

Therapieschema im multimodalen Setting

mit AKG-5-HMF, Multispezies-Probiotika und anderen Mikronährstoffen bei Erschöpfungsdepression (Burnout), bei leichter oder mittelgradiger Depression sowie anhaltenden affektiven Störungen



Mag. Dr. Reinhard Pichler
MBA, MSc

Ein Drittel der Bevölkerung ist schwer erschöpft

Rund 30% der Deutschen litt im Jahr 2023 unter „Fatigue“, das heißt, unter „einem Zustand anhaltend empfundener Erschöpfung (...) oder auch als ein Gefühl von Kraftlosigkeit und unzureichender Energie“ [1]. Kraft- und Antriebslosigkeit können Kernsymptome einer Depression sein. Dieses Phänomen darf nicht mit Lustlosigkeit verwechselt werden und geht weit über diese hinaus. Die verminderte Antriebskraft resultiert oft in ein Gefühl der Überforderung und letzten Endes in eine Art Lähmung des Betroffenen [2]. Erschöpfungsdepressionen können eine Vielzahl von Ursachen haben, häufig basiert die Krankheit auf multifaktoriellen Ursachen und bedarf mehrere Behandlungsdimensionen.

Unterschiedliche Therapieansätze bei Erschöpfung und Depression

Ein Mangel von Mikronährstoffen kann eine wichtige Rolle spielen, da sich diese auf die zentrale Nervenfunktion auswirken. Sie sind entscheidend für die intrazelluläre Verwertung von Makronährstoffen (Fette, Eiweiße und Kohlenhydrate) und essentiell beteiligt an der Synthese von Neurotransmittern. Weiters haben manche Mikronährstoffe eine eigene Neurotransmitterfunktion oder sind am Energiestoffwechsel beteiligt [3, 4].

Bei Neurotransmittern handelt es sich um chemische Übertragungsstoffe am synaptischen Spalt von Nervenzellen. Ihre Relevanz für eine gesunde Gehirnfunktion ist unbestritten und Störungen in Neurotransmittersystemen können eine Ursache für psychische Störungen sein. Um die Entstehung einer Depression auf molekularer Ebene zu erklären, bedient man sich der „Monoaminhypothese“. Dabei geht man davon aus, dass am synaptischen Spalt ein Mangel an Monoaminen (Neurotransmitter mit einer Aminogruppe), insbesondere Serotonin oder Noradrenalin, vorliegt. Den Mangel führt man auf eine unzureichende Herstellung der Neurotransmitter zurück. In der klassischen Behandlung einer Depression verwendet man deshalb sogenannter Antidepressiva, die eine Wieder-

aufnahme von Noradrenalin oder Serotonin hemmen, sodass sie länger am synaptischen Spalt verfügbar sind [5]. Neben der Einnahme von Antidepressiva gibt es einen weiteren Ansatz zur Behandlung einer Depression- die Gabe von Mikronährstoffen. Dadurch wird der Körper in der Herstellung der Neurotransmitter unterstützt.

Die therapeutische Wirkung von SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) setzt meist erst nach mehreren Wochen ein. Daher wirken diese bei Menschen mit Depressionen zu spät [6] oder zu wenig effizient [7]. Dies liegt daran, dass die initiale Erhöhung des Serotoninspiegels im synaptischen Spalt erst nachfolgende neuroplastische Veränderungen und eine Modulation von Serotoninrezeptoren (z.B. Downregulation von 5-HT_{1A}-Autorezeptoren) auslöst. Ist die Darm-Hirn Achse oder der Citratzyklus gestört, geht dieser Prozess noch langsamer oder erfolgt nur unzureichend. Zudem kann ein „Leaky gut“ vorliegen, und zu sogenannten „stillen Entzündungen“ und einem erhöhten proinflammatorischer Zytokin-Spiegel führen. Das kann die Synthese und Freisetzung von Monoamin-Neurotransmittern beeinträchtigen und so die Wirkung von SSRI stark abschwächen oder gar verunmöglichen [8]. Daher kann eine Kombinationstherapie von SSRI mit AKG-5-HMF (Alpha-Ketoglutarate-5-Hydroxymethylfurfural), medizinisch relevanten Multispezies Probiotika, anderen Mikronährstoffen sowie Psychotherapie die Wirksamkeit bei Nichtansprechen von Antidepressiva verbessern. Wichtig ist, dass das „Leaky gut“ und ein mögliches „Leaky brain“ geschlossen wird, die „stille Entzündung“ reduziert wird und ein „defekter Citratzyklus“ wiederhergestellt wird.

Ein weiterer Neurotransmitter ist die γ -Aminobuttersäure (GABA). Dabei handelt es sich um den primären inhibitorischen Transmitter des zentralen Nervensystems, das heißt eines Botenstoffes, der die Aktivität einer Nervenzelle hemmt. Es kommt in relativ hohen Konzentrationen im Gehirn und im Rückenmark vor. Es gleicht die exzitatorische (stimulierende) Wirkung von Glutamat aus. Entsteht ein Ungleichgewicht, ein

Dopaminabbauproblem, entwickelt sich eine neuronale Übererregbarkeit aus der sich Ängste oder (Hypo-)Manien entwickeln können [9].

Es wurde in Studien nachgewiesen, dass Personen mit (schweren) Depressionen einen verminderten Spiegel von GABA im Gehirn aufweisen, nebst Veränderungen in den Rezeptoren, die in die hemmende Wirkung von GABA [10] involviert sind. Weiters wurde die Rolle von GABA bei der Regulierung von Stress im Gehirn belegt, was eine große Relevanz für affektive Störungen hat. Mit der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln kann GABA über die Darm-Hirn-Achse positive Auswirkungen auf das Gehirn und die Psyche haben [11].

Liegt ein Mangel dieses Neurotransmitters vor, gibt man in der Regel L-Glutamin, da GABA aus L-Glutamin über Glutamat synthetisiert wird. Um nicht den gegenteiligen Effekt, nämlich die Überreizung und Angst durch erhöhte Glutamat-Spiegel zu provozieren, sollte man weitere Mikronährstoffe wie Magnesium oder B6 zuführen. Auch L-Theanin ist hier hilfreich, denn es wirkt über die Aktivierung der Umwandlung von Glutamat und kann die Blut-Hirnschranke passieren.

Außerdem ist L-Glutamin relevant für die Behandlung von stressinduzierten gastrointestinalen Störungen wie dem Leaky-Gut-Syndrom [12], denn L-Glutamin ist die wichtigste Aminosäure im Darmlumen und ist so beteiligt an einer ausgewogenen Verteilung der Milchsäurebakterien im Darm.

Die wesentliche Bedeutung der Darm-Hirn-Achse im Zusammenhang mit affektiven Störungen

Die Verbindung zwischen Darm und Gehirn wird von Mikroben über neuronale, neuroendokrine und metabolische Bahnen moduliert, die über verschiedene Neurotransmitter und deren Vorstufen, Hormone,

Zytokine und bioaktive Metabolite vermittelt werden. Daher ist es notwendig, die Rolle der Darmmikroben bei psychischen Störungen zu verstehen. Da die mit verschiedenen psychischen Störungen verbundenen Beschwerden unterschiedlich sind und sich die Symptome teilweise überschneiden, ist ein ganzheitliches Verständnis der Darmdysbiose bei diesen Störungen wichtig [13].

Durch Serotoninmangel im Darm und im Gehirn treten affektive Störungen und allgemeine psychosomatische, stressbedingte Erschöpfungszustände signifikant häufiger auf [14]. Aufgrund der Darm-Hirn-Achse ist auch auf eine Eubiose im intestinalen Mikrobiom zu achten. Je mehr Butyratbildung im Dickdarm durch gesundheitsfördernde Bakterien wie *Faecalibacterium prausnitzii* gebildet werden kann, desto besser für die Mikrogliazellen im Gehirn, die auch eine wesentliche Rolle bei der Herstellung eines Gleichgewichts der Neurotransmitter bewirken [15].

In der PROVIT Studie wurde von Kreuze et al. gezeigt, dass hochqualitative, indikationsspezifische Multispezies-Probiotika einen positiven Einfluss auf das metabolische Profil depressiver Patienten ausüben. Dadurch kann metabolischen Auswirkungen der Depression entgegengewirkt werden [16].

Durch die Gabe des wissenschaftlich geprüften Multispezies-Probiotikums erhöhten sich durch die spezielle Kombination von neun ausgewählten Bakterien Stämmen (*Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus acidophilus* W22, *Lactobacillus paracasei* W20, *Bifidobacterium lactis* W51, *Lactobacillus salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactobacillus plantarum* W62, *Bifidobacterium bifidum* W23) Butyrat (Abb. 1 a) und essentielle Aminosäuren (Abb. 1 b).

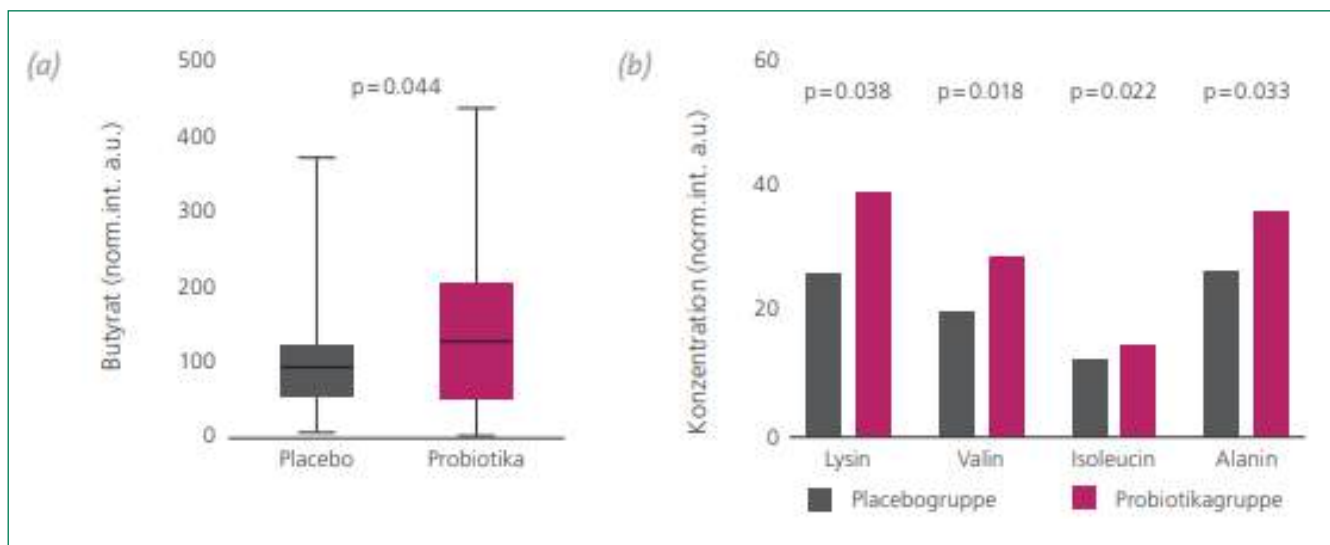


Abb. 1

Mörkl et al. konnten nachweisen, dass diese spezielle Kombination die zentralen Funktionen des Vagusnervs deutlich verbessert [17]. Damit funktioniert die Darm-Hirn-Achse besser und die Depression remittiert schneller. Moser et al. zeigten, dass die speziell entzündungshemmenden Bakterienstämme zu einer signifikanten Steigerung der kurzkettigen Fettsäure Butyrat im Dickdarm führen [16].

Die meisten Patienten mit bipolarer Störung haben eingeschränkte neurokognitive Leistungsfähigkeit. Die Themen sind: Aufmerksamkeit, verbales Lernen und Merkfähigkeit, exekutive Funktion (Zielsetzung, strategische Planung zum Erreichen dieser Ziele, Selbst-Kontrolle, ...). In der manischen Phase wird eher eine Stimmungserhöhung beschrieben, verringertes Schlafbedürfnis, Euphoriegefühle, Großzügigkeit, Impulsivität, erhöhte Libido etc., während in der depressiven Phase wird die andere Seite des Stimmungsspektrums beschrieben: Erschöpfung, innere Leere, geringes Selbstwertgefühl, Gefühle von Traurigkeit, Selbstmordgedanken, durchdringender Pessimismus, geringe Motivation und all die anderen Erfahrungen, die wir mit Depressionen verbinden. Weiters wird auf Defizite beim sprachlichen Arbeitsgedächtnis (Wortabruf), exekutives Funktionieren (Planung und Organisation), Probleme bei der Beibehaltung des Gelesenen oder des Gehörten sowie gedämpfte oder verlangsamte Denkprozesse. Bei einigen Patienten mit bipolarer Störung scheint es so als käme es zu einem allmählichen Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu ihrem früheren Funktionsniveau.

So wurde in einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie nachgewiesen, dass die aktivierten Bakterienstämme des Multispezies-Probiotikums bei gesunden Probanden Hoffnungslosigkeit und Risikoaversion beurteilt anhand des PANAS

Score signifikant reduziert [18]. Hoffnungslosigkeit und Risikoaversion sind zwei wichtige Messgrößen, die Indikatoren für eine bevorstehende Depression sein können. Der LEIDS-R (Leiden Index of Depression Sensitivity – Revised) Fragebogen wird zur Bestimmung der kognitiven Reaktivität bei depressiver Stimmung herangezogen, misst also die Tendenz zur Reaktivierung negative Denkmuster. Es gibt 5 Subskalen im LEIDS-R Fragebogen: AGG – Aggression; HOP – Hoffnungslosigkeit; ACC – Akzeptanz; CON – Kontrolle; RAV – Risikovermeidung; RUM – Ruminanz (Grübeln).

Die vorliegende Studie belegt, dass bei gesunden Probanden Emotion, Entscheidungsprozesse und Gedächtnisleistung positiv über die Modulierung des Darmmikrobioms beeinflusst werden können [19].

Die meisten stimmen darin überein, dass die Wahrnehmung beeinträchtigt wird, wenn man akut bedrückt ist. Bei akuter Depression stellen die Betroffenen oft fest, dass die Bereitschaft und Schärfe ihrer Wahrnehmung sich anfühlen, als sei sie um ein paar Stufen reduziert.

Es gibt einen breiten Konsens unter Forschern, dass das Vorhandensein eines kognitiven Defizits für manche mit einer bipolaren Störung nicht nur ein Ergebnis der Stimmungsschwankungen ist, sondern ein dauerhaftes Element der Krankheit selbst. Die spezifischen kognitiven Schwierigkeiten, die sich für ein Individuum ergeben, können in der mittleren Stimmung (=normale Schwankungen) oder sogar während anhaltender Remissionsperioden auftreten. Defizite aufgrund abnormaler Hirnaktivität (Manie, akute Depression usw.) sind vergleichbar mit leichten Hirnverletzungen. Die vermehrungsfähigen Stämme studiengeprüfter Multispezies-Probiotika beeinflussen die erhöhte Abundanz von Butyratbildnern, positive Stimmung,

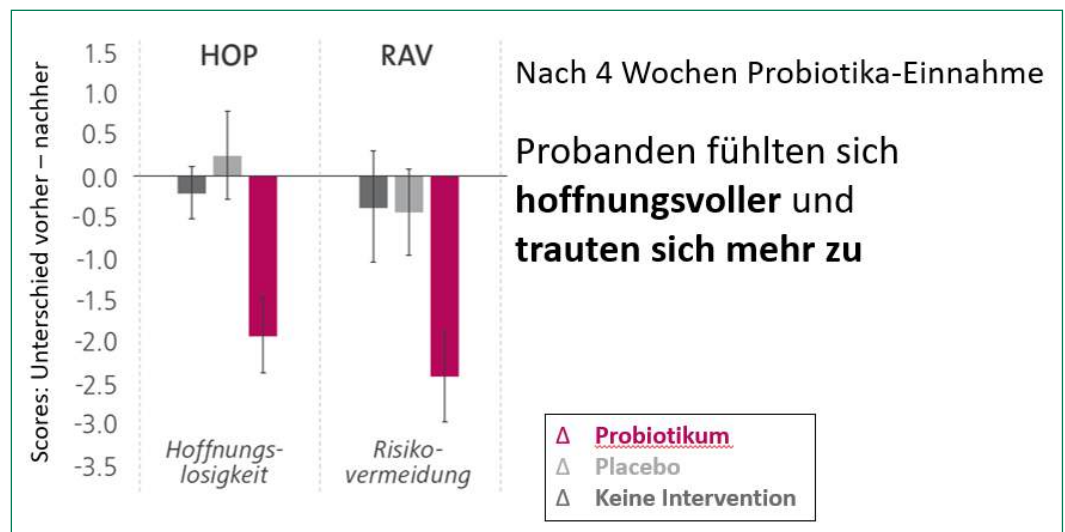


Abb. 2

Erinnerungsvermögen, Konzentration und Aufmerksamkeit über die Darm-Hirn-Achse sowie die Reduktion von Neuroinflammation und Neurodegeneration.

- Verbesserung Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit (visuell und motorisch; Digit Symbol Test)
- Verbesserung der Denkleistung (Trail Making Test)
- Verstärkung der positiven Stimmung (PANAS-Score)
- Probanden sind hoffnungsvoller und mutiger (LEIDS-R)
- Verbesserte Aufmerksamkeit
- Verbesserte Wachsamkeit (Trial-Making-Test)
- Gesteigerte exekutive Funktionen (Trial-Making-Test) [20]

Gestörte Energieversorgung auf Zellebene – ein Auslöser für Depression und Erschöpfung

Aufgrund der hirnnorganischen Dynamik bei neurologischen Prozessen spielt eine ausreichende Energieversorgung auf Zellebene eine wichtige Rolle. Auch hinsichtlich des Energiestoffwechsels gilt: Nur wenn ausreichend Mikronährstoffe vorhanden sind, kann auch genug Energie produziert werden. Bereits eine kurzfristige Mangelversorgung des Stoffwechsels kann sich in emotionalen Verstimmungen äußern. Oftmals wird allerdings symptomatisch behandelt, sodass der Mikronährstoffhaushalt weiter entgleist [21].

Der Körper produziert unser körpereigenes Energiesubstrat, das ATP (Adenosintriphosphat), welches im Citratzyklus in den Mitochondrien gebildet wird und die Hauptenergiequelle für intrazelluläre Stoffwechselwege ist. Bei Fehlfunktion der Mitochondrien oder ATP-Mangel ist auch das Gehirn, die Organe und die Psyche des Menschen unmittelbar betroffen, da im Darm die Serotoninproduktion nicht mehr ausreichend sichergestellt werden kann und daher auch die Neurotransmitter im Gehirn aus dem Gleichgewicht oder in einen Mangelzustand geraten. Weiters kann eine mitochondriale Dysfunktion zu extremer Müdigkeit führen.

Hier setzt die orthomolekulare Therapie an, um eine Homöostase wieder herstellen zu können.

Eine sehr effiziente Therapie von mitochondrialen Dysfunktionen und Erschöpfungszuständen ist der Einsatz der potenten Substanzen Alpha-Ketoglutarate (AKG) und 5-Hydroxymethylfurfural (5HMF). AKG ist der zentrale Regulator und Aktivator im Citratzyklus und das Schlüsselmolekül [22], welches den betroffenen Patienten intrazellulär zur Energiegewinnung fehlt. AKG wirkt direkt auf die Neurotransmitter im Gehirn und reduziert dadurch oxidativen und nitrosativen

Stress (z. B. Peroxynitrit, Wasserstoffperoxid) 5HMF ist ein potenter Radikalfänger bewirkt eine Erhöhung der Sauerstoffsättigung im Blut [23]. Die Kombination beider Substanzen ermöglicht eine rasche und effektive Aktivierung der intrazellulären Energiegewinnung [24].

Mitochondrien fungieren als Kraftwerk der Zelle, da 99% des Adenosintriphosphats (ATP) in den Mitochondrien hergestellt werden. ATP besteht aus Phosphat, Ribose und Adenosin-Gruppen. und die reduzierte ATP-Produktion korreliert mit einer verringerten Versorgung der Mitochondrien mit D-Ribose. D-Ribose wird im Körper im Pentosephosphatweg durch das Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase hergestellt. Durch die Verabreichung von D-Ribose als Nahrungsergänzung wird die enzymatische Herstellung umgangen und die Wiederauffüllung der ATP-Spiegel in den Zellen unterstützt [25]. Menschen, die unter (chronischer) Erschöpfung leiden, können so durch die Einnahme von Ribose profitieren. Nebenwirkungen wurden dabei auch bei einer längeren Einnahme nicht beobachtet [26]. Die Kombination von D-Ribose mit AKG und 5-HMF ist sehr effektiv und wirkt energiestabilisierend.

Weitere hilfreiche Mikronährstoffe als adjuvante Therapie bei Depressionen und Erschöpfung

Auch die acht B-Vitamine [27] sind wichtig im Kontext von Prozessen, die mit Depression in Verbindung gebracht werden. Ein Vitamin-B-Mangel kann die Gedächtnisfunktion beeinträchtigen und zu Demenz oder Nervenschäden führen. Insbesondere bei Burn-out ist das Nervensystem sehr labil und eine Einnahme von B-Vitaminen ist empfehlenswert. B1, B6 und Zink sind für die Bildung von Serotonin wichtig. Ein Mangel kann durch eine Vollblutanalyse erkannt werden und wurde in Studien mit Depressionen in Zusammenhang gebracht. Darüber hinaus ist B12 ein wichtiger Fänger von Stickstoffoxiden. Leidet der Körper unter nitrosativem Stress kann dies einen Mangel an Vitamin B12, B2 und B3 verursachen. Dies kann zu Müdigkeit oder kognitiven Störungen führen. B7 ist wichtig für den Glukosestoffwechsel, der Energie für das Gehirn liefert. B5 wird für die Funktion der Gehirnzellen benötigt [28]. Vitamin B2, auch Riboflavin genannt, wirkt als Biokatalysator in der mitochondrialen Atmungskette. Trizyklische Antidepressiva können den B2-Stoffwechsel stören [29]. Ohne Vitamin B1 kann kein glukoseabhängiger Citratzyklus funktionieren. Dies resultiert auch in einer gestörten ATP-Produktion [30].

Im Kontext der orthomolekularen Medizin ist weiterhin die Bekämpfung von freien Radikalen wichtig, da nitrosativer und oxidativer Stress die Mitochondrien

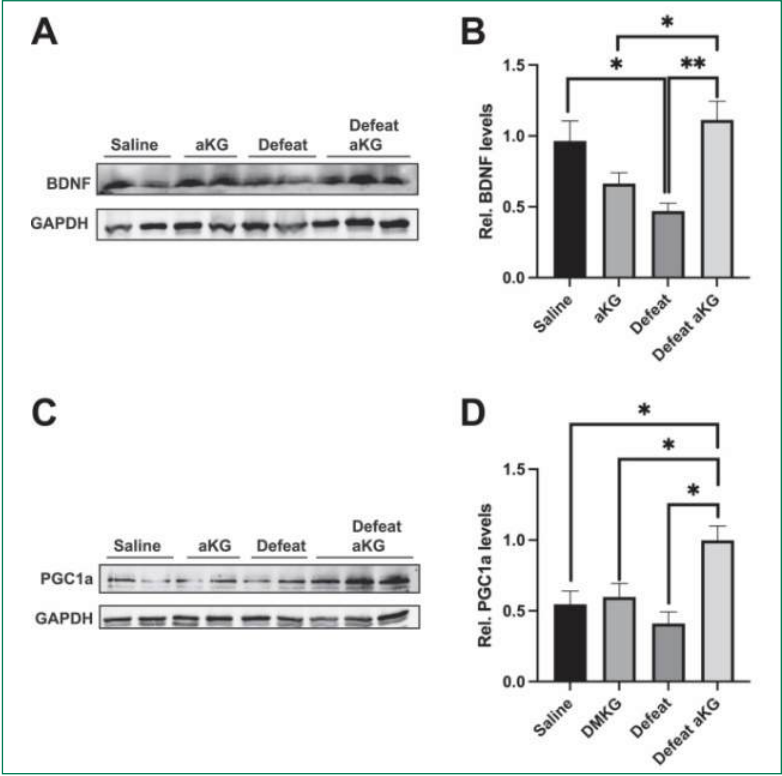


Abb. 3 Vorbehandlung mit aKG stellt veränderte Proteinspiegel im Hippocampus nach CSDS wieder her.
(A) Western-Blots zeigen, dass CSDS den hippocampalen BDNF-Spiegel senkt, während aKG diese Werte normalisiert.
(B) Quantifizierung bestätigt die signifikante Wiederherstellung der BDNF-Spiegel durch aKG.
(C) aKG erhöht in der CSDS-Gruppe zusätzlich den PGC1α-Spiegel im Hippocampus.
(D) Quantifizierung belegt den signifikanten Anstieg von PGC1α nach aKG-Vorbehandlung.

Substanz	Dosierung	Wirkmechanismus	Studienbeleg / DOI
α-Ketoglutarat (aKG)	250–1000 mg/d oral	Erhöht BDNF, verbessert Resilienz im Stressmodell	10.1016/j.neurobiolaging.2024.112398
5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF)	10–40 mg/d oral (in Kombipräparaten)	Antioxidativ über Nrf2/ARE-Weg; Synergie mit aKG	10.3390/antiox1011804
Magnesium (Citrat/Bisglycinat)	200–400 mg/d	NMDA-Modulation, Schlaf, Stressregulation	10.3389/fnut.2025.1484344
Vitamin D3	2000–4000 IE/d	Immunmodulation, antidepressive Wirkung	10.1016/j.jad.2020.01.064
Vitamin B-Komplex (aktiviert)	Alle 8 B-Vitamine als Komplex hochdosiert oder als Einzelpreparate individuell zusammen gestellt	Cofaktoren für Monoaminbildung, Homocysteinabbau	10.1001/jamapsychiatry.2017.2162
Omega 3 (EPA ≥ 1000 mg; DHA ≥ 700 mg)	1–2 g/d (v. a. EPA-betont) Omega 3 Index muss zw. 8 und 11% liegen	Entzündungshemmung, Membranfluidität, HPA-Regulation	10.1002/14651858.CD004692.pub5

schädigen [31, 32]. Dafür ist die Einnahme von Antioxidantien wie die R-Alpha-Liponsäure wichtig, denn diese neutralisieren die freien Radikale. Neben ihrer Funktion als Antioxidans ist sie als Baustein von Enzymen an der Umwandlung von Zucker in Energie beteiligt. Weiterhin wirkt sie entgiftend, indem sie Metalle bindet.

Je nach Diagnose ist auch bei den Mikronährstoffen mehr auf den aktivierenden oder beruhigenden Aspekt bei einer affektiven Störung zu achten. Bei Patienten mit der Diagnose F30 oder F31 haben meist eine gehobene Stimmung ist mit vermehrtem Antrieb, wie oben beschrieben. Hier kommen vor allem vermehrt Adaptogene als Ergänzung zum Einsatz, die bei dieser Patientengruppe auch höher dosiert werden können. Ashwaganda oder Rhodiola Rosea können deutlich beruhigend wirken und stellen damit eine wirksame Unterstützung zu einer medikamentösen antidepressiven Therapie dar.

Pflanze	Wirkung	Dosisempfehlung
Rhodiola rosea	antriebssteigernd, stressausgleichend	200–400 mg/d, adaptogen
Ashwagandha	angstlindernd, HPA-Dämpfung	300–600 mg/d, evidenzbasiert

Ein wichtiges Adaptogen ist Ashwagandha (Withania somnifera), eine indische Heilpflanze. Sie enthält ein breites Spektrum an sekundären Pflanzenstoffen mit vielfältigen biologischen Wirkungen. Es wird in Indien traditionell zur Behandlung diverser Hirnerkrankungen genutzt. Es enthält mehr als 35 Phytochemikalien (u.a. Withanolides, Siterindosides, Alkaloide), die für seine medizinischen Eigenschaften verantwortlich sind. In einer Metaanalyse von 41 Studien wurde sein Nutzen u.a. bei der Behandlung von Ängsten, Alzheimer, Parkinson, Schizophrenie, Süchten und Depression belegt. Der Hauptmechanismus für die neuroprotektive Wirkung liegt in seiner antioxidativen Aktivität und der Regulation des Gehalts an Glutathion.

Ergänzendes Therapiekonzept bei vorliegender Diagnose F32–34

Wichtig ist die begleitende hier vorgeschlagene Therapie mit dem behandelnden Psychiater abzustimmen, der idealerweise Kenntnis über die Darm-Hirn-Achse und das intestinale Mikrobiom hat, mit Wiederherstellung defekter Citratzyklen vertraut ist und wenn keine akute Suizidgefahr gegeben ist.

BDNF (brain derived neurotrophic factor) ist ein neurotropher Faktor, der für die Aufrechterhaltung und Anpassungsfähigkeit von Nervenzellen im Gehirn, insbesondere die synaptische Plastizität, wichtig ist.

Patienten mit Depressionen zeigen niedrige BDNF-Blutspiegel, wobei die Verminderung bei Patienten-gruppen mit Posttraumatischem Stress-Syndrom und Burnout am stärksten ausgeprägt ist. Ebenfalls signifikant erniedrigte BDNF-Spiegel zeigen Patienten mit Schlafstörungen im Vergleich zu Kontrollpersonen mit gesundem Schlaf. Dabei korreliert der BDNF-Gehalt mit der Schwere der Schlafstörung.

AKG wirkt als prophylaktisches und antidepressives Mittel, indem es die BDNF-Spiegel im Hippocampus und im Nucleus accumbens moduliert. Eine AKG-Vorbehandlung stellt die durch Stress verminderten BDNF-Proteinspiegel im Hippocampus wieder auf Kontrollniveau her. Diese Wiederherstellung der hippocampalen BDNF-Spiegel erfolgt teilweise über eine Erhöhung von PGC1 α , einem bekannten Aktivator von BDNF. Im Nucleus accumbens verhindert eine AKG-Vorbehandlung den durch Stress ausgelösten Anstieg der BDNF-Spiegel, was zu einer antidepressiven Wirkung beiträgt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass AKG die Stressresilienz durch eine gezielte Normalisierung der BDNF-Spiegel in stresssensitiven Gehirnregionen fördert.

Zusammenfassung

Aufgrund zahlreicher Studien und klinischer sowie psychotherapeutischer Erfahrung kann davon ausgegangen werden, dass als adjuvante Therapie, wie oben beschrieben, deutliche Verbesserungschancen für Menschen mit Erschöpfungsdepression (Burnout) Z 73.0, leichter oder mittelgradiger Depression oder anhaltenden affektiven Störungen (F 32-F34) ermöglicht werden können. Die Therapie stützt sich dabei auf die effektive Verbesserung der mitochondrialen Funktion durch AKG und 5-HMF, wobei AKG auch direkte positive Effekte auf BDNF und die Stressresilienz zeigt.

Mag. Dr. Reinhard Pichler
In der Schmuckerau 7
2700 Wiener Neustadt | Österreich
pichler.r@outlook.com
www.reinhardpichler.at

Literatur

- [1] Poethko-Müller C. u.a., 2024: *Fatigue in der Allgemeinbevölkerung: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“* (GEDA 2023), Bundesgesundheitsblatt 2024, 67:1208 - 1221
- [2] Müller-Rörich T. u.a., 2013: *Schattendasein. Das unverständene Leiden einer Depression*. Berlin Heidelberg. Springer Medizin

Tag 1-14

30 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK

- AKG 2,4g + 5HMF 240mg
- D-Ribose 2g

10 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK

- L-Glutamin 5-10g
- Pathogeninhibierendes Multispezies-Probiotikum 10 AAD
- Wasserunlösliche Ballaststoffe (hitzebeständiges teilhydrolysiertes Quarkmehl)
- Bioaktiver Vitamin B-Komplex
- Ubiquinon 300mg oder Ubiquinol 60mg
- Omega 3 (flüssig)

16 UHR

- GABA 500mg

20 UHR

- GABA 500mg

VOR DEM SCHLAFEN GEHEN

- Magnesium-Komplex (organische und anorganische Verbindungen, nicht in Verbindung mit Fett)
- Aschwaganda oder Rhodiola Rosea

1-2 MAL WÖCHENTLICH

- Psychotherapie

1 MAL WÖCHENTLICH

- Hyperbare Sauerstofftherapie

Tag 15-45

30 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK AN GERADEN TAGEN

- AKG 2,4g + 5HMF 240mg
- D-Ribose 1g

30 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK AN UNGERADEN TAGEN

- AKG 2,4g + 5HMF 15mg
- D-Ribose 0,5g

10 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK

- L-Glutamin 3-5g
- indikationsspezifisch-antiinflammatorisches Multispezies-Probiotikum (wissenschaftlich geprüfte Kombination aus 9 humanen Stämmen)
- Wasserunlösliche Ballaststoffe (hitzebeständiges teilhydrolysiertes Quarkmehl)
- Bioaktiver Vitamin B-Komplex
- Ubiquinon 150mg oder Ubiquinol 30mg
- Omega 3 (flüssig)

16 UHR

- GABA 500mg

20 UHR

- GABA 500mg

VOR DEM SCHLAFEN GEHEN

- Magnesium-Komplex (organische und anorganische Verbindungen, nicht in Verbindung mit Fett)
- Aschwaganda oder Rhodiola Rosea

1 MAL WÖCHENTLICH

- Psychotherapie

1 MAL WÖCHENTLICH

- Hyperbare Sauerstofftherapie

Tag 46-120

30 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK

- AKG 2,4g + 5HMF 240mg
- D-Ribose 0,5g

10 MINUTEN VOR DEM FRÜHSTÜCK

- L-Glutamin 1g
- indikationsspezifisch-antiinflammatorisches Multispezies-Probiotikum (wissenschaftlich geprüfte Kombination aus 9 humanen Stämmen)
- Wasserunlösliche Ballaststoffe (hitzebeständiges teilhydrolysiertes Quarkmehl)
- Bioaktiver Vitamin B-Komplex
- Omega 3 (flüssig)

16 UHR

- GABA 500mg

20 UHR

- GABA 500mg

VOR DEM SCHLAFEN GEHEN

- Magnesium-Komplex (organische und anorganische Verbindungen, nicht in Verbindung mit Fett)
- Aschwaganda oder Rhodiola Rosea

14 TÄGLICH

- Psychotherapie

14 TÄGLICH

- Hyperbare Sauerstofftherapie

- [3] Wienecke E., 2022: *Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin*. Aachen. Meyer und Meyer
- [4] Simon Feldhaus: *Orthomolekulare Medizin bei Erschöpfung*. EHK 2018; 67:98 - 103
- [5] Gall S, Kerschreiter R, Mojzisch A. *Handbuch Biopsychologie und Neurowissenschaften*. Hans Huber Verlag, Bern (2002)

- [6] Johansen A, Armand S, Plavén-Sigray P, Nasser A, Ozenne B, Petersen IN, Keller SH, Madsen J, Beliveau V, Møller K, Vassilieva A, Langley C, Svarer C, Stenbæk DS, Sahakian BJ, Knudsen GM. Effects of escitalopram on synaptic density in the healthy human brain: a randomized controlled trial. *Mol Psychiatry*. 2023 Oct;28(10):4272-4279. doi: 10.1038/s41380-023-02285-8. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37814129; PMCID: PMC10827655.
[https://emedicine.medscape.com/article/286759-medication#:~:text=Antidepressants%20can%20have%20central,dopamine.%20SSRIs%20are%20metabolized;Aufgrund der gestörten Darm-Hirn Achse. S. dazu u.a. Reininghaus E. u.a. Neurobiologie 2018. 1-8: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30227422/](https://emedicine.medscape.com/article/286759-medication#:~:text=Antidepressants%20can%20have%20central,dopamine.%20SSRIs%20are%20metabolized;Aufgrund%20der%20gest%C3%B6rten%20Darm-Hirn-Achse.%20S.%20dazu%20u.a.%20Reininghaus%20E.%20u.a.%20Neurobiologie%202018.%201-8%3Ahttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30227422/)
- [7] Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *CMAJ*. 2008 Jan 29;178(3):296-305. doi: 10.1503/cmaj.070693. PMID: 18227449; PMCID: PMC2211353.
<https://read.qxmd.com/read/16946172/treatments-for-late-life-depressive-conditions-a-meta-analytic-comparison-of-pharmacotherapy-and-psychotherapy?redirected=slug;https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9414726/>
Kreuzer K, Reiter A, Birk-Töglhofer AM, Dalkner N, Mörl S, Mairinger M, Fleischmann E, Fellendorf F, Platzer M, Lenger M, Färber T, Seidl M, Birner A, Queissner R, Mendel LS, Maget A, Kohlhammer-Dohr A, Häussl A, Wagner-Skacel J, Schögl H, Amberger-Otti D, Painold A, Lahousen-Luxenberger T, Leitner-Afschar B, Haybaeck J, Habisch H, Madl T, Reininghaus E, Bengesser S. The PROVIT Study-Effects of Multispecies Probiotic Add-on Treatment on Metabolomics in Major Depressive Disorder-A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Metabolites*. 2022 Aug 21;12(8):770. doi: 10.3390/metabo12080770. PMID: 36005642; PMCID: PMC9414726.
- [8] <https://www.frontiersin.org/journals/behavioral-neuroscience/articles/10.3389/fnbeh.2014.00189/full>
- [9] Lydiard RB. The role of GABA in anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 3:21-7. PMID: 12662130.
- [10] <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3412149/pdf/nihms394968.pdf>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38137351/>
- [11] Liwinski T, Lang UE, Brühl AB, Schneider E. Exploring the Therapeutic Potential of Gamma-Aminobutyric Acid in Stress and Depressive Disorders through the Gut-Brain Axis. *Biomedicine*. 2023 Nov 24;11(12):3128. doi: 10.3390/biomedicine11123128. PMID: 38137351; PMCID: PMC10741010.
- [12] Prof. Dr. Elmar Wienecke, 2022: *Mikronährstoffe – Meilensteine der Gesundheitsmedizin*. Aachen. Meyer und Meyer Verlag
- [13] Verma H, Phian S, Lakra P, Kaur J, Subudhi S, Lal R, Rawat CD. Human Gut Microbiota and Mental Health: Advancements and Challenges in Microbe-Based Therapeutic Interventions. *Indian J Microbiol*. 2020 Dec;60(4):405-419. doi: 10.1007/s12088-020-00898-z. Epub 2020 Jul 7. PMID: 33087991; PMCID: PMC7539250.
- [14] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36005642/> Kreuzer K, Reiter A, Birk-Töglhofer AM, Dalkner N, Mörl S, Mairinger M, Fleischmann E, Fellendorf F, Platzer M, Lenger M, Färber T, Seidl M, Birner A, Queissner R, Mendel LS, Maget A, Kohlhammer-Dohr A, Häussl A, Wagner-Skacel J, Schögl H, Amberger-Otti D, Painold A, Lahousen-Luxenberger T, Leitner-Afschar B, Haybaeck J, Habisch H, Madl T, Reininghaus E, Bengesser S. The PROVIT Study-Effects of Multispecies Probiotic Add-on Treatment on Metabolomics in Major Depressive Disorder-A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Metabolites*. 2022 Aug 21;12(8):770. doi: 10.3390/metabo12080770. PMID: 36005642; PMCID: PMC9414726.
- [15] Moser AM, et al. Effects of an oral synbiotic on the gastrointestinal immune system and microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Eur J Nutr* 58, p.2767-2778 (2019)
- [16] Kreuzer K, Reiter A, Birk-Töglhofer AM, Dalkner N, Mörl S, Mairinger M, Fleischmann E, Fellendorf F, Platzer M, Lenger M, Färber T, Seidl M, Birner A, Queissner R, Mendel LS, Maget A, Kohlhammer-Dohr A, Häussl A, Wagner-Skacel J, Schögl H, Amberger-Otti D, Painold A, Lahousen-Luxenberger T, Leitner-Afschar B, Haybaeck J, Habisch H, Madl T, Reininghaus E, Bengesser S. The PROVIT Study-Effects of Multispecies Probiotic Add-on Treatment on Metabolomics in Major Depressive Disorder-A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Metabolites*. 2022 Aug 21;12(8):770. doi: 10.3390/metabo12080770. PMID: 36005642; PMCID: PMC9414726.
- [17] Mörl S, Narrath M, Schlotmann D, Sallmutter MT, Putz J, Lang J, Brandstätter A, Pilz R, Karl Lackner H, Goswami N, Steuber B, Tatzler J, Lackner S, Holasek S, Painold A, Jauk E, Wenninger J, Horvath A, Spicher N, Barth A, Butler M, Wagner-Skacel J. Multi-species probiotic supplement enhances vagal nerve function - results of a randomized controlled trial in patients with depression and healthy controls. *Gut Microbes*. 2025 Dec;17(1):2492377. doi: 10.1080/19490976.2025.2492377. Epub 2025 Apr 29. PMID: 40298641; PMCID: PMC12045568.
- [18] Bagga D., Schöpf V. et al. Probiotics drive gut microbiome triggering emotional brain signatures. *Gut Microbes* 9(6) p.1–11 (2018)

- [19] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29723105/> Bagga D, Reichert JL, Koschutnig K, Aigner CS, Holzer P, Koskinen K, Moissl-Eichinger C, Schöpf V. Probiotics drive gut microbiome triggering emotional brain signatures. *Gut Microbes*. 2018 Nov 2;9(6):486-496. doi: 10.1080/19490976.2018.1460015. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29723105; PMCID: PMC6287679.
- [20] Reininghaus E. et al. The Impact of Probiotic Supplements on Cognitive Parameters in Euthymic Individuals with Bipolar Disorder: A Pilot Study. *Neuropsychobiology*, 18 p.1–8 (2018)
- [21] Sybille Binder „Mit Nährstoffen Stimmung machen“, Thieme, Natürlich Medizin
<https://natuerlich.thieme.de/therapieverfahren/naehrstofftherapie/detail/mit-naehrstoffen-stimmung-machen-2025> Zugriff am 25.07.2025
- [22] Shaojuan Liu, Liuqin He and Kang Yao: The Antioxidative Function of Alpha-Ketoglutarate and Its Applications; Joachim Greilberger, Michaela Greilberger, Reinhold Wintersteiger, Klaus Zangger and Ralf Herwig: AlphaKetoglutarate: A Potential Inner Mitochondrial and Cytosolic Protector against Peroxynitrite and Peroxynitrite-Induced Nitration?
- [23] Wang Y, Wang J, Wang L, et al. (2020), 5-Hydroxymethylfurfural induces anxiety- and depression-like behaviors in adolescent rats: *Environmental Toxicology and Pharmacology* DOI: 10.1016/j.etap.2020.103520
- [24] G Wölkart, A Schrammel, C N Koyani, S Scherübel, K ZornPauly, E Malle, B Pelzmann, M Andrä, A Ortner and B Mayer: Cardioprotective effects of 5-hydroxymethylfurfural mediated by inhibition of L-type Ca²⁺ currents; Simon Woyke, Simon Rauch, Mathias Ströhle, Hannes Gatterer: Modulation of Hb-O₂ affinity to improve hypoxemia in COVID-19 patients; Simon Woyke, Norbert Mair, Astrid Ortner, Thomas Haller, Marco Ronzani, Christopher Rugg, Mathias Ströhle, Reinhold Wintersteiger and Hannes Gatterer: Dose- and SexDependent Changes in Hemoglobin Oxygen Affinity by the Micronutrient 5-Hydroxymethylfurfural and-Ketoglutaric Acid
- [25] Mahoney DE, Hiebert JB, Thimmesch A, Pierce JT, Vacek JL, Clancy RL, Sauer AJ, Pierce JD. Understanding D-Ribose and Mitochondrial Function. *Adv Biosci Clin Med*. 2018;6(1):1-5. doi: 10.7575/aiaa.abcm.v.6n.1p.1. PMID: 29780691; PMCID: PMC5959283; Garth L. Nicolson: Mitochondrial Dysfunction and Chronic Disease: Treatment With Natural Supplements
- [26] https://natum.de/wp-content/uploads/2021/01/gg6-2020-Multifunktionsstoerungen-durch-Mitochondriopathien_Ost.pdf
- [27] B1: Thiamin, B2: Riboflavin, B3: Niacin, B5: Pantothenensäure, B6: Pyridoxin, B7: Biotin, B9: Folsäure, B12: Cobalamin
- [28] Mallison, M., Harbs, D. (2021). Burnout beginnt in der Zelle. In: Burnout ist out. Fit for Future. Springer Gabler, Wiesbaden. https://doi.org/10.1007/978-3-658-34660-7_5
- [29] Gröber, U.: Vitamin B2 (Riboflavin); OM – Zeitschrift für Orthomolekular Medizin (2008); 2: 21 – 22
- [30] Ittner, Karl Peter; Wodarz, N.; Lubnow, Matthias; Schletzki, Felix; Zimmermann, Markus; Lunz, Dirk: Die Bedeutung von Thiamin (Vitamin B1) in der Notfallmedizin; NOTARZT (2020); 36 (05): 253-256
- [31] Mallison, M., Harbs, D. (2021). Burnout beginnt in der Zelle. In: Burnout ist out. Fit for Future. Springer Gabler, Wiesbaden. https://doi.org/10.1007/978-3-658-34660-7_5
- [32] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874119339182>
- [33] Eid F, El Ahmad P, Khoury R, El Masri D, El Zoghby Y, Sahloul Y, Fadel J, Haddad Z, Mezher A, Ghayad LM, El Sabbagh Y, Gerges L, Lakis M, Sahyoun C, El Khoury G, Stephan JS, Sleiman SF. α -Ketoglutarate Is a Circulatory Exercise Factor That Promotes Learning and Memory Recall and Has Antidepressant Properties. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*. 2025 Mar 3;5(3):100477. doi: 10.1016/j.bpsgos.2025.100477. PMID: 40248276; PMCID: PMC12005275.