluss der Ernährung auf das Mikrobiom

Die Ernährung hat einen signifikanten Einfluss auf die Zusammensetzung und Funktion des Mikrobioms. Eine fettreiche und zuckerreiche Ernährung beeinträchtigt jedoch die Vielfalt des Mikrobioms (David et al., 2014). Probiotika und Präbiotika sind zwei leicht zugängliche Möglichkeiten, um die Mikrobiota gezielt zu modulieren. Probiotika sind definierte lebende Mikroben, die bei ausreichender Einnahme eine gesundheitliche Wirkung haben, während Präbiotika unverdauliche Nahrungsbestandteile sind, sogenannte Ballaststoffe, die das Wachstum der gesundheitsfördernden Bakterien im Darm selektiv stimulieren. (Gibson et al., 2004).

2.2.5 Auswirkungen von Antibiotika auf das Mikrobiom

Antibiotika können das Mikrobiom erheblich stören, da sie neben schädlichen Bakterien auch nützliche Bakterien angreifen und abtöten. Dies kann die mikrobielle Homöostase im Darm stören und eine Dysbiose verursachen, die mit Gesundheitsproblemen wie der Clostridium-difficile-Infektion in Verbindung steht (Cohen et al., 2015). Antibiotika sollten

stets selten und gezielt angewendet werden. Hierzu eignet sich das Antibiogramm. Ein Antibiogramm ist ein labortechnisches Verfahren, das die Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber verschiedenen Antibiotika testet. Es hilft Ärzten, die wirksamste Behandlung bei bakteriellen Infektionen zu wählen, indem es zeigt, welche Antibiotika die Bakterien abtöten oder deren Wachstum hemmen können.

2.2.6 Mikrobiomanalyse

Mit einer Mikrobiomanalyse kann die individuelle Zusammensetzung und Artenvielfalt des Darmmikrobioms untersucht werden. Durch die Auswertung der Labortests können mögliche Ursachen für Beschwerden identifiziert und Präventionsmöglichkeiten aufgezeigt werden.

Für die Analyse des Mikrobioms kommt das hochmoderne Verfahren Next Generation Sequencing (NGS) zum Einsatz. Dadurch erfolgt eine molekularbiologische Analyse und Klassifizierung der Mikroorganismen im Darm. Die DNA der enthaltenen Bakterien wird ausgelesen und analysiert und es können Rückschlüsse auf die bakterielle Zusammensetzung sowie deren Menge gezogen werden. Die Bestimmung erfolgt anhand einer Stuhlprobe, da mit jedem Gramm Stuhl auf natürliche Weise bis zu 100 Milliarden Darmbakterien ausgeschieden werden.

Diese molekularbiologische Methode erfasst auch schwer kultivierbare Bakterien und liefert detaillierte Informationen über die Darmflora, ergänzt durch Parameter wie Entzündungsmarker oder Verdauungsrückstände. (The Human Microbiome: A New Frontier in Health and Disease)

2.3 Darm-Hirnachse – neueste Erkenntnisse

Die Darm-Hirn-Achse ist die wechselseitige Verbindung zwischen dem zentralen Nervensystem (ZNS) und dem Magen-Darm-Trakt. Sie ist an zahlreichen physiologischen Prozessen, wie Verdauung, Immunsystem, Stressregulation und psychischer Gesundheit beteiligt. Ziel dieser Arbeit ist es, die Mechanismen der Darm-Hirn-Achse zu beleuchten und deren Bedeutung für das Verständnis von Erkrankungen wie Depressionen aufzuzeigen.

2.3.1 Anatomie und Physiologie der Darm-Hirn-Achse

Die anatomische Struktur der Darm-Hirn-Achse basiert auf den beiden Kommunikationswegen des Nervensystems und dem endokrinen System. Zusätzlich zur direkten neuronalen Verbindung werden auch chemische Signale, wie z.B. Neurotransmitter und Hormone, zwischen Darm und Gehirn ausgetauscht. Der Darm produziert zahlreiche Neurotransmitter, darunter Serotonin, das für etwa 90% des körpereigenen Serotonins verantwortlich ist (Yano et al., 2015). Diese Substanzen können über das Blut oder direkt durch die Nervenendigungen ins zentrale Nervensystem gelangen und dort neurophysiologische Prozesse beeinflussen. Das enterische Nervensystem stellt eine zentrale Rolle in der Kommunikation zwischen Darm und Gehirn dar. Es enthält rund 100 Millionen Nervenzellen und damit rund vier- bis fünfmal so viele wie das Rückenmark. Das enterische Nervensystem durchzieht die verschiedenen Schichten der Darmwand (Gibson 2004). Dazu zählen von innen nach außen betrachtet 4 Schichten: Mucosa (Schleimhautschicht), Tela submukosa (Bindegewebsschicht), Tunika muscularis (Muskelschicht) und Tunica adventitia (äußeres Bindegewebe). Der Vagusnerv entspringt dem enterischen Nervensystem und fungiert als Hauptverbindungswege zwischen Darm und Gehirn. Somit spielt er in dieser Kommunikation eine zentrale Rolle. Studien zeigen, dass die Stimulation des Vagusnervs die Funktionen des Darms und die emotionale Verarbeitung im Gehirn beeinflusst (Büschges et al., 2019).

2.3.2 Mikrobiota und ihre Rolle in der Darm-Hirn-Achse

Das Mikrobiom des menschlichen Darms, das heißt die Gesamtheit aller Mikroorganismen im Darm, spielt eine wichtige Rolle für die Funktion der Darm-Hirn-Achse. Studien zeigen, dass ein dysbiotisches Mikrobiom mit psychiatrischen Erkrankungen assoziiert wird (Fang et al., 2020). Es wurde festgestellt, dass bestimmte Bakterienstämme wie *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* anxiolytische Wirkung haben (Messaoudi et al., 2011).

Ein wichtiger Kommunikationsweg zwischen dem Mikrobiom und dem ZNS ist die Produktion von Metaboliten, den sogenannten kurzkettigen Fettsäuren (SCFAs), die neuroprotektive Eigenschaften besitzen (Dalile et al., 2019). Diese werden durch die Fermentation von Ballaststoffen durch Bakterien wie *E. Coli* Nissle oder Lactobazillen gebildet. Infolgedessen könnten sie potenziell die Blut-Hirn-Schranke überwinden und das Gehirn direkt beeinflussen.

2.3.3 Klinische Relevanz der Darm-Hirn-Achse

Die klinische Bedeutung der Darm-Hirn-Achse gewinnt immer mehr an Bedeutung. Studien haben gezeigt, dass psychische Erkrankungen wie Depressionen eng mit den Veränderungen der Zusammensetzung der Mikrobiota verbunden sind. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2016 zeigte, dass Patienten mit Depressionen eine signifikant geringere Diversität der Mikrobiota aufwiesen (Jiang et al., 2015). Die Forscher hoffen darauf, dass eines Tages solche Erkrankungen besser behandelt werden können.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Ernährung eine wichtige Rolle im Austausch zwischen Darm und Gehirn spielt. Eine ballaststoffreiche Ernährung fördert das Wachstum gesunder Mikrobiota, was wiederum die Darm-Hirn-Achse unterstützt (Slavin, 2013). In diesem Zusammenhang wird auch auf die Bedeutung von Nahrungsbestandteilen wie Omega-3-Fettsäuren hingewiesen, die eine neuroprotektive Wirkung haben.

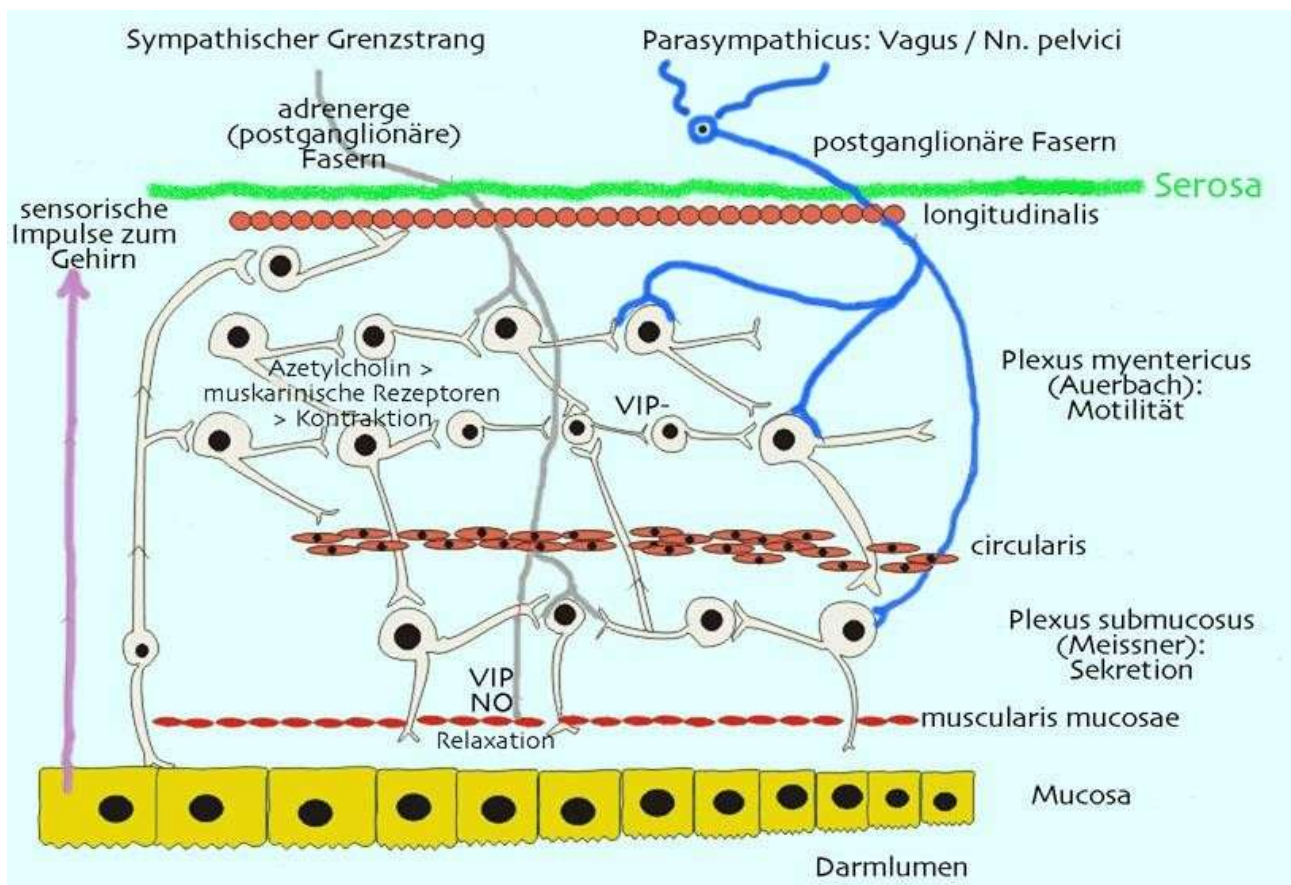


Abbildung 1 – enterisches Nervensystem

2.4 Kommunikation zwischen Darm und Gehirn

Der Informationsaustausch zwischen Gehirn und Darm erfolgt über die sogenannte Darm-Hirn-Achse, die mehrere Kommunikationswege nutzt: neuronale (über den Vagusnerv), immunologische und endokrine. Das sogenannte „zweite Gehirn“, das enterische Nervensystem (ENS), ist für die Informationsweiterleitung aus dem Magen-Darm-Trakt an das zentrale Nervensystem verantwortlich (Gibson 2004).

Botenstoffe übermitteln Informationen von einer Zelle zur anderen. Studien haben gezeigt, dass das Mikrobiom die Produktion von Neurotransmittern und Neuropeptiden beeinflusst, welche für die Regulierung von Stimmung und Verhalten entscheidend sind.

2.4.1 Serotonin

Serotonin, das „Glückshormon“, wird zu 90 % im Darm produziert. Das Serotonin des Darms kann die Blut-/Hirnschranke nicht passieren, deshalb ist es hauptsächlich an Ort und Stelle im Darm wirksam und wird über das Blut zu diversen Organen transportiert.

Durch die über die Nahrung aufgenommene essenzielle Aminosäure Tryptophan wird zuerst die Vorstufe von Serotonin – 5HTP - und schließlich das Serotonin im Gehirn gebildet. Eine Dysbiose (Ungleichgewicht der Mikroben im Darm) kann dazu führen, dass Tryptophan nicht in ausreichender Menge vom Darm aufgenommen werden kann. Dadurch wird die Serotoninproduktion im Gehirn beeinträchtigt, was mit Depressionen und Angstzuständen verbunden ist (Yano et al., 2015). Tryptophan findet sich in tierischen Lebensmitteln wie Fisch, Fleisch und Milchprodukten und in pflanzlichen Lebensmitteln wie Nüssen, Erbsen, Linsen und Soja.

2.4.2 GABA

Ein weiterer wichtiger Neurotransmitter, der vom Mikrobiom beeinflusst wird, ist die Gamma-Aminobuttersäure (GABA). GABA ist ein neurohemmender Botenstoff im Gehirn, der bei der Regulierung von Angst und Stress hilft. Studien haben gezeigt, dass bestimmte probiotische Bakterien wie *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* die GABA-Spiegel erhöhen und somit Angstsymptome reduzieren können (Messaoudi et al., 2011).

2.4.3 Butyrat

Butyrat, das auch als Buttersäure bekannt ist, kommt im menschlichen Körper, vor allem im Darm, eine wesentliche Funktion zu. Es handelt sich um eine kurzkettige Fettsäure, die entsteht, wenn Ballaststoffe von Darmbakterien fermentiert werden. Butyrat ist die primäre Energiequelle für die Dickdarmzellen und hilft, die Darmbarriere zu sichern. Außerdem wirkt es entzündungshemmend und kommt der Mikrobiomgesundheit zugute. Studien belegen, dass Butyrat auch zur Regulierung des Immunsystems und zur Verbesserung der Insulinsensitivität beitragen kann, was es zu einem wesentlichen Element einer gesunden Ernährung macht (Messaoudi et al., 2011).

Zu den bedeutenden Darmbakterien, die Ballaststoffe fermentieren, gehören vor allem Bacteroidetes (wie *Bacteroides thetaiotaomicron*), Bifidobakterien (*Bifidobacterium*), Laktobazillen (*Lactobacillus*) und die Gattung *Eubacterium* (Meyer et al., 2019).

2.5 Stille Entzündungen und ihre Auswirkungen

Eine mögliche Verbindung zwischen Mikrobiom und Psyche sind die sogenannten stillen Entzündungen, die etwa bei einer Dysbiose oder ungesunder Ernährung auftreten. Chronische Entzündungen erhöhen das Risiko für psychische Störungen wie Depressionen und Angststörungen. Eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmbarriere, bekannt als „Leaky Gut“, führt dazu, dass entzündliche Zytokine in den systemischen Kreislauf gelangen und neuroinflammatorische Reaktionen im Gehirn hervorrufen. Diese können sich in einer breiten Palette unspezifischer Symptome wie Konzentrations- und Gedächtnisprobleme, Müdigkeit, Erschöpfung, Stimmungsveränderungen, Schlafstörungen und Reizbarkeit äußern. Langzeitfolgen dieser neuroinflammatorischen Reaktionen sind noch nicht eindeutig erforscht. Man vermutet jedoch einen Zusammenhang mit Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Multiple Sklerose (Cani et al., 2009).

2.5.1 Tight Junctions und die Darmbarriere

Die durch Tight Junctions gesicherte Integrität der Darmbarriere ist entscheidend für das normale Funktionieren des Organismus. Tight Junctions sind Proteinstrukturen, die die Epithelzellen im Darm miteinander verbinden und verhindern, dass schädliche Substanzen in den Blutkreislauf gelangen. Eine erhöhte Durchlässigkeit der Barriere bringt nicht nur physiologische Probleme wie Entzündungen und Stoffwechselbelastung mit sich, sondern kann auch zu psychischen Erkrankungen führen (Cani et al., 2009). In diesem Kontext ist es wichtig, zu erwähnen, dass das Leaky Gut bisher nicht als wissenschaftlich gesichert gilt und somit der Alternativmedizin zugeordnet wird.

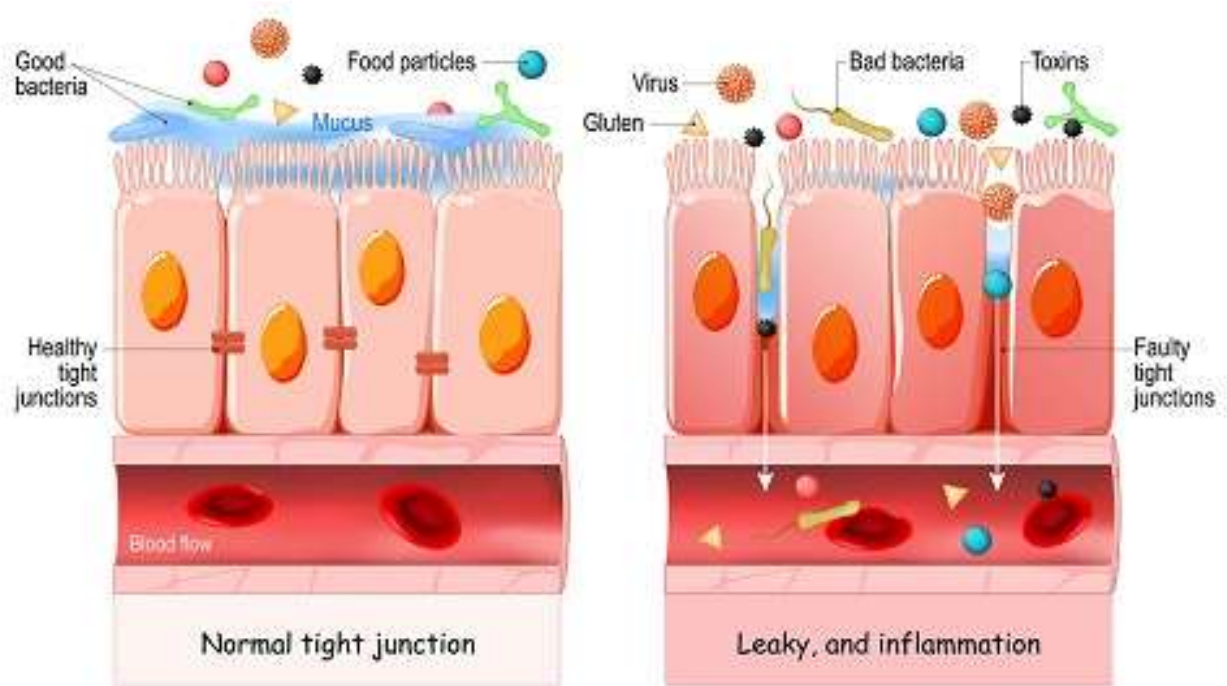


Abbildung 2 – Leaky Gut Mechanismen, gestörte Tight Junctions

2.6 Stress als Ursache von Entzündungen im Darm

Die Beziehung zwischen Stress und entzündlichen Prozessen im Körper ist ein immer populäres Thema der wissenschaftlichen Forschung. Deshalb betrachtet man den Einfluss des psychosozialen Stresses auf die Entzündung der Verdauungsorgane in den letzten Jahren als einen wichtigen Faktor. Studien haben gezeigt, dass chronischer Stress nicht nur das emotionale Wohlbefinden, sondern auch den Magen-Darm-Trakt erheblich beeinflusst (Cani et al., 2009).

Stress wirkt sich auf das Gehirn aus, welches mit dem Darm über zwei Hauptwege kommuniziert: die Nervenbahnen und die Hormone.

Durch Stress wird die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) aktiviert, was zu einer vermehrten Ausschüttung von Kortisol führt. Zudem kann die übermäßige Produktion proinflammatorischer Zytokine unter Stressbedingungen die Immunantworten dysregulieren. Zusätzlich erhöhen Zytokine die Durchlässigkeit der Darmbarriere (sog. „leaky gut“) für zum Beispiel bakterielle Metaboliten (Cani et al., 2009).

2.6.1 Einfluss von Stress auf die entzündliche Darmerkrankung

Chronische Erkrankungen (z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) gehören zu den stressabhängigen Darmerkrankungen. In einer klinischen Studie wurde bestätigt, dass Menschen mit oben genannten Erkrankungen während stressiger Lebensereignisse deutlich stärkere Symptome aufwiesen. (Friedman et al, 2010). Forscher haben zudem herausgefunden, dass der psychologische Stress bei genetisch prädisponierten Menschen das Risiko für diese Erkrankungen erhöhen kann (Schellekens et al., 2015). Ein weiterer interessanter Aspekt ist, dass bei gestressten Tieren vermehrt Darmentzündungen beobachtet wurden (Carabotti et al., 2015).

2.6.2 Psychobiotika und die Rolle der Mikrobiota

Psychobiotika sind spezielle Probiotika (nützliche Bakterien) und Präbiotika, die gezielt das Darmmikrobiom beeinflussen, um eine positive Wirkung auf die psychische Gesundheit zu erzielen, indem sie die Darm-Hirn-Achse stärken und so bei Stress, Angstzuständen oder Depressionen unterstützen können. Die Mikrobiota ist eng mit dem Stress verbunden, der durch die ungünstigen Umweltbedingungen entsteht. Die entstehende Dysbiose wirkt sich nachweisbar auf die Entzündungsprozesse im Körper aus. Studien zeigen, dass Probiotika die Stressreaktion beeinflussen und entzündliche Biomarker im Stuhl senken (Savignac et al. 2015).

Eine der frühen Studien zu Psychobiotika war die Untersuchung von Benton und Kollegen, die einen Zusammenhang zwischen Probiotika und der Verbesserung der Stimmung bei gesunden Erwachsenen fanden. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass die Einnahme von Probiotika das allgemeine Wohlbefinden steigern kann (Benton et al. 2007).

Eine weitere Studie untersuchte die Wirkung von *Lactobacillus rhamnosus* auf das Verhalten von Ratten in Stresssituationen. Die Ergebnisse zeigten, dass die probiotische Behandlung Angstverhalten verringerte und den Cortisolspiegel senkte, was auf eine beruhigende Wirkung hinwies (Sarkar et al. 2016).

Eine randomisierte kontrollierte Studie an Menschen untersuchte die Auswirkungen von *Lactobacillus helveticus* und *Bifidobacterium longum* auf die psychische Gesundheit. Die Teilnehmer, die Psychobiotika erhielten, berichteten von signifikanten Verbesserungen ihrer Angst- und Depressionswerte im Vergleich zur Kontrollgruppe (Messaoudi et al. 2011).

3. Therapie des Mikrobioms

Die Darmmikrobiom-Therapie ist ein sich schnell entwickelndes Forschungsfeld, das die Rolle von Mikroben im menschlichen Körper für die Gesundheit untersucht. Die Mikrobiota umfasst über 100 Billionen Mikroorganismen, die im menschlichen Körper leben. Diese Mikroorganismen sind für bestimmte physiologische Prozesse, Stoffwechselprozesse und Immunkontrolle verantwortlich. Eine Dysbiose, das Ungleichgewicht der Mikroben, steht im Zusammenhang mit verschiedenen Krankheitsbildern wie Fettleibigkeit, Diabetes, entzündlichen Darmerkrankungen und psychischen Störungen (Clemente et al., 2012).

3.1 Therapeutische Ansätze

Einer der wirksamsten Ansätze zur Mikrobiom-Intervention sind Pro- und Präbiotika. Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die gesundheitliche Vorteile bieten, während Präbiotika Bestandteile der Ernährung sind, die das Wachstum nützlicher Bakterien im Darm fördern. Studien zeigen, dass spezifische Probiotika wie *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* zur Behandlung von Durchfall und Reizdarmsyndrom eingesetzt werden können (Suez et al., 2019).

Ein weiterer innovativer Ansatz ist die sogenannte Fäkalientransplantation, bei der gesunde Mikrobiota aus dem Stuhl eines Spenders in den Darm eines Patienten übertragen werden. Die FMT-Therapie hat sich als äußerst effektiv bei der Behandlung von wiederkehrenden *Clostridium-difficile*-Infektionen erwiesen (Youngster et al., 2014). Aktuell wird FMT auch bei anderen Erkrankungen wie chronischen Darmentzündungen und Stoffwechselstörungen untersucht. Da diese Behandlung in spezialisierten Einrichtungen stattfinden muss und der Spenderstuhl umfangreichen Tests unterzogen wird, stellt sie im Moment keine Therapiemöglichkeit für die breite Masse dar.

Diätetische Strategien sind ein weiteres wichtiges Instrument zur Modulation des Mikrobioms. Eine ballaststoffreiche Ernährung unterstützt das Wachstum nützlicher Bakterien, was zu einer Verringerung von Entzündungen im Körper führen kann (Quigley, 2013).

3.2 Ernährungstherapeutische Ansätze

3.2.1 Präbiotika

Präbiotika sind Nahrungsbestandteile, die das Wachstum und den Erhalt einer gesunden Mikrobiota im Darm fördern. Ballaststoffe wie Inulin, Oligofruktose und resistente Stärke sind wirkungsvolle Präbiotika. Die Studie von Slavin (2013) zeigte, dass die Einnahme präbiotischer Ballaststoffe die Vielfalt und Anzahl der für eine gesunde Mikrobiota wichtigen Lactobacillus- und Bifidobacterium-Stämme erhöhen kann. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gibt an, dass vor ca. 100 Jahren Menschen im Schnitt 100 g Ballaststoffe am Tag zu sich nahmen. Heute sind es durchschnittlich 5–15 g pro Tag. Die DGE empfiehlt, täglich mindestens 30 Gramm Ballaststoffe zu sich zu nehmen.

3.2.2 Probiotika

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die bei ausreichender Einnahme gesundheitliche Vorteile bieten können. Studien haben gezeigt, dass probiotische Joghurts und Nahrungsergänzungsmittel signifikante Verbesserungen bei Dysbiose bewirken können. Eine Metaanalyse von Sanders et al. (2019) zeigte, dass Probiotika bei der Behandlung von Reizdarmsyndromen und entzündlichen Darmerkrankungen wirksam sind, da sie das Mikrobiom modulieren.

3.2.3 Fermentierte Lebensmittel

Sauerkraut, Kimchi und fermentierte Milchprodukte wie Joghurt oder Kefir sind reich an natürlichen Probiotika. Laut Ouwehand und Salminen (2003) tragen die Lebensmittel zur Wiederherstellung des Mikrobioms bei Dysbiose bei. Lebensmittel, die Lactobacillus- und Bifidobacterium-Stämme enthalten, sind besonders vorteilhaft. Durch den Prozess der Fermentation wird rechtsdrehende Milchsäure gebildet, die wiederum den pH-Wert im Darm stabilisiert und somit als Milieuregulator fungiert. Denn nur wenn der pH-Wert leicht sauer ist, können sich die gesundheitsfördernden Bakterien im Darm ansiedeln. Ein zu basischer pH-Wert führt zu Fäulnisprozessen und ein zu saurer pH-Wert zu Gärungsprozessen (Salminen 2003). Laut einer Studie von Zmora et al. (2018) zeigt die Einführung von probiotischen Lebensmitteln wie Joghurt oder Kimchi eine signifikante Erhöhung der Diversität der Darmbakterien.

3.2.4 Vermeidung von Zucker

Eine unausgewogene Ernährung, die reich an Zucker und stark verarbeiteten Lebensmitteln ist, fördert das Wachstum pathogener Bakterien und verringert die mikrobielle Vielfalt (Rinninella et al., 2019). Eine restriktive Diät, die auf Vollwertkost ohne Zucker und Konservierungsstoffe basiert, kann das Mikrobiom positiv beeinflussen und den dysbiotischen Zustand verbessern.

Zucker, insbesondere in Form von Fruktose und Saccharose, kann das Mikrobiom erheblich beeinflussen. Eine Studie von Sonnenburg et al. (2016) zeigt, dass übermäßiger Zuckerkonsum zu einer Dysbiose führen kann, einschließlich Fettleibigkeit, Diabetes und entzündlichen Erkrankungen. Ähnlich fanden Smith et al. (2017) heraus, dass eine hohe Zufuhr von raffiniertem Zucker die Vielfalt der Mikrobiota verringern kann.

Es gibt Hinweise darauf, dass Zucker das Wachstum bestimmter Bakterien fördert, während er anderen schadet. Laut einer Studie von Karlsson et al. (2018) kann eine übermäßige Zuckeraufnahme das Wachstum von pathogenen Bakterien wie *Escherichia coli* begünstigen und gleichzeitig nützliche Bakterien wie *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* zurückdrängen.

Aufgrund der aktuellen Studienlage lässt sich sagen, dass der Konsum von Zucker signifikante negative Auswirkungen auf das Darmmikrobiom haben kann.

Wissenschaftliche Studien unterstreichen die Notwendigkeit, den Zuckerkonsum zu reduzieren, um die Vielfalt und das Gleichgewicht der Mikrobiota zu erhalten und langfristig gesundheitlichen Problemen vorzubeugen. Insbesondere ist an dieser Stelle auch auf versteckten Zucker in verarbeiteten Lebensmitteln hinzuweisen.

3.2.5 Mediterrane Ernährung

Eine mediterrane Ernährungsweise, die reich an Obst, Gemüse, Vollkornprodukten und gesunden Fetten ist, kann sich positiv auf die Mikrobiota auswirken. Eine prospektive Studie von Sato et al. (2021) bestätigt, dass die mediterrane Diät die Diversität und Funktionalität des Mikrobioms verbessert, was zur Vorbeugung von Dysbiose beiträgt. Die Ernährungstherapie ist ein vielversprechender Ansatz zur Behandlung von Dysbiose. Durch prä- und probiotische Supplementation, Konsum von fermentierten Lebensmitteln und mediterrane Ernährung können gezielte Maßnahmen zum Erhalt eines gesunden Mikrobioms unternommen werden. Zukünftige Studien sollten sich auf die Langzeitauswirkungen und die individuelle Reaktion auf spezifische Ernährungsansätze konzentrieren, um die Therapien zu verbessern und personalisierte Behandlungspläne zu entwickeln.

3.3 Bewegungstherapeutische Ansätze

Eine Studie von Schumann et al. (2020) zeigt, dass regelmäßige körperliche Aktivität die Diversität des Mikrobioms fördert. Die Analyse von Proben von Freiwilligen ergab, dass Menschen, die regelmäßig Sport treiben, eine hohe Vielfalt an nützlichen Mikroorganismen im Darm haben. Dies weist darauf hin, dass Bewegung nicht nur die körperliche Fitness verbessert, sondern auch einen positiven Einfluss auf die Mikrobiota hat. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse der Metaanalyse von Wadsworth et al. (2021), dass die moderate aerobe körperliche Aktivität wie das regelmäßige Joggen das Risiko der Entwicklung von Herzerkrankungen um 20 % mindert. Zusätzlich belegen die Ergebnisse dieser Meta-Analyse, dass moderate aerobe Aktivitäten, wie z. B. Radfahren oder Schwimmen, den Gehalt an nützlichen Bakterien, insbesondere der Gattungen *Lactobacillus* und *Bifidobacterium*, signifikant erhöhen können. Eine andere Studie von McMorris et al. (2022) fand heraus, dass moderates Training die Sekretion von kurzkettigen Fettsäuren (SCFAs) fördert, die schützend auf die Darmschleimhaut wirken. Kurzkettige Fettsäuren (SCFAs) sind auch dafür bekannt, die Immunantwort zu modulieren und die Mikrobiomgesundheit zu unterstützen.

Zusammenfassend kann Bewegungstherapie eine wertvolle Methode zur Behandlung der Dysbiose sein. Die Förderung eines aktiven Lebensstils würde nicht nur die körperliche Gesundheit verbessern, sondern auch helfen, das Gleichgewicht der Darmmikroben wiederherzustellen, wodurch das Risiko verschiedener Erkrankungen gesenkt werden kann. Zukünftige Studien sollten jedoch untersuchen, wie genau Bewegung die Mikrobiota beeinflusst, damit gezielte Empfehlungen für therapeutische Zwecke entwickelt werden können.

3.4 SSRI-Alternative 5-HTP

5-Hydroxytryptophan (5-HTP) ist eine Verbindung, die im Körper aus der Aminosäure L-Tryptophan synthetisiert wird. Es fungiert als Vorläufer für Serotonin, einen Neurotransmitter, der eine Schlüsselrolle bei der Regulation von Stimmung, Schlaf und Appetit spielt. In den letzten Jahren hat 5-HTP aufgrund seiner potenziellen Vorteile zur Stimmungsverbesserung und bei der Behandlung von Depressionen in der Nahrungsergänzungsmittelindustrie an Popularität gewonnen.

Ein niedriger Serotoninspiegel wird mit Depressionen in Verbindung gebracht. Eine systematische Übersichtsarbeit von Guan et al. (2019), veröffentlicht im „Journal of Clinical Psychiatry“, untersuchte die Wirksamkeit von 5-HTP bei der Behandlung von Depressionen.

Mehrere klinische Studien haben bestätigt, dass die Teilnehmer, die 5-HTP erhielten, eine signifikante Verbesserung ihrer depressiven Symptomatik aufwiesen, als diejenigen in der Placebo-Gruppe. Die Forscher stellten fest, dass das Supplement eine ähnliche Wirkung wie traditionelle Antidepressiva hat, jedoch mit weniger Nebenwirkungen. Die Supplementierung von 5-HTP wird insgesamt auch als wirkungsvoller als die Einnahme von Tryptophan eingestuft. Tryptophan muss zuerst in 5-HPT umgewandelt werden. Dieser Prozess ist komplex und erfordert die Anwesenheit von anderen Aminosäuren. Die direkte Umwandlung von 5-HTP in Serotonin geschieht hingegen unkomplizierter und somit schneller.

Ein weiterer Aspekt der Studie war die Bewertung der Sicherheit von 5-HTP. In den Studien wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen verzeichnet, was auf die relative Sicherheit des Präparats hindeutet. Zu den häufig berichteten Nebenwirkungen gehörten jedoch Magen-Darm-Probleme wie Übelkeit und Durchfall, die als mild und vorübergehend beschrieben wurden. 5-HTP-Produkte enthalten hauptsächlich Griffonia simplicifolia-Samenextrakt (afrikanische Schwarzbohne).

3.5 SSRI-Alternative Safran

Safran (*Crocus sativus*) enthält bioaktive Verbindungen wie Crocin, Crocetin und Safranal, die potenziell antidepressiv wirken können. Diese Bestandteile sind bekannt für ihre antioxidativen, entzündungshemmenden und neuroprotektiven Eigenschaften. Studien legen nahe, dass Safran den Serotoninspiegel im Gehirn beeinflussen und somit zur Linderung von depressiven Symptomen beitragen kann.

Eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von 7 klinischen Studien mit insgesamt 341 Teilnehmern zeigte, dass Safran signifikante Effekte auf depressive Symptome hat. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Safran genauso wirksam sein könnte wie herkömmliche Antidepressiva, ohne die damit verbundenen Nebenwirkungen (Sarris et al., 2019).

Eine randomisierte, doppelblinde Studie verglich Safran mit dem Antidepressivum Fluoxetin. Die Forscher fanden heraus, dass beide Behandlungen zu ähnlichen Verbesserungen der depressiven Symptome führten, wobei Safran weniger Nebenwirkungen aufwies (Hosseini et al., 2021).

In einer kontrollierten Studie wurde die Wirkung von Safran bei Patienten mit Zwangsstörungen untersucht. Die Teilnehmer erhielten über einen Zeitraum von 12 Wochen Safranextrakt. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Reduktion der Symptome im Vergleich zur Placebo-Gruppe, was auf die potenziellen Vorteile von Safran bei affektiven Störungen hinweist (Akhondzadeh et al., 2020).

Die bisherigen Studien legen nahe, dass Safran eine vielversprechende alternative Therapie für affektive Störungen darstellen könnte. Die positiven Ergebnisse in verschiedenen Studien unterstützen die Notwendigkeit weiterer Forschung, um die genauen Wirkmechanismen und die optimalen Dosierungen zu bestimmen.

3.6 Entwurf eines integrativen, ganzheitlichen Interventionsmodells

Im Folgenden wird ein Interventionsmodell für eine fiktive Person entworfen, die an Depressionen leidet und eine Dysbiose aufweist.

Diagnostische Eckpunkte:

Alpha-1-Antitrypsin im Stuhl:

Marker für Entzündungen und Schäden der Darmschleimhaut.

Beta-Defensin im Stuhl:

Erhöhte Werte zeigen sich bei entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. Colitis ulcerosa), verminderte Werte bei gestörter Barrierefunktion.

HS-CRP im Blut (hochsensitives C-reaktives Protein):

Empfindlicher Marker für Entzündungen, der vor allem zur Risikobewertung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall genutzt wird, da er auch niedriggradige, chronische Entzündungen in den Gefäßen oder in der Darmschleimhaut erkennt.

Therapie:

Im vorliegenden Fall wird von einer länger als 3 Monate andauernden Depression ausgegangen und einem Stuhlbefund mit einer Dysbiose, Alpha-1-Antitrypsin Erhöhung, Beta-Defensin Verminderung und erhöhtem HS-CRP im Blut.

1. Stimmungsintervention: 1x pro Woche Gesprächstherapie/ Hypnose
2. Entspannungsverfahren: 3x pro Woche Emotionsregulation durch Bewegung und 2x pro Woche Walken
3. Ernährungstherapie: Umstellung auf mediterrane und darmgesunde Ernährung
4. Nährstofftherapie nach Blutuntersuchung: Defizite ausgleichen, Speicher füllen
5. Hormonstatus bestimmen: Cortisol, DHEAS, Östrogen, Progesteron, Testosteron
6. Darmsanierung: Entgiftung – Ausleitung – Sanierung
7. Ordnungstherapie: geregelter Alltag, Schlaf, Mahlzeiten, Stressreduktion

Nach 3 Monaten können die Befunde kontrolliert werden und die Entzündung im Darm sowie der HS-CRP im Blut sind mit hoher Wahrscheinlichkeit zurückgegangen. Sofern die Zeit ausreichend war, dass die Darmbarriere sich erholen konnte, wird sich auch der Beta-Defensin-Wert verbessert haben. Die Reparatur der Darmbarriere nimmt aber nicht selten 6 bis 12 Monate in Anspruch und bedarf daher weiterer geduldiger Mitarbeit durch den Patienten.

In jeder der 7 Phasen erfolgen individuelle Abzweigungen oder Ergänzungen. Diese 7 Phasen stellen ein gutes Grundgerüst für eine therapeutische Intervention dar, wobei keine Phase komplett außer Acht gelassen werden sollte.

3.7 Die Rolle der Emotionen

Die Emotionsregulation könnte bei einer Darmdysbiose eine große Rolle spielen. Der Darm wird oft als „zweites Gehirn“ bezeichnet, und spielt nicht nur in der Verdauung eine zentrale Rolle, sondern auch in der emotionalen Gesundheit. Es wird angenommen, dass verschiedene Emotionen mit bestimmten physiologischen Prozessen im Darm verbunden sind. Hier sind einige der wichtigsten Emotionen und deren Zuordnung:

Angst

Angustzustände können zu einer erhöhten Aktivität des Darms führen. Dies äußert sich häufig in Symptomen wie Bauchschmerzen oder Durchfall. Die Verbindung zwischen Angst und dem Darm ist so stark, dass viele Menschen bei Stress zuerst körperliche Beschwerden im Bauchbereich verspüren.

Traurigkeit

Traurigkeit und Depressionen werden oft mit einer Verlangsamung der Verdauung assoziiert. Menschen, die sich niedergeschlagen fühlen, berichten häufig von einem „schweren“ Gefühl im Bauch, da die Verdauungsprozesse beeinträchtigt sind.

Wut

Wut kann eine aggressive Reaktion im Körper auslösen, die sich auch auf den Darm auswirkt. Diese Emotion kann den Darm reizen und zu Symptomen wie Blähungen oder Übelkeit führen. Viele Menschen erleben in stressigen Situationen ein „schlechtes Bauchgefühl“.

Die Verbindung zwischen Emotionen und dem Darm ist tiefgreifend und zeigt, wie sehr unser emotionales Wohlbefinden mit unserer physischen Gesundheit verknüpft ist. Ein besseres Verständnis dieser Zusammenhänge kann helfen, sowohl emotionale als auch körperliche Beschwerden zu lindern. Achtsamkeit und ein gesundes emotionales Management können dazu beitragen, die Gesundheit unseres Darms zu fördern und damit die Lebensqualität zu verbessern. Bewegung hat sich als ein zentrales Element in der Behandlung psychischer Störungen bewährt. Es eignen sich insbesondere Yoga, Tai-Chi, Qigong oder Tanz, bei denen die Körperachtsamkeit geschult und die Kreativität gefördert wird.

Bewegung hat kulturell wie biologisch tief verwurzelte Auswirkungen auf das menschliche Wohlbefinden. Verschiedene Studien zeigen, dass körperliche Aktivität eine Vielzahl psychischer Erkrankungen positiv beeinflussen kann, darunter Depressionen, Angststörungen und Stressreaktionen (Peluso & Andrade, 2005). Der zugrunde liegende Mechanismus könnte mit der Freisetzung von Neurotransmittern wie Serotonin und Endorphinen zusammenhängen, die durch Bewegung stimuliert werden.

5. Diskussion und Ausblick

Affektive Störungen sind eine ernsthafte Bedrohung für die psychische Gesundheit. Es ist notwendig, die Symptome, die Ursachen und die Behandlungsmöglichkeiten umfassend zu analysieren. Die zunehmende Forschung hat dazu beigetragen, die Natur dieser Störungen besser zu verstehen und wirksamere Behandlungsmethoden zu entwickeln. Dennoch bleibt es entscheidend, die Prävention und frühzeitige Intervention zu fördern, um das Leiden der Betroffenen zu minimieren.

Das Mikrobiom des menschlichen Körpers, insbesondere das Darmmikrobiom, spielt eine wesentliche Rolle für die Gesundheit und das Wohlbefinden. Studien zeigen, dass das Mikrobiom durch Faktoren wie Ernährung, Antibiotikagebrauch und Umweltbedingungen beeinflusst wird. Ein ausgewogenes Mikrobiom ist entscheidend für die allgemeine Gesundheit, das Immunsystem und, wie diverse Studien zeigen, auch für die psychische Gesundheit. Es bedarf weiterer Forschung, um die komplexen Wechselwirkungen zwischen dem Mikrobiom und der menschlichen Gesundheit besser zu verstehen und therapeutische Ansätze zu entwickeln, die auf einer gezielten Modulation des Mikrobioms basieren.

Die Forschung zur Darm-Hirn-Achse ist ein dynamisches und sich entwickelndes Gebiet, das wichtige Einblicke in die Beziehung zwischen unserem Mikrobiom und der psychischen Gesundheit bietet. Diese Achse bietet Forschern die Möglichkeit, neue Behandlungsansätze für psychische Erkrankungen zu entwickeln. Zukünftige Studien sollten sich daher weiterhin auf die genaue Mechanik dieser Interaktion konzentrieren und mögliche therapeutische Anwendungen erkunden. Die Forschung zum Einfluss des Darmmikrobioms auf die Psyche zeigt auf, dass die gesundheitlichen Folgen eines dysregulierten Mikrobioms weitreichend sind. Von der Produktion grundlegender Neurotransmitter bis hin zu Entzündungsprozessen und der Integrität der Darmbarriere – die Verbindungen zwischen Darm und Gehirn sind komplex und vielschichtig. Zukünftige Studien könnten neue Ansätze zur Prävention und Behandlung psychischer Erkrankungen bieten, indem sie das Mikrobiom als therapeutisches Ziel in Betracht ziehen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Therapie des Darmmikrobioms ein vielversprechendes Feld ist, das das Potenzial hat, die moderne Medizin zu revolutionieren. Die Kombination aus Pro- und Präbiotika, Fäkalienmikrobiota-

Transplantationen, gezielten diätetischen Interventionen und Sport könnte dazu beitragen, die Gesundheit einer Vielzahl von Patienten zu verbessern. Es bleibt abzuwarten, wie sich diese Maßnahmen weiterentwickeln und in klinische Praktiken integriert werden können.

6. Kritische Reflexion

Die Forschung im Bereich der Mikrobiomtherapie steht noch am Anfang, und es gibt zahlreiche Herausforderungen zu bewältigen. Die Individualität des Mikrobioms variiert stark zwischen Individuen, was bedeutet, dass nicht jede Therapie für jeden Patienten geeignet ist und vor allem nicht alles als pathologisch einzustufen ist, was außerhalb des Normbereichs liegt. Hier gilt es, weitere Marker, Befunde und letztendlich den Menschen in seiner Gesamtheit zu sehen, um ein umfangreiches Verständnis der individuellen Situation zu gewinnen.

Bei der Analyse des Mikrobioms mittels einer Stuhlprobe können Fehler passieren, die das Ergebnis verfälschen. Nur unter klinischen Bedingungen kann man einwandfreie Ergebnisse erwarten. Vor der Entnahme der Stuhlprobe sollten diverse Nahrungsergänzungsmittel mindestens 7 Tage vorher abgesetzt werden. Außerdem sollte die Ernährung in den Tagen vor der Entnahme möglichst normal sein. Hier hängt ein zuverlässiges Ergebnis stark von der Compliance der Patienten ab. Der Stuhl muss sauber aufgefangen werden. Dazu eignen sich Stuhlauffanghilfen, von denen die Probe dann in die dafür vorgesehenen Röhrchen entnommen wird. Hier sind sauberes Arbeiten wichtig und genaue Aufklärung und Anweisung der Patienten. Die Probe kann durch Keime aus der Umgebung verfälscht werden. Sie muss am Tag der Entnahme mit der Post ins Labor gesendet werden und kann bis zum Versand im Kühlschrank aufbewahrt werden. Wenn es auf dem Postweg zu Verzögerungen oder extrem heißen Temperaturen kommt, könnte die Probe unbrauchbar werden.

Im Labor werden dann die angeforderten Parameter ermittelt, welche allerdings oft nur einen sehr kleinen Teil von dem darstellen, was sich wirklich im Dickdarm befindet. Ein Test zeigt oft nur, welche Bakterien (oder deren DNA) aktuell vorhanden sind, nicht aber, ob sie aktiv sind, was sie tun oder ob sie gut oder schädlich sind. Viele Bakterien sind anaerob und sterben bei Kontakt mit Luft ab, was ihre Kultivierung erschwert. Es werden meistens große Gruppen wie die Laktobazillen und Enterokokken ermittelt, die allerdings gute Stellvertreter für den Gesamtzustand des Mikrobioms sind.

Leider zeigt die bakterielle Zusammensetzung nur eine Momentaufnahme. Deshalb wird versucht, dass die Patienten in den Tagen vor der Probenentnahme sich normal ernähren und normal am Alltag teilnehmen, um eben diesen Zustand zu erfassen. Es wird vermutet, dass sich das Mikrobiom innerhalb weniger Tage vollständig verändern kann.

Leider fehlt es bisher an klaren Referenzen, welche Verschiebungen im Mikrobiom mit welchen Erkrankungen assoziiert sind.

Kritik wird ebenfalls geäußert an einer fehlenden Standardisierung und den relativ hohen Kosten. Insbesondere gastroenterologische Fachgesellschaften kritisieren die fehlende wissenschaftliche Fundierung und raten Patienten oft von Mikrobiomanalysen ab.

Neben der bakteriellen Vielfalt können diverse weitere Marker analysiert werden, die den Zustand der Schleimhaut widerspiegeln oder auf Entzündungen hindeuten. Auch diese Marker hängen von vielen Faktoren ab und sind immer im Gesamtbild des Patienten zu interpretieren.

Im Zusammenhang mit affektiven Störungen sollte man beachten, dass nicht jeder Patient mit Depressionen auch eine Dysbiose aufweist. Affektive Störungen können diverse Ursachen haben und sollten zunächst immer körperlich und psychiatrisch abgeklärt werden. Da jedes Mikrobiom individuell ist, kann jemand mit einer bestimmten Veränderung im Darm eine starke Depression entwickeln, während eine andere Person mit gleichen Veränderungen nie von Depressionen betroffen sein wird.

Weiter ungeklärt bleibt, ob die Dysbiose Ursache oder Folge der psychischen Störung ist. Ebenfalls unklar ist, wie bestimmte Medikamente z.B. Antidepressiva, das Mikrobiom beeinflussen und welche Bakterien für welche Formen von Störungen verantwortlich sind.

Quellenverzeichnis

1. Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior. **Nature Reviews Neuroscience**, 13(10), 701–712.
2. Mörk, S., et al. (2021). Gut microbiota and mental health: a review. **Journal of Clinical Psychiatry**, 82(6).
3. Enck, P., et al. (2016). The role of probiotics in the treatment of depression: A systematic review and meta-analysis. **Neurogastroenterology & Motility**, 28(10), 1529–1537.
4. Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017). Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. **Neuroscience**, 20(5), 346–359.
5. Sanders, M. E., et al. (2016). Probiotics and Prebiotics in Diet and Health. **Nutrition Today**, 51(6), 263–272.
6. Yano, J. M., et al. (2015). Indigenous Bacteria from the Gut Microbiota Regulate Host Serotonin Biosynthesis. **Cell**, 161(2), 264–276.
7. American Psychiatric Association. (2013). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders** (5. Aufl.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
8. Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. **Archives of General Psychiatry**, 4(6), 561–571.
9. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 23(1), 56–62.
10. Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Meta-Analysis. **Cognitive Therapy and Research**, 36, 427–440.
11. Ketter, T. A., et al. (2005). The diagnosis and management of bipolar disorder. **Journal of Clinical Psychiatry**, 66(3), 397–407.
12. Kessler, R. C., & Wang, P. (2008). The Descriptive Epidemiology of Common Mental Disorders. **Annual Review of Public Health**, 29, 115–129.
13. Meyer, J. H., et al. (2011). The Role of Serotonin in Depression. **Nature Reviews Neuroscience**, 12(2), 101–120.
14. Sullivan, P. F., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of behavioral disorders. **Annual Review of Psychology**, 51, 427–451.
15. Vinkers, C. H., et al. (2014). Stress, the HPA-axis, and depression. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, 39, 116–126.
16. Yatham, L. N., et al. (2009). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Update 2009. **Canadian Journal of Psychiatry**, 54(6), 346–353.
17. Arumugam, M., et al. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. **Nature**, 473(7346), 174–180.

18. Belkaid, Y., & Tamoutounour, S. (2016). A role for the microbiota in the regulation of the immune system. **Nature**, 535(7610), 165–171.
19. Cohen, N. R., et al. (2015). The role of antibiotics in the emerging epidemic of *Clostridium difficile* infection. **Gastroenterology**, 148(7), 1403–1413.
20. David, L. A., et al. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. **Nature**, 505(7484), 559–563.
21. Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2017). Gut microbes: a new way to treat depression? **Nature Reviews Neuroscience**, 18(8), 474–490.
22. Gibson, G. R., et al. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. **Nutrition Research Reviews**, 17(2), 259–275.
23. Rios-Covian, D., et al. (2016). Microbiota metabolism of dietary compounds and the biogenesis of short-chain fatty acids. **Frontiers in Microbiology**, 7, 210.
24. Sekirov, I., et al. (2010). Gut microbiota in health and disease. **Physiological Reviews**, 90(3), 859–904.
25. Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. **PLoS Biology**.
26. Büschges, A., & et al. (2019). The Role of the Vagus Nerve in Functional Gastrointestinal Disorders. **Gut**, 68(8), 1334–1344.
27. Dalile, B., et al. (2019). The Role of Short-Chain Fatty Acids in Microbiota-Gut-Brain Interactions. **Frontiers in Neuroscience**, 13, 164.
28. Fang, H., et al. (2020). The Gut Microbiome and Its Relationship with Neurological Disorders. **Nature Reviews Neuroscience**, 21(7), 382–396.
29. Jiang, H.Y., et al. (2015). Altered Gut Microbiota in Patients with Major Depressive Disorder. **Brain, Behavior, and Immunity**, 48, 186–194.
30. Messaoudi, M., et al. (2011). Beneficial Effects of a Probiotic Formula on Anxiety and Depression in Healthy Volunteers. **Gut Microbes**, 2(4), 274–279.
31. Slavin, J. (2013). Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. **Nutrients**, 5(4), 1417–1435., 161(2), 264–276.
32. Cani, P. D., et al. (2009). Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. **Diabetes**, 58(1): 149–159.
33. Clemente, J. C., et al. (2012). The role of the gut microbiome in human health and disease. **Nature**.
34. Suez, J., et al. (2019). Artificial Sweeteners Induce Glucose Intolerance by Altering the Gut Microbiota. **Nature**.

35. Youngster, I., et al. (2014). Fecal microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. **JAMA**.
36. Quigley, E. M. M. (2013). Gut microbiota and functional gastrointestinal symptoms. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**.
37. Drewnowski, A., & Almiron-Roig, E. (2010). Human perceptions and preferences for fat-rich foods. **In: Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects**.
38. Schellekens, H., et al. (2015). Stress and the gut: A possible role for the gut microbiota in the emergence of stress-related disorders. **Neurogastroenterology & Motility**, 27(5), 653–661.
39. Savignac, H.M., et al. (2015). Prebiotic dietary fibers reduce anxiety-like behavior and enhance cognitive flexibility in stressed mice. **Neuropsychopharmacology**, 40(8), 2065–2075.
- 40: Marilia Carbotti (2015) The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems
- 41: Meyer, A. et al. (2019). Role of Probiotics in Gut Health. **Journal of Nutritional Health**.
- 42: Schumann, T., et al. 2020. **Gut Microbes**, 11(3), 451–466)
- 43: Wadsworth, H., et al. 2021. **Sports Medicine**, 51(4), 679–694)
- 44: McMorris, T., et al. 2022. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 19(4), 2135).
- 45: Ouwehand, A., & Salminen, S. (2003). **Functional Food Science and Health**.
- 46: Rinninella, E., et al. (2019). Diet and gut microbiota: A comprehensive review. **Nutrients**.
- 47: Sanders, M. E., et al. (2019). Probiotics and Prebiotics in Diet. **The Journal of Nutrition**.
- 48: Sato, T., et al. (2021). Mediterranean Diet and Gut Microbiota: A Review. **Nutrients**.
- 49: Scherag, A., et al. (2018). Impact of Gut Microbiota on Human Health. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**.
- 50: Zheng, J., et al. (2020). The influence of dietary patterns on gut microbiota. **Journal of Nutritional Biochemistry**.
- 51: Deutsche Gesellschaft für Ernährung <https://www.dge.de/> Aufruf 11.01.2026
- 52: Guan, L., et al. (2019). Efficacy of 5-Hydroxytryptophan in the Treatment of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Psychiatry*.
- 53: The Human Microbiome: A New Frontier in Health and Disease" – Nature Reviews. [Nature Reviews](<https://www.nature.com/nrm>) Aufruf 09.01.2026
- 54: Benton, D., et al. 2007. The effects of probiotics on mood and anxiety

- 55: Sarkar, A., et al. 2016. Microbial manipulation of the gut-brain axis: A potential therapeutic approach for depression.
- 56: Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2018). You are what you eat: diet influences a diverse gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- 57: Sonnenburg, J. L., et al. (2016). Nutritional ecology and the impact of the microbiome on human health. *Nature*.
- 58: Smith, M. I., et al. (2017). Dietary sugar and gut microbiota: a direct link. *Gut Microbes*.
- 59: Koppel, N., et al. (2017). The role of diet in shaping gut microbiota: a review. *Frontiers in Microbiology*.
- 60: Sarris, J., et al. (2019). Herbal medicine for depression. *Journal of Affective Disorders*.
- 61: Hosseini, M., et al. (2021). Saffron versus fluoxetine for the treatment of major depression: a randomized clinical trial. *Nutritional Neuroscience*.
- 62: Akhondzadeh, S., et al. (2020). Comparison of saffron and fluoxetine for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*.
- 63: Peluso, M. A. M., & Andrade, L. H. S. G. (2005). Physical activity and mental health: The association between exercise and mood. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*.

Abbildung 1: HP Bernhardt Deipenbrook

Abbildung 2: <https://biermann-medizin.de/dicht-und-durchlaessig-nanoorganisation-von-tight-junctions-aufgeklaert/>

KI Hinweis

Kapitel	Hilfsmittel	Einsatzform	Bemerkung
1-7	Chat GPT	Literaturrecherche	
		Formulierungsvorschläge für einzelne Textpassage	Vorschläge der KI stark überarbeitet
		Inhaltliche Impulse	Einzelne Themenvorschläge übernommen

Selbstständigkeitserklärung



Name, Vorname: Tach, Franziska
Matrikelnummer: 5182789
Studiengang: B.Sc. Naturheilkunde

Selbstständigkeitserklärung

Durch meine Unterschrift erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

Titel Abschlussarbeit

Darmdysfunktion als Ursache affektiver Störungen

selbstständig verfasst und in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht in einem anderen Studiengang als Prüfungsleistung vorgelegt habe. Ich habe alle von mir genutzten Hilfsmittel und Quellen, einschließlich generativer Modelle/KI angegeben und die den verwendeten Quellen und Hilfsmitteln wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen in Form von Zitaten kenntlich gemacht. Darüber hinaus habe ich keine Hilfsmittel verwendet.

Ort, Datum

Uetersen 19.02.26

Unterschrift

Tach