

AIHE Academic Institute for Higher Education GmbH

London Metropolitan University

MSc Psychologische Medizin/ Komplementäre Medizin

Immunsystem und psychische Gesundheit

**„Die Bedeutung derIDO-Aktivität als neuroinflammatorischer
Verstärker einer Depression“**

M6: Literatur Review

Sabrina Germann *06.08.1982

Datum: 21.10.2025

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung: Neuroimmunologie bei psychischen Erkrankungen.....	1
2.	Physiologischer Hintergrund.....	2
2.1.	Proinflammatorische Zytokine und IDO-Aktivierung.....	2
2.2.	Tryptophan und Serotonin.....	2
2.3.	Der Kynureninstoffwechsel.....	3
3.	Fragestellung:.....	4
4.	Evidenzlage zu ernährungsbezogenen Interventionen.....	4
4.1.	Studie 1: Appleton et al. (2021).....	4
4.2.	Studie 2: Mikola et al. (2023).....	5
4.3.	Studie 3: Firth et al. (2019).....	5
4.4.	Die methodischen Unterschiede zwischen den 3 betrachteten Studien.....	6
4.5.	Inhaltliche Gemeinsamkeiten in den 3 Studien:.....	7
5.	Exkurs: Stress, HPA-Achse und IDO-Aktivität.....	7
6.	Zusammenfassung der Studienergebnisse.....	8
7.	Therapieempfehlung bei nachgewiesener erhöhter IDO-Aktivität.....	9
8.	Individuelle Forschungsansätze und Studiendesign.....	10
	Literaturverzeichnis.....	11

1. Einleitung: Neuroimmunologie bei psychischen Erkrankungen

Die Neuroendokrinologie und Immunologie liefern wertvolle Hinweise für das Verständnis und die Behandlung psychischer Erkrankungen – insbesondere bei Depressionen und Aufmerksamkeitsstörungen. Komplementärmedizinische Ansätze gewinnen in diesem Zusammenhang zunehmend an Bedeutung, da sie häufig auf logischen neurobiologischen Zusammenhängen beruhen, insbesondere im Kontext sogenannter *Silent Inflammation* (niedriggradiger Entzündungsprozesse) und daraus abgeleiteter therapeutischer Interventionen.

Dieses bio-psycho-soziale Erklärungsmodell bietet für Betroffene eine nachvollziehbare und biologisch fundierte Sichtweise auf ihre Erkrankung. Die Möglichkeit, *Verursachungs- und Verstärkungsmechanismen* psychischer Störungen – wie etwa entzündliche Prozesse, neuroendokrine Dysbalancen oder Stressregulationsstörungen – neurobiologisch zu erklären, kann zu einer höheren Akzeptanz der Diagnose sowie einer besseren Motivation zur Mitwirkung an der Behandlung beitragen.

Einflussfaktoren wie Stress, Entzündung und Immunaktivität stehen in Wechselwirkung mit dem Zentralnervensystem. Daher gelten *Entspannungsverfahren und moderne Methoden zur Stressreduktion* als bewährte Bausteine komplementärer Behandlungskonzepte. Diese Verfahren sind mittlerweile fester Bestandteil vieler psychiatrischer und psychosomatischer Behandlungseinrichtungen.

Da der Zusammenhang zwischen Stress und der Entstehung psychischer Erkrankungen in der wissenschaftlichen Literatur bereits umfassend dargestellt ist, liegt der Fokus dieser Arbeit auf einem spezifischeren Aspekt: der Behandlung depressiver Symptome unter besonderer Berücksichtigung der Einflussnahme auf immunologische Prozesse. In dieser Arbeit wird anhand aktueller Literatur überprüft, welche Schlussfolgerungen sich aus Neuroimmunologischen Zusammenhängen für Behandlungsstrategien ableiten lassen – und wie daraus individuell angepasste, sinnvolle Empfehlungen für die Praxis entstehen können.

2. Physiologischer Hintergrund

In folgendem werden die für diese Arbeit wichtigen physiologischen Hintergründe zu neuroimmunologischen Vorgängen in Verbindung mit der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO)-Aktivität im Neurotransmitterhaushalt, insbesondere Serotonin beschrieben.

2.1. Proinflammatorische Zytokine und IDO-Aktivierung

Chronischer Stress, Infektionen oder bestimmte Umweltfaktoren können das Immunsystem aktivieren und zur Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) oder Interferon- γ (IFN- γ) führen. Diese Entzündungsbotenstoffe haben nicht nur Auswirkungen auf periphere Gewebe, sondern beeinflussen über die Blut-Hirn-Schranke hinweg auch zentrale neurobiologische Prozesse. Sie aktivieren unter anderem das Enzym Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO), das im Rahmen einer sogenannten „Silent Inflammation“ – also einer chronisch niedriggradigen Entzündung – eine Schlüsselrolle übernimmt (Dantzer et al., 2008).

IDO-Aktivität verschiebt den Abbau der essenziellen Aminosäure Tryptophan in den Kynurenin-Stoffwechselweg, anstatt es für die Serotoninsynthese zur Verfügung zu stellen. Diese Umleitung des Tryptophan-Stoffwechsels führt nicht nur zu einem relativen Serotoninmangel, sondern auch zur Bildung neurotoxischer Metabolite wie 3-Hydroxykynurenin und Chinolinsäure, die mit neurodegenerativen und depressiven Prozessen in Verbindung gebracht werden. Die sogenannte Kynurenin/Tryptophan-Ratio (Kyn/Trp-Ratio) dient hierbei als biochemischer Marker für die Aktivität dieses Umleitungsweges (GanzImmun Diagnostics AG, 2023) und gibt somit Aufschluss über entzündungsbedingte Veränderungen im Neurotransmitterstoffwechsel (Dantzer et al., 2008).

2.2. Tryptophan und Serotonin

Tryptophan gehört zu den essenziellen Aminosäuren und stellt die Vorstufe für die Bildung der Neurotransmitter Serotonin und Melatonin dar. Unter physiologischen Bedingungen wird Tryptophan mithilfe des Enzyms Tryptophanhydroxylase zu 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) umgewandelt. Dieser Schritt benötigt mehrere Kofaktoren, darunter Folsäure, Niacin (Vitamin B3), Pyridoxin (Vitamin B6), Ascorbinsäure (Vitamin C), Eisen und Kupfer. Im Anschluss erfolgt die Umwandlung zu Serotonin (GanzImmun Diagnostics AG, 2023; Dantzer et al., 2008).

Serotonin erfüllt im zentralen Nervensystem eine stimmungsstabilisierende, entspannende und schmerzlindernde Funktion. Serotonin wirkt sich positiv auf psychische Stabilität, Schlafqualität und Stressresilienz aus. Ein Mangel an Serotonin kann Stimmungsschwankungen, Depressionen, Angstzustände und Störungen der Darmbewegung verursachen, wie sie häufig beim Reizdarmsyndrom auftreten. festgestellt

werden. Liegt keine solche Verschiebung der IDO Aktivität vor, was durch die Kynurenin/Tryptophan-Ratio (Kyn/Trp-Ratio) bestimmt werden kann, kann angenommen werden, dass Tryptophan wie physiologisch vorgesehen zu Serotonin verstoffwechselt wird (GanzImmun Diagnostics AG, 2023; Dantzer et al., 2008).

2.3. Der Kynureninstoffwechsel

Unter Bedingungen von chronischem psychischem Stress oder subklinischen Entzündungsprozessen – etwa in Form einer *Silent Inflammation* – kann es zu einer veränderten Verstoffwechselung der essentiellen Aminosäure Tryptophan kommen. Anstelle der physiologischen Umwandlung zu Serotonin wird Tryptophan unter pathologischen Bedingungen verstärkt über den kynureninen Stoffwechselweg abgebaut. Proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) oder Interferon- γ (IFN- γ) aktivieren das Enzym Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO). Dieses Enzym verschiebt die Umwandlung von Tryptophan zu Kynurenin, welches wiederum zu verschiedenen Metaboliten weiterverarbeitet wird – darunter auch Chinolinsäure, ein potenziell neurotoxisches Zwischenprodukt. Eine übermäßige Anreicherung solcher Metaboliten wird mit neurodegenerativen sowie depressiven Erkrankungsbildern in Verbindung gebracht. Bei Personen mit erhöhter IDO-Aktivität ist daher Vorsicht bei der Supplementierung von Tryptophan geboten. Eine zusätzliche Zufuhr kann – entgegen der ursprünglichen Intention, die Serotoninproduktion zu fördern – zu einer verstärkten Bildung neurotoxischer Abbauprodukte führen, ohne den gewünschten Anstieg von Serotonin zu bewirken (GanzImmun Diagnostics AG, 2023).

Die Kynurenin/Tryptophan-Ratio (KYN/TRP-Ratio) dient als indirekter Marker für die Aktivität des Enzyms Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO). Sie wird berechnet, indem die Konzentration von L-Kynurenin (in Mikromol pro Liter, $\mu\text{mol/L}$) durch die Konzentration von L-Tryptophan (ebenfalls in $\mu\text{mol/L}$) geteilt und das Ergebnis anschließend mit dem Faktor 1000 multipliziert wird, um handlichere Zahlenwerte zu erhalten (GanzImmun Diagnostics AG, 2023).

3. Fragestellung:

Aus diesen Gründen ergibt sich eine wichtige Fragestellung, und zwar: Inwieweit spielt eine erhöhte IDO-Aktivität als neuroinflammatorischer Mechanismus eine ursächliche Rolle bei der Entstehung depressiver Symptome, und in welchem Maße können ernährungsbezogene, mutmaßlich antientzündliche Interventionen – insbesondere Omega-3-Fettsäuren, Vitamin D und eine antiinflammatorische Ernährung – diese immunologischen Prozesse modulieren? Auch sollen hieraus weitere Forschungsfragen abgeleitet werden.

4. Evidenzlage zu ernährungsbezogenen Interventionen

Im Folgenden wird auf drei hochwertige Studien zu mutmaßlich antiinflammatorischen Interventionen – insbesondere Omega-3-Fettsäuren, Vitamin D sowie einer entzündungshemmenden Ernährung – eingegangen. Der Fokus bei der Beurteilung der Studien liegt darauf, ob ein Zusammenhang zwischen komplementären Maßnahmen zur Entzündungshemmung und der Beeinflussung der IDO-Aktivität wahrscheinlich ist.

4.1. Studie 1: Appleton et al. (2021)

Titel: Omega-3 fatty acids for depression in adults

Ergebnis: In dieser Meta-Analyse von 26 randomisierten, kontrollierten Studien mit über 1 400 Teilnehmenden zeigte sich nur ein kleiner, statistisch unsicherer Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf depressive Symptome. Die Heterogenität der Studien war hoch, und viele Einzelstudien wiesen methodische Schwächen auf.

Interpretation im Hinblick auf IDO: Omega-3-Fettsäuren könnten indirekt auf die IDO-Aktivität wirken, indem sie entzündungsbedingte Signalwege dämpfen, die IDO induzieren.

Methodik:

- Design: Systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse
- Stichprobe: 26 RCTs, > 1 400 Teilnehmende
- Outcome: Depressionsscores, teilweise Entzündungsmarker

4.2. Studie 2: Mikola et al. (2023)

Titel: Effects of vitamin D supplementation on depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Ergebnis: Diese Meta-Analyse von 31 RCTs mit über 5 000 Probanden fand einen kleinen, aber signifikanten Rückgang depressiver Symptome unter Vitamin-D-Supplementierung, insbesondere bei Personen mit initial niedrigem Vitamin-D-Spiegel. Wie beispielsweise die Studie zur Multiplen Sklerose nahelegt, scheinen Serum-25(OH)D-Konzentrationen deutlich über 50 nmol/l erforderlich zu sein, um immunmodulatorische Vorteile im Gehirn zu erzielen.

Interpretation im Hinblick auf IDO: Vitamin D kann in immunologischen Modellen die Expression der IDO hemmen und dadurch den Tryptophan-Kynurenin-Stoffwechsel stabilisieren. Die Meta-Analyse unterstützt somit die Hypothese, dass Vitamin D über antiinflammatorische Mechanismen indirekt auf die IDO-Aktivität wirkt.

Methodik:

- Design: Systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse
- Stichprobe: 31 RCTs, > 5 000 Teilnehmende
- Outcome: Depressionsscores

4.3. Studie 3: Firth et al. (2019)

Titel: The effects of dietary improvement on symptoms of depression and anxiety: A meta-analysis of randomized controlled trials

Ergebnis: In der Meta-Analyse wurde zwar der genaue Anteil antiinflammatorischer Kostkomponenten nicht spezifiziert, jedoch zeigten sich klare Zusammenhänge zwischen entzündungsfördernden Ernährungsgewohnheiten und einer Zunahme depressiver Symptome. Als besonders proinflammatorisch wurden dabei fleischreiche, stark verarbeitete und zuckerhaltige Ernährungsformen mit einem hohen Anteil an raffinierten Kohlenhydraten und gesättigten Fettsäuren eingestuft. Diese Muster korrelierten mit einem ungünstigeren Verlauf der psychischen Gesundheit.

Methodik:

- Design: Meta-Analyse randomisierter Ernährungsinterventionen
- Stichprobe: 16 RCTs, ≈ 45 826 Teilnehmende
- Outcome: Depressions- und Angstsymptome

4.4. Die methodischen Unterschiede zwischen den 3 betrachteten Studien

Zunächst unterscheiden sich die Einschlusskriterien und Zielgruppen deutlich: Appleton et al. (2021) untersuchten ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zur Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren bei Erwachsenen mit Depression, Mikola et al. (2023) fassten RCTs zu Vitamin-D-Supplementierung bei depressiven Erwachsenen und älteren Personen zusammen, während Firth et al. (2019) Studien zur Ernährungsumstellung (z. B. mediterrane oder antiinflammatorische Diäten) bei Erwachsenen mit depressiven Symptomen analysierten. Damit unterscheiden sich die Populationen sowohl hinsichtlich ihrer Ausgangslage (klinisch vs. subklinisch depressiv) als auch im untersuchten Ernährungsinterventions-Typ.

Auch die Interventionsarten und -dauern variieren stark. In den Omega-3- und Vitamin-D-Studien wurden Supplemente mit definierten Dosierungen (meist 1–2 g EPA/DHA bzw. 800–2000 IE Vitamin D) über Zeiträume von 8 bis 12 Wochen verabreicht. Die in Firth et al. (2019) eingeschlossenen Ernährungsinterventionen dauerten hingegen teilweise mehrere Monate und beinhalteten komplexe Lebensstiländerungen, was eine direkte Vergleichbarkeit erschwert.

Ein weiterer Unterschied liegt in der Messung biologischer Marker. Appleton et al. (2021) konzentrierten sich auf klinische Endpunkte (Depressionsscores) und schlossen Biomarker nur in wenigen Studien ein. Firth et al. (2019) konzentrierten sich vor allem auf psychometrische Skalen, die die Reduktion systemischer Entzündungsmarker jedoch in den Hintergrund rückten. Somit unterscheidet sich die Tiefe der biologischen Erfassung immunologischer Mechanismen erheblich.

Auch die Stichprobengrößen und Studienheterogenität variieren deutlich. Appleton et al. (2021) analysierten 26 RCTs mit über 1.400 Teilnehmenden, Mikola et al. (2023) bezogen 31 RCTs mit insgesamt über 5.000 Teilnehmenden ein, während Firth et al. (2019) auf 16 Interventionsstudien mit rund 45.000 Personen zurückgriffen. Diese hohe Variabilität in Studiendesigns, Populationen und Interventionen führte in allen drei Meta-Analysen zu einer ausgeprägten Heterogenität, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

Schließlich unterscheiden sich die Arbeiten in der Bewertung der Evidenzqualität und Ableitbarkeit klinischer Empfehlungen. Appleton et al. (2021) stufen die Evidenzlage für Omega-3-Fettsäuren als niedrig ein, Mikola et al. (2023) berichten über eine moderate Evidenzqualität mit potenziellen Vorteilen bei Personen mit Vitamin-D-Mangel, während Firth et al. (2019) aufgrund konsistenter Ergebnisse in hochwertigen Studien eine Ernährungsumstellung nach mediterranem Vorbild als empfehlenswerte Ergänzung zur Standardtherapie bewerten.

4.5. Inhaltliche Gemeinsamkeiten in den 3 Studien:

Zunächst liegt allen Arbeiten die Annahme zugrunde, dass entzündungsmodulierende Prozesse eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie depressiver Störungen spielen. Sowohl bei der Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren als auch bei der Gabe von Vitamin D oder der Umsetzung einer antiinflammatorischen bzw. mediterranen Ernährung werden Immunreaktionen als möglicher Wirkmechanismus diskutiert.

Darüber hinaus wird in allen Meta-Analysen ein biochemischer Zusammenhang zwischen chronischer Entzündung und neuropsychiatrischen Symptomen angenommen. Diese Verbindung wird häufig über die Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) erklärt, die den Tryptophan-Kynurenin-Stoffwechsel verschiebt und so serotonerge Dysbalancen begünstigt. Zwar wurde die IDO-Aktivität in den zugrunde liegenden Einzelstudien meist nicht direkt gemessen, doch die beschriebenen Veränderungen inflammatorischer Marker lassen indirekt auf eine mögliche Modulation dieses Enzyms schließen.

Gemeinsam ist den drei Arbeiten auch der Hinweis auf die Notwendigkeit stratifizierter Studiendesigns, um individuelle Unterschiede – etwa im Ausgangs-Entzündungsstatus, Vitamin-D-Spiegel oder Omega-3-Index – künftig systematisch zu berücksichtigen. Alle Autoren betonen, dass die klinische Wirksamkeit immunmodulierender Ernährungsansätze vermutlich nur bei Subgruppen mit nachweisbarer Entzündungsaktivierung oder ernährungsbedingtem Mangelpotenzial voll zum Tragen kommt (Prvulovic & Zopf, 2023).

Insgesamt zeigen die drei Meta-Analysen damit ein konsistentes Bild: Ernährungsbezogene Interventionen können das Immunsystem beeinflussen und dadurch indirekt auf neurobiologische Mechanismen wirken, die mit der IDO-Aktivität und depressiven Symptomen assoziiert sind.

5. Exkurs: Stress, HPA-Achse und IDO-Aktivität

Chronischer psychischer Stress zählt zu den zentralen Einflussfaktoren bei der Entstehung und Aufrechterhaltung depressiver Störungen (Roth, 2020). Eine der wichtigsten biologischen Schnittstellen, über die Stress auf Körper und Psyche wirkt, ist die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) – das zentrale hormonelle Stressregulationssystem. Unter Stressbedingungen kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) im Hypothalamus, das über die Hypophyse die Freisetzung von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) stimuliert. Dieses regt wiederum die Kortisolproduktion in der Nebennierenrinde an – ein Prozess, der kurzfristig überlebenswichtige Funktionen erfüllt, bei chronischer Aktivierung jedoch

pathophysiologische Konsequenzen hat (Smith & Vale, 2006). Dauerhaft erhöhte Kortisolspiegel beeinflussen das Immunsystem in zweifacher Weise:

1. Immunsuppressiv bei akutem Stress,
2. Proinflammatorisch bei chronischem Stress, insbesondere durch Aktivierung der IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase).

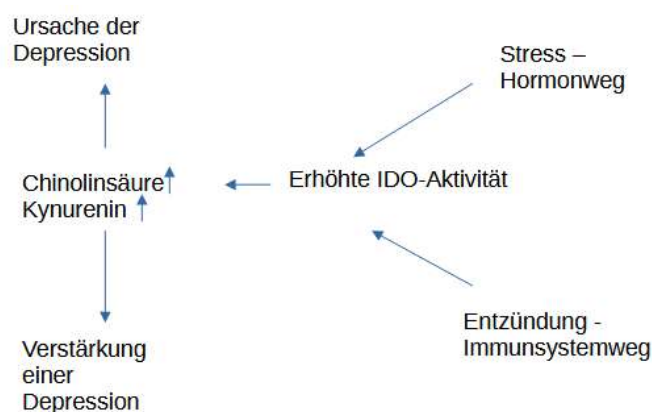
In diesem Zusammenhang erhält die gezielte Analyse des Tryptophan-Kynurenin-Stoffwechsels bei Patient:innen mit chronischem Stress oder therapieresistenter Depression eine besondere Bedeutung. Stress wirkt über das Hormonsystem auf das Immunsystem und den Neurotransmitterhaushalt, insbesondere über die HPA-Achse und die Aktivierung des IDO-Enzyms. Dies stellt eine zentrale Verbindung zwischen psychischen Belastungen, Entzündungsprozessen und depressiven Symptomen dar.

6. Zusammenfassung der Studienergebnisse

Die Ergebnisse der drei Meta-Analysen verdeutlichen, dass die Gabe von Omega-3-Fettsäuren, Vitamin D und eine antiinflammatorische bzw. mediterrane Ernährung (vgl. Oertel. 2023) einen gewissen Einfluss auf depressive Symptome ausüben können. Auch wenn die Effektstärken insgesamt moderat bleiben, weisen alle Analysen darauf hin, dass entzündungsmodulierende Mechanismen eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Depression spielen (Appleton et al., 2021; Mikola et al., 2023; Firth et al., 2019).

Da chronischer Stress ebenfalls die Aktivität der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) erhöhen kann, ist eine individuelle Bewertung der zugrunde liegenden Mechanismen notwendig. Gleichzeitig bleibt offen, ob eine erhöhte Konzentration von Chinolinsäure oder eine gesteigerte IDO-Aktivität Ursache oder Verstärker depressiver Symptome ist.

Abbildung 1: Zusammenfassung Zusammenhänge mit der IDO-Aktivität



In der Abbildung ist der Zusammenhang der IDO-Aktivität mit den Ursachen aus neuroendokriner und immunologischer Perspektive dargestellt. Dabei stellt sich die Frage, ob dieser Kreislauf eine ursächliche Rolle bei der Entstehung depressiver Symptome spielt oder vielmehr zur Aufrechterhaltung einer bestehenden Depression beiträgt. Eine Depression kann über neuroendokrine und immunologische Rückkopplungsmechanismen wiederum die IDO-Aktivität aktivieren und so den zyklischen Verstärkermechanismus verstärken.

7. Therapieempfehlung bei nachgewiesener erhöhter IDO-Aktivität

Da die IDO-Aktivität sowohl durch Entzündungen als auch durch chronischen Stress beeinflusst werden kann, ist die Interpretation der Laborwerte stets im klinischen Gesamtkontext vorzunehmen. Der biochemisch fundierte, individualisierte Ansatz bietet insbesondere bei therapieresistenten Depressionen eine potenzielle Ergänzung, ersetzt jedoch keinesfalls die etablierten Behandlungsverfahren. In Deutschland wird dieser Ansatz bislang überwiegend im Rahmen integrativer oder funktioneller Therapiekonzepte angeboten. Die Kosten für die entsprechende Labordiagnostik werden häufig von Privatversicherungen übernommen, gehören jedoch in der Regel nicht zum Leistungskatalog gesetzlicher Krankenkassen.

Bei nachgewiesener IDO-Aktivität oder Verdacht auf eine entzündliche Mitbeteiligung sollten daher entzündliche Parameter und rheumatologische und immunologische Erkrankungen differentialdiagnostisch geprüft werden. Im therapeutischen Gesamtkonzept dürfen jedoch evidenzbasierte Standardverfahren wie Psychotherapie, Pharmakotherapie, Psychoedukation, Bewegungstherapie und Entspannungsverfahren nicht ersetzt, sondern sollten durch komplementäre, immunmodulierende Ansätze – wie eine entzündungsarme Ernährung oder gezielte Supplementierung – ergänzt werden.

Bei erhöhter IDO-Aktivität in Verbindung mit niedrigem Omega 3 Index kann eine Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren, insbesondere mit hohem EPA-Anteil, unterstützend wirken. EPA besitzt entzündungshemmende Eigenschaften und kann möglicherweise die IDO-Aktivität modulieren. Eine Tryptophan-Supplementierung ist bei erhöhter IDO-Aktivität dagegen nicht empfehlenswert, da das zugeführte Tryptophan vermehrt in den Kynureninweg eingeschleust werden könnte, was die Bildung neurotoxischer Metabolite wie Chinolinsäure begünstigt (GanzImmun Diagnostics AG, 2023). Des Weiteren sollte der Vitamin D Spiegel im Normbereich sein und im Rahmen von Ernährungsberatung kann die mediterrane Ernährungsform vorgeschlagen werden.

8. Individuelle Forschungsansätze und Studiendesign

Vor dem Hintergrund dieser Befunde stellt sich die Frage, in welchem Ausmaß der individuelle Entzündungsstatus – insbesondere die IDO-Aktivität und der Omega-3-Index – die Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren bei depressiven Störungen beeinflusst.

1. Inwieweit korreliert eine erhöhte IDO-Aktivität mit dem Auftreten von Depression, Fatigue und Aufmerksamkeitsstörungen?
2. Lässt sich ein proinflammatorisches Zytokinprofil (z. B. IFN- γ , TNF- α , IL-6) als biologischer Subtyp therapieresistenter Depressionen identifizieren?
3. Kann Low-Dose-Naltrexon (LDN) durch Mikroglia- und Zytokinmodulation neuropsychiatrische Symptome günstig beeinflussen?

Ein mögliches Studiendesign zu Frage eins könnte sich auf Personen mit therapieresistenter Depression konzentrieren, die bereits Psychotherapie und Entspannungsverfahren abgeschlossen haben und bei denen objektiv keine akuten Stressfaktoren mehr bestehen. Teilnehmende mit erhöhter IDO-Aktivität und gleichzeitig niedrigem Omega-3-Index könnten zufällig einer von drei Gruppen zugeteilt werden:

1. EPA-reiche Supplementierung,
2. Alpha-Linolensäure (ALA)-Präparat,
3. Und eine Placebo Gruppen

Für Teilnehmende ohne auffällige IDO-Aktivität wäre eine zweite Interventionsgruppe mit L-Tryptophan oder Placebo denkbar, um den Einfluss einer direkten Serotoninvorstufe zu untersuchen. Die Gabe von L-Tryptophan bei normaler IDO-Aktivität ist aus physiologischer Sicht sinnvoll, da in diesem Fall der Tryptophanabbau über den Kynureninweg nicht übermäßig aktiviert ist. Das bedeutet, dass ausreichend Tryptophan für die Serotoninsynthese im zentralen Nervensystem zur Verfügung steht.

Als klinische Outcomes sollten standardisierte Depressionsinstrumente wie das Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II; Beck, Steer & Brown, 1996) eingesetzt werden. Des Weiteren könnten ein proinflammatorisches Zytokinprofil (z. B. IFN- γ , TNF- α , IL-6) erstellt werden und die IDO-Aktivität durch die Kynurenin/Tryptophan-Ratio (Kyn/Trp-Ratio) bestimmt werden.

Literaturverzeichnis:

- Appleton, K. M., Sallis, H. M., Perry, R., Ness, A. R., & Churchill, R. (2021). *Omega-3 fatty acids for depression in adults*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD004692. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004692.pub4>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. (1996). *Beck Depression Inventory–II (BDI-II)* [Database record]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t00742-000>
- Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 46–56. <https://doi.org/10.1038/nrn2297>
- Firth, J., Marx, W., Dash, S., Carney, R., Teasdale, S. B., Solmi, M., Stubbs, B., Schuch, F. B., Carvalho, A. F., Jacka, F., & Sarris, J. (2019). The effects of dietary improvement on symptoms of depression and anxiety: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 81(3), 265–280. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000673>
- GanzImmun Diagnostics AG. (2023). *Musterbefund: Kynurenin/Tryptophan-Ratio – Silent Inflammation im Tryptophanstoffwechsel*. <https://www.ganzimmun.de/service/download-center>
- Mikola, T., Marx, W., Lane, M. M., Hockey, M., Loughman, A., Rajapolvi, S., Rocks, T., O'Neil, A., Mischoulon, D., Valkonen-Korhonen, M., Lehto, S. M., & Ruusunen, A. (2023). The effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(33), 11784–11801. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2096560>
- Prvulovic, D., Zopf, Y. (2023). Ernährungsaspekte bei psychischen Störungen. In: Oertel, V., Hänsel, F. (eds) *Aktiv für die Psyche*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-67880-0_12
- Roth, G., Heinz, A., & Walter, H. (Hrsg.). (2020). *Neurowissenschaften* (S. 185, Kapitel: Psychische und somatische Folgen früher Stresserfahrungen, von A. Knop, S. Spengler & C. Heim). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-59038-6>
- Smith, S. M., & Vale, W. W. (2006). The role of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8(4), 383–395. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.4/ssmith>