

Körperliche Aktivität, Stress, Befindlichkeit und Mikrobiota

Forschungsbestrebungen nehmen zu, das komplexe Zusammenspiel zwischen der Bakterienvielfalt im Darm (Mikrobiota) und der Neuronenaktivität (Brain-Gut-Axis) zu verstehen. Während sich in Tiermodellen regelmässige körperliche Aktivität günstig auf die Mikrobiotavielfalt und die Befindlichkeit auswirkt, sind die drei bis anhin vorliegenden Studien bei Menschen zu gegensätzlichen Ergebnissen gelangt. Regelmässige körperliche Aktivität eignet sich somit noch nicht als Therapeutikum zur günstigen Veränderung der Mikrobiotavielfalt.



Serge Brand

von Serge Brand und Markus Gerber*

Akuter und chronischer Stress und dysfunktionale Kalorienzufuhr

Akute und chronische Überbeanspruchung emotionaler, kognitiver und verhaltensmässiger Ressourcen (Stress) führt zu dysfunktionaler Kalorienzufuhr. Damit ist gemeint: Unter Stress neigt der Organismus dazu, mehr Kalorien als notwendig einzunehmen. Als Erklärung hierfür werden folgende Mechanismen diskutiert:

1. Aus evolutionspsychologischer Sicht ist es sinnvoll, unter Zuständen der Gefahr genügend Kalorien als «Notvorrat» zu sich zu nehmen (1).
2. Psychoendokrinologische Prozesse sind im Rahmen einer «metabolic feedback hypothesis» gut erklärbar (2–4): Eine erhöhte Kortisolausschüttung als Marker einer erhöhten Stressachsenaktivität (5) stimuliert die Kalorienaufnahme, welche die Sensitivität der Stressachsenaktivität beeinträchtigt.

Tatsächlich konnten bei gesunden Testpersonen 30 bis 50 Prozent sogenannte Stress-Eaters beobachtet werden, welche unter Stress eine erhöhte Kalorienzufuhr aufwiesen (6); entsprechend zeichneten sich solche «Stressesser» durch Gewichtszunahme und durch erhöhte Kortisol-, Insulin- und Cholesterolverte aus. Zusammenfassend wiesen «Stressesser» ein massiv erhöhtes Risiko auf, an einem metabolischen Syndrom zu erkranken (7). Diese Resultate stimmen sehr gut mit folgenden Beobachtungen überein: Patienten mit depressiven und bipolaren Störungen weisen sowohl erhöhte Kortisolwerte (5) als auch ein erhöhtes Risiko auf, an einem metabolischen Syndrom zu erkranken (8, 9). Somit scheinen Stress, dysfunktionale Kalorienzufuhr, metabolisches Syndrom und psychiatrische Störungen eng miteinander verknüpft zu sein. Zu befürchten ist, dass sich diese Entwicklung noch akzentuiert, denn in

* Prof. Dr. phil. Markus Gerber, Universität Basel, Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit, Abteilung für Sportwissenschaft und Psychosoziale Gesundheit, Birsstrasse 320B, 4052 Basel, Schweiz

den letzten 30 Jahren haben – zumindest bei adolescenten und jungen Frauen – die Prävalenzraten für «internalizing problems» (depressive und Angststörungen) deutlich zugenommen (10).

Körperliche Aktivität als Stressprophylaxe und -behandlung

Allgemein wird angenommen, dass regelmässige körperliche Aktivität (KA) aktiv vor Stress schützt und eine zusätzliche, wirksame Behandlungsmethode sein könnte. In der 2017 veröffentlichten Studie von Gerber und Kollegen (11) trugen 42 gesunde Teilnehmende für 7 Tage ein Bewegungsmessgerät, um die mittlere wöchentliche körperliche Aktivität zu erfassen. Aufgrund der Ergebnisse wurden die Teilnehmenden zwei Kategorien zugeordnet: Entweder erfüllten sie die Bewegungsempfehlungen des American College of Sports Medicine (ACSM) oder nicht. Weiter wurden alle Teilnehmenden dem Trier Social Stress Test (TSST) unterzogen. Hierbei handelt es sich um ein nichtpharmakologisches Verfahren zur Messung der psychophysiologischen Reaktion auf Stress: Teilnehmende müssen vor einer neutral-aversiven Jury ein Bewerbungsgespräch halten und laut Kopfrechnen. Vor, während und nach dem TSST wurden Speichelproben zur Erfassung des Speichelkortisols gewonnen. Der Hauptbefund der Studie lautete: Wer die Bewegungsempfehlungen erfüllte, zeigte eine geringere Kortisolausschüttung unter Stressbedingungen. Oder einfacher ausgedrückt: Wer körperlich sehr aktiv ist, lässt sich unter Stressbedingungen weniger «stressen». Dieses Resultatemuster widerspiegelt frühere Ergebnisse zum protektiven Einfluss von regelmässiger körperlicher Aktivität gegen Symptome von Burn-out und Depressionen (12, 13).

Regelmässige KA ist aber nicht nur ein Prophylaktikum, sondern auch ein Therapeutikum. Josefsson und Kollegen (14) formulierten aufgrund ihrer Metaanalyse und systematischer Reviews folgende Empfehlungen: Interventionen von regelmässiger KA sind als Stand-alone oder als Add-on zu psychopharmakologischen und psychotherapeutischen Interventionen bei leichten und mittelschweren depressiven Störungen indiziert; Interventionen von regelmässiger KA sind als Add-on bei schweren depressiven Störungen sinnvoll.

Körperliche Aktivität und Kalorieneinnahme (Appetit)

Beaulieu und Kollegen (15) haben 2016 in ihrem systematischen Review 28 Studien zu KA und Kalorieneinnahme zusammengefasst und eine J-Kurve beobachtet: Mit zunehmender körperlicher Intensität nimmt die Kalorieneinnahme ab; bei sehr hoher körperlicher Intensität (z.B. bei Marathonläufern und Triathleten) nimmt die Kalorieneinnahme deutlich zu. Vereinfacht formuliert bedeutet die J-Assoziation für gesunde Erwachsene, aber vor allem für Patienten mit psychiatrischen Störungen: Je mehr sie sich bewegen, desto mehr nimmt die Kalorieneinnahme ab.

Psychiatrische Störungen und Mikrobiota

Der Intestinaltrakt beherbergt rund 2 bis 2,5 kg Bakterien, welche in ihrer Gesamtheit rund 200 bis 700 g schwerer sind als das Hirn. Bakterienstämme (Clusters) werden Mikrobiota genannt; Mikrobiom beschreibt die genetische Zusammensetzung der Mikrobiota (16). Erwachsene beherbergen rund 100 Trillionen ($= 100 \times 10^{18}$) Bakterien, die mindestens 1000 verschiedenen und bekannten Bakterienstämmen zugeordnet werden und mit rund 3 Millionen Genen den Genpool des Menschen um das 150-Fache übertreffen (16). Dass der menschliche Organismus «Fremde» überhaupt toleriert, ist erstaunlich und wird Eubiose genannt (17). Noch erstaunlicher ist, dass die Mikrobiota eine zentrale Rolle bei der Metabolisation und beim Aufbau des Immunsystems einnehmen. So wird bei Neugeborenen,

welche per Kaiserschnitt zur Welt kommen und somit die Bakterienstämme im Vaginaltrakt einer Vaginalgeburt nicht erhalten, ein verzögerter Aufbau der eigenen Mikrobiota beobachtet, welche mit einem verzögerten Aufbau des Immunsystems einhergeht (18).

In den letzten zehn Jahren haben Forschungsbemühungen zugenommen, die bidirektionale Netzwerkkommunikation (Brain-Gut-Axis) zwischen den im Gastrointestinaltrakt befindlichen Bakterien und der neuronalen Aktivität besser zu verstehen (19). Spezifisch wird versucht, psychiatrische Störungen aus der Sicht dieser Brain-Gut-Axis zu beschreiben und durch entsprechende Modifikationen der Mikrobiota günstig auf psychiatrische Störungen einzuwirken. Wallace und Milev (19) haben 2017 zehn randomisierte Studien zusammengefasst, welche den Einfluss von zusätzlicher Probiotikagabe bei Patienten mit depressiven Störungen untersuchten. Wallace und Milev fassten zusammen, dass die Mehrzahl der Studien einen günstigen Zusammenhang zwischen Probiotikagabe und Symptomverbesserung beobachten konnten.

Messaoudi und Kollegen (20) haben in einer randomisierten Studie beobachtet, dass die zusätzliche Gabe von *Lactobacillus helveticus* R0052 und *Bacteroidetes longum* R0175 über 30 Tage zu einem verringerten Wert von freiem Kortisol im Urin führte; dieser Befund wird dahingehend interpretiert, dass Mikrobiota möglicherweise die Stressachsenaktivität günstig regulieren. Slyepchenko und Kollegen (21) haben Tiermodelle zusammengefasst und beschrieben, dass die Gabe von

Mikrobiota die Stressreaktivität und die Verhaltenskorrelate von Angst und Depression günstig beeinflussen. Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in der Beobachtung, dass spezifische Mikrobiotaaktivitäten die Grundlage für den Aufbau von Neurotransmittern wie GABA (Gamma-Aminobuttersäure), Noradrenalin, Dopamin oder Serotonin bilden und somit Einfluss nehmen im Aufbau und in der Regulierung des Neurotransmitterhaushalts (16). Weiter beobachteten Biedermann und Kollegen (22) eine deutliche Mikrobiotadiversität nach erfolgreicher Raucherentwöhnung. Letzterer Befund ist deshalb bedeutsam, weil psychiatrische Patienten gegenüber einer Normalbevölkerung ein vierfach erhöhtes Risiko aufweisen, an einer zusätzlichen Nikotinabhängigkeit zu leiden (23).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass im Bestreben nach verbesserten Behandlungsrationalen für Patienten mit psychiatrischen Störungen die Brain-Gut-Axis vermehrt wissenschaftliche Aufmerksamkeit erhalten hat.

Regelmässige körperliche Aktivität und Mikrobiota

Während in Tiermodellen der günstige Einfluss von moderater und freiwilliger KA auf die Mikrobiotazusammensetzung und -aktivität belegt ist und mittlerweile zu den Tiermodellen mindestens drei ausführliche Reviews vorliegen (16, 24, 25), sind bis anhin lediglich drei Studien bei Menschen zu diesem Thema durchgeführt worden. Clarke und Kollegen (26) sind sehr kreativ mit der Fragestellung umgegangen und haben Umfang und Intensität der KA, die Mikrobiotadiversität und die Kalorienzufuhr von professionellen Rugbyspielern alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen gegenübergestellt. Die Hauptresultate weisen darauf hin, dass sich die Rugbyspieler gegenüber den Kontrollteilnehmern (schon von Berufs wegen) häufiger und intensiver bewegten, deutlich mehr Proteine zu sich nahmen und über eine Mikrobiotadiversität verfügten, die sich günstig auf das Immunsystem auswirkte. Paulsen und Kollegen (27) zeigten in einer erst neulich publizierten Studie (2017) bei Brustkrebsüberlebenden, dass über einen Zeitraum von drei Monaten eine günstige Veränderung der Mikrobiota, spezifisch die Zunahme von Bakterien wie Faecalibacterium, Prevotella oder Bacteroides mit günstigen Veränderungen in Bezug auf kardiorespiratorische Fitness, Fatigue, Angst und Schlaf einherging. Paulsen und Kollegen (27) unterstrichen, dass die Zusammenhänge wohl lediglich korrelativer, jedoch wohl nicht kausaler Natur waren.

Bressa und Kollegen (2017 [28]) verglichen die Mikrobiota von 40 prämenopausalen Frauen mit einem aktiven Lebensstil (mind. an 3 Tagen/Woche für mind. 30 min KA in moderater Intensität) und Frauen mit einem inaktiven Lebensstil (weniger als an 3 Tagen/Woche für mind. 30 min KA in moderater Intensität): Die Frauen trugen für 7 aufeinanderfolgende Tage ein Bewegungsmessgerät (Actigraph®), um die mittlere objektive KA zu erfassen. Ferner wurden anthropometrische Daten erfasst, und die Teilnehmerinnen führten eine sehr detaillierte Liste des aktuellen Ernährungsverhaltens durch. Die Mikrobiota wurden mittels Stuhlproben analysiert. Die Hauptresultate lassen sich wie folgt zusammenfassen: Gegenüber inaktiven Frauen weisen aktive Frauen einen tieferen Body-Mass-Index (BMI) und weniger Fettgewebe auf. Weiter ernährten sich aktive Frauen eher von Faserstoffen, Früchten und Gemüse, jedoch weniger von verarbeitetem Fleisch (Würste), Hülsenfrüchten und fetthaltiger Nahrung. Keine statistischen Unterschiede wurden gefunden für: den Gesamtenergieverbrauch (kcal), den Konsum von Kohlenhydraten, Proteinen, weissem und rotem Fleisch, Alkoholkonsum, Fisch, Eier oder Backwaren. Spezifische Unterschiede wurden bei den Mikrobiota beobachtet, wobei entgegen der Hypothese und entgegen der Rugby-Studie von Clarke und Kollegen (26) eine verringerte Mikrobiotadiversität bei den körperlich aktiven Frauen und eine vermehrte Mikrobiotadiversität bei den körperlich wenig aktiven Frauen beobachtet wurden. Leider wurden psychologische Dimensionen wie Befindlichkeit, Ängstlichkeit und Depressivität oder die subjektive Schlafqualität nicht erhoben; möglicherweise hätten in Anlehnung an die Brain-Gut-Axis-Hypothese weitere Assoziationsmuster beschrieben werden können, oder es hätte sich gezeigt, dass psychologische Dimensionen oder das Schlafverhalten die (fehlende) Assoziation zwischen regelmässiger KA und Mikrobiota besser hätten erklären können.

Fazit

Obschon sich die Anzeichen mehren, dass sich in Tiermodellen (siehe ausführlich bei Bermon und Kollegen [16] und Campbell und Wisniewski [25]) regelmässige KA günstig auf die Mikrobiotavielfalt und -aktivität auswirkt, weisen die drei Studien mit Erwachsenen (Clarke et al. [26]: Rugby-Studie; Paulsen et al. [27]: Brustkrebs-Studie; Bressa et al. [28]; Aktive-Frauen-Studie) gegensätzliche Resultatemuster auf. Somit ist die jetzige Forschung definitiv noch zu weit davon entfernt, regelmässige KA als Therapeutikum bei somatischen und psychischen Störungen anzuwenden, um die Mikrobiotavielfalt günstig zu beeinflussen. Vielmehr vertreten wir den Standpunkt eines dynamischen Interaktionsmodells zwischen regelmässiger KA, Angst- und Depressionsverringern, Mikrobiotaveränderungen, verringertem Hungergefühl, Stressreduktion, verbessertem Schlaf und vor allem günstigen psychologischen Prozessen wie erhöhter Selbstwirksamkeit, günstigerem Body-Image und bewussterem Selbsterleben. ●

Beide Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. phil. Serge Brand
Universität Basel
Universitäre Psychiatrische
Kliniken (UPK)
Zentrum für Affektive, Stress-
und Schlafstörungen (ZASS)
Wilhelm Klein-Strasse 27
4002 Basel
E-Mail: serge.brand@upkbs.ch

Merkmale:

- Regelmässige körperliche Aktivität (KA) schützt vor Stress und reguliert Stresserleben.
- Stress und dysfunktionale Kalorienzufuhr («Stress-Eaters») sind assoziiert.
- Patienten mit psychiatrischen Störungen sind besonders inaktiv und erhöhen das Risiko für weitere somatische und psychische Störungen, die mit körperlicher Inaktivität assoziiert sind.
- Befindlichkeit und Mikrobiotacharakteristika scheinen assoziiert zu sein.
- Beim Menschen scheint regelmässige KA beim jetzigen Erkenntnisstand keinen direkten Einfluss auf die Mikrobiotavielfalt zu haben.

Literatur:

1. Brüne M. Textbook of evolutionary psychiatry and psychosomatic medicine. The origins of psychopathology. Oxford UK: Oxford University Press; 2015.
2. Wingenfeld K, Kuehl LK, Boeker A, Schultebrasucks K, Ritter K, Hellmann-Regen J. et al.: Stress reactivity and its effects on subsequent food intake in depressed and healthy women with and without adverse childhood experiences. *Psychoneuroendocrinology*. 2017; 80: 122–30.
3. Dallman MF, Akana SF, Pecoraro NC, Warne JP, la Fleur SE, Foster MT: Glucocorticoids, the etiology of obesity and the metabolic syndrome. *Current Alzheimer research*. 2007; 4: 199–204.
4. Dallman MF, Warne JP, Foster MT, Pecoraro NC: Glucocorticoids and insulin both modulate caloric intake through actions on the brain. *The Journal of physiology*. 2007; 583: 431–6.
5. Holsboer F, Ising M: Stress hormone regulation: biological role and translation into therapy. *Annu Rev Psychol*. 2010; 61: 81–109, C1–11.
6. Adam TC, Epel ES: Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav*. 2007; 91: 449–58.
7. Epel E, Jimenez S, Brownell K, Stroud L, Stoney C, Niaura R: Are stress eaters at risk for the metabolic syndrome? *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1032: 208–10.
8. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB et al.: Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2015; 14: 339–47.
9. McElroy SL, Keck PE, Jr: Metabolic syndrome in bipolar disorder: a review with a focus on bipolar depression. *J Clin Psychiatry*. 2014; 75: 46–61.
10. Bor W, Dean AJ, Najman J, Hayatbakhsh R: Are child and adolescent mental health problems increasing in the 21st century? A systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014; 48: 606–16.
11. Gerber M, Ludyga S, Mucke M, Colledge F, Brand S, Puhse U: Low vigorous physical activity is associated with increased adrenocortical reactivity to psychosocial stress in students with high stress perceptions. *Psychoneuroendocrinology*. 2017; 80: 104–13.
12. Lindegard A, Jonsdottir IH, Borjesson M, Lindwall M, Gerber M: Changes in mental health in compliers and non-compliers with physical activity recommendations in patients with stress-related exhaustion. *BMC Psychiatry*. 2015; 15: 272.
13. Gerber M, Lindwall M, Lindegard A, Borjesson M, Jonsdottir IH: Cardiorespiratory fitness protects against stress-related symptoms of burnout and depression. *Patient education and counseling*. 2013; 93: 146–52.
14. Josefsson T, Lindwall M, Archer T: Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2014; 24: 259–72.
15. Beaulieu K, Hopkins M, Blundell J, Finlayson G: Does Habitual Physical Activity Increase the Sensitivity of the Appetite Control System? A Systematic Review. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2016; 46: 1897–919.
16. Bermon S, Petriz B, Kajeniene A, Prestes J, Castell L, Franco OL: The microbiota: an exercise immunology perspective. *Exercise immunology review*. 2015; 21: 70–9.
17. Hold GL: The gut microbiota, dietary extremes and exercise. *Gut*. 2014; 63: 1838–1839.
18. Goedert JJ: Intestinal microbiota and health of adults who were born by cesarean delivery. *JAMA Pediatrics*. 2016; 170: 1027.
19. Wallace CJ, Milev R: The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry*. 2017; 16: 14.
20. Messaoudi M, Violle N, Bisson JF, Desor D, Javelot H, Rougeot C: Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in healthy human volunteers. *Gut microbes*. 2011; 2: 256–61.
21. Slyepchenko A, Carvalho AF, Cha DS, Kasper S, McIntyre RS: Gut emotions – mechanisms of action of probiotics as novel therapeutic targets for depression and anxiety disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014; 13: 1770–1786.
22. Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J, Sutter-Minder E, Rehman A, Ott SJ et al.: Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans. *PLoS One*. 2013; 8: e59260.
23. Zwar NA, Mendelsohn CP, Richmond RL: Tobacco smoking: options for helping smokers to quit. *Aust Fam Physician*. 2014; 43: 348–54.
24. Matsumoto M, Inoue R, Tsukahara T, Ushida K, Chiji H, Matsubara N, et al.: Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2008; 72: 572–576.
25. Campbell SC, Wisniewski PJ: 2nd. Exercise is a Novel Promoter of Intestinal Health and Microbial Diversity. *Exerc Sport Sci Rev*. 2017; 45: 41–47.
26. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A et al.: Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014; 63: 1913–1920.
27. Paulsen JA, Ptacek TS, Carter SJ, Liu N, Kumar R, Hyndman L et al.: Gut microbiota composition associated with alterations in cardiorespiratory fitness and psychosocial outcomes among breast cancer survivors. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2017.
28. Bressa C, Bailen-Andrino M, Perez-Santiago J, Gonzalez-Soltero R, Perez M, Montalvo-Lominchar MG et al.: Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLoS One*. 2017; 12: e0171352.