

Diplomarbeit

**Einfluss von Yoga und Transzendentaler Meditation auf
das Mikrobiom im Rahmen einer kardiologischen
Rehabilitation**

eingereicht von

Oliver Lancelot Wiesinger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Diagnostik & Forschungs- (D&F) Institut für Hygiene, Mikrobiologie
und Umweltmedizin**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ habil.rer.nat. Christine Moissl-Eichinger

und

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med. Dr.med.univ.

Nandu Goswami, MMedSci PhD

Graz, 07.05.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI), Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 07.05.2025

Oliver Lancelot Wiesinger eh.

1. Danksagung

Mein Dank geht an Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Christine Moissl-Eichinger, die immer da war für Unterstützung und Hilfe bei wiederholten Fragen und ohne deren Ratschlag die Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Eine Arbeit wie die vorliegende kann nicht allein entstehen, daher möchte ich mich bei Lisa Wink und Stefanie Duller bedanken, die mich bei der Laborarbeit unterstützt haben.

Auch möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich während meines Studiums unterstützt hat und meinen Eltern, die mir hilfreich beim Lektorat zur Seite gestanden haben.

2. Kurzfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind eine der häufigsten Todesursachen weltweit. Die Hauptursache dafür ist die Arteriosklerose. Aufgrund von Genetik, Lebensweise und Umwelt kommt es zu einer Bildung von Plaque in den Arterien und dadurch zu einer Stenose in diesen.

Die Gesamtheit der Mikroorganismen im menschlichen Körper ist das Mikrobiom, dieses hat einen großen Einfluss auf die Gesundheit des Menschen. Das Mikrobiom verändert sich im Laufe des Lebens in seiner Zusammensetzung. Diese Veränderung kann auch durch Lebensweise, Ernährung und Medikamente beeinflusst werden.

In dieser Studie geht es um kardiale Rehabilitation im Zusammenhang mit Yoga und Transzendentaler Meditation, die zusätzlich zur normalen Rehabilitation angewendet wurden. Insbesondere geht es um den Einfluss auf das intestinale Mikrobiom. In anderen Studien wurde bereits festgestellt, dass Yoga und Transzendente Meditation einen positiven Einfluss auf die körperliche und psychische Gesundheit und das Mikrobiom haben. Daher kann man als Hypothese annehmen, dass Patienten, die am Rehabilitationsprogramm mit Yoga oder TM teilnehmen, eine Veränderung im Mikrobiom zeigen.

Für die Studie wurden 30 Teilnehmer*innen rekrutiert. Diese wurden in drei Gruppen von jeweils 10 Personen eingeteilt. Alle drei Gruppen haben das normale 4-wöchige Rehabilitationsprogramm der Klinik absolviert, eine Gruppe hat zusätzlich Yoga und eine andere Gruppe Transzendente Meditation absolviert.

Bei der Studie zeigte sich im Bereich des diastolischen Blutdrucks und bei Verwendung von Beta-Blockern ein signifikanter Unterschied in der mikrobiellen Zusammensetzung.

Bei der Alpha-Diversität zeigten sich in der Analyse dieser Arbeit keine signifikanten Unterschiede. Bei der Beta-Diversität war ein signifikanter Unterschied im Zusammenhang mit der Einnahme von Beta-Blockern und dem diastolischen Blutdruck vorhanden. Bei genauerer Analyse wurde im Zusammenhang mit diastolischem Blutdruck unter anderem die Gattung *Oscillospira* festgestellt. *Oscillospira* ist eigentlich mit Änderungen des Blutdrucks negativ korreliert, war aber in der Analyse mit erhöhtem Blutdruck assoziiert. *Tyzzarella* ist, wie bereits in der Literatur festgestellt, bei der Analyse im Zusammenhang mit einer Beta-Blocker Verwendung in erhöhtem Ausmaß nachgewiesen worden.

3. Abstract

Cardiovascular Disease (CVD) is one of the most common causes of death worldwide. The basic cause for CVD is atherosclerosis. A mix of genetics, lifestyle, and environmental factors leads to the development of plaque in the arteries and further to stenosis.

The entirety of the microorganism in the body is the microbiome. The microbiome has a major influence on the health of a person. Over the course of life, the microbiome changes in its composition. These changes can be influenced by diet, lifestyle, and drugs.

The following study revolves around cardiac rehabilitation in relation with yoga and transcendental meditation (TM), that were used additionally to the standard rehabilitation. Specifically, it involves the intestinal microbiome. In other studies, it was already shown that yoga and TM have a positive influence on the physical and psychical health and also affect the microbiome. The hypothesis is, that patients undergoing the rehabilitation in conjunction with yoga and TM show a change in the microbiome.

For this study 30 participants were recruited. They were divided in 3 groups with 10 persons per group. All groups participated in the normal program of the cardiac rehabilitation. One group participated additionally in yoga and another group in TM.

The study showed significant differences in the composition of the microbiome regarding the diastolic blood pressure and Beta-Blocker.

In the analysis, in connection with diastolic blood pressure, *Oscillospira* was detected, a genus of *Oscillospira* with changes in the range of blood pressure. *Tyzzarella* has been detected to an increased extent in patients with beta-blockers. Both are in line with the existing literature.

In the analysis of this work, no significant differences were found in alpha diversity. There was a significant difference in beta diversity associated with beta-blocker intake and diastolic blood pressure. On closer analysis, the genus *Oscillospira* was found in connection with diastolic blood pressure. *Oscillospira* is actually negatively correlated with changes in blood pressure, but was associated with increased blood pressure in the analysis. *Tyzzarella*, as already noted in the literature, has been detected to an increased extent in the analysis in connection with beta-blocker use.

4. Inhaltsverzeichnis

Inhalt

1. Danksagung.....	3
2. Kurzfassung	4
3. Abstract	5
5. Abkürzungen.....	9
6. Abbildungsverzeichnis	11
7. Theorie und Einleitung.....	12
7.1. Menschliches Mikrobiom und dessen Einfluss auf den Menschen.....	12
7.1.1. Mikroorganismus	12
7.1.2. Mikrobiom des Menschen	12
7.1.3. Intestinales Mikrobiom	12
7.2. Interaktion Mikrobiom Mensch.....	13
7.2.1. Darm-Hirn-Achse.....	13
7.2.2. Gallensäure.....	14
7.2.3. Vitamine.....	14
7.2.4. Funktionen des Mikrobioms.....	15
7.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen und Atherosklerose.....	17
7.3.1. Anatomie und kardiovaskuläre Erkrankungen des Herzens	17
7.3.2. Pathophysiologie.....	17
7.3.3. Epidemiologie.....	18
7.3.4. Risikofaktoren.....	19
7.4. Yoga und Transzendente Meditation.....	24
7.4.1. Yoga.....	24
7.4.2. Transzendente Meditation (TM)	25
8. Hypothese und Ziele der Arbeit.....	26
9. Material Methode.....	27
9.1. Rekrutierung.....	27
9.2. Studienintervention	28
9.3. Kardiale Parameter	29
9.4. Supine-to-stand Test.....	29
9.5. Medizinische Metadaten	29
9.6. DNA-Extraktion aus Stuhl.....	29

9.7.	PCR.....	30
9.8.	Gelelektrophorese.....	30
9.9.	Sequenzierung und Datenanalyse.....	31
9.10.	Bioinformatik.....	31
9.10.1.	Alpha-Diversität.....	32
9.10.2.	Beta-Diversität.....	32
10.	Resultate.....	33
10.1.	Statistische Analyse.....	33
10.2.	Gruppen.....	35
10.2.1.	Alpha-Diversität.....	35
10.2.2.	Beta-Diversität.....	36
10.2.3.	differential statistical Analysis.....	37
10.3.	Geschlecht.....	38
10.3.1.	Alpha-Diversität.....	38
10.3.2.	Beta-Diversität.....	39
10.3.3.	differential statistical Analysis.....	40
10.4.	Beta-Blocker.....	41
10.4.1.	Alpha-Diversität.....	41
10.4.2.	Beta-Diversität.....	42
10.4.3.	differential statistical Analysis.....	43
10.5.	Magenschutz.....	44
10.5.1.	Alpha-Diversität.....	44
10.5.2.	Beta-Diversität.....	45
10.5.3.	differential statistical Analysis.....	46
10.6.	Infarkt ereignisse.....	47
10.6.1.	Alpha-Diversität.....	47
10.6.2.	Beta-Diversität.....	48
10.6.3.	differential statistical Analysis.....	49
10.7.	Herz-Schlagvolumen.....	50
10.7.1.	Alpha-Diversität.....	50
10.7.2.	Beta-Diversität.....	51
10.7.3.	differential statistical Analysis.....	52
10.8.	Systolischer Blutdruck.....	53
10.8.1.	Alpha-Diversität.....	53
10.8.2.	Beta-Diversität.....	54
10.8.3.	differential statistical Analysis.....	55

10.9.	Diastolischer Blutdruck.....	56
10.9.1.	Alpha-Diversität.....	56
10.9.2.	Beta-Diversität.....	57
10.9.3.	differential statistical Analysis.....	58
11.	Diskussion.....	59
11.1.	Einschränkungen.....	64
11.2.	Zusammenfassung.....	64
12.	Literaturverzeichnis.....	66
13.	Anhang.....	75
13.1.	E.Z.N.A. Stool DNA-Kit Versuchsprotokoll.....	75
13.2.	Metadaten.....	77
13.3.	Einteilung der Rohdaten.....	78

5. Abkürzungen

2BAs secondary bile acids

ADH antidiuretische Hormon

ASCVD atherosclerotic Cardiovascular Disease

BSH bile salt hydrolase

CI Cardiac Index

CVD Cardiovascular Diseases

dBp diastolic Blood Pressure

FMT Faecal microbiota transplantation

GDM Gestational Diabetes Mellitus

H₂O Dihydrogenmonoxid Wasser

HDL high density Lipoprotein

HPA hypothalamic-pituitary-adrenal-axis

HR Heart Rate

LDL low density Lipoprotein

MAP Mean Arterial Pressure

Muc2 Mucin-2

Na⁺ Natrium

PCOS Polycystic Ovary Syndrome

PIH Pregnancy-Induced Hypertension

PNS peripheres Nervensystem

POI Primary Ovarian Insufficiency

PPIs Proton-Pump-Inhibitors

sBP systolic Blood Pressure

SCFAs short-chain fatty acids

SI Stroke Index

SV Stroke Volume

TFM Task Force Monitor

TM Transzendente Meditation

TRPI Total Peripheral Resistance Index

ZNS zentrales Nervensystem

6. Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Durchgänge der Laborarbeit mit den Stuhlproben der Patienten die dabei bearbeitet wurden.....	30
Tabelle 2: Chi-Square Test der medizinischen und kardiologischen Parameter	33
Tabelle 3: Metadaten der Studie. Inhalt kardiovaskuläre und Meta- Daten, die während des Aufenthaltes erhoben wurden und Daten, die von den Arztbriefen erhoben wurden.....	77
Abbildung 1: Alpha-Diversität der Gruppen zum Zeitpunkt T1.....	35
Abbildung 2: Beta-Diversität der Gruppen zum Zeitpunkt T1.....	36
Abbildung 3: Differential statistical Analysis der Gruppen zum Zeitpunkt T1	37
Abbildung 4: Alpha-Diversität der Geschlechter zum Zeitpunkt T1.....	38
Abbildung 5: Beta- Diversität der Geschlechter zum Zeitpunkt T1.....	39
Abbildung 6: Differential statistical Analysis des Mikrobioms der Geschlechter zum Zeitpunkt T1	40
Abbildung 7: Alpha-Diversität bei der Einnahme von Beta-Blockern bei Zeitpunkt T1.....	41
Abbildung 8: Beta-Diversität bei der Einnahme von Beta-Blockern zum Zeitpunkt T1.....	42
Abbildung 9: Differential statistical Analysis des Mikrobioms bei der Einnahme von Beta-Blockern zum Zeitpunkt T1.....	43
Abbildung 10: Alpha- Diversität zum Zeitpunkt T1 bei der Einnahme von Magenschutz.....	44
Abbildung 11: Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 bei der Einnahme von Magenschutz.....	45
Abbildung 12: Differential statistical Analysis des Mikrobioms bei der Einnahme von Magenschutz zum Zeitpunkt T1.....	46
Abbildung 13: Alpha-Diversität von Patienten mit Infarkt Ereignissen und ohne zum Zeitpunkt T1.....	47
Abbildung 14: Beta-Diversität von Patienten mit Infarkt Ereignissen und ohne zum Zeitpunkt T1.....	48
Abbildung 15: Differential statistical Analysis des Mikrobioms von Patienten mit Infarkt Ereignissen und ohne zum Zeitpunkt T1.....	49
Abbildung 16: Alpha-Diversität zum Zeitpunktes T1 bei unterschiedlichem Schlagvolumen.....	50
Abbildung 17: Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 bei unterschiedlichem Schlagvolumen.....	51
Abbildung 18: Differential statistical Analysis des Mikrobioms bei unterschiedlichem Schlagvolumen zum Zeitpunkt T1.....	52
Abbildung 19: Alpha-Diversität der Gruppen des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1	53
Abbildung 20 Beta-Diversität der Gruppen des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1.....	54
Abbildung 21: Differential statistical Analysis des Mikrobioms des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1.....	55
Abbildung 22: Alpha-Diversität der Gruppen des diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1	56
Abbildung 23: Beta-Diversität der Gruppen des diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1	57
Abbildung 24: Differential statistical Analysis des Mikrobioms des diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1.....	58

7. Theorie und Einleitung

7.1. Menschliches Mikrobiom und dessen Einfluss auf den Menschen

7.1.1. Mikroorganismus

Als Mikroorganismus bezeichnet man unterschiedliche Lebensformen, die meist einzellig und ohne Hilfsmittel mit dem Auge nicht zu erkennen sind (Fuchs, 2021). Zu diesen zählen Viren, Pilze, Protozoen, einzellige Algen, Bakterien und Archaeen. Medizinisch kann man diese Mikroorganismen in krankheitserregend (pathogen) und nicht krankheitserregend (apathogen) einteilen. Eine weitere Einteilung der krankheitserregenden Mikroorganismen erfolgt in obligate und fakultative Krankheitserreger. Fakultative Krankheitserreger rufen nur in immungeschwächten Personen eine Krankheit hervor, während obligate Krankheitserreger auch in Personen mit einem kompetenten Immunsystem zu Erkrankungen führen können.

7.1.2. Mikrobiom des Menschen

Als Mikrobiom des Menschen wird die Gesamtheit der Mikroorganismen bezeichnet, die auf und in einem Menschen leben. Diese Mikroorganismen bringen dem Wirtsorganismus oft Vorteile (Neish, 2009). Die Anzahl an Zellen von Mikroorganismen im Körper eines Menschen übersteigt die des Menschen im Verhältnis 1,3:1 (Cryan JF, 2019). Jede der Umwelt ausgesetzte Oberfläche des Körpers ist mit Mikroorganismen besiedelt (Yadav, 2018). Die äußeren Oberflächen der verschiedenen Organsysteme und anatomischen Regionen sind von verschiedenen Kompositionen an Mikroorganismen besiedelt, abhängig von den physikalischen und chemischen Bedingungen, die den einzelnen Regionen zugrunde liegen (Cho I, 2012). Das Mikrobiom stellt einen wichtigen Beitrag zu Stoffwechsel, Wachstum, neurologischer Entwicklung sowie zum Training des Immunsystems dar (Cryan JF, 2019).

7.1.3. Intestinales Mikrobiom

Die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms hat einen Einfluss auf die menschliche Gesundheit. Der Aufbau der Zusammensetzung dieses Mikrobioms beginnt mit der Geburt. Dabei erhalten die Neugeborenen die erste Impfkultur von der Mutter und der Umgebung.

Die weitere Entwicklung erfolgt durch das Stillen und den Einfluss der Umwelt (Wicaksono, et al., 2023). In den ersten Monaten steigt die Vielfalt der Mikroorganismen an. Dadurch ändert sich die Zusammensetzung des Darmmikrobioms, bis zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr ein reifes Mikrobiom entsteht, welches in den meisten Fällen stabil bleibt (Kashtanova, et al., 2016). Antibiotika und andere Einflussfaktoren sind in der Lage das Mikrobiom zu beeinflussen (Nogacka, et al., 2017).

7.2. Interaktion Mikrobiom Mensch

7.2.1. Darm-Hirn-Achse

Die Darm-Hirnachse ist eine gegenseitige Verbindung zwischen dem zentralen Nervensystem und dem Darmnervensystem. Dadurch werden die kognitiven und emotionalen Bereiche des ZNS mit den intestinalen PNS verbunden. Ein wichtiger Faktor in dieser Verbindung ist das intestinale Mikrobiom (Carabotti, Scirocco, Maselli, & Severia, 2015). Die Kommunikation zwischen dem intestinalen Mikrobiom und dem ZNS erfolgt in erster Linie durch kurzkettige Fettsäuren (SCFAs), sekundäre Gallensäuren (2Bas) und Tryptophan-Metaboliten. Einige dieser biochemischen Stoffe interagieren direkt mit endokrinen Zellen, enterochromaffinen Zellen und dem Immunsystem, um Signale weiterzuleiten, während andere Metaboliten in das Blut übergehen und womöglich die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Bisher ist es unklar, ob diese Stoffe dadurch einen direkten Einfluss auf das ZNS besitzen. Alternativ kann das Mikrobiom durch Nervenbahnen wie dem Vagusnerv und spinalen Afferenzen kommunizieren (Osadchiy, Martin, & Mayer, 2020). Der Vagusnerv ist die Verbindung zwischen dem Hirn und den viszerale Organen. Der Nerv selbst besteht zu 80% aus afferenten und 20% efferenten Fasern. Ein Teil dieser afferenten Fasern endet in der Mukosa des Verdauungstraktes. Durch Rezeptoren an deren Enden können Hormone, Neurotransmitter und bakterielle Metaboliten erkannt werden. Weiters spielt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse eine Rolle. Durch diese Achse wird vor allem die Ausschüttung von Glukokortikoiden bei Stress aktiviert. Es wird vermutet, dass das Mikrobiom einen Einfluss auf die Entstehung und Regulation der HPA hat. Der Einfluss von Stress auf das Mikrobiom des Magens ist schon lange bekannt (Wilmes, et al., 2021).

7.2.2. Gallensäure

Die Gallensäuren bestehen aus primären Gallensäuren, von Hepatozyten gebildet und in der Gallenblase gespeichert, und sekundären Gallensäuren, die von Bakterien metabolisiert werden. Die Zusammensetzung des Mikrobioms des Magens, die Regulation des Transportes und der Synthese von Gallensäuren beeinflussen die Zusammensetzung der Gallensäuren. Das Mikrobiom des Darms hat auch einen Einfluss auf die Diversität der primären Gallensäuren, indem es diese durch Bakterien modifiziert. Eine Störung dieses Mechanismus kann zu metabolischen, inflammatorischen, infektiösen und neoplastischen Erkrankungen führen. Bei Therapien, die auf Gallensäuren und das Mikrobiom zielen, wurden Erfolge nachgewiesen. Zum Beispiel Therapien wie Faecal microbiota transplantation (FMT), bei der fäkale Mikroorganismen von einem gesunden Spender zu einem Patienten übertragen werden. Ursprünglich gegen Clostridium-difficile-Infektionen eingesetzt, zeigte sich eine Restauration von bile salt hydrolase (BSH) abhängige Produktion von sekundären Gallensäuren. Eine weitere Therapie sind die Gabe von Probiotika, in diesem Fall Mikroorganismen, die Gallensäuren metabolisieren können. Dadurch wird die vorhandene Zusammensetzung der Gallensäuren verändert. Der Vorteil der Probiotika ist dass die Mikroorganismen und deren Funktion genauer ausgewählt werden kann. Auch können bioaktive sekundäre Gallensäuren direkt gegeben werden (Collins, Stine, Bisanz, Okafor, & Patterson, 2023).

7.2.3. Vitamine

Die Ernährung ist der wichtigste Einfluss auf das Mikrobiom des Darms. Neben einer ballaststoffreichen Ernährung spielen auch andere Nährstoffe eine Rolle. Bei einer ausreichenden Gabe von Vitaminen (A, B2, B3, C und K) kommt es zu einer modulierenden Wirkung, bei der die Diversität des Mikrobioms erhalten bleibt oder erhöht wird. Durch Gabe von Vitamin D wird die Artenvielfalt erhöht. Vitamine sind in der Lage die gastrointestinale Gesundheit zu beeinflussen. Dies geschieht durch die Komposition und der metabolischen Aktivität des Mikrobioms, indem die Funktion der Darmbarriere und das Immunsystem beeinflusst werden (Pham, Dold, Rehman, Bird, & Steinert, 2021).

7.2.4. Funktionen des Mikrobioms

7.2.4.1. Mukosabarriere

Die Schleimhaut des Darms wirkt als Barriere zwischen dem Wirt und dem Darminhalt mit dem Mikrobiom. Eine Störung der Barriere kann zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und zu Erkrankungen des Stoffwechsels führen (Schroeder, 2019). Eine Ernährung mit einem hohen Anteil an faserreicher Nahrung und nur einem kleinen Anteil an Fett und Zucker bewirkt die Entstehung eines Mikrobioms, welches einen positiven Einfluss auf die intestinale Gesundheit hat. Bei Tierversuchen mit Mäusen (Conv) und keimfreien Mäusen wurde ein Unterschied in der Mukosabarriere festgestellt. Bei keimfreien Mäusen war die Mukosa dünner und leichter zu penetrieren. Außerdem war die Zusammensetzung der Mukosa verändert. Die Menge von Mucin-2 (Muc2) war verringert und die Länge der Glucane war verändert. Durch eine Besiedelung der keimfreien Mäuse durch Mikroben kam es zu einer Normalisierung der Mukosa (Suriano, Nyström, Sergi, & Gustafsson, 2023). Das Mikrobiom und die intestinale Schleimhaut agieren miteinander und kreieren eine Balance. Bei einem Ungleichgewicht kommt es zu einer Fehlfunktion des Immunsystems. Dadurch werden chronisch-entzündliche Darmerkrankungen ausgelöst, eine Gruppe von Erkrankungen, welche zu Entzündungsreaktionen durch eine abnormale Immunantwort führt (Shi, Li, Duan, & Niu, 2017). Eine Diät mit einem kleinen Anteil an faserreichen Bestandteilen und einem hohen Fett- und Zuckergehalt hat einen negativen Effekt auf die Mukosa (Suriano, Nyström, Sergi, & Gustafsson, 2023).

7.2.4.2. Mikrobiom und Immunsystem

Der menschliche Körper ist der Wirt von mehr als 10^{14} bakteriellen Zellen (Jia, et al., 2019). Für den menschlichen Körper ist es daher überlebenswichtig, die Ausbreitung und Vermehrung der Mikroorganismen zu kontrollieren (Shanahan, 2002). Diese Aufgabe wird von Epithelzellen zusammen mit dem Immunsystem übernommen. Im Darm werden etwa 70% aller Lymphozyten im intestinalen lymphatischen Gewebe gefunden. Beim Immunsystem wird zwischen einem angeborenen und einem erworbenen Teil unterschieden (Buford, 2017). Das angeborene Immunsystem ist in der Lage Oberflächenmoleküle (MAMP = microbe associated molecular pattern) von Mikroorganismen zu erkennen. Die Moleküle, oft Lipopolysaccharide und Peptidoglykane werden durch Rezeptoren (PRR = membrane bound pattern-recognition-receptors) erkannt. Die häufigsten Rezeptoren sind die

Toll-like-Receptors (TLR) und die NOD-like-Receptors (NLR). Nachdem die MAMPs von dem angeborenen Immunsystem und den Epithelzellen erkannt wurden, erfolgt die Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen und antimikrobiellen Proteinen (AMP), welche eine weitere Immunreaktion auslösen (Bang & Schmitz, 2015). Allerdings ist es lebensnotwendig, dass das Immunsystem in der Lage ist zwischen benignen und potenziell pathogenen Mikroorganismen zu unterscheiden. Dadurch ist es möglich, in einer Symbiose mit gutartigen Mikroorganismen zu leben. Zugleich wird eine dauerhafte oder exazerbierende inflammatorische Reaktion oder Infektion verhindert. Durch Experimente an Mäusen wurde gezeigt, dass die Abwesenheit von Mikroorganismen sich auf das Immunsystem beeinträchtigend auswirkt und die Mikroorganismen eine Funktion in der Modulierung des Immunsystems haben (Gopalakrishnan, Helmink, Spencer, Reuben, & Wargo, 2018). Daher gibt es Mechanismen, die eine Toleranz erzeugen. Als Beispiel dient die doppelte Schleimschicht im Verdauungstrakt: die luminale Schicht, die nur leicht befestigt ist und die meisten Mikroorganismen enthält, und die darunterliegende Schicht fest anhaftend und keimfrei dient als eine physische Barriere (Tuddenham & Sears, 2015). Das erworbene Immunsystem ist verantwortlich für die Unterscheidung zwischen kommensalen und pathogenen Mikroorganismen. Im erworbenen Immunsystem werden die Antigene erkannt und von den antigenpräsentierenden Zellen nach der Phagozytose dem Immunsystem präsentiert. Dadurch werden B- und T-Zellen aktiviert und durch die Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen wird eine Antikörperproduktion und eine weitere Phagozytose eingeleitet (Bang & Schmitz, 2015). Die Interaktion zwischen dem Mikrobiom und dem Immunsystem ist entscheidend für die Bildung und das Priming eines kompetenten Immunsystems (Zheng, Liwinski, & Elinav, 2020).

7.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen und Atherosklerose

7.3.1. Anatomie und kardiovaskuläre Erkrankungen des Herzens

Das Herz ist ein muskulöses Pumporgan, das im Thorax liegt. Das rechte Herz dient dazu, das venöse Blut aus dem Körper den Lungen zuzuführen, das linke Herz pumpt das oxygenierte Blut des Lungenkreislaufs in den Körperkreislauf zurück. Laut Faustregel ist das Herz so groß wie die Faust des Individuums. Alter, Geschlecht und Trainingszustand haben Einfluss auf Größe und Gewicht des Herzens. Das Volumen des Herzens liegt bei Erwachsenen zwischen 500 ml und 800 ml. Das Gewicht eines blutleeren Herzens schwankt zwischen 250 g und 350 g. Das Herz dient auch als ein endokrines Organ. Bei einem erhöhten Blutvolumen kommt es zu einem Dehnungsreiz des Herzens, dieser führt zur Freisetzung von Atriopeptin. Dieses Peptid wirkt auf die Niere und erhöht die Na⁺- und H₂O Ausscheidung. Weiters führen Dehnungsreize des rechten Vorhofes zu einer reduzierten ADH-Freisetzung und damit zu einer verstärkten Diurese (Anderhuber, Pera, Streicher, & Waldeyer, 2012). Erkrankungen des kardiovaskulären Systems sind eine der führenden Todesursachen weltweit (Aboyans V., 2018). Kardiovaskuläre Erkrankungen oder CVD genannt sind ein Überbegriff für eine ganze Reihe von Erkrankungen, welche die Struktur und die Funktion des Herzens und der Blutgefäße beeinträchtigen (Low Wang, Hess, Hiatt, & Goldfine, 2016). Als Atherosklerose wird ein pathogenetisch spezifischer, über lange Zeit ablaufender stenosierender Prozess bezeichnet. Dieser tritt an den großen und mittleren arteriellen Gefäßen auf. Dadurch kommt es zu einer arteriellen Minderversorgung im betroffenen Stromgebiet. Die Folge davon sind Organischämie und Infarktgeschehen. Die Pathologie einer Atherosklerose kommt von fibrösen Plaques, die ein Gefäß okkludieren oder durch eine Ruptur einer Plaque, die eine Thrombose innerhalb des Gefäßes auslöst (Braun, Müller-Wieland, & Altiok, 2022).

7.3.2. Pathophysiologie

Am Beginn steht eine Schädigung des Endothels und das Entstehen von Mikroläsionen. Diese entstehen an Stellen mit einer hohen hämodynamischen Belastung. Durch diese Mikroläsionen kommt es zu einem Eindringen von LDL in die Intima. In der Intima wird das LDL oxidiert. Im Laufe der Zeit kommt es zu einer Ansammlung von oxidierten LDL in der Intima, dadurch kommt es zur Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen. In Folge kommt es zu einer Anlagerung von Lymphozyten und Monozyten an das Endothel

und weiterführend zu einer Migration in die Intima. Außerdem werden Thrombozyten aktiviert, diese schütten weiter inflammatorische Faktoren aus. Die Monozyten in der Intima wandeln sich in Makrophagen um und nehmen das oxidierte LDL auf. Dadurch bilden sich sogenannte Schaumzellen, die sich immer weiter ansammeln. Dadurch kommt es zu einer fibrotischen Umwandlung des Gewebes mit Nekrosen. Weiters bilden sich Plaques. Zusätzlich kann es zu einer Kalzifizierung des Gefäßes kommen. Bei einer Beschädigung der Plaques kommt es zur Freisetzung von thrombogenen Substanzen. Dadurch bildet sich ein intraluminaler Thrombus, der eine Stenose verursachen kann (Arastéh , et al., 2018).

7.3.3. Epidemiologie

Zu den kardiovaskulären Erkrankungen werden Erkrankungen des Herzens, Schlaganfälle und Bluthochdruck gezählt. Erkrankungen des Herzens und Schlaganfälle sind die führenden Todesursachen weltweit (Libby, et al., 2019). Laut WHO sind 2019 schätzungsweise 17,9 Millionen Menschen an kardiovaskulären Erkrankungen gestorben, dies macht 32% aller weltweiten Tode. Von diesen Todesfällen sind 85% durch Herzinfarkt und Schlaganfälle verursacht worden. Mehr als dreiviertel der Todesfälle ereigneten sich in Ländern mit einem mittleren und niedrigen Einkommen. Von den 17 Millionen vorzeitigen Toden durch nichtübertragbare Erkrankungen im Jahr 2019, wurden 38% durch kardiovaskuläre Erkrankungen verursacht (<https://www.who.int>, 2021).

Zwischen Frauen und Männern gibt es Unterschiede im Bereich der Epidemiologie der Pathophysiologie, der klinischen Manifestation sowie der Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen (Regitz-Zagrosek, et al., 2015). Zu den Risikofaktoren für Frauen kommen reproduktive endokrine Störungen wie PCOS, POI, Menopause und Schwangerschaftskomplikationen wie PIH und GDM (Gao, Chen, Sun, & Deng, 2020). Kardiovaskuläre Erkrankungen bleiben ein Problem, da Ärzte mit der Identifizierung von assoziierten Symptomen und geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Präsentation Schwierigkeiten haben. Daher kommt es zu Unterschieden in der Behandlung und dem Outcome bei Frauen (Ketepe-Arachi & Sharma, 2017).

7.3.4. Risikofaktoren

CVD wird vor allem durch identifizierte Risikofaktoren verursacht bzw. verstärkt. Diese Risikofaktoren und damit das Risiko einer CVD sind oft modifizierbar. Zu den Risikofaktoren gehören Rauchen, Hypertension, Lipide, Diabetes, Adipositas, Alter, Genetik und Umwelt.

7.3.4.1. Rauchen

Rauchen ist die am besten zu vermeidende Todesursache der Welt. Mehr als 1,4 Milliarden Menschen weltweit sind Raucher. Die Menge des konsumierten Tabaks und die Mortalität im Zusammenhang mit Rauchen variiert weltweit (Libby, et al., 2022). Aktives und passives Rauchen spielt in der Entstehung von ASCVD eine wichtige Rolle. Das durch Rauchen hervorgerufene Risiko von CVD hängt in erster Linie von der Anzahl der Pack-years ab. Neben den klassischen Zigaretten steigern auch leichte Zigaretten und Kautabak das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses (Gallucci, Tartarone, Lerose, Lalinga, & Capobianco, 2020).

7.3.4.2. Hypertonie

Ein erhöhter Blutdruck ist einer der führenden Risikofaktoren für CVD. Weltweit wurden 10,8 Millionen kardiovaskuläre Todesursachen im Jahr 2021 auf zu hohen Blutdruck zurückgeführt. In Studien wurde festgestellt, dass eine Behandlung mit intensiveren Therapiezielen mehr kardiovaskuläre Ereignisse verhindern können als die konventionellen Therapien in mittel- und alten Erwachsenen (Vaduganathan, Mensah, Turco, Fuster, & Roth, 2022). Für die Einstufung des Risikos eines kardiovaskulären Ereignisses aufgrund einer Hypertonie wurden mehrere Methoden entwickelt. Das SCORE-Modell wurde mit Daten von europäischen Studien entwickelt. Dieses Modell schätzt das Risiko eines Todes aufgrund eines kardiovaskulären Ereignisses in den nächsten 10 Jahren (Kjeldsen, 2018). Der Grund für dieses Modell ist, dass nur ein kleiner Anteil der Hypertonie-Patienten isolierten erhöhten Blutdruck aufweisen. Die Mehrheit zeigt auch zusätzliche kardiovaskuläre Risikofaktoren, die sich gegenseitig verstärken können (Kjeldsen, 2018).

7.3.4.3. Adipositas

Fettleibigkeit ist ein Problem, das weltweit zunimmt. Zwischen Adipositas und dem kardiovaskulären Risiko besteht ein Zusammenhang, weiters ist Adipositas mit anderen

Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes, Schlafapnoesyndrom) assoziiert. Adipositas spielt auch eine Rolle in Atherosklerose und führt im Herzen zu strukturellen Veränderungen, die zu Herzinsuffizienz führen können (Csige, et al., 2018). In Ländern mit einem hohen Einkommen ist die Prävalenz von Fettleibigkeit auf 25% - ca. 40% gestiegen. Dies liegt an der gestiegenen Verfügbarkeit von kalorienreichem Essen zusammen mit einem bewegungsarmen Lebensstil. Die Fettleibigkeit beginnt auch mit immer jüngeren Alter und dauert länger an (Sattar, Neeland, & McGuire, 2024). Adipositas entsteht durch ein Ungleichgewicht zwischen Einnahme von Kalorien und Verbrauch. Für die Entstehung spielen ökonomische Faktoren, genetische Faktoren und die Umwelt eine Rolle. Die größte Verantwortung liegt bei der Person selbst (Hruby & Hu, 2015).

7.3.4.4. Lipide und Cholesterin

Weltweit werden 42% der Todesfälle durch ischämische Herzerkrankungen und 9% aller Todesfälle aufgrund eines Schlaganfalls durch hohes Cholesterin verursacht (Libby, et al., 2022). Hohe Serumwerte des totalen Cholesterins sind mit einem erhöhten Risiko einer kardiovaskulären Todesfolge assoziiert (Stamler, Daviglus, & Garside, 2000). Cholesterin zählt zu den Lipoproteinen (Baynes & Dominiczak, 2022). Ein Lipoprotein hat die physiologische Funktion Fettmoleküle in Blut und anderen extrazellulären Flüssigkeiten zu transportieren. Die Lipoproteine könne in HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein) und VLDL (Very Low Density Lipoprotein) unterschieden werden. LDL ist von diesen als der Risikofaktor für CVD identifiziert worden. LDL spielt bei der Entstehung von Atherosklerose eine wichtige Rolle. HDL hingegen scheint eine positive Wirkung auf die Atherosklerose zu besitzen (Jung, Kong, Ro, Ryu, & Shin, 2022).

7.3.4.5. Diabetes

Diabetes mellitus ist eine metabolische Erkrankung, die durch eine chronische Hyperglykämie (ausgelöst durch einen Defekt in der Insulin-Sekretion oder -Wirkung) charakterisiert ist (Kharroubi & Darwish, 2015). Das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung wird durch glykiertes Hämoglobin (HbA1c) prognostiziert. Glykiertes Hämoglobin wird für die Diagnose und das Management von Diabetes herangezogen. Die Serum Level von HbA1c werden von verschiedenen Faktoren beeinflusst wie zum Beispiel: die Lebenszeit von Erythrozyten/ Faktoren, welche die Erythropoese beeinflussen/ Mittel, die die Glykierung beeinflussen/ die Zerstörung von Erythrozyten/ diverse Medikamente. Der

HbA1c-Gehalt ist korreliert mit dem Serumglukose-Gehalt und ist assoziiert mit CVD wie Herz- und Gefäß-Atherosklerose, Ischämie des Herzens, ischämischer Schlaganfall und Hypertension. Weiters induziert HbA1c eine Dyslipidämie (Prasad , 2018).

7.3.4.6. Ernährung

Die ernährungsbedingten Risikofaktoren sind für 6,58 Millionen kardiovaskuläre Todesfälle im Jahr 2021 verantwortlich (Vaduganathan, Mensah, Turco, Fuster, & Roth, 2022). Weltweit sind Früchte, Gemüse, Hülsenfrüchte, Vollkorn, Nüsse, Milch, Calcium, Omega-3-Fettsäuren von Meeresfrüchten und ungesättigte Fettsäuren in der Ernährung unterrepräsentiert. Dagegen sind rotes Fleisch, verarbeitetes Fleisch, zuckerhaltige Getränke, Transfette und Salz überkonsumiert. Dabei sind gerade diese häufig verzehrten Lebensmittel schädlich auf das Herz-Kreislauf-System (Dong, et al., 2022). Eine ungesunde Ernährung hat auch einen Einfluss auf andere Risikofaktoren von CVD. Diese wären Diabetes, Adipositas und Hypertension (Chareonrungrueangchai, Wongkawinwoot, Anothaisintawee, & Reutrakul, 2020). Eine gesunde Diät kann sich daher auf mehrere CVD Risikofaktoren nützlich auswirken (Nestel & Mori, 2022). Eine Veränderung von Ernährungsgewohnheiten zusammen mit anderen Lebensstiländerungen (Bewegung, Rauchen, Alkohol und Drogenmissbrauch) ist der einfachste und effektivste Weg um CVDs zu beeinflussen. Von diesen Risikofaktoren hat die Ernährung den größten Einfluss (Pörschmann, Meier, & Lorkowski, 2024).

7.3.4.7. Alter

Das Altern geht mit einem fortschreitenden Niedergang von physiologischen Prozessen einher, daher steigt das Risiko von Gesundheitsproblemen und Krankheit (North & Sinclair, 2012). Das Alter ist ein wichtiger Risikofaktor für CVD. Aufgrund des Alters kommt es zu Veränderungen des Herzens, die zu systolischen und diastolischen Fehlfunktionen sowie Fehlfunktionen des Erregungsleitungssystems führen. Beides zusammen, mit anderen Risikofaktoren, führt zu einer gesteigerten Prävalenz von CVD (Rodgers, et al., 2019). Das Altern der Gefäße führt zu einer Versteifung und Verdickung der arteriellen Gefäßwand und einer Fehlfunktion des Endothels. Diese Veränderungen führen zu erhöhtem systolischen Blutdruck und sind damit für die Entwicklung von Artherosklerose, Hypertension, Schlaganfällen und Vorhofflimmern verantwortlich. Weiters kommt es zu einem Verlust der Gewebedurchblutung, einer Fehlfunktion in Bildung, Wachstum und Remodeling der

Blutgefäße (North & Sinclair, 2012). Für lange Zeit wurde Alter als ein unbeeinflussbarer Risikofaktor wie das Geschlecht für CVD angesehen. Neuerdings unterscheidet man zwischen chronologischem und biologischem Alter. Von diesen beiden ist das biologische Alter der wichtigere Faktor für das Entstehen und Fortschreiten von CVD. Das biologische Alter ist der Prozess der fortschreitenden biologischen Degeneration von Struktur und Funktion des Körpers. Auf dem funktionellen Level ist damit die Abnahme der physiologischen Widerstandsfähigkeit und Regeneration gemeint (Zhao, Wang, Wong, & Wang, 2024). Alterseffekte wie die Verhärtung der Arterien können durch den Lifestyle beeinflusst werden. Dazu zählen Kalorienrestriktion, körperliche Bewegung, Salzrestriktion und Gewichtsabnahme. Von diesen Maßnahmen ist die Kalorienrestriktion diejenige, die mit einer erhöhten Lebensdauer assoziiert wird (Donato, Machin, & Lesniewski, 2018).

.

7.3.4.8. Genetik

Durch die Methoden der Molekulargenetik wird es möglich zu verstehen, wie die genetische Ausstattung eines Individuums eine CVD beeinflussen. Dabei stehen Gene, die spezifischen CVD zugeordnet sind und solche, die Risikofaktoren beeinflussen, im Fokus. Es sind schon mehr als 1000 Genvarianten bekannt, welche einen Einfluss auf CVD haben könnten (Libby, et al., 2022). Weiters sind 40 vererbte kardiovaskuläre Erkrankungen bekannt, die durch eine einzelne Gen-Variante ausgelöst werden (Semsarian, et al., 2021). Dagegen sind die meisten CVD nicht direkt vererbt, sondern das Ergebnis von vielen genetischen Varianten, welche alle einen kleinen Effekt haben (Nikpay, et al., 2015). Durch das Vorhandensein von CVD in einem Elternteil erhöht sich das Risiko von CVD um das 3-fache für die Kinder (Kathiresan & Srivastava, 2012).

7.3.4.9. Stress

Zwischen Stress und kardiovaskulären Erkrankungen ist eine Korrelation nachgewiesen. Sowohl akuter als auch chronischer Stress haben einen schädlichen Effekt auf das Herz-Kreislaufsystem und seine Funktion (Rozanski, Blumenthal, & Kaplan, 1999). Der erste Effekt von Stress auf die Herzfunktion ist die Veränderung der Herzfrequenz. Dabei löst Stress eine Steigerung der Herzfrequenz aus. Ein weiterer Effekt ist die Steigerung des Blutdruckes. Dabei wird über das autonome sympathische Nervensystem die Vasokonstriktion gesteigert, dies führt dann zu einem gesteigerten Blutdruck. Zusammen mit anderen Faktoren wie einer Störung der Blutgerinnung, Veränderungen in den Gefäßen

und Atherogenese können kardiale Ereignisse ausgelöst werden (Yaribeygi, Panahi, Sahraei, Johnston, & Sahebkar, 2017).

7.3.4.10. Umwelt

Die Verschmutzung der Umwelt ist als ein wichtiger Faktor für erhöhte Mortalität und als Krankheitsfaktor für CVD hervorgetreten. Besonders die Luftverschmutzung in Innenräumen, aber auch im Freien spielen eine Rolle. Diese tritt in Form von Feinstaub und Schwermetallen (z.B. Cadmium, Arsen, Blei und Quecksilber) und polyaromatischen Kohlenwasserstoffen auf. Besonders in Entwicklungsländern ist die fortgesetzte Aussetzung ein erhebliches Problem (Libby, et al., 2022).

7.4. Yoga und Transzendente Meditation

7.4.1. Yoga

Yoga ist eine traditionelle indische Übung, die körperliche Aktivität und Meditation kombiniert durch die Anwendung von Dehnungsübungen und Konzentrationsübungen. Yoga ist ein Begriff aus dem Sanskrit, übersetzt heißt es „Verbindung“ oder „Einheit“. Um eine Einheit zwischen Körper, Geist und Seele zu erreichen kombiniert Yoga Meditation (Dhyana), Atemübungen (Pranayama) und körperliche Positionen (Asana). Heute wird Yoga von etwa 300 Millionen Menschen weltweit praktiziert (Sharma, Swetanshu, & Singh, 2024).

In verschiedenen Studien wurde bereits nachgewiesen, dass Yoga einen unmittelbaren psychologischen Effekt hat. Dieser zeigt sich unter anderem in einer verminderten Stärke von Angststörungen, Depressionen, Stress und einer generellen Verbesserung der Lebensqualität (Gothe, Keswani, & McAuley, 2016) (Pascoe & Bauer, 2015).

Regelmäßiges Yoga führt zu einem erhöhten Serotonin-Level und zu reduzierten Leveln an Monoaminoxidase (ein Enzym, das Neurotransmitter und Kortisol abbaut) und daher Depressionen verbessert. Weiters kommt es zu einer erhöhten Flexibilität und einer Lockerung der Muskulatur und des Bindegewebes mit einer erhöhten Muskelkraft. Dies hilft gegen Krankheiten wie Arthritis, Osteoporose und Rückenschmerzen. Durch die Bewegung werden auch die Knorpel in den Gelenken besser versorgt. Yoga erhöht den Blutfluss und den Hämoglobingehalt in den Erythrozyten, dadurch wird die Sauerstoffversorgung gesteigert. Eine gesteigerte Versorgung von Sauerstoff verringert das Risiko eines Herzinfarkts und Schlaganfalls. Auch wurde nachgewiesen, dass Yoga die ruhende Herzrate verringert und Ausdauer erhöht, zusätzlich wird die kardiovaskuläre Funktion verbessert (Woodyard, 2011).

Über die Darm-Hirn-Achse besteht eine Verbindung des Hirns mit dem Mikrobiom des Darms. Die Verbindung zwischen diesen beiden Organsystemen ist der Vagusnerv. Bei Patienten, die an gastrointestinalen und psychologischen Erkrankungen leiden, kann oft eine nicht funktionierende Aktivierung des Vagusnervs beobachtet werden. Diverse Übungen wie Yoga und Aerobic Training sind in der Lage, den parasympatomatischen Tonus zu erhöhen (Nikhara, Kumari, & Rani, 2012). In vorangegangenen Studien wurde Yoga als ein

effektives Mittel zur Verbesserung der Darmgesundheit nachgewiesen (Schumann , et al., 2016).

7.4.2. Transzendente Meditation (TM)

Vorangegangene Studien zeigten, dass TM einen positiven Effekt hat. Das Risiko einer CVD wird verringert und bei einer bestehenden CVD kann TM eine therapeutische Wirkung haben (Carr & Schneider, 2015). Transzendente Meditation ist eine auf einem Mantra basierende Meditationstechnik, die durch Maharishi Mahesh Yogi weltweit verbreitet wurde. Es ist eine einfache Methode, den Geist zu beruhigen, bis ein Zustand von Gelassenheit und Ausgeglichenheit erreicht ist. Das Ziel der Meditation ist ein Zustand von Entspannung ohne Gedanken oder Wahrnehmung. Dabei soll ein Praktizierender sein Bewusstsein wahrnehmen können. TM soll für 15-20 Minuten zweimal täglich praktiziert werden (Shankar, Dhawan, & Vedamurthachar, 2014).

In einer 2012 veröffentlichten Studie wurde der Einfluss von Transzendenter Meditation gegen psychosozialen Stress untersucht. Dabei wurden 200 afroamerikanische Personen mit Erkrankungen der Koronargefäße mit TM behandelt. Die allgemeine Mortalität sank über einen Zeitraum von fünf Jahren um 48%, die Wahrscheinlichkeit von kardiovaskulärer Mortalität, Hypertonie oder psychosozialen Stress war um 24% vermindert. Dadurch wurde festgestellt, dass TM die Risiken eines kardiovaskulären Ereignisses oder psychosozialen Stress vermindern kann. Daher wird jetzt untersucht, wie TM in sekundärer Prävention eingesetzt werden kann (Carr & Schneider, 2015). In einer 2023 veröffentlichten Studie wurde der Zusammenhang von Meditation auf das fäkale Mikrobiom untersucht. Dabei wurden tibetische Mönche mit einer Kontrollgruppe verglichen. Es wurde festgestellt, dass es einen signifikanten Unterschied in der Zusammensetzung des Mikrobioms gab. Auf der Gattungsebene waren *Prevotella*, *Bacteroides*, *Dialister*, *Roseburia* und *Faecalibacterium* überwiegend in beiden Gruppen. *Prevotella* und *Bacteroides* waren in höherem Ausmaß in der Meditationsgruppe zu finden. *Prevotella* war sehr stark erhöht in den gesunden Personen der Kontrollgruppe im Vergleich zu Patienten mit einer starken depressiven Störung (Sun, et al., 2023).

8. Hypothese und Ziele der Arbeit

Zwischen dem intestinalen Mikrobiom und der Gesundheit besteht ein Zusammenhang. Das Ziel dieser Studie war die Beschreibung des Mikrobioms bei Reha-Patienten, welche zusätzlich Yoga und TM-Übungen durchführen, um eventuelle Unterschiede festzustellen. Weiters wurde in der Studie nach Mikroben gesucht, die entweder positiv mit der Gesundheit im Zusammenhang stehen oder als Parameter für den Erfolg und die weitere Vorgehensweise der Rehabilitation dienen können.

Dass Übungen und Yoga einen positiven Einfluss auf die Patienten in der Cardio-Rehabilitation haben, wurde in Studien bereits nachgewiesen (Anderson, et al., 2016). Auch wurde Yoga als ein effektiver und kostengünstiger Weg angesehen, um positive Effekte in der Gesundheit zu erreichen. Yoga hat unter anderem auch einen Effekt auf biochemische Parameter wie Glukose, Harnsäure, Gesamteiweiss und Lipoproteine (Sharma, et al., 2022).

9. Material Methode

Die Diplomarbeit baut auf der Studie „Transcendental Meditation and Yoga: Short- and Long-term Effects in Cardiac Rehabilitation Patients - a Pilot Study“ vom Department of Physiology, Otto Loewi Research Center for Vascular Biology, Immunology and Inflammation Graz unter der Leitung von Dr.med.univ. PhD Nandu Goswami auf, in deren Verlauf die Daten und Proben gesammelt wurden.

9.1. Rekrutierung

Die Studie und die Sammlung der Proben begann im Oktober 2019 und endete nach einem 4-wöchigen Rehabilitationsprogramm im November 2019. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch dortiges ärztliches Personal.

Als Studienteilnehmerinnen und -Teilnehmer wurden Patientinnen und Patienten des Herz-Rehazentrums St. Radegund in der Steiermark, Österreich ausgewählt. Die ausgewählten Patientinnen und Patienten waren zwischen 40 und 80 Jahre alt und wurden nach einem Myokardinfarkt (MI) mit STEMI und Non-STEMI, akutem-Koronar-Syndrom (ACS), Koronarer Herzkrankheit (KHK) mit perkutaner koronarer Intervention (PCI) bzw. Koronararterienbypass (CABG) im Rehazentrum betreut.

Patientinnen und Patienten, die eine dauerhafte Überwachung aufgrund der klinischen Symptome einer schweren Herzinsuffizienz ab Grad 3 mit einem Mini-Mental-Testergebnis unter 26, sowie Patientinnen und Patienten, die aufgrund einer mangelnden Mobilisierung nicht an den Yoga-Übungen oder der Meditation teilnehmen konnten, wurden ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 30 Patientinnen und Patienten (23 Männer und 7 Frauen) mit einem Altersdurchschnitt von 58,8 Jahren in die Studie aufgenommen. Die Teilnehmer wurden zufällig mit Hilfe eines online Zufallsgenerators (www.random.org) in drei Gruppen eingeteilt. Die Standardgruppe erhielt die übliche Übungstherapie des Rehabilitationscenters. Die Interventionsgruppe TM erhielt zusätzliche transzendente Meditation (TM) zur Standardtherapie. Die Interventionsgruppe Yoga erhielt Yogaübungen zusätzlich zur Standardtherapie. Patienten*innen konnten sich von der Studie ohne Angabe von Gründen zurückziehen.

Die Studie war von der Ethikkommission (EK 31-443 ex 18/19) der Medizinischen Universität Graz zugelassen und wurde nach der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Studie wurde im NCT Clinical Trial Registry (NCT5035758) registriert.

9.2. Studienintervention

Alle drei Gruppen folgten dem 4-wöchigen Rehabilitationsprogramm. Dieses beinhaltete einen individuellen Übungsplan, welcher aufgrund der Leistung einer Spiroergometrie des ersten Tages entwickelt wurde. Weiters gab es Physiotherapie mit Massage und Lymphdrainage, Lifestyle-Erziehung, psychologischen Beistand und medizinische Check-ups. Als Sportmöglichkeit waren Radfahren, Walking, Wandern, Gymnastik, Schwimmen und Kraftausdauertraining vorhanden. Mitglieder der zwei Interventionsgruppen nahmen an dem Rehabilitationsprogramm teil und erhielten zusätzliche Yoga- oder Meditationseinheiten. Jede dieser Einheiten dauerte 20 Minuten und wurde zweimal am Tag abgehalten, von 7:00 bis 7:30 und 17:00 bis 17:30 täglich. Die Meditationsgruppe wurde von Meditationslehrern der Österreichischen Gesellschaft für Maharishi Vedische Wissenschaft in einem viertägigen Seminar unterrichtet. Danach waren die Teilnehmer in der Lage die Meditation selbst durchzuführen. Dazu wurden von der Klinik ruhige Räume zur Meditation zur Verfügung gestellt. Die Yoga-Gruppe wurde von professionellen Yogalehrern angeleitet. Die Yogaeinheiten wurden im Turnsaal der Klinik abgehalten. Dabei wurden mehrere Yogatechniken durchgeführt wie Asanas, Bodyscan und Pranayama. Die Daten wurden im Rahmen einer Pilotstudie des Otto-Loewi Forschungszentrum für Gefäßbiologie, Immunologie und Entzündung gesammelt.

In der Studie wurde die Kontrollgruppe als Gruppe A bezeichnet. Die Gruppe B war die TM-Gruppe und die Gruppe C war die Yoga-Gruppe.

9.3. Kardiale Parameter

Die kardialen Parameter wurden mit einem Supine-to-stand-Test gesammelt. Die Tests wurden vom Personal des Rehasentrums durchgeführt. Die Tests wurden am Tag nach der Ankunft und am Tag der Abreise der Teilnehmerinnen und Teilnehmer und dazwischen im Abstand von einer Woche durchgeführt. Dieser Test dauerte ungefähr 25 Minuten. Mithilfe eines Task Force Monitor® (TFM) wurden die Parameter gemessen und berechnet. Die Werte, die gesammelt wurden, waren: Heart Rate (HR), Systolic und Diastolic Blood Pressure (sBP, dBP), Mean Arterial Pressure (MAP), Stroke Index (SI), Cardiac Index (CI) und Total Peripheral Resistance Index (TPRI).

9.4. Supine-to-stand Test

Vor dem Test wurde der Teilnehmer mit Messgeräten ausgestattet, die an den TFM angeschlossen waren. Zur Durchführung eines Supine-to-stand-Tests legen sich Teilnehmerinnen und Teilnehmer für 5 Minuten hin, um dann für 5 Minuten zu stehen und sich danach wieder hinzulegen. Die Tests fanden in ruhiger Umgebung statt und die Patientinnen und Patienten waren entspannt und redeten nicht.

9.5. Medizinische Metadaten

Für die Arbeit wurden Daten über Erkrankungen und eingenommene Medikamente der Teilnehmerinnen und Teilnehmer ausgewertet. Die Quelle dieser Daten waren die Arztbriefe, die bei der Entlassung aus der Rehabilitationsklinik verfasst wurden.

9.6. DNA-Extraktion aus Stuhl

Für die Extraktion der DNA wurde das E.Z.N.A. Stool DNA-Kit der Firma Omega verwendet. Der erste Schritt war, die 2 mL microcentrifuge tube mit 200 mg (150-250mg) Glass Beads X unter einer Sicherheitswerkbank zu befüllen. Danach wurden die Stuhlproben, steril in die Tuben überführt. Laut Anweisungen sollen 200 mg Stuhlmaterial der Proben verwendet werden. In 47 aus 140 Proben war nicht genug Probenmaterial wie vorgeschrieben vorhanden. Diese Proben wurden trotz geringer Menge laut Anweisung bearbeitet. Nachdem alle Proben überführt waren, wurden die Proben chargenweise weiterbearbeitet. Dabei wurden mehrere Patientinnen und Patienten mit allen ihren

abgegeben Stuhlproben pro Durchgang bearbeitet. Bei jedem Durchgang wurde eine Leerkontrolle mitbearbeitet.

Durchgang	Patientennummer	Probenanzahl
1	1,2,3	15 + 1 Leerkontrolle
2	4,5,6,7	19 + 1 Leerkontrolle
3	8,9,10,11	20 + 1 Leerkontrolle
4	12,13,14,15	18 + 1 Leerkontrolle
5	16,17,18,19,20	20 + 1 Leerkontrolle
6	21,22,23,24,26	25 + 1 Leerkontrolle
7	25,27,28,29,30	23 + 1 Leerkontrolle

Tabelle 1: Durchgänge der Laborarbeit mit den Stuhlproben der Patienten die dabei bearbeitet wurden.

9.7. PCR

Für die PCR wurden in einer Epprovette für jede Probe 2 µL MgCl₂ Buffer, 18,5 µL destilliertes Wasser, 1,6 µL dNTP-Mix und 0,1 µL von einem gekühlten ExTaq Polymerase Buffer zusammen gemischt. Als Primer wurden jeweils 0,4 µL Forward 515F und Reverse 806R verwendet. Danach wurden jeweils 23 µL in PCR-Tuben überführt. Zu diesen PCR-Tuben wurden dann 2 µL von der extrahierten DNA hinzugefügt. Bei jedem Durchgang wurde auch eine Leerkontrolle mit 2 µL durchgeführt. Die PCR-Tuben mit den Proben wurden in einen Thermocycler gegeben und das PCR-Programm „16S Caporaso 35cycles“ gewählt, um die mikrobielle DNA zu vervielfältigen.

Nach der PCR wurde eine Gelelektrophorese durchgeführt.

9.8. Gelelektrophorese

Für die Gelelektrophorese wurde ein 1,5% Agarosegel vorbereitet, um die PCR zu kontrollieren. Dazu wurden 1,5g Agarose mit 100 ml destillierten H₂O vermischt und kurz in einer Mikrowelle erhitzt. Das verdampfte H₂O wurde wieder aufgefüllt. Nachdem das Gel unter Schwenken etwas abgekühlt war, wurde Ethidiumbromid-Lösung hinzugefügt. Das warme Gel wurde dann in eine vorbereitete Form mit Kamm gegossen. Nach dem vollständigen Abkühlen des Gels wurde TAE Buffer in die Form gegossen und der Kamm entfernt.

Als Standard wurde in die seitlichen Taschen des Gels 2,5 µL FastRuler Low gegossen. Bei den Proben wurden 3 µL mit einem Tropfen Loading Buffer auf Wachspapier vermischt und dann in die Taschen des Gels überführt. Wenn alle Proben eingefüllt waren, wurde die Elektrophorese mit 80V, 400 mA und 300W für 35min gestartet.

Nach Ende der Elektrophorese wurde die DNA entnommen und in einem Fluorchem FC3 unter UV-Licht betrachtet, um die Banden im Gel zu bestimmen.

9.9. Sequenzierung und Datenanalyse

Die Sequenzierung und deren Vorbereitung wurden von der Core Facility für Molekularbiologie des ZMF an der Medizinischen Universität Graz durchgeführt. Für die Normalisierung der PCR-Produkte wurde SequalPrep Normalization Plate benutzt.

Jede einzelne Probe wurde mit einem eindeutigen Barcode versehen und einem Index hinzugefügt. QIAquick Gel Extraction Kit wurde verwendet, um die Proben zu säubern. Für die Quantifizierung und Validierung wurden Promega Quantus Fluorometer und Agilent 2100 Bioanalyser benutzt. Die Sequenzierung wurde mit einem Illumina MiSeq- Gerät ausgeführt. Die gewonnen 16S rRNA-Gensequenzen wurden mit QIIME 2 - Version 2018.11.0 verarbeitet (Bolyen, et al., 2019) .

Der Datensatz wurde nach der Fertigstellung der Analyse dekontaminiert, um das Auftreten von falsch-positiven Informationen zu minimieren. Das verwendete Tool dazu war <https://github.com/benjjneb/decontam>

Die Prozessierung der Sequenzierdaten wurde von Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ habil. rer. nat. C. Moissl-Eichinger und ihrem Team durchgeführt.

9.10. Bioinformatik

Für die Analyse und die visuelle Darstellung des Mikrobioms wurde der Microbiom-Explorer Namco verwendet. Namco ist ein Programm für shiny R, das für die Analyse des Mikrobioms speziell der 16S rRNA-Gen-Sequence eingesetzt wird (Dietrich, et al., 2022). Microbiome Explorer (v1.1):

<https://exbio.wzw.tum.de/namco/>

Dabei wurden die Daten in den Microbiom-Explorer über den OTU/ASV-Table hochgeladen und danach mittels centered-log-ratio normalisiert. Im nächsten Schritt wurden die Daten gefiltert. Für die erste Analyse wurde, über „Basic-Analysis“, die Alpha- und Beta-Diversität erstellt. Weiters wurde über die „Differential Analysis“ die differential statistical Analysis erstellt. Dabei wurde auf Gattungsebene ein Wilcoxon-Test oder ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Ein signifikanter p-Wert war ab 0,05 gegeben.

9.10.1. Alpha-Diversität

Die Alpha-Diversität beschreibt den Artenreichtum und die gleichmäßige Verteilung innerhalb einer Stichprobe (Thukral, 2017). Als ein Beispiel wird der Shannon-Index zur Bemessung der Vielfalt eines lebenden Systems herangezogen (Rebout, et al., 2021).

9.10.2. Beta-Diversität

Die Beta-Diversität beschreibt die Vielfalt zwischen den Gemeinschaften und die Änderung der Zusammensetzung der Spezies entlang eines Gradienten (Thukral, 2017). Um die Ähnlichkeit bzw. Unterschiedlichkeit eines Artenreichtums zu bewerten, wird unter anderem der Bray-Curtis-Index, mit einem Wertebereich von 0-1 herangezogen (Al-Abdi, et al., 2020).

10. Resultate

10.1. Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde aus den vielen verschiedenen kardiologischen und medizinischen Parametern diejenigen ausgewählt, welche eine Variabilität zeigten. Zum Ausschluss einer Abhängigkeit der Variablen wurde ein Chi-Square Test durchgeführt.

			Kontrolle	TCM	Yoga	P-Wert
Geschlecht						0.061476
	Männer	22	9 (7.59)	8 (6.83)	5 (7.59)	
	Frauen	7	1 (2.41)	1 (2.17)	5 (2.41)	
Betablocker						0.984018
	Ja	20	7 (6.90)	7 (6.90)	6 (6.21)	
	Nein	9	3 (3.10)	3 (3.10)	3 (2.79)	
Magenschutz						0.504811
	Ja	15	4 (5.17)	5 (5.17)	6 (4.66)	
	Nein	14	6 (4.83)	5 (4.83)	3 (4.34)	
Infarkt						0.471006
	Ja	13	6 (4.48)	4 (4.48)	3 (4.03)	
	Nein	16	4 (5.52)	6 (5.52)	6 (4.97)	
sBP T1						0.351
	optimal	16	4	5	7	
	normal	6	4	1	1	
	hoch normal	1	0	1	0	
	Hypertonie Grad 1	2	1	0	1	
sBP T5						0.583
	optimal	14	4	4	5	
	normal	4	1	1	2	
	hoch normal	3	0	1	2	
	Hypertonie Grad 1	5	2	3	0	
	Hypertonie Grad 2	1	0	0	1	
dBp T1						0.583
	optimal	11	2	4	5	
	normal	4	1	1	2	
	hoch normal	3	0	1	2	
	Hypertonie Grad 1	5	2	3	0	
	Hypertonie Grad 2	1	0	0	1	
dBp T5						0.074
	optimal	9	3	2	6	
	normal	6	2	2	2	
	Hypertonie Grad 1	3	0	3	0	
	Hypertonie Grad 2	4	0	2	2	
	Hypertonie Grad 3	2	2	0	0	
SV T1						0.776
	low	15	5	4	6	
	normal	11	4	4	3	
SV T5						0.977
	low	18	5	6	7	
	normal	8	2	3	3	

Tabelle 2: Chi-Square Test der medizinischen und kardiologischen Parameter

Siehe die Tabelle auf Seite 77 mit den Metadaten.

Die statistische Analyse erfolgte mittels socscistatistics.com und datatab.net. Der Calculator von socscistatistics.com konnte keine Leerstellen oder Null verarbeiten, daher wurde ein zweiter Calculator von datatab.net verwendet.

<https://www.socscistatistics.com/tests/chisquare2/default2.aspx>

https://datatab.net/statistics-calculator/hypothesis-test/chi-square_test_calculator

Bei der statistischen Analyse war der p-Wert bei allen Variablen über 0,05; damit zeigte sich keine Signifikanz und eine Abhängigkeit derselben konnte ausgeschlossen werden.

10.2. Gruppen

10.2.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms der Gruppen zur Alpha-Diversität zum Zeitpunkt T1; diese erfolgte, um die Alpha-Diversität der einzelnen Gruppen A (Kontrolle, 10 Personen), B (TM, 10 Personen) und C (Yoga, 9 Personen) festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)

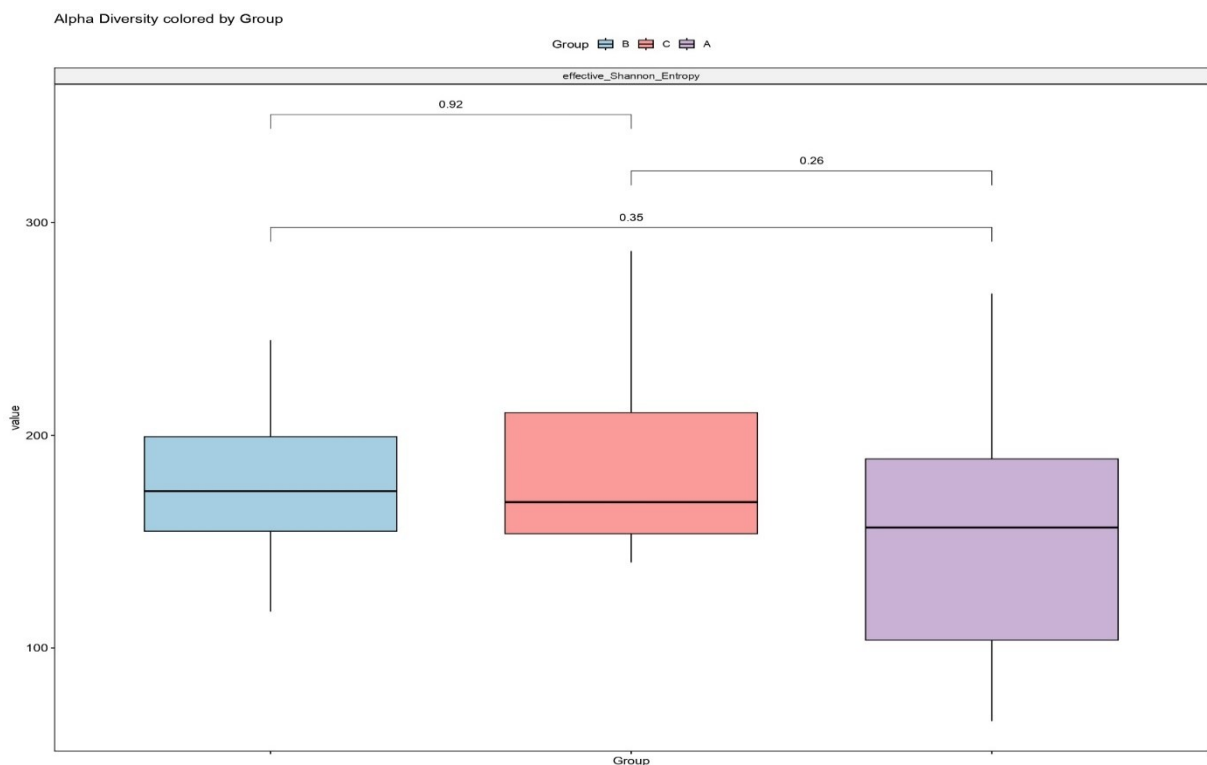


Abbildung 1: Alpha-Diversität der Gruppen zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den verschiedenen Gruppen ergaben einen p-Wert von: AB $p=0,35$, AC $p=0,26$ und BC $p=0,92$.

Zwischen den Gruppen besteht kein signifikanter Unterschied. Ein möglicher Zusammenhang zwischen TM oder Yoga auf das Mikrobiom wurde nicht nachgewiesen.

10.2.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms der Gruppen zur Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1, um Unterschiede in der Beta-Diversität zwischen den Gruppen festzustellen.

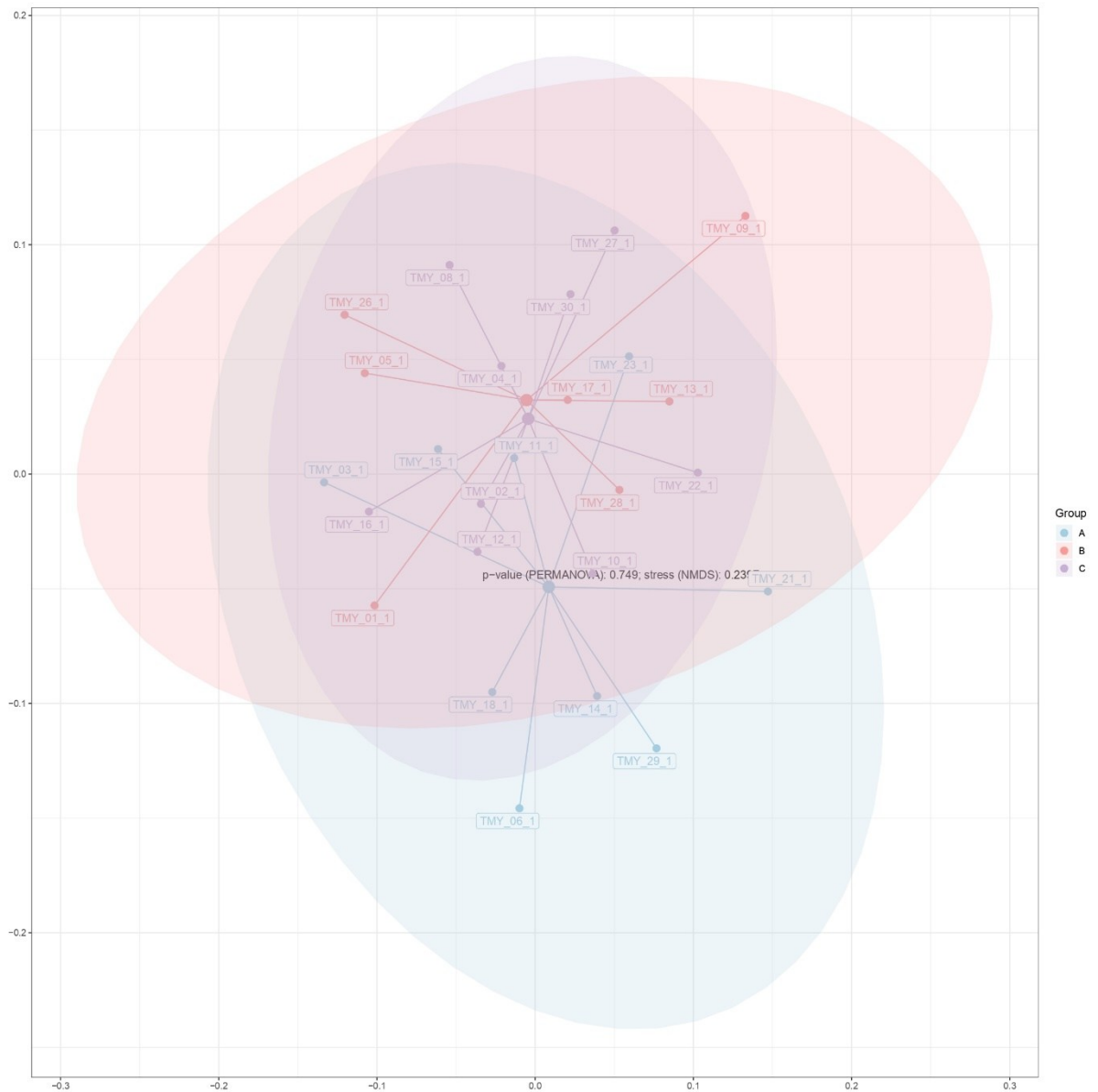


Abbildung 2: Beta-Diversität der Gruppen zum Zeitpunkt T1.

Die Analyse der Beta-Diversität zwischen den verschiedenen Gruppen zeigte einen p-Wert von 0,749.

Zwischen den Gruppen besteht kein signifikanter Unterschied. Ein möglicher Zusammenhang zwischen TM oder Yoga auf das Mikrobiom wurde nicht nachgewiesen.

10.2.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Kruskal-Wallis-Test der Gruppen zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die in den Gruppen unterschiedlich sind, festzustellen.

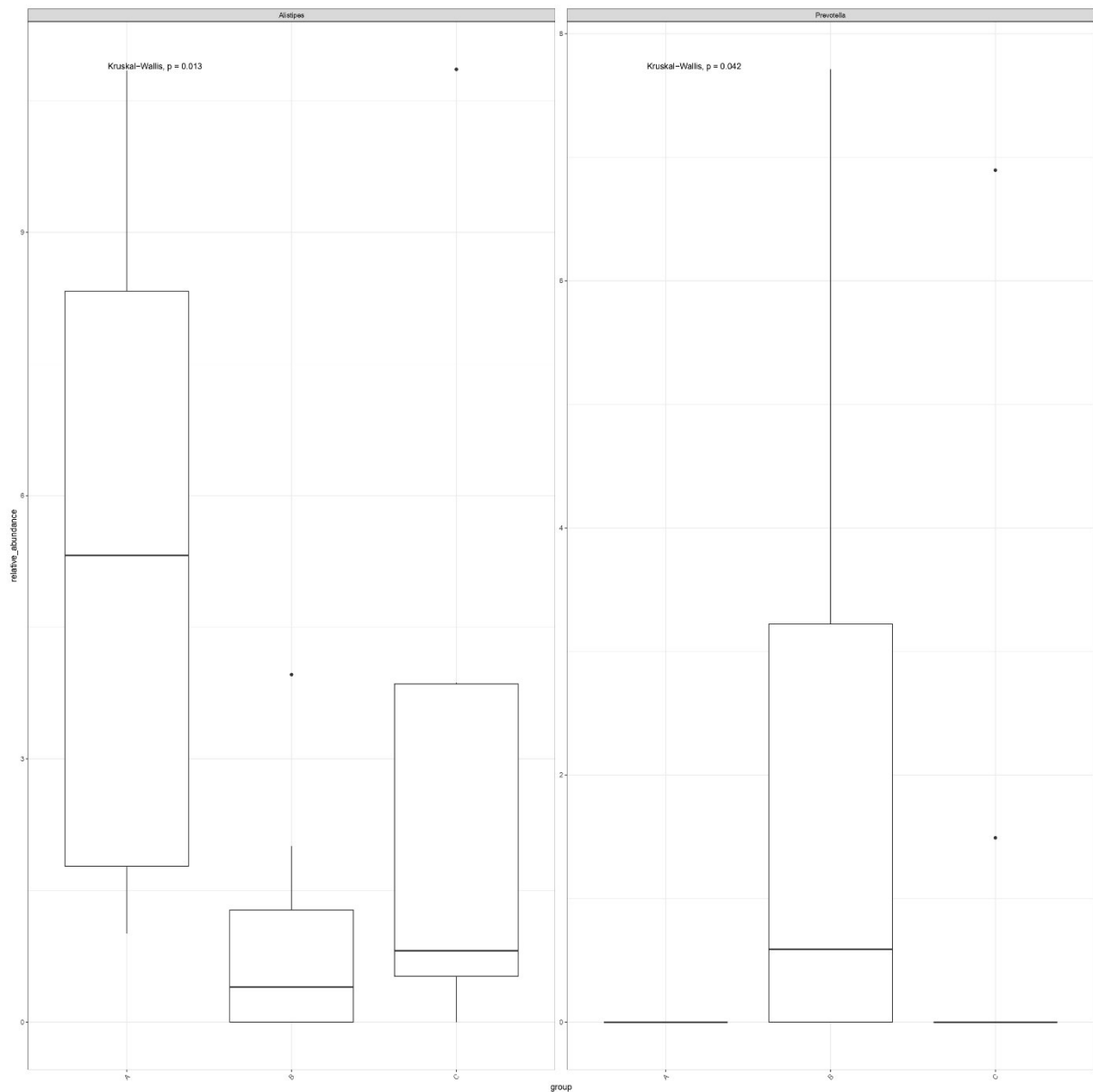


Abbildung 3: Differential statistical Analysis der Gruppen zum Zeitpunkt T1

In der Analyse sind *Alistipes* ($p=0,013$) und *Prevotella* ($p=0,042$) signifikant unterschiedlich. *Alistipes* ist in allen drei Gruppen vorhanden. In der Kontrollgruppe (A) ist der Anteil von *Alistipes* am stärksten erhöht, gefolgt von der Yogagruppe (C). *Prevotella* ist dagegen am stärksten in der TM-Gruppe erhöht.

10.3. Geschlecht

10.3.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms der Geschlechter zur Alpha-Diversität zum Zeitpunkt T1 mit 22 Männern und 6 Frauen, um die Alpha-Diversität in beiden Geschlechtern festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)



Abbildung 4: Alpha-Diversität der Geschlechter zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den beiden Geschlechtern ergab einen p-Wert von 0,28.

Zwischen den Geschlechtern besteht kein signifikanter Unterschied. Ein möglicher Zusammenhang des Geschlechts auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.3.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms der Geschlechter zur Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1, um Unterschiede in der Beta-Diversität zwischen den Geschlechtern festzustellen.

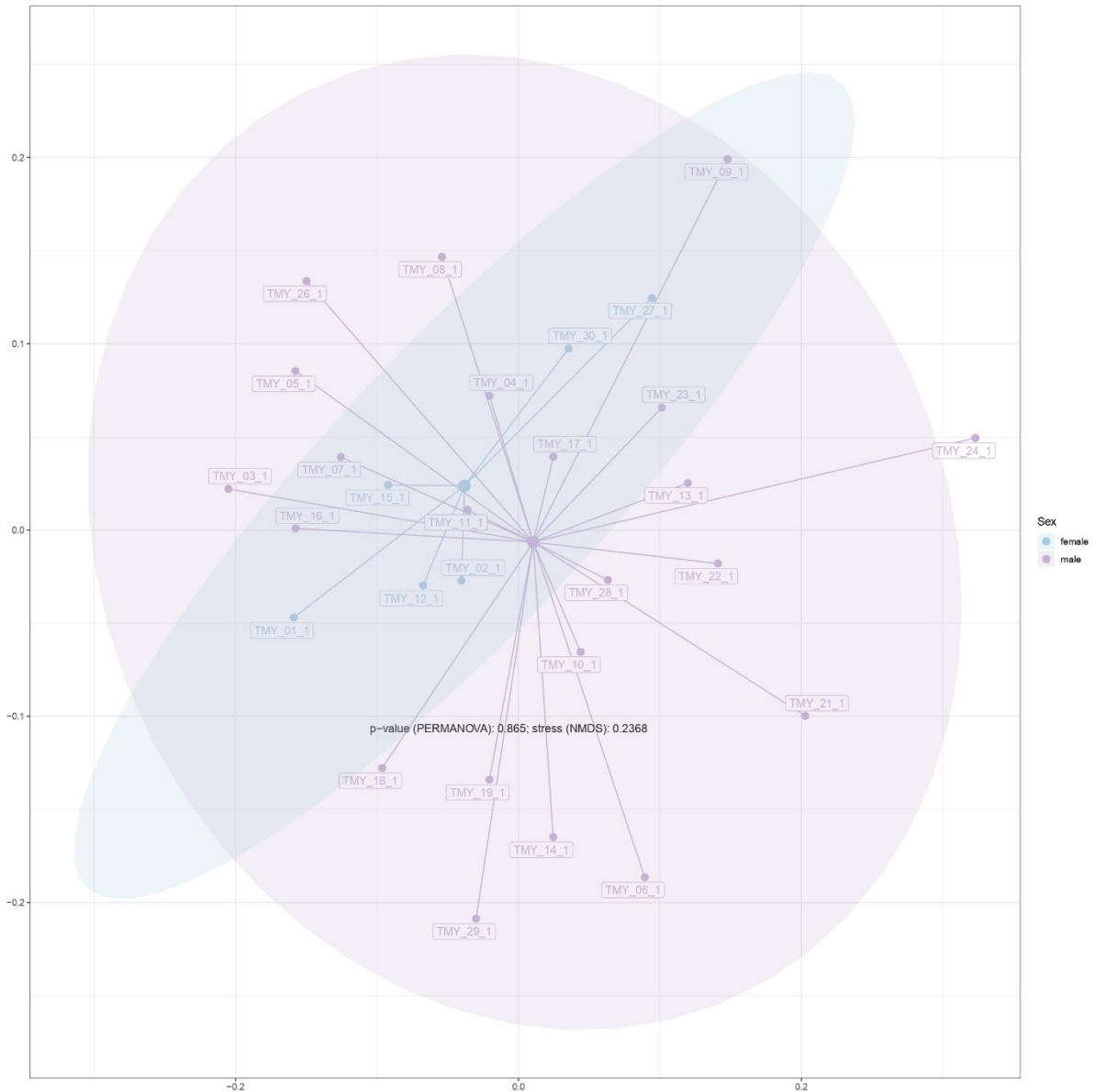


Abbildung 5: Beta-Diversität der Geschlechter zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den beiden Geschlechtern ergab einen p-Wert von 0,865.

Zwischen den Geschlechtern besteht kein signifikanter Unterschied. Ein möglicher Zusammenhang des Geschlechts auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.3.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Wilcoxon-Tests des Mikrobioms anhand der Geschlechter zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die in den Geschlechtern unterschiedlich sind, festzustellen.

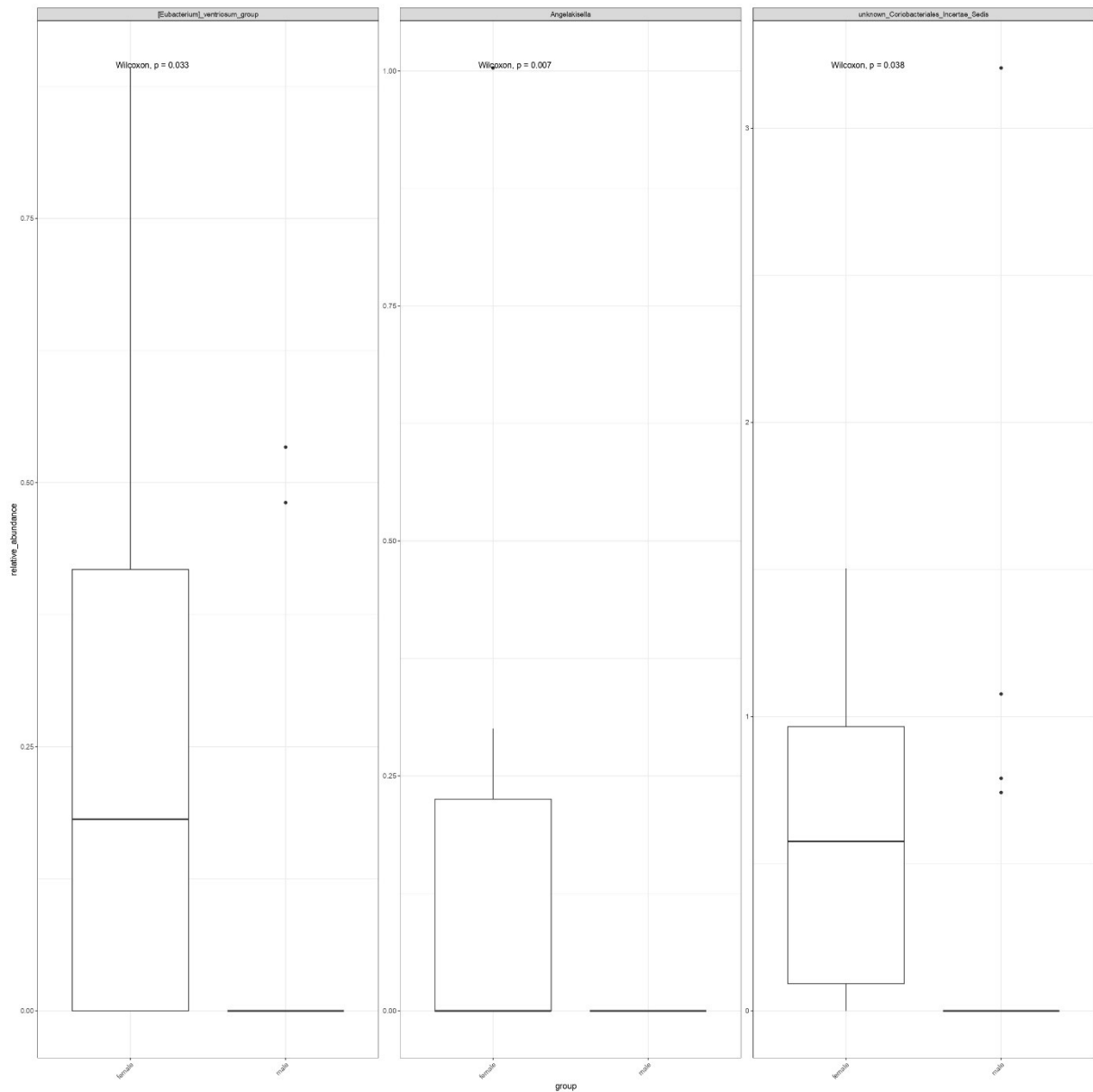


Abbildung 6: Differential statistical Analysis des Mikrobioms der Geschlechter zum Zeitpunkt T1

In der Analyse sind *Eubacterium_ventriosum_group* ($p=0,033$), *Angelakisella* ($p=0,007$) und ein *unknown_Coriobacteriales-Incertae_Sedes* ($0,038$) bei den weiblichen Studienteilnehmern signifikant erhöht.

10.4. Beta-Blocker

10.4.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Alpha-Diversität der Zusammensetzung des Mikrobioms bei der Verwendung von Beta-Blockern zum Zeitpunkt T1, um die Alpha-Diversität in Patientinnen und Patienten mit (20) und ohne (9) Beta-Blockern festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)



Abbildung 7: Alpha-Diversität bei der Einnahme von Beta-Blockern bei Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen bei Verwendung von Beta-Blockern ergab einen p-Wert von 0,88.

Zwischen den Personen, die Beta-Blocker eingenommen haben und jenen, die keine Beta-Blocker eingenommen haben besteht kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität.

Ein möglicher Zusammenhang von Beta-Blockern auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.4.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Beta-Diversität der Zusammensetzung des Mikrobioms bei der Verwendung von Beta-Blockern zum Zeitpunkt T1, um die Beta-Diversität zwischen Patientinnen und Patienten mit (20) und ohne (9) Beta-Blockern festzustellen.



Abbildung 8: Beta-Diversität bei der Einnahme von Beta-Blockern zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen bei Verwendung von Beta-Blockern ergab einen p-Wert von 0,049.

Zwischen den Personen, die Beta-Blocker eingenommen haben und jenen, die keine Beta-Blocker eingenommen haben, besteht ein statistisch signifikanter Unterschied in der Beta-Diversität.

10.4.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Wilcoxon-Tests des Mikrobioms zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die in den Patientinnen und Patienten abhängig von der Einnahme von Beta-Blockern unterschiedlich sind, zu identifizieren.

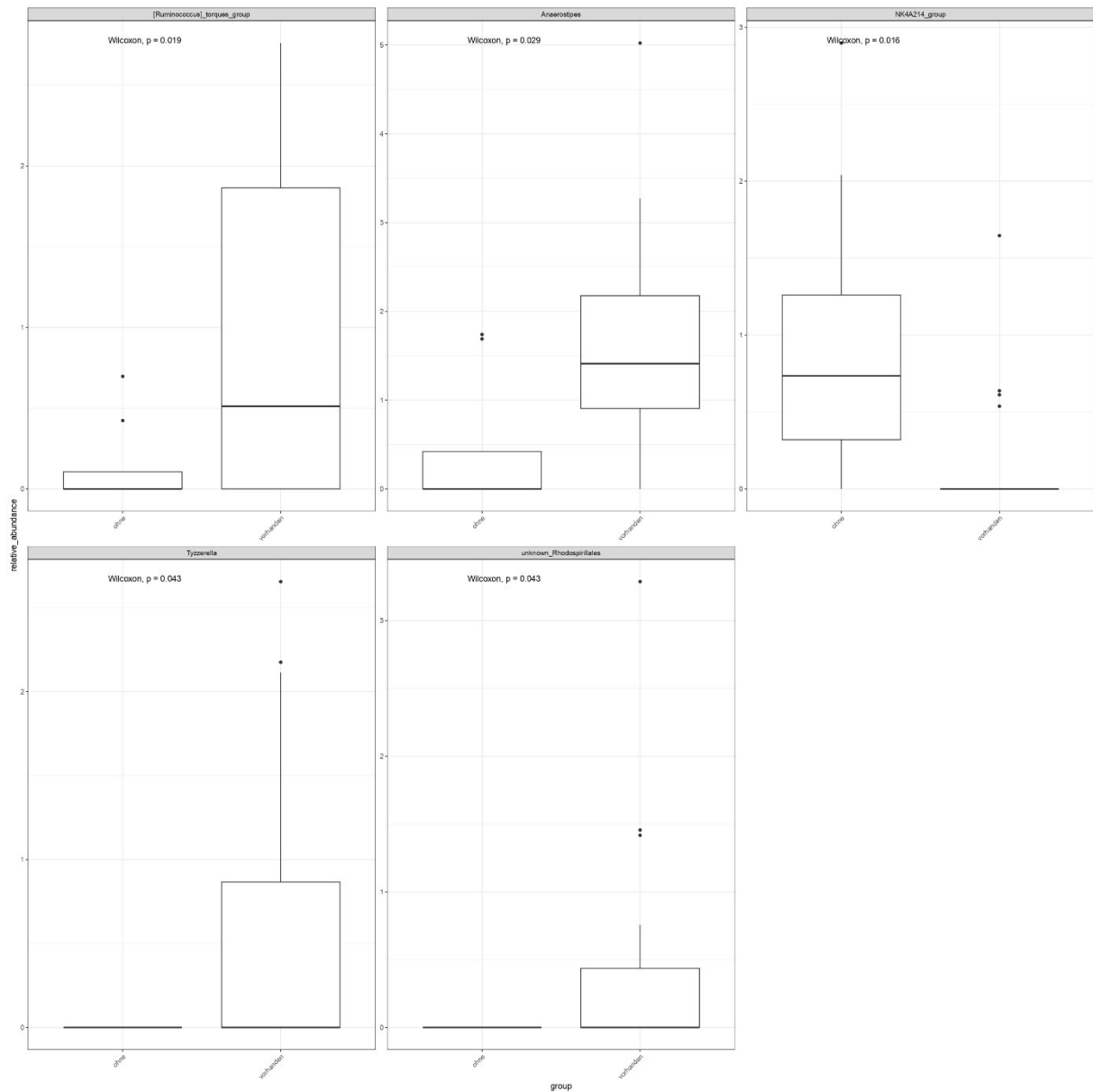


Abbildung 9: Differential statistical Analysis des Mikrobioms bei der Einnahme von Beta-Blockern zum Zeitpunkt T1.

In der Analyse sind *(Ruminococcus)_torques-group* ($p=0,019$), *Anaerostipes* ($p=0,029$), *NK4A214_group* ($p=0,016$), *Tyzzerella* ($p=0,043$) und *unknown_Rhodospirillales* ($p=0,043$) signifikant unterschiedlich.

10.5. Magenschutz

10.5.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Alpha-Diversität des Mikrobioms bei der Verwendung von Magenschutz zum Zeitpunkt T1, um die Alpha-Diversität in Patientinnen und Patienten mit (15) und ohne (14) Magenschutz festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)

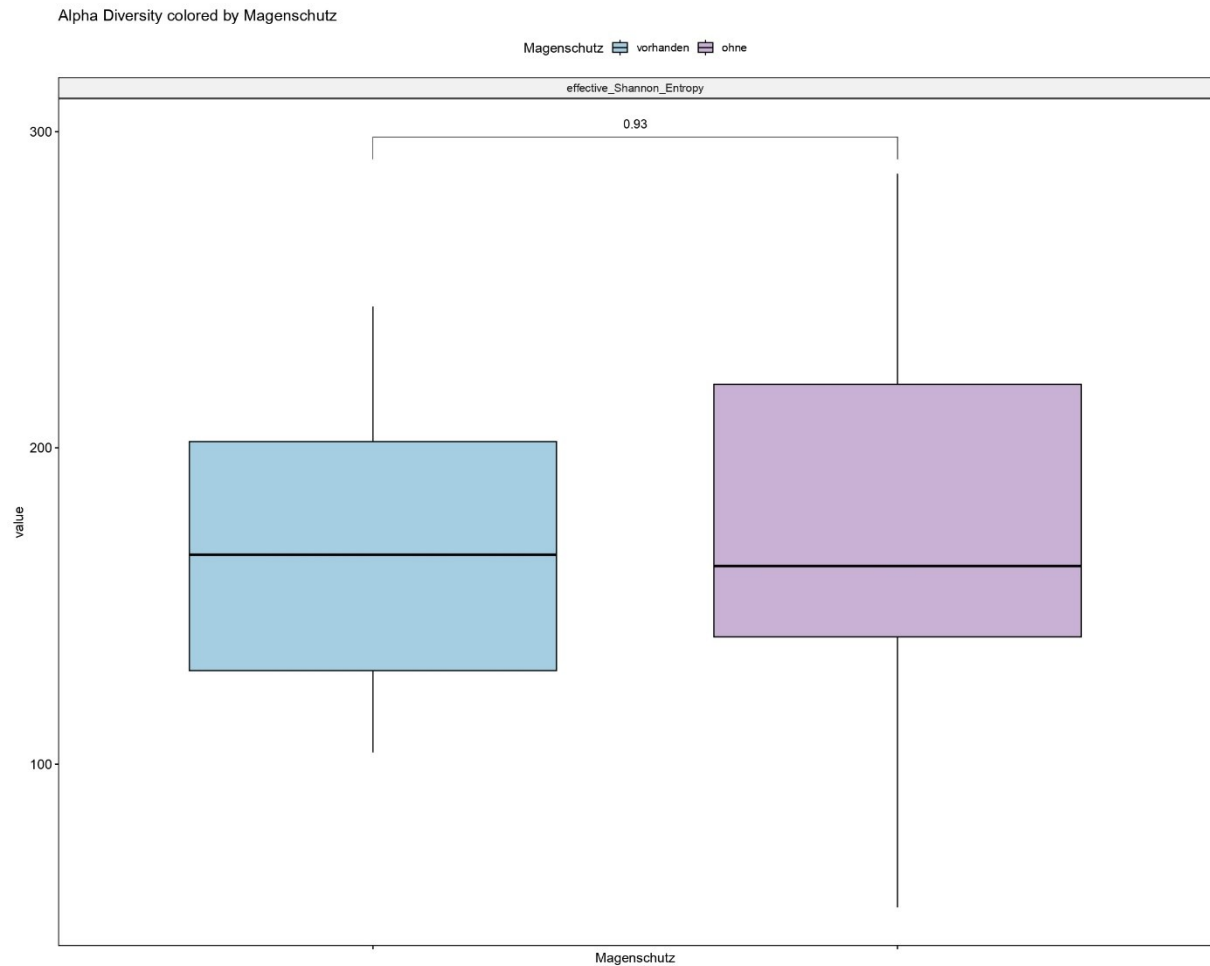


Abbildung 10: Alpha- Diversität zum Zeitpunkt T1 bei der Einnahme von Magenschutz

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen bei Verwendung von Magenschutz ergab einen p-Wert von 0,93.

Zwischen den Personen, die Magenschutz eingenommen haben und jenen, die keinen Magenschutz eingenommen haben, besteht kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität.

Ein möglicher Einfluss von Magenschutz auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.5.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Beta-Diversität des Mikrobioms bei der Verwendung von Magenschutz zum Zeitpunkt T1, um die Beta-Diversität zwischen Patientinnen und Patienten, die Magenschutz verwenden (15) und jenen, die keinen (14) verwenden, festzustellen.

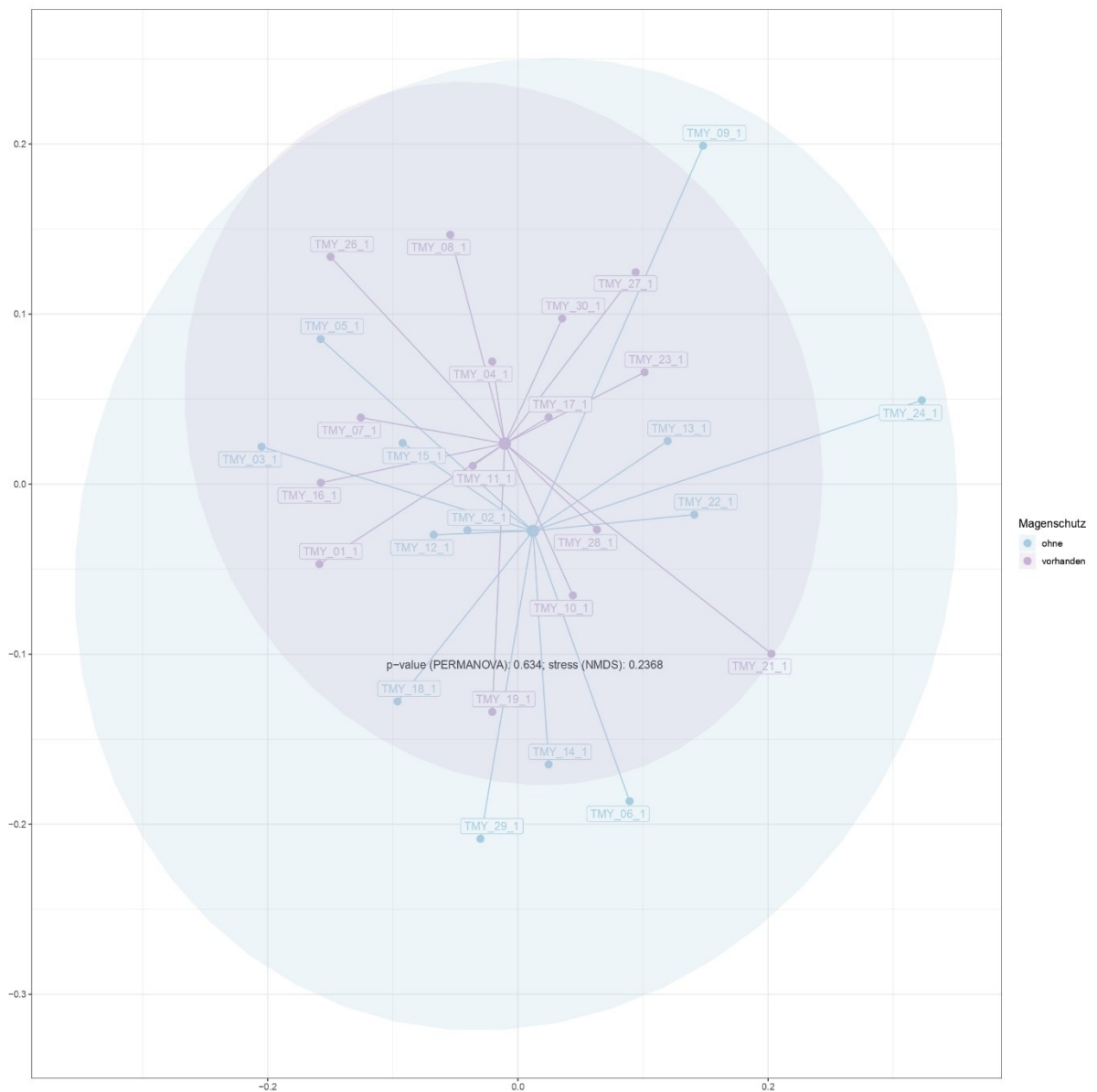


Abbildung 11: Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 bei der Einnahme von Magenschutz..

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen bei Verwendung von Magenschutz ergab einen p-Wert von 0,634.

Zwischen den Personen, die Magenschutz eingenommen haben und jenen, die keinen Magenschutz eingenommen haben, besteht kein signifikanter Unterschied in der Beta-Diversität. Ein möglicher Einfluss von Magenschutz auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.5.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Wilcoxon-Tests des Mikrobioms zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die in den Patientinnen und Patienten abhängig von der Einnahme von Magenschutz unterschiedlich sind, zu identifizieren.

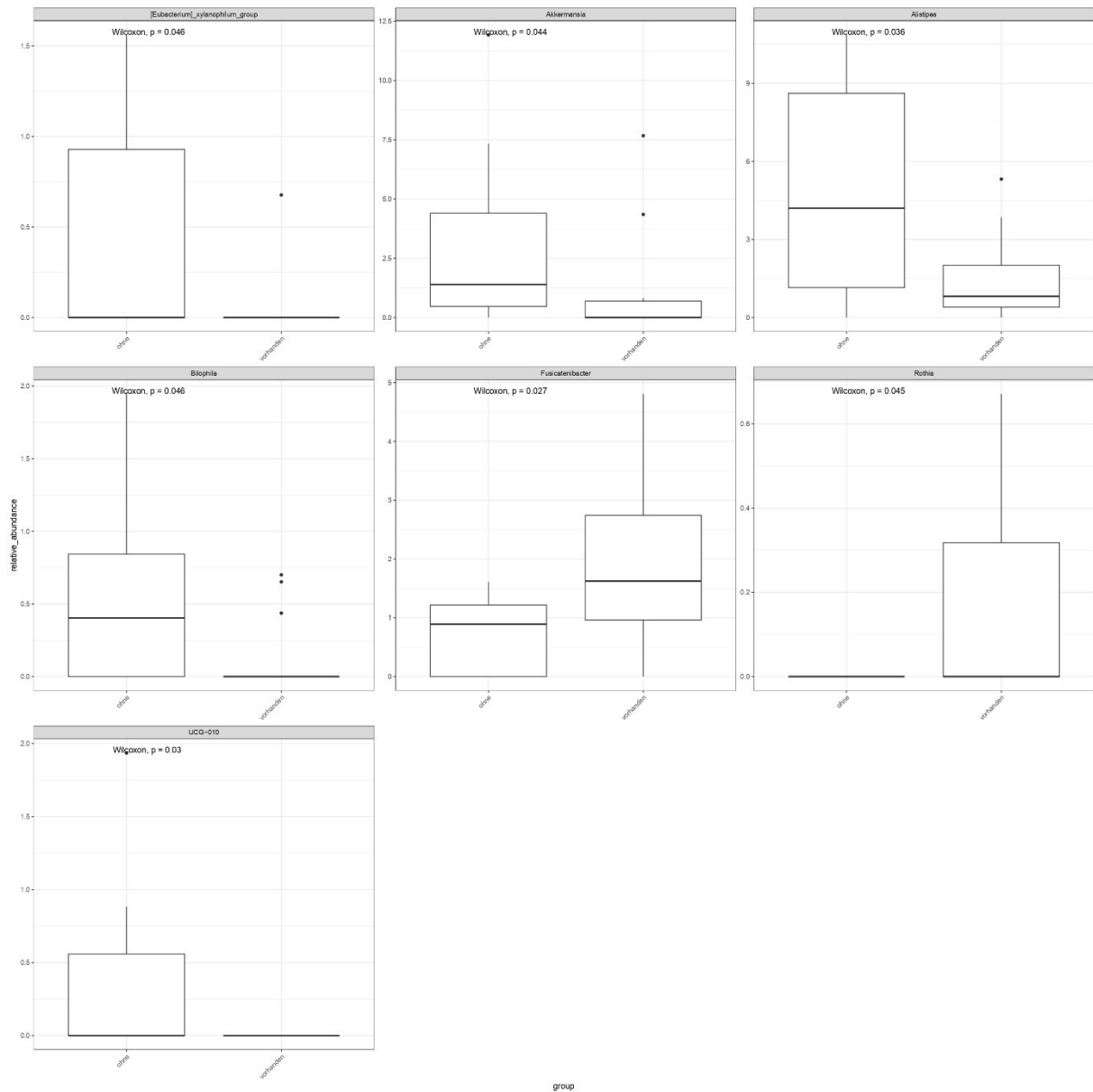


Abbildung 12: Differential statistical Analysis des Mikrobioms bei der Einnahme von Magenschutz zum Zeitpunkt T1.

In der Analyse sind [*Eubacterium*] *_xylanophilum_group* ($p=0,046$), *Akkermansia* ($p = 0.044$), *Alistipes* ($p=0,036$), *Bilophila* ($p=0,046$), *Fusicatenibacter* ($p=0,027$), *Rothia* ($p=0,045$) und *UCG-010* ($p=0.03$) signifikant unterschiedlich. Bei Patientinnen und Patienten mit Magenschutz waren *Fusicatenibacter* und *Rothia* erhöht. Die restlichen Gattungen waren bei Patientinnen und Patienten ohne Magenschutz erhöht.

10.6. Infarktereignisse

10.6.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms bei Personen zur Alpha-Diversität zum Zeitpunkt T1, um die Alpha-Diversität in Patientinnen und Patienten, mit (13) und ohne (16) Infarktereignissen festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)



Abbildung 13: Alpha-Diversität von Patienten mit Infarkt Ereignissen und ohne zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen mit Infarktereignis und ohne ergab einen p-Wert von 0,69.

Zwischen den Personen, die ein Infarktereignis hatten und jenen, die kein Infarktereignis hatten, besteht kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität.

Ein möglicher Zusammenhang von Infarktereignissen auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.6.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms zwischen Personen mit Infarktereignissen (13) und jenen ohne Infarktereignissen (16) mittels Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1.

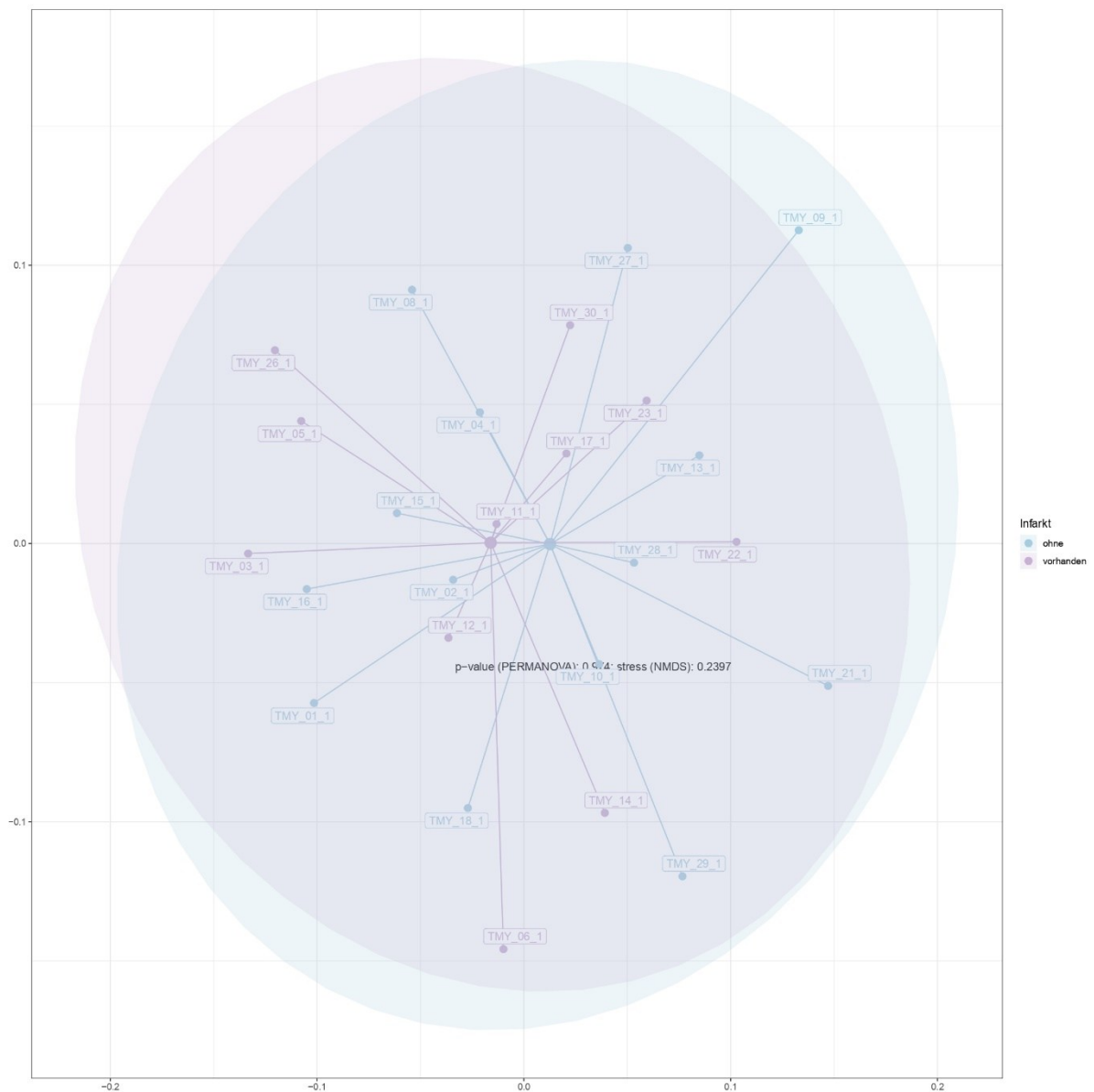


Abbildung 14: Beta-Diversität von Patienten mit Infarkt Ereignissen und ohne zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen bei Infarkt und ohne, ergab einen p-Wert von 0,974.

Zwischen den Personen, die ein Infarktereignis hatten, und jenen, die kein Infarktereignis hatten, besteht kein signifikanter Unterschied in der Beta-Diversität. Ein möglicher Zusammenhang von Infarktereignissen auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.6.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Wilcoxon-Tests des Mikrobioms zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die sich in den Patientinnen und Patienten abhängig von Infarktereignissen unterscheiden, zu identifizieren.

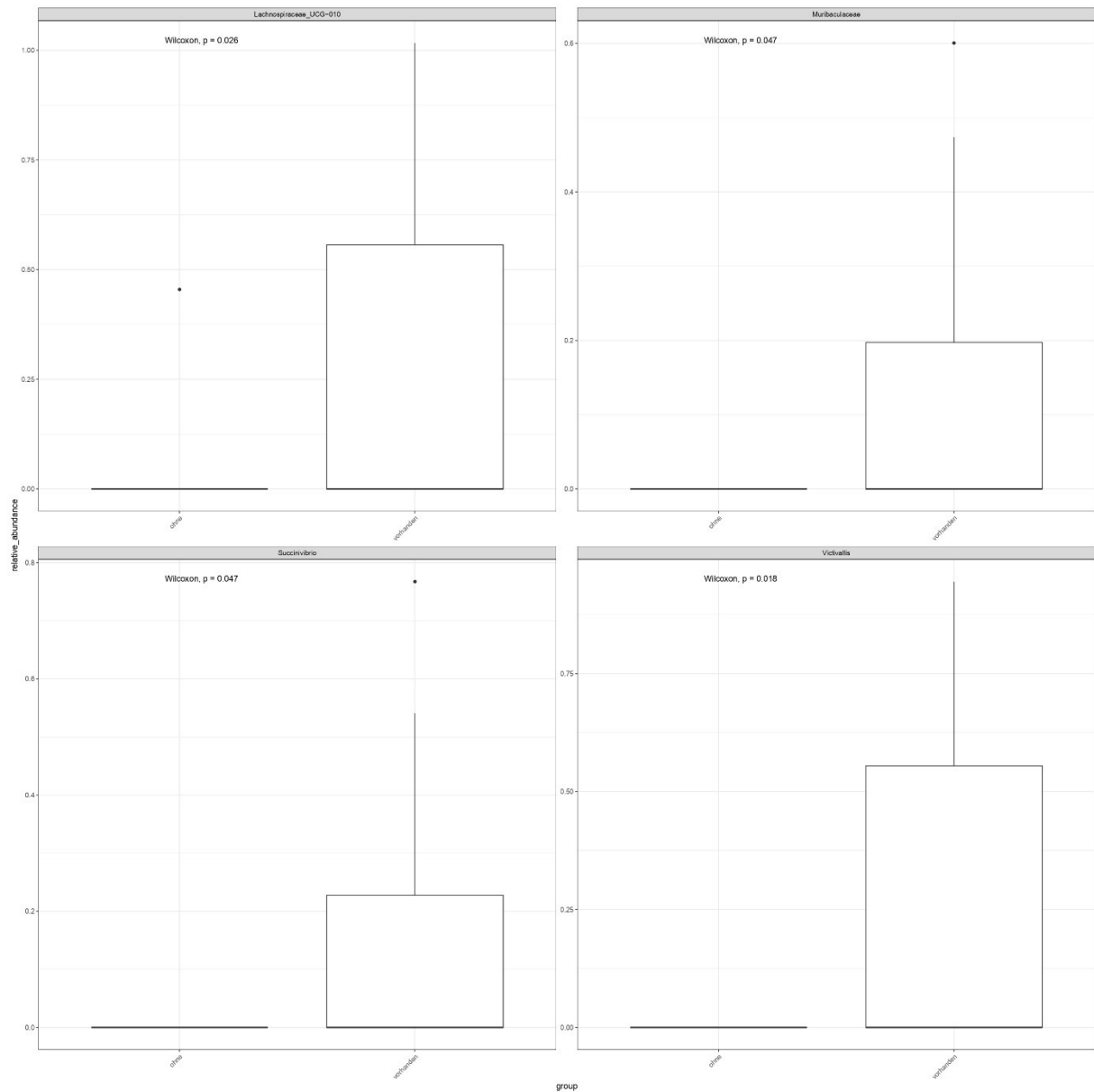


Abbildung 15: Differential statistical Analysis des Mikrobioms von Patienten mit Infarkt Ereignissen und ohne zum Zeitpunkt T1.

In der Analyse sind *Lachnospiraceae_UCG-010* ($p = 0.026$), *Muribaculaceae* ($p = 0.047$), *Succinivibrio* ($p = 0.047$) und *Victivallis* ($p = 0.018$) signifikant unterschiedlich. Alle Gattungen sind bei Patientinnen und Patienten mit vorhandenen Infarkt ereigniss erhöht.

10.7. Herz-Schlagvolumen

10.7.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms und der Alpha-Diversität zum Zeitpunkt T1, um die Alpha-Diversität in Patientinnen und Patienten aufgeteilt in Schlagvolumina low (15) und normal (11) festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)



Abbildung 16: Alpha-Diversität zum Zeitpunktes T1 bei unterschiedlichem Schlagvolumen.

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen mit normalen und niedrigen Schlagvolumen ergab einen p-Wert von 0,73.

Zwischen Personen, die ein niedriges Schlagvolumen oder ein normales Schlagvolumen hatten, besteht kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität.

Ein möglicher Zusammenhang des Schlagvolumens auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.7.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms und der Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 abhängig vom Schlagvolumen, um die Beta-Diversität zwischen Personen mit verschiedenen Schlagvolumen, low (15) und normal (11), festzustellen.

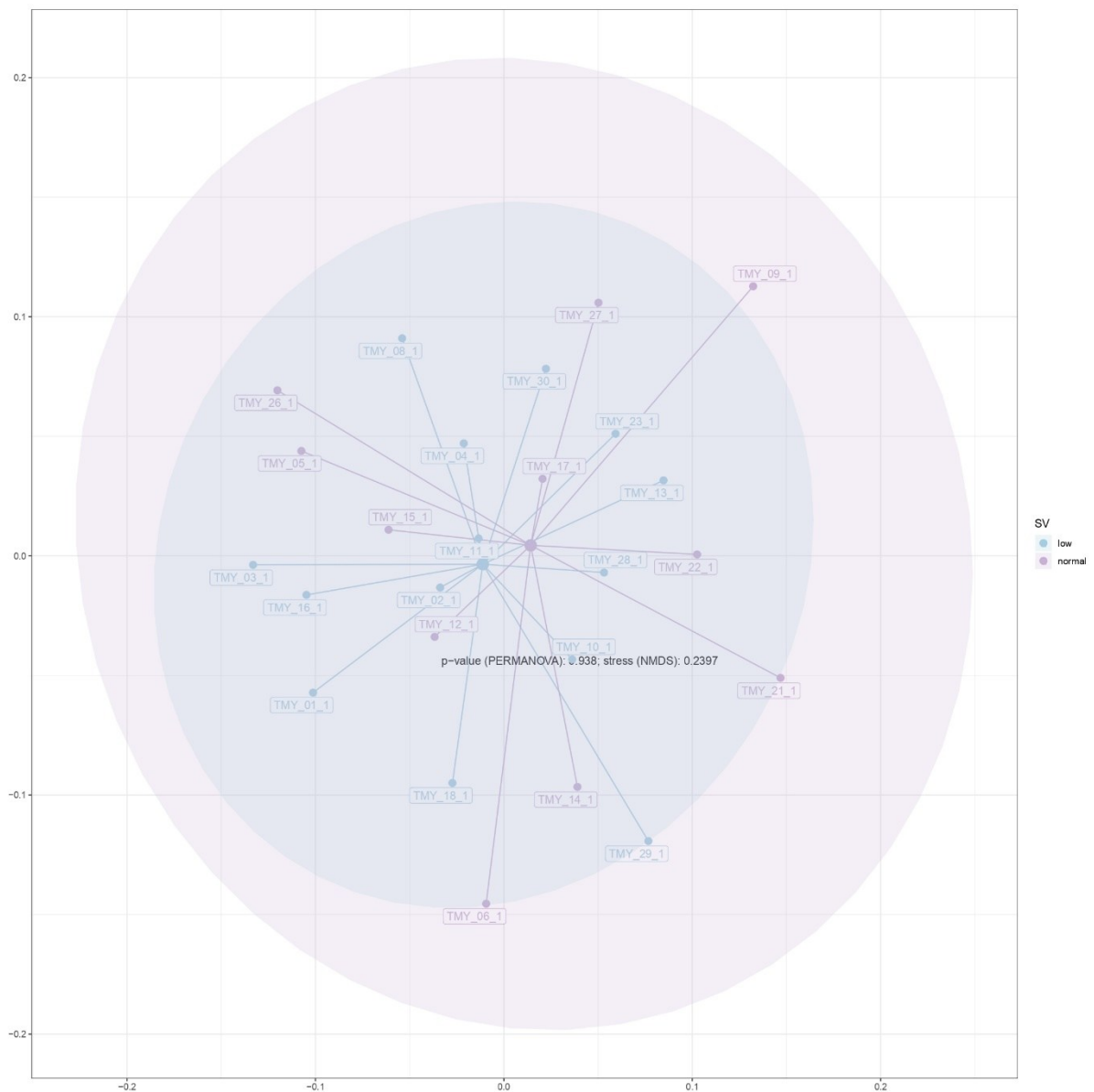


Abbildung 17: Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 bei unterschiedlichem Schlagvolumen

Die Untersuchung zwischen den beiden Gruppen mit normalen und niedrigen Schlagvolumen, ergab einen p-Wert von 0,938.

Zwischen Personen, die ein niedriges Schlagvolumen oder ein normales Schlagvolumen hatten, besteht kein signifikanter Unterschied in der Beta-Diversität. Ein möglicher Einfluss des Schlagvolumens auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.7.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Wilcoxon-Tests des Mikrobioms zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die sich in den Patientinnen und Patienten abhängig von Schlagvolumen unterscheiden, zu identifizieren.

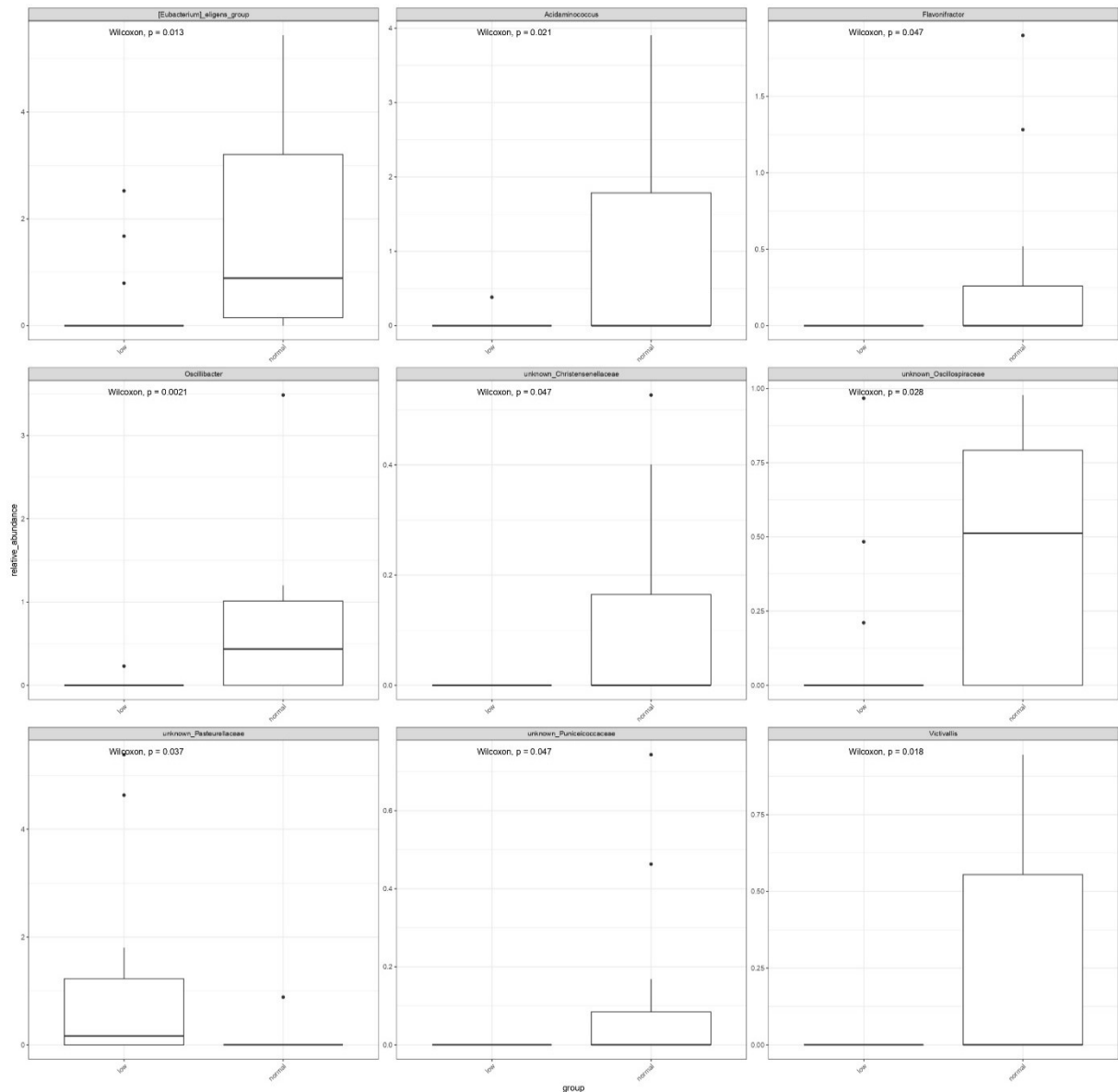


Abbildung 18: Differential statistical Analysis des Mikrobioms bei unterschiedlichem Schlagvolumen zum Zeitpunkt T1.

In der Analyse sind *[Eubacterium]_elgens_group* ($p = 0.013$), *Acidaminococcus* ($p = 0.021$), *Flavonifractor* ($p = 0.047$), *Oscillibacter* ($p = 0.0021$), *unknown_Christensenellaceae* ($p = 0.047$), *unknown_Dactylospiraceae* ($p = 0.028$), *unknown_Pasteurellaceae* ($p = 0.037$), *unknown_Puniceicoccaceae* ($p = 0.047$) und *Victivallis* ($p = 0.018$) signifikant unterschiedlich. Die Gattungen waren bei Patientinnen und Patienten mit normalem Schlagvolumen erhöht. Die Ausnahme war *unknown_Pasteurellaceae*, dieses war bei Patientinnen und Patienten mit niedrigem Schlagvolumen erhöht.

10.8. Systolischer Blutdruck

10.8.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms und der Alpha-Diversität zum Zeitpunkt T1, um die Alpha-Diversität in Patientinnen und Patienten abhängig vom systolischen Blutdruck festzustellen. Von den Patientinnen und Patienten hatten 16 einen optimalen, 6 einen normalen, 1 einen hoch normalen systolischen Blutdruck und 2 eine Hypertonie Grad 1. (Siehe Tabelle auf Seite 77)

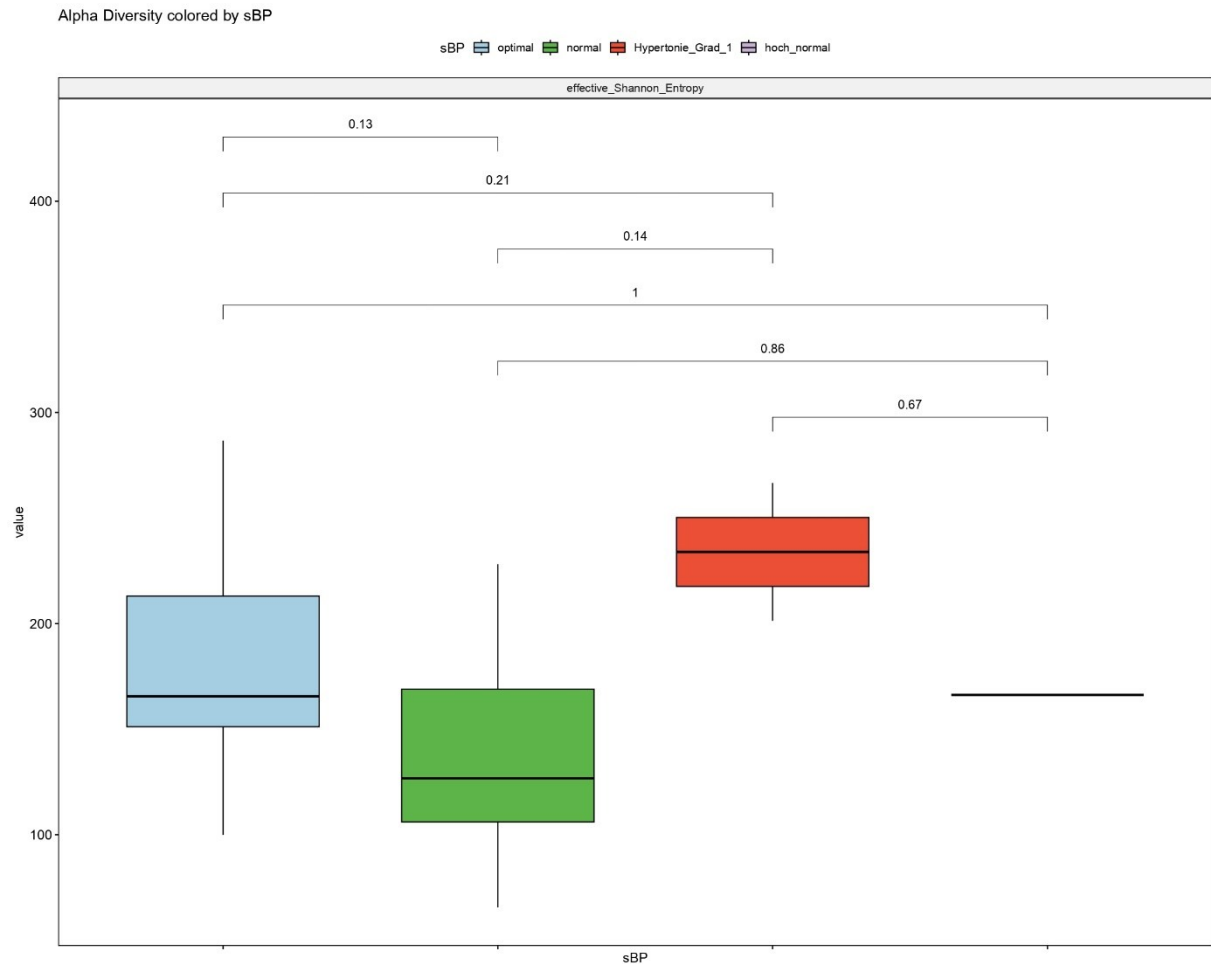


Abbildung 19: Alpha-Diversität der Gruppen des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1.

Die Untersuchung der verschiedenen Gruppen ergab einen p-Wert zwischen: optimal und normal von 0,13 / optimal und hoch normal 1 / optimal und Hypertonie-1 0,21 / normal und hoch normal 0,86 / normal und Hypertonie-1 0,14 / hoch normal und Hypertonie-1 0,57.

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem systolischem Blutdruck. Ein möglicher Zusammenhang des systolischen Blutdrucks auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.8.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms und der Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 abhängig vom systolischen Blutdruck, um die Beta-Diversität zwischen Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichem systolischem Blutdruck festzustellen.

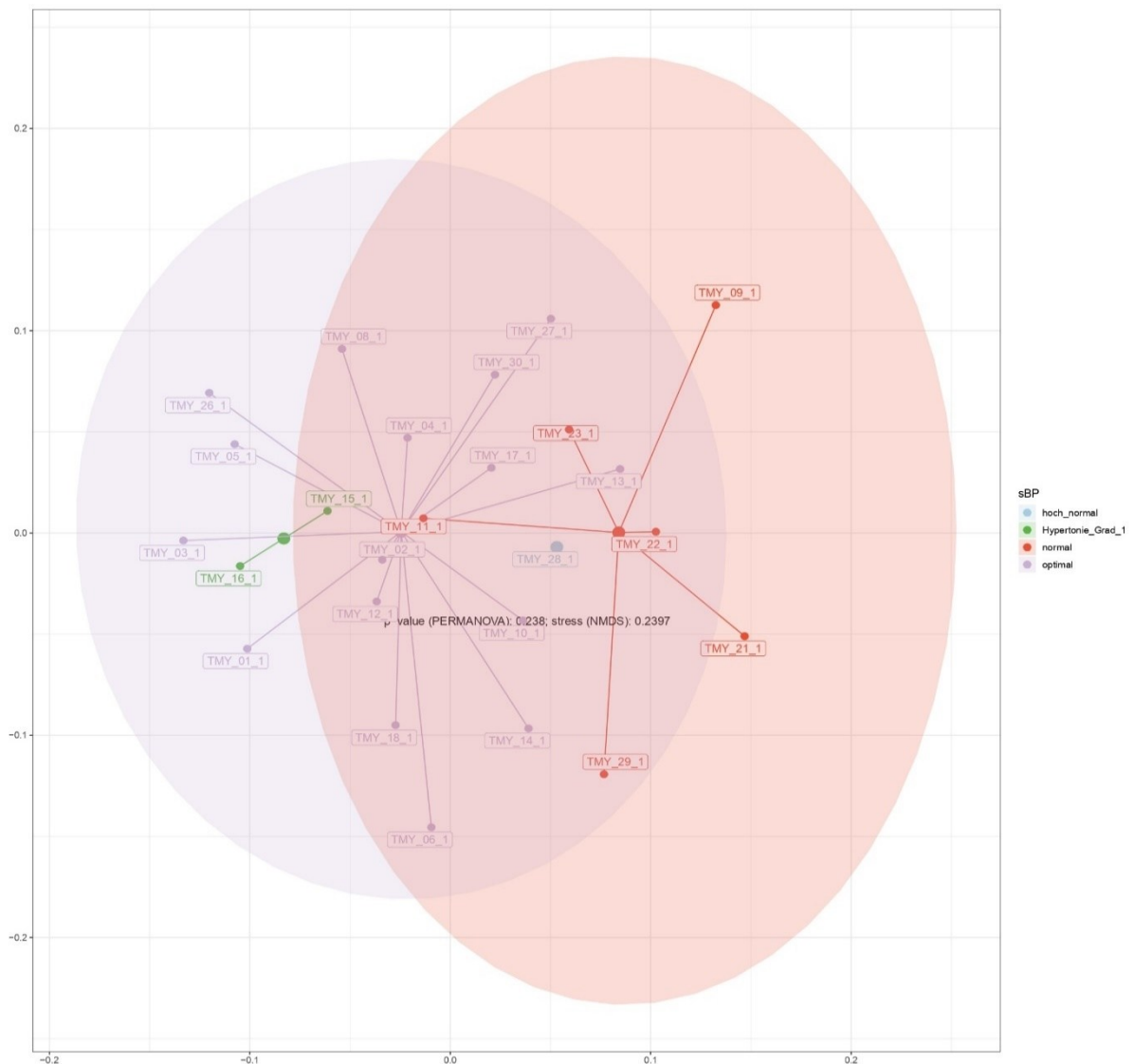


Abbildung 20 Beta-Diversität der Gruppen des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1

Die Untersuchung zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem systolischem Blutdruck ergab einen p-Wert von 0,238.

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Beta-Diversität zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem systolischem Blutdruck. Ein möglicher Einfluss des systolischen Blutdrucks auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.8.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Kruskal-Willis-Tests des Mikrobioms zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die sich in den Patientinnen und Patienten abhängig vom systolischen Blutdruck unterscheiden, zu identifizieren.

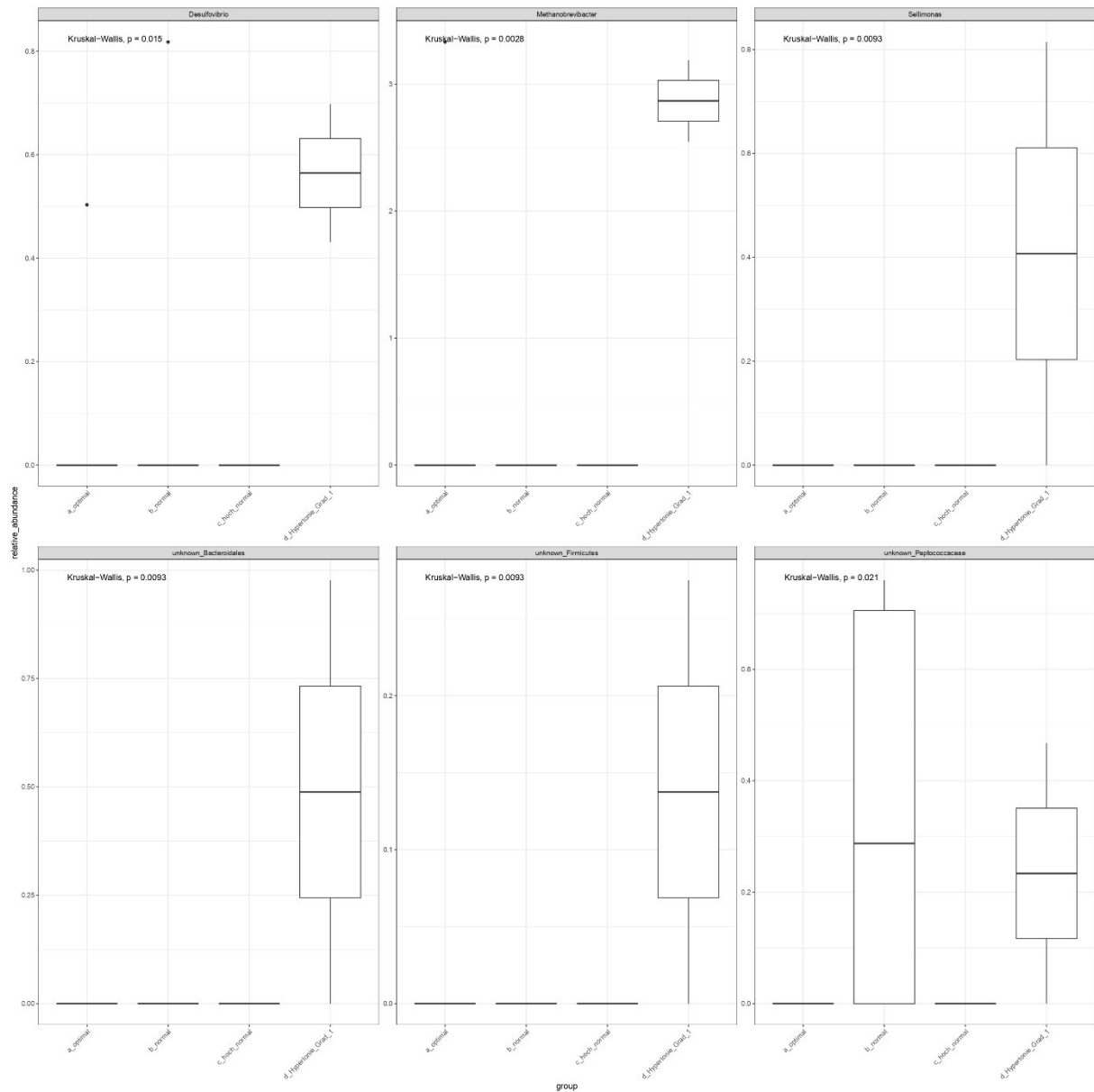


Abbildung 21: Differential statistical Analysis des Mikrobioms des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1.

In der Analyse sind *Desulfovibrio* ($p = 0.015$), *Methanobrevibacter* ($p = 0.0028$), *Sellimonas* (0.0093), *unknown_Bacteroidales* ($p = 0.0093$), *unknown_Firmicutes* ($p = 0.0093$) and *unknown_Peptococcaceae* ($p = 0.021$) signifikant unterschiedlich. Die *unknown_Peptococcaceae* sind bei Hypertonie Grad 1 und bei normalem Blutdruck erhöht. Die restlichen Gattungen sind bei Patientinnen und Patienten mit Hypertonie Grad 1 erhöht.

10.9. Diastolischer Blutdruck

10.9.1. Alpha-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms und der Alpha-Diversität zum Zeitpunkt T1, um die Alpha-Diversität in Patientinnen und Patienten abhängig vom diastolischen Blutdruck festzustellen. (Siehe Tabelle auf Seite 77)

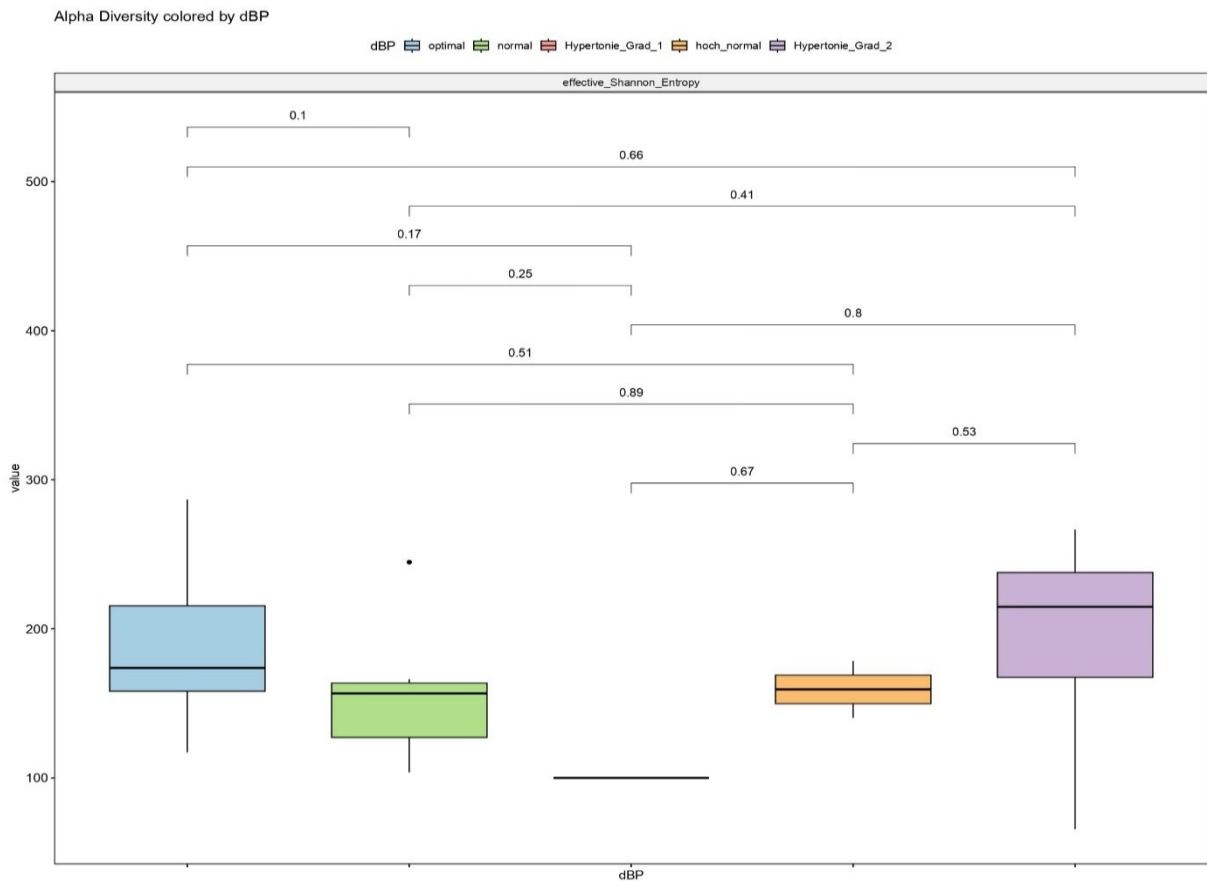


Abbildung 22: Alpha-Diversität der Gruppen des diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1

Von 24 Personen zum Zeitpunkt T1 war der Blutdruck bei 11 optimal, 4 normal, 3 hoch normal, 5 hatten Hypertonie Grad 1 und 1 Person hatte Hypertonie Grad 2. Die Untersuchung der verschiedenen Gruppen ergab einen p-Wert zwischen: optimal und normal von 0,1 / optimal und hoch normal 0,51 / optimal und Hypertonie-Grad-1 0,17 / optimal und Hypertonie-Grad-2 0,66 / normal und hoch normal 0,89 / normal und Hypertonie-Grad-1 0,25 / normal und Hypertonie-Grad-2 0,41 / hoch normal und Hypertonie-Grad-1 0,67 / hoch normal und Hypertonie-Grad-2 0,53 / Hypertonie-Grad-1 und Hypertonie-Grad-2 0,8.

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem diastolischem Blutdruck. Ein möglicher Zusammenhang des diastolischen Blutdrucks auf das Mikrobiom wurde in dieser Studie nicht nachgewiesen.

10.9.2. Beta-Diversität

Untersuchung zur Zusammensetzung des Mikrobioms und der Beta-Diversität zum Zeitpunkt T1 abhängig vom diastolischen Blutdruck, um die Beta-Diversität zwischen Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichem diastolischem Blutdruck festzustellen.

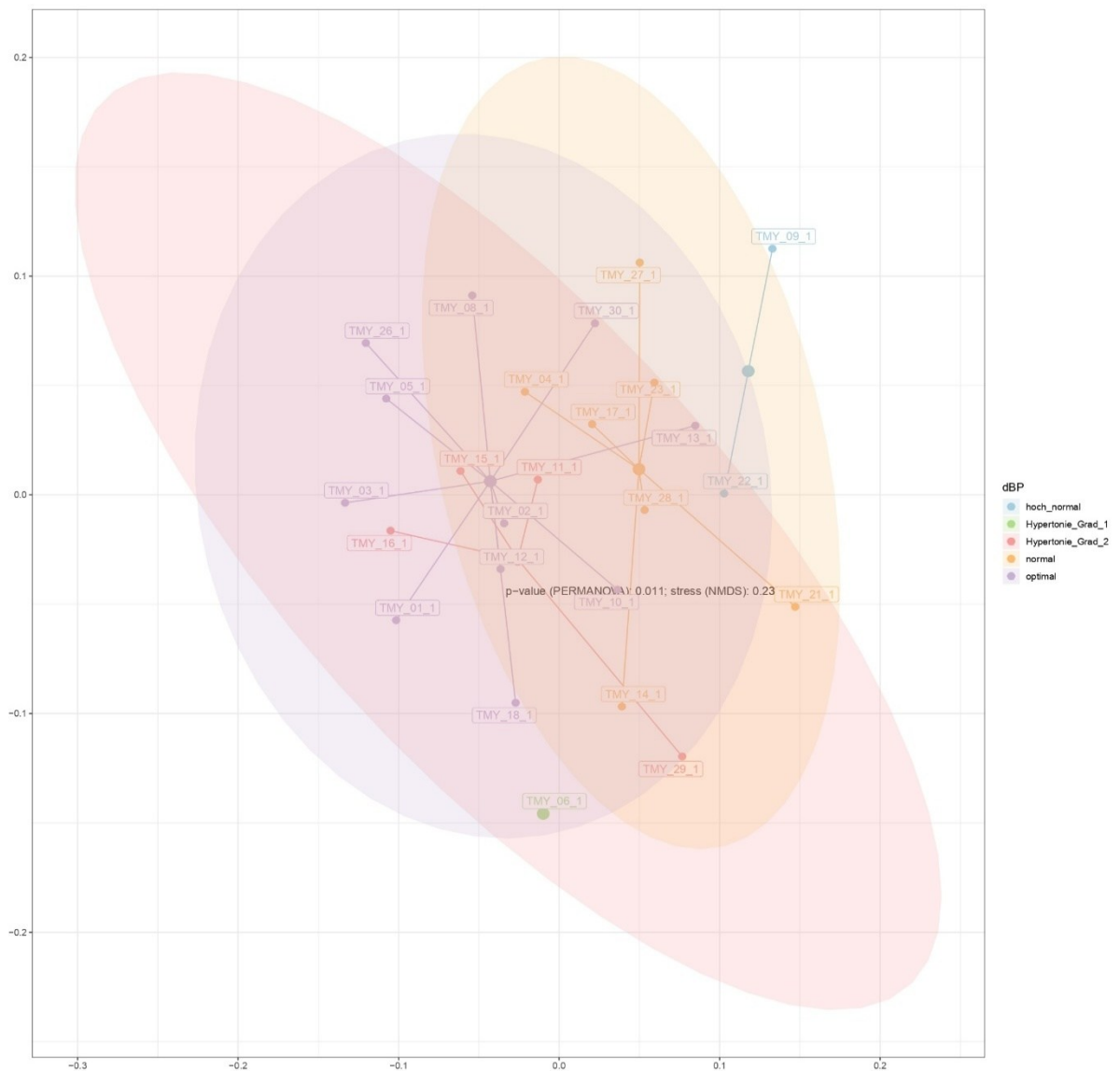


Abbildung 23: Beta-Diversität der Gruppen des diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1

Die Untersuchung zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem diastolischem Blutdruck ergab einen p-Wert von 0,011.

Es besteht ein statistischer signifikanter Unterschied in der Beta-Diversität zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem diastolischem Blutdruck.

10.9.3. differential statistical Analysis

Differential statistical Analysis mittels Kruskal-Willis-Tests des Mikrobioms zum Zeitpunkt T1, um die Gattungen, die sich in den Patientinnen und Patienten abhängig vom diastolischen Blutdruck unterscheiden, zu identifizieren.

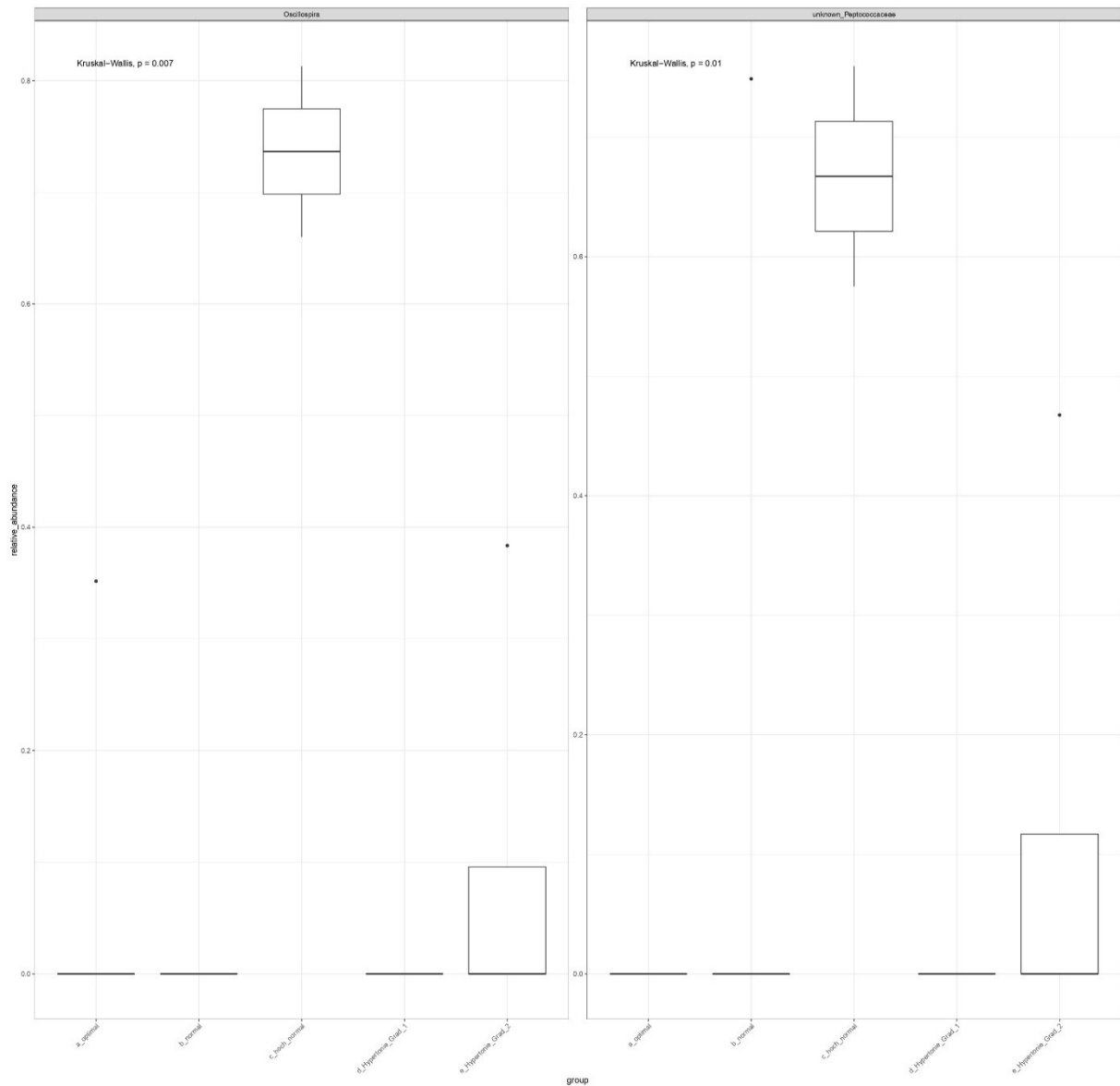


Abbildung 24: Differential statistical Analysis des Mikrobioms des diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T1.

In der Analyse sind *Oscillospira* ($p = 0.007$) und *unknown_Peptococcaceae* ($p = 0.01$) signifikant unterschiedlich. Beide Gattungen sind bei Patientinnen und Patienten mit einem diastolischen Blutdruck, der hoch normal war, stark erhöht und bei Patientinnen und Patienten mit einer Hypertonie Grad 2 erhöht.

11. Diskussion

In der Auswertung wurden zwischen der Kontrollgruppe, der TM-Gruppe und der Yoga-Gruppe keine signifikanten Unterschiede in der Alpha- und Beta-Diversität festgestellt. Aufgrund der vorhandenen Literatur wäre zu erwarten, dass es zu Änderungen in der Diversität käme. So war bei der TM-Gruppe ein Unterschied in der Alpha-Diversität und Beta-Diversität, zumindest gegenüber der Kontrollgruppe erwartet worden (Sun, et al., 2023). Bei der Yoga-Gruppe war zu erwarten, dass die Alpha-Diversität keinen Unterschied zur Kontrollgruppe zeigte, dafür sollte ein Unterschied in der Beta-Diversität vorhanden sein (Raman, et al., 2023). In der Differential statistical Analysis wurden in zwei Gattungen signifikante Unterschiede festgestellt. Diese Gattungen sind *Alistipes* und *Prevotella*. Die Gattung *Alistipes* ist ein anaerobes gram-negatives Stäbchen (Rautio, et al., 2004) mit einem Einfluss auf den Blutdruck und CVD. Bei anderen Studien wurde eine positive Korrelation von *Alistipes* und erhöhtem systolischen Blutdruck festgestellt. Die Rolle von *Alistipes* bei CVD ist noch unklar, in verschiedenen Studien sind Hinweise auf eine protektive Wirkung von der Anwesenheit von *Alistipes* auf CVD festgestellt worden. Allerdings gibt es Hinweise, dass dies aufgrund einer Vermehrung von Mikroorganismen, die mit CVD assoziiert sind, zustande kommt. Daher kann eine Vermehrung von *Streptococcus* einen antagonistischen Effekt auf *Alistipes* haben (Parker, Wearsch, Veloo, & Rodriguez-Palacios, 2020). Daher ist ein möglicher Einfluss von *Alistipes* in der Studie nicht ausgeschlossen. Die zweite Gattung *Prevotella* ist in der Gruppe, die TM praktiziert hat, erhöht. Dieses Ergebnis wurde auch in vorangegangenen Studien erreicht (Sun, et al., 2023).

Es wurde in der Arbeit ein Zusammenhang zwischen Mikrobiom und Blutdruck sowohl systolisch als auch diastolisch untersucht. Dabei war bei beiden Gruppen in der Alpha-Diversität kein signifikanter Unterschied im Mikrobiom zwischen den Gruppen feststellbar. Bei der Beta-Diversität des systolischen Blutdrucks zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Dagegen war in der Beta-Diversität in der Gruppe mit dem diastolischen Blutdruck ein signifikanter Unterschied mit $p=0,011$. Von den Studien wäre zu erwarten gewesen, dass die Alpha-Diversität mit zunehmender Hypertonie abnimmt (Guo, Li, Wang, & Yu, 2021). In der Differential Analyse mit dem diastolischen Blutdruck zeigten sich *Oscillospira* und ein unbekanntes *Peptococcaceae* als signifikant unterschiedlich.

Oscillospira ist eine bakterielle Gattung, die einen Einfluss auf die Gesundheit hat. In Studien wurde eine negative Korrelation von *Oscillospira* zu dem diastolischen und systolischen Blutdruck, dem Blutglukosespiegel, Triglyzeriden und Harnsäure nachgewiesen (Chen, et al., 2020). Außerdem ist *Oscillospira* mit einem niedrigen BMI assoziiert (Konikoff & Gophna, 2016). Allerdings zeigte sich *Oscillospira* in der Studie mit erhöhtem Blutdruck assoziiert. *Peptococcaceae* sind eine Familie von anaeroben Gram-positiven Kokken; ein Einfluss auf den Blutdruck von dieser Familie ist nicht bekannt. Auch *Peptococcaceae* zeigte sich mit erhöhtem Blutdruck assoziiert.

Durch die Interaktion mit dem Darm, ZNS, Nieren, Leber, Herz, Gefäßsystem und dem Immunsystem hat das intestinale Mikrobiom und die Metaboliten, die es produziert, einen Einfluss auf den Körper (Cookson, 2021). In Studien wurde beschrieben, wie eine Dysbiose der Darmflora den Blutdruck beeinflussen kann. Daher wird versucht Mikroorganismen zu identifizieren, die oder deren gemeinsame Signatur, als ein Biomarker dient. Dadurch kann auch an einer Intervention geforscht werden, die ein ausgeglichenes Mikrobiom herstellen kann und auch als Behandlung gegen Hypertonie dienen kann (Al Khodor, Reichert, & Shatat, 2017).

Bei einer Studie mit über 2000 Teilnehmern aus der Ukraine wurde im Mikrobiom ein Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede lagen auf der Phylum-Ebene. Dabei war bei den Frauen das Verhältnis zwischen Firmicutes und Bacteroides, im Vergleich zu Männern erhöht (Koliada, et al., 2021). Allerdings wurde auch festgestellt, dass der Einfluss des Geschlechts auf das Mikrobiom unklar ist im Vergleich zu anderen Einflüssen wie Ernährung und Medikamente (Kim, Unno, Kim, & Park, 2020). Bei der Auswertung hingegen war in der Alpha- und Beta-Diversität kein signifikanter Unterschied. In der Differential statistical Analysis waren bei den weiblichen Teilnehmern folgende Gattungen signifikant erhöht, *Eubacterium_ventriosum*, *Angelakisella* und ein *unknown_Coriobacteriales-Incertae_Sedes*. Keine dieser Gattungen ist bekannt für eine Präferenz für ein Geschlecht.

Es wurde bereits bewiesen, dass die Einnahme von Protonen-Pumpen-Hemmern (PPIs) einen Einfluss auf das Mikrobiom des Magens hat. Diese Veränderungen sind markanter als bei den Einnahmen von Antibiotika oder anderen Medikamenten. Die Einnahme von PPIs ist mit einem erhöhten Risiko von *C. difficile*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp* und anderen enteralen Infektionskrankheiten assoziiert. Der Grund dafür ist die

Veränderung des Mikrobioms in Patienten. Dieses verhindert normalerweise eine Kolonisation des Darms durch die vorher genannten Mikroorganismen durch eine direkte Verhinderung des Wachstums oder durch Training des Immunsystems (Imhann, et al., 2016). Daher ist es überraschend, dass kein signifikanter Unterschied bei der Alpha-Diversität von Patientinnen und Patienten mit und ohne Magenschutz feststellbar war.

In Bezug auf Beta-Blocker wurde in einer Studie nachgewiesen, dass Patienten mit Beta-Blockern eine größere Alpha-Diversität haben (Lin, et al., 2021). Bei der Analyse in der Arbeit hingegen zeigte die Alpha-Diversität bei Patientinnen und Patienten, die keine Beta-Blocker einnehmen, eine größere Diversität. Auch war die Beta-Diversität bei der Einnahme von Beta-Blockern verändert. Dies war auch in der Analyse bei dieser Arbeit nachzuweisen, bei der die Beta-Diversität signifikant unterschiedlich war. Bei anderen Studien mit Beta-Blockern war eine Veränderung des Mikrobioms mit höherem Level von *Bacteroides* und kleinerem Level von *Firmicutes* einhergegangen, weiters war die Gattung *Flavonifractor* angereichert. Außerdem wurde eine potenzielle Verbindung zwischen Beta-Blocker Anwendung und dem Genus *Tyzzarella* gefunden (Lin, et al., 2021). In der Differential Analyse war *Tyzzarella* bei Anwendern mit Beta-Blockern in erhöhtem Ausmaß nachgewiesen worden. Die Gattung (*Ruminococcus*)_torques und *Anaerostipes* waren bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Blockern in erhöhtem Ausmaß vorhanden. Von keinem der beiden ist ein Zusammenhang mit Beta-Blockern bisher nachgewiesen. *NK4A214* group ist in der Literatur kein direkter Zusammenhang zwischen Beta-Blockern und *NK4A214* bekannt, allerdings war bei einer Studie im Zusammenhang mit Blutdruck, *NK4A214* bei Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit normalen Blutdruck gegenüber welchen mit unbehandeltem erhöhtem Blutdruck angereichert (Calderón-Pérez, et al., 2020). In dieser Arbeit war jedoch *NK4A214* bei Patientinnen und Patienten ohne Beta-Blocker erhöht. Aufgrund der antihypertensiven Wirkung von Beta-Blockern auf den Blutdruck wäre das Gegenteil zu erwarten. *Rhodospirillales* war bei Patientinnen und Patienten mit Beta-Blockern erhöht. Eine Assoziation mit Beta-Blockern ist in der Literatur nicht bekannt.

Bei Tierversuchen mit Ratten wurde keine Änderungen des Mikrobioms nach einem Herzversagen durch einen myokardialen Infarkt festgestellt (Lataro, et al., 2019). Auch bei der Auswertung der Ergebnisse bei Patientinnen und Patienten mit Infarkt ereignissen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Alpha- oder der Beta-Diversität. In der Differential statistical Analysis zeigten sich bei Patientinnen und Patienten, die in der Krankengeschichte ein Infarkt ereigniss hatten, vier Gattungen in signifikantem Ausmaß

erhöht. Diese waren *Lachnospiraceae_UCG-010*, *Muribaculaceae*, *Succinivibrio* und *Victivallis*. Die Gattung *Lachnospiraceae* ist im intestinalen Mikrobiom von Geburt an in großer Anzahl und Richness vertreten und ist einer der wichtigen Produzenten von SCFAs. Es hat einen bekannten Einfluss auf metabolische Erkrankungen, Adipositas, Diabetes, Lebererkrankungen, chronisch-entzündliche-Darmerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen (Vacca, et al., 2020). In anderen Studien wurde ein kardioprotektiver Effekt von *Lachnospiraceae* nachgewiesen. Bei Patientinnen und Patienten mit einer fortgeschrittenen koronaren Herzkrankheit wurde eine reduzierte Menge von *Lachnospiraceae* nachgewiesen (Toya, et al., 2020). Dies stimmt mit den Ergebnissen, die diese Studie ergeben haben, überein. Weiters wurde *Muribaculaceae* festgestellt, eine Gattung die eine Rolle bei entzündlichen Darmerkrankungen, Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2 spielt; auf CVD sind keine direkten Zusammenhänge bekannt. Die beiden übrigen Gattungen *Succinivibrio* und *Victivallis* haben keine direkte Auswirkung auf CVD, *Victivallis* könnte zu erhöhtem Risiko von zerebrovaskulären Ereignissen mit erhöhtem Schweregrad führen (Nesci, et al., 2023).

In der Analyse des Mikrobioms abhängig von dem Schlagvolumen sind keine signifikanten Unterschiede in der Alpha- und der Beta-Diversität aufgetreten. Es sind in dieser Studie bei dem Schlagvolumen nur Werte mit niedrigem und normalen Schlagvolumen aufgetreten, ein hohes Schlagvolumen war nicht vorhanden. Ein Zusammenhang zwischen dem Schlagvolumen direkt und dem Mikrobiom ist in der Literatur nicht ausreichend untersucht. Bei einer Studie betreffend Veränderungen des Mikrobioms im Zusammenhang mit Herzfehler ist eine Verringerung der Alpha-Diversität und eine Veränderung der im Blut zirkulierenden mikrobiellen Metaboliten gegenüber Personen ohne Herzfehler aufgetreten (Ahmad, et al., 2023). In der Differential statistical Analysis sind mehrere Gattungen als signifikant unterschiedlich aufgefallen. Die Gattungen *[Eubacterium]_eligens_group*, *Acidaminococcus*, *Flavonifractor*, *Oscillibacter*, *unknown_Christensenellaceae*, *unknown_Oscillospiraceae*, *unknown_Puniceicoccaceae* und *Victivallis* waren bei den Patientinnen und Patienten mit normalem Schlagvolumen erhöht. Eine Gattung *unknown_Pasteurellaceae* war bei Patientinnen und Patienten mit niedrigem Schlagvolumen erhöht. Die Gattung *Eubacterium eligens* hat in der Literatur keinen direkten Zusammenhang mit dem Schlagvolumen, dafür ist eine umgekehrte Assoziation mit dem Blutdruck und der relativen Häufigkeit von *Eubacterium eligens* bekannt (Tindall, McLimans, Petersen, Kris-Etherton, & Lamendella, 2020). *Acidaminococcus* war bei einer

multi-ethnischen Studie in der Gruppe mit niederländischen Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit einer schützenden Wirkung gegen ischämische Herzerkrankungen assoziiert (Warmbrunn, et al., 2024). Die Gattung *Flavonifractor* zeigte bei anderen Studien einen Zusammenhang mit der arteriellen Steifheit. Ein Fehlen von *Flavonifractor* und der damit einhergehenden metabolischen Produkte führte zu einer erhöhten arteriellen Steifheit (Luo, et al., 2023). *Oscillibacter* ist mit einer geringeren Häufigkeit von entzündungsfördernden Lipiden und Triglyceriden im Plasma assoziiert (Li, et al., 2024). *Christensenellaceae* steht mit dem BMI im Zusammenhang, bei Personen mit normalem BMI war die Häufigkeit von *Christensenellaceae* erhöht gegenüber zu Personen mit einem vermehrten BMI. Auch ist *Christensenellaceae* negativ korreliert mit viszeralem Fett und Serumlipiden (Waters & Ley, 2019). Ein Mitglied der Familie *Oscillospiraceae* wurde auch nachgewiesen. Bei anderen Studien wurde bei schweren Herzerkrankungen sowohl eine Zunahme als auch eine Abnahme der Häufigkeit für Arten der Familie *Oscillospiraceae* beobachtet. Die Unterschiede dafür liegen vermutlich in der individuellen Funktion der einzelnen Arten (Prins, et al., 2024). Von der Familie *Puniceicoccaceae* wurde ebenfalls ein Mitglied nachgewiesen, ein Zusammenhang mit dem Schlagvolumen oder anderen kardiologischen Parametern ist nicht bekannt. *Victivallis* kann, wie oben beschrieben, zu erhöhtem Risiko von zerebrovaskulären Ereignissen mit erhöhtem Schweregrad führen (Nesci, et al., 2023). Eine Gattung von *unknown_Pasteurellaceae* war bei Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit niedrigem Schlagvolumen erhöht. Mitglieder der Familie *Pasteurellaceae* sind mit dem Auftreten von infektiöser Endokarditis assoziiert (Alifragki, Kontogianni, Protopapa, Baliou, & Ioannou, 2022) Ein Einfluss auf das Schlagvolumen direkt ist nicht bekannt. Von den Gattungen, die in der Differential statistical Analysis aufgefallen sind, ist von keiner ein direkter Einfluss auf das Schlagvolumen bekannt. Einige können eine Wirkung auf andere Funktionen des kardiovaskulären Systems haben und damit das Schlagvolumen beeinflussen.

Bei den Teilnehmerinnen und Teilnehmern selbst kam es während der Studie zu einer Verbesserung der Werte von TRPI, sBP, dBP und MAP in der Yogagruppe. In der Kontrollgruppe waren keine signifikanten Änderungen zu erkennen. Diese Resultate lassen darauf schließen, dass Yoga einen positiven Effekt auf die kardiologischen Parameter besitzt.

11.1. Einschränkungen

Die Studie war eine Pilotstudie mit einer geringen Anzahl von 30 Patienten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studie zeigten eine hohe Individualität. Es waren nicht von allen Teilnehmern alle Metadaten bekannt, von einem der Teilnehmer*in waren sogar keine Daten bekannt. Auch war die Geschlechterverteilung mit 22 Männern und 7 Frauen nicht ausgewogen.

Eine Einschränkung der Studie war, dass die medizinischen Daten retrospektiv von Arztbriefen erfasst wurde. Die Arztbriefe wurden am Ende der Entlassung geschrieben. Die Medikamente sind daher nur von diesem Zeitpunkt bekannt. Medikamente, die während der Rehabilitation genommen wurden und vor der Entlassung abgesetzt wurden, scheinen daher nicht auf. Dies ist besonders für Medikamente, welche einen Einfluss auf das Mikrobiom haben wie Antibiotika eine Unsicherheit. Dasselbe Problem besteht mit Diagnosen, die im Arztbrief erfasst wurden. Da besteht die Möglichkeit, dass von den erfassten Diagnosen nicht alle aktuell waren und für die Rehabilitation relevant waren.

11.2. Zusammenfassung

In der Studie wurden keine signifikanten Unterschiede in der Alpha-Diversität und der Beta-Diversität zwischen den Gruppen gefunden. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Mikrobiom-Diversität in der Studie nicht so stark durch die Interventionen (TM und Yoga) beeinflusst wurde. Oder dass andere Faktoren (z.B. Ernährung, Medikamente) eine größere Rolle gespielt haben.

Die Feststellung von *Alistipes* und *Prevotella* als signifikant erhöhte Gattungen im Zusammenhang mit CVD und Bluthochdruck kann für die weitere Forschung als Grundlage dienen. Aufgrund der erhöhten *Prevotella* bei der TM-Gruppe könnte bei Forschung, die sich mit Meditation und Stressbewältigung beschäftigt, *Prevotella* als ein Biomarker für das Mikrobiom dienen.

Ein weiterer Punkt in der Forschung könnte sich auch mit dem gemeinsamen Einfluss von PPIs und Beta-Blocker auf den Blutdruck beschäftigen.

Die Feststellung, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Mikrobiom-Diversität zwischen Männern und Frauen in der Studie gibt, steht im Kontrast zur Literatur, in der geschlechtsspezifische Unterschiede bekannt sind. Dies kann aufgrund der geringen Anzahl der Studienteilnehmer mit einer ungleichen Geschlecht-Verteilung sowie anderer Faktoren (z.B. Ernährung, Medikamente) entstanden sein.

Dass es sich um eine Pilotstudie mit einer kleinen Teilnehmerzahl handelte, stellt eine Einschränkung dar. Dazu ist die retrospektive Erhebung der medizinischen Daten eine Schwäche. Mit einer größeren Stichprobe könnte eine größere Generalisierbarkeit der Ergebnisse erreicht werden. Zukünftige Studien könnten mit einer prospektiven Datenerhebung und einer präzisen Erfassung von Medikamenten und Diagnosen verbessert werden. Sinnvoll wäre auch ein Fokus auf bestimmte Bakterienarten und deren Metaboliten, um Korrelationen mit Blutdruck und Herzgesundheit festzustellen.

12. Literaturverzeichnis

- Aboyans V., R. J.-B.-L.-P. (01. März 2018). *2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries*. Von European Heart Journal, Volume 39, Issue 9, Pages 763–816: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095> abgerufen
- Ahmad, A., Caparrós-Martin, J., Gray, N., Lodge, S., Wist, J., Lee, S., . . . Dwivedi, G. (Dezember 2023). *Insights into the associations between the gut microbiome, its metabolites, and heart failure*. Von Molecular and Cellular Physiology of Heart Failure and Cardiomyopathy, Volume 325 Issue 6: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00436.2023> abgerufen
- Al Khodor, S., Reichert, B., & Shatat, I. (19. Juni 2017). *The Microbiome and Blood Pressure: Can Microbes Regulate Our Blood Pressure?* Von Frontiers in Pediatrics, Volume 5: <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00138> abgerufen
- Al-Abdi, S., Aljughaiman, A., Alrashidi, J., Aldarwish, M., Zekri, A., & Alshamari, F. (Februar 2020). *A systematic comparison between infant formula compositions using the Bray-Curtis Similarity Index*. Von International journal of pediatrics & adolescent medicine, 7(1), 45–52: <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2020.01.004> abgerufen
- Alifragki, A., Kontogianni, A., Protopapa, I., Baliou, S., & Ioannou, P. (August 2022). *Infective Endocarditis by Pasteurella Species: A Systematic Review*. Von Journal of Clinical Medicine: <https://doi.org/10.3390/jcm11175037> abgerufen
- Anderhuber, F., Pera, F., Streicher, J., & Waldeyer, A. (2012). *Waldeyer Anatomie des Menschen 19. Auflage*. Berlin: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG.
- Anderson, L., Oldridge, N., Thompson, D., Zwisler, A.-D., Rees, K., Martin, N., & Taylor, R. (12. Januar 2016). *Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis*. Von Journal of the American College of Cardiology, Volume 67, Issue 1: <https://doi-10.1016/j.jacc.2015.10.044> abgerufen
- Arastéh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., Brandt, R., Chatterjee, T. T., Dill, T., . . . Hamm, C. (2018). <https://eref-1thieme-1de-1kl5mgw2u0e71.han.medunigraz.at/ebooks>. Von Duale Reihe Innere Medizin Hrsg. 4. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme: doi:10.1055/b-005-145255 abgerufen
- Bang, C., & Schmitz, R. (05. September 2015). *Archaea associated with human surfaces: not to be underestimated*. Von FEMS Microbiology Reviews, Volume 39, Issue 5, Pages 631–648: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv010> abgerufen
- Baynes, J., & Dominiczak, M. (2022). *Medical Biochemistry 6. Auflage*. Elsevier.
- Bolyen, E., Rideout, J. R., Dillon, M., Bokulich, N., Abnet, C., Al-Ghalith, G., . . . Caporaso, J. (August 2019). *Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2*. Von Nature Biotechnology 37, pages852–857: <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9> abgerufen
- Braun, J., Müller-Wieland, D., & Altiok, E. (2022). <https://www-1clinicalkey-1com>. Von Basislehrbuch Innere Medizin, 7. Auflage:

- https://eu02.alma.exlibrisgroup.com/view/uresolver/43ACC_UBMUG/openurl?u.ignore_date_coverage=true&portfolio_pid=5315739570004546&Force_direct=true abgerufen
- Buford, T. (14. juli 2017). *(Dis)Trust your gut: the gut microbiome in age-related inflammation, health, and disease*. Von *Microbiome* 5, Article number: 80: <https://doi.org/10.1186%2Fs40168-017-0296-0> abgerufen
- Calderón-Pérez, L., Gosalbes, M. J., Yuste, S., Valls, R., Pedret, A., Llauradó, E., . . . Solà, R. (April 2020). *Gut metagenomic and short chain fatty acids signature in hypertension: a cross-sectional study*. Von *Scientific reports* vol. 10,1 6436: doi:10.1038/s41598-020-63475-w abgerufen
- Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., & Severia, C. (April 2015). *The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems*. Von *Annals of gastroenterology*, 28(2), 203–209: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830558/> abgerufen
- Carr, T., & Schneider, R. H. (02. April 2015). *Transcendental Meditation in the prevention and treatment of cardiovascular disease and pathophysiological mechanisms: An evidence-based review*. Von *Advances in Integrative Medicine* 107–112: doi: 10.1016/j.aimed.2014.08.003 abgerufen
- Chareonrungrueangchai, K., Wongkawinwoot, K., Anothaisintawee, T., & Reutrakul, S. (15. April 2020). *Dietary Factors and Risks of Cardiovascular Diseases: An Umbrella Review*. Von *Nutrients*, 12(4), 1088: <https://doi.org/10.3390/nu12041088> abgerufen
- Chen, Y.-r., Zheng, H.-m., Zhang, G.-x., Chen, F.-l., Chen, L.-d., & Yang, Z.-c. (09. Juni 2020). *High Oscillospira abundance indicates constipation and low BMI in the Guangdong Gut Microbiome Project*. Von *Scientific Reports* 10 Article number: 9364: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66369-z> abgerufen
- Cho I, B. M. (13. März 2012). *The human microbiome: At the interface of health and disease*. Von *Nat Rev Genet.*13(4): 260–270: doi: 10.1038/nrg3182 abgerufen
- Collins, S., Stine, J., Bisanz, J., Okafor, C., & Patterson, A. (April 2023). *Bile acids and the gut microbiota: metabolic interactions and impacts on disease*. Von *Nature Review Microbiology* 21, 236–247: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00805-x> abgerufen
- Cookson, T. A. (13. August 2021). *Bacterial-Induced Blood Pressure Reduction: Mechanisms for the Treatment of Hypertension via the Gut*. Von *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 721393: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.721393> abgerufen
- Cryan JF, O. K. (01. Oktober 2019). *The microbiota-gut-brain axis*. Von *Physiological Reviews* 99(4):1877-2013: <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018> abgerufen
- Csige, I., Ujvárosy, D., Szabó, Z., Lőrincz, I., Paragh, G., Harangi, M., & Somodi, S. (4. November 2018). *The Impact of Obesity on the Cardiovascular System*. Von *Journal of diabetes research*, Article ID 3407306: <https://doi.org/10.1155/2018/3407306> abgerufen
- Dietrich, A., Machado, M. S., Zwiebel, M., Ölke, B., Lauber, M., Lagkouvardos, I., . . . List, M. (02. August 2022). *Namco: a microbiome explorer*. Von *Microbial genomics*, 8(8), mgen000852: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000852> abgerufen

- Donato, A., Machin, D., & Lesniewski, L. (13. September 2018). *Mechanisms of Dysfunction in the Aging Vasculature and Role in Age-Related Disease*. Von Circulation Research, Volume 123, Number 7: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312563> abgerufen
- Dong, C., Bu, X., Liu, J., Wei, L., Ma, A., & Wang, T. (April 2022). *Cardiovascular disease burden attributable to dietary risk factors from 1990 to 2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study*. Von Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, Volume 32, Issue 4, 897 - 907: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.11.012> abgerufen
- Fuchs, G. (2021). *Allgemeine Mikrobiologie 11 Auflage*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Gallucci, G., Tartarone, A., Lerose, R., Lalinga, A., & Capobianco, A. (Juli 2020). *Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation*. Von Journal of thoracic disease, 12(7), 3866–3876: <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.02.47> abgerufen
- Gao, Z., Chen, Z., Sun, A., & Deng, X. (11. Januar 2020). *Gender differences in cardiovascular disease*. Von Medicine in Novel Technology and Devices. Volume 4: <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2019.100025> abgerufen
- Gopalakrishnan, V., Helmink, B., Spencer, C., Reuben, A., & Wargo, J. (09. Apr 2018). *The influence of the gut microbiome on cancer, immunity, and cancer immunotherapy*. Von Cancer Cell Volume 33, Issue 4 p570-580: <https://doi.org/10.1016%2Fj.ccell.2018.03.015> abgerufen
- Gothe, N., Keswani, R., & McAuley, E. (December 2016). *Yoga practice improves executive function by attenuating stress levels*. Von Biological Psychology, Volume 121, Part A, Pages 109-116: <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.10.010> abgerufen
- Guo, Y., Li, X., Wang, Z., & Yu, B. (Mai 2021). *Gut Microbiota Dysbiosis in Human Hypertension: A Systematic Review of Observational Studies*. Von Front. Cardiovasc. Med. 8:650227: doi: 10.3389/fcvm.2021.650227 abgerufen
- Hruby, A., & Hu, F. (Juli 2015). *The Epidemiology of Obesity: A Big Picture*. Von PharmacoEconomics, 33(7), 673–689: <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x> abgerufen
- <https://www.who.int>. (11. Juni 2021). Von Cardiovascular diseases: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) abgerufen
- Imhann, F., Bonder, M. J., Vila, A. V., Fu, J., Mujagic, Z., Vork,, L., . . . Zhernakova, A. (2016). *Proton pump inhibitors affect the gut microbiome*. Von Gut, 65(5), 740–748: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376> abgerufen
- Jia, Q., Xie, Y., Lu, C., Zhang, A., Lu, Y., Lv, S., & Zhang, J. (27. Jan 2019). *Endocrine organs of cardiovascular diseases: Gut microbiota*. Von Journal of cellular and molecular medicine, 23(4), 2314–2323: <https://doi.org/10.1111/jcmm.14164> abgerufen
- Jung, E., Kong, S., Ro, Y., Ryu, H., & Shin, S. (06. Juli 2022). *Serum Cholesterol Levels and Risk of Cardiovascular Death: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*. Von International journal of environmental research and public health, 19(14), 8272: <https://doi.org/10.3390/ijerph19148272> abgerufen
- Kashtanova, D., Popenko, A., Tkacheva, O., Tyakht, A., Alexeev, D., & Boytsov, S. (June 2016). *Association between the gut microbiota and diet: Fetal life, early childhood, and further*

- life*. Von Nutrition Volume 32, Issue 6, June 2016, Pages 620-627:
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.12.037> abgerufen
- Kathiresan, S., & Srivastava, D. (March 2012). *Genetics of human cardiovascular disease*. Von Cell, 148(6):1242-57: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.001>. PMID: 22424232; PMCID: PMC3319439 abgerufen
- Ketepe-Arachi, T., & Sharma, S. (August 2017). *Cardiovascular Disease in Women: Understanding Symptoms and Risk Factors*. Von European cardiology, 12(1), 10–13:
<https://doi.org/10.15420/ecr.2016:32:1> abgerufen
- Kharroubi, A., & Darwish, H. (25. Juni 2015). *Diabetes mellitus: The epidemic of the century*. Von World Journal of Diabetes, 6(6), 850–867: <https://doi.org/10.4239/WJD.V6.I6.850> abgerufen
- Kim, Y. S., Unno, T., Kim, B.-Y., & Park, M.-S. (Januar 2020). *Sex Differences in Gut Microbiota*. Von The world journal of men's health, 38(1), 48–60: <https://doi.org/10.5534/wjmh.190009> abgerufen
- Kjeldsen, S. (23. Februar 2018). *Hypertension and cardiovascular risk: General aspects*. Von Pharmacological Research, Volume 129, March 2018, Pages 95-99:
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003> abgerufen
- Koliada, A., Moseiko, V., Romanenko, M., Lushchak, O., Kryzhanovska, N., Guryanov, V., & Vaiserman, A. (30. April 2021). *Sex differences in the phylum-level human gut microbiota composition*. Von BMC Microbiol 21, 131: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02198-y> abgerufen
- Konikoff, T., & Gophna, U. (13. Juni 2016). *Oscillospira: a Central, Enigmatic Component of the Human Gut Microbiota*. Von Trends in Microbiology Volume 24, Issue 7:
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.02.015> abgerufen
- Lataro, R., Imori, P., Santos, E., Silva, L., Duarte, R., Silva, C., . . . Salgado, H. (September 2019). *Heart failure developed after myocardial infarction does not affect gut microbiota composition in the rat*. Von American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00018.2019> abgerufen
- Li, C., Stražar, M., Mohamed, A., Pacheco, J., Walker, R., Lebar, T., . . . Xavier, R. (April 2024). *Gut microbiome and metabolome profiling in Framingham heart study reveals cholesterol-metabolizing bacteria*. Von Cell Volume 187, Issue 8:
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.03.014> abgerufen
- Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., Tomaselli, G. F., Bhatt, D. L., Solomon, S. D., & Braunwald, E. (2022). *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Elsevier.
- Libby, P., Buring, J., Badimon, L., Hansson, G., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., . . . Lewis, E. (16. August 2019). *Atherosclerosis*. Von Nature Reviews Disease Primers volume 5, Article number: 56: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z> abgerufen
- Lin, Y.-T., Lin, T.-Y., Hung, S.-C., Liu, P.-Y., Hung, W.-C., Tsai, W.-C., . . . Wu, P.-H. (12. März 2021). *Differences in the Microbial Composition of Hemodialysis Patients Treated with and*

- without β -Blockers. Von Journal of Personalized Medicine: doi: 10.3390/jpm11030198 abgerufen
- Low Wang, C., Hess, C., Hiatt, W., & Goldfine, A. (14. Juni 2016). *Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations*. Von Circulation 133(24):2459-502: doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194 abgerufen
- Luo, S., Zhao, Y., Zhu, S., Liu, L., Cheng, K., Ye, B., . . . Xia , M. (Januar 2023). *Flavonifractor plautii Protects Against Elevated Arterial Stiffness*. Von Circulation Research Volume 132, Number 2: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321975> abgerufen
- Neish, A. (Januar 2009). *Microbes in gastrointestinal health and disease*. Von Gastroenterology 136(1):65-80: doi: 10.1053/j.gastro.2008.10.080 abgerufen
- Nesci, A., Carnuccio, C., Ruggieri, V., Alessandro, A., Giorgio, A., Santoro, L., . . . Ponziani , F. R. (Mai 2023). *Gut Microbiota and Cardiovascular Disease: Evidence on the Metabolic and Inflammatory Background of a Complex Relationship*. Von International journal of molecular sciences vol. 24: doi: 10.3390/ijms24109087 abgerufen
- Nestel, P., & Mori, T. (14. Januar 2022). *Dietary patterns, dietary nutrients and cardiovascular disease*. Von Review in Cardiovascular Medizin, Special Issue Diet, nutrients and cardiovascular disease prevention: <https://doi.org/10.31083/j.rcm2301017> abgerufen
- Nikhara, M., Kumari, A., & Rani, M. (2012). *Yoga Influences Gut Microbiome: A Conceptual Study*. Von IJFANS INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD AND NUTRITIONAL SCIENCES Journal Volume 12, Iss 01, 2023: <https://www.ijfans.org/uploads/paper/ccb5b746fc5add872a3ff1c8b6de2507.pdf> abgerufen
- Nikpay, M., Goel, A., Won, H.-H., M Hall, L., Samani , N., & Farrall, M. (7. September 2015). *A comprehensive 1000 Genomes–based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease*. Von Nature Genetics 47, 1121–1130: <https://doi.org/10.1038/ng.3396> abgerufen
- Nogacka, A., Salazar,, N., Suárez, M., Milani, C., Arboleya,, S., Solís, G., . . . Gueimonde, M. (08. August 2017). *Impact of intrapartum antimicrobial prophylaxis upon the intestinal microbiota and the prevalence of antibiotic resistance genes in vaginally delivered full-term neonates*. Von Microbiome volume 5, Article number: 93: <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0313-3> abgerufen
- North, B., & Sinclair, D. (13. April 2012). *The Intersection Between Aging and Cardiovascular Disease*. Von Circulation Research Volume 110, Number 8: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.246876> abgerufen
- Osadchiy, V., Martin, C., & Mayer, E. (04. Februar 2020). *The Gut–Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications*. Von Clinical Gastroenterology and Hepatology, Volume 17, Issue 2, 322 - 332: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.002> abgerufen
- Parker, B., Wearsch, P., Veloo, A., & Rodriguez-Palacios, A. (Juni 2020). *The Genus Alistipes: Gut Bacteria With Emerging Implications to Inflammation, Cancer, and Mental Health*. Von Frontiers in Immunology, Volume 11: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00906> abgerufen

- Pascoe, M., & Bauer, I. (September 2015). *A systematic review of randomised control trials on the effects of yoga on stress measures and mood*. Von Journal of Psychiatric Research, Volume 68, Pages 270-282: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.07.013> abgerufen
- Pham, V., Dold, S., Rehman, A., Bird, J., & Steinert, R. (November 2021). *Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal health in humans*. Von Nutrition Research, Volume 95, November 2021, Pages 35-53: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.001> abgerufen
- Pörschmann, T., Meier, T., & Lorkowski, S. (15. April 2024). *Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 54 countries in the WHO European Region from 1990 to 2019: an updated systematic analysis of the Global Burden of Disease Study*. Von European Journal of Preventive Cardiology: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae136> abgerufen
- Prasad, K. (2018). *Does HbA1cc Play a Role in the Development of Cardiovascular Diseases?* Von Current Pharmaceutical Design, Volume 24, Issue 24: DOI: 10.2174/1381612824666180903121957 abgerufen
- Prins, F., Collij, V., Groot, H., Björk, J., Swarte, J., Andreu-Sánchez, S., . . . Gacesa, R. (Juni 2024). *The gut microbiome across the cardiovascular risk spectrum*. Von European Journal of Preventive Cardiology, Volume 31, Issue 8, Pages 935–944: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad377> abgerufen
- Raman, M., Vishnubhotla, R., Ramay, H., Gonçalves, M., Shin, A., Pawale, D., . . . Sadhasivam, S. (April 2023). *Isha yoga practices, vegan diet, and participation in Samyama meditation retreat: impact on the gut microbiome & metabolome – a non-randomized trial*. Von BMC Complement Med Ther 23, 107: <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03935-8> abgerufen
- Rautio, M., Väisänen-Tunkelrott, M.-L., Molitoris, D., Lawson, P., Collins, M., & Jousimies-Somer, H. (November 2004). *Reclassification of Bacteroides putredinis (Weinberg et al., 1937) in a New Genus Alistipes gen. nov., as Alistipes putredinis comb. nov., and Description of Alistipes finegoldii sp. nov., from Human Sources*. Von Systematic and Applied Microbiology, Volume 26, Issue 2: <https://doi.org/10.1078/072320203322346029> abgerufen
- Rebout, N., Lone, J.-C., De Marco, A., Cozzolino, R., Lemasson, A., & Thierry, B. (März 2021). *Measuring complexity in organisms and organizations*. Von Royal Society open science, 8(3): <https://doi.org/10.1098/rsos.200895> abgerufen
- Regitz-Zagrosek, V., Oertelt-Prigione, S., Prescott, E., Franconi, F., Gerdtts, E., Foryst-Ludwig, A., . . . Stangl, V. (03. November 2015). *Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes*. Von European Heart Journal, Volume 37, Issue 1: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv598> abgerufen
- Rodgers, J., Jones, J., Bolleddu, S., Vanthenapalli, S., Rodgers, L., Shah, K., . . . Panguluri, S. (27. April 2019). *Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging*. Von Journal of Cardiovascular Development and Disease 2019, 6(2): <https://doi.org/10.3390/jcdd6020019> abgerufen
- Rozanski, A., Blumenthal, J., & Kaplan, J. (27. April 1999). *Impact of Psychological Factors on the Pathogenesis of Cardiovascular Disease and Implications for Therapy*. Von Circulation, Volume 99, Number 16: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.16.2192> abgerufen

- Sattar, N., Neeland, I., & McGuire, D. (20. Mai 2024). *Obesity and Cardiovascular Disease: A New Dawn*. Von *Circulation*, Volume 149, Number 21: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065485> abgerufen
- Schroeder, B. (13. Februar 2019). *Fight them or feed them: how the intestinal mucus layer manages the gut microbiota*. Von *Gastroenterology Report*, Volume 7, Issue 1, Pages 3–12: <https://doi.org/10.1093/gastro/goy052> abgerufen
- Schumann, D., Anheyer, D., Lauche, R., Dobos, G., Langhorst, J., & Cramer, H. (December 2016). *Effect of Yoga in the Therapy of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review*. Von *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, Volume 14, Issue 12: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.04.026> abgerufen
- Semsarian, C., Ingles, J., Barratt Ross, S., Dunwoodie, S., Bagnall, R., & Kovacic, J. (25. May 2021). *Precision Medicine in Cardiovascular Disease: Genetics and Impact on Phenotypes: JACC Focus Seminar 1/5*. Von *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 77, Issue 20, Pages 2517-2530: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.071> abgerufen
- Shanahan, F. (03. December 2002). *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. Von *The host-microbe interface within the gut*: <https://doi.org/10.1053/bega.2002.0342> abgerufen
- Shankar, S. R., Dhawan, A., & Vedamurthachar, A. (2014). *Meditation and Spirituality-Based Approaches for Addiction*. Von *Behavioral Addictions, Criteria, Evidence, and Treatment*, Pages 343-360: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407724-9.00014-8> abgerufen
- Sharma, H., Swetanshu, & Singh, P. (Januar 2024). *Role of Yoga in Cardiovascular Diseases*. Von *Current Problems in Cardiology* Volume 49, Issue 1, Part A: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102032> abgerufen
- Sharma, K., Basu-Ray, I., Sayal, N., Vora, A., Bammidi, S., Tyagi, R., . . . Anand, A. (13. Juni 2022). *Yoga as a Preventive Intervention for Cardiovascular Diseases and Associated Comorbidities: Open-Label Single Arm Study*. Von *Frontiers in Public Health* Volume 10: doi: 10.3389/fpubh.2022.843134 abgerufen
- Shi, N., Li, N., Duan, X., & Niu, H. (27. April 2017). *Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system*. Von *Mil Med Res*: doi:10.1186/s40779-017-0122-9 abgerufen
- Stamler, J., Daviglius, M., & Garside, D. (19. Juli 2000). *Relationship of Baseline Serum Cholesterol Levels in 3 Large Cohorts of Younger Men to Long-term Coronary, Cardiovascular, and All-Cause Mortality and to Longevity*. Von *JAMA*. 284(3):311-8: doi:10.1001/jama.284.3.311 abgerufen
- Sun, Y., Ju, P., Xue, T., Ali, U., Cui, D., & Chen, J. (03. Januar 2023). *Alteration of faecal microbiota balance related to long-term deep meditation*. Von *General Psychiatry* Volume 36, Issue 1: <https://doi.org/10.1136/gpspsych-2022-100893> abgerufen
- Suriano, F., Nyström, E. E., Sergi, D., & Gustafsson, J. K. (13. September 2023). *Diet, microbiota, and the mucus layer: The guardians of our health*. Von *Frontiers in immunology*, 13, 953196: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.953196> abgerufen
- Thukral, A. (März 2017). *A REVIEW ON MEASUREMENT OF ALPHA DIVERSITY IN BIOLOGY*. Von *Agric Res J.*: 10.5958/2395-146X.2017.00001.1 abgerufen

- Tindall, A., McLimans, C., Petersen, K., Kris-Etherton, P., & Lamendella, R. (April 2020). *Walnuts and Vegetable Oils Containing Oleic Acid Differentially Affect the Gut Microbiota and Associations with Cardiovascular Risk Factors: Follow-up of a Randomized, Controlled, Feeding Trial in Adults at Risk for Cardiovascular Disease*. Von *The Journal of Nutrition* Volume 150, Issue 4: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz289> abgerufen
- Toya, T., Corban, M., Marrietta, E., Horwath, I., Lerman, L., Murray, J., & Lerman, A. (Januar 2020). *Coronary artery disease is associated with an altered gut microbiome composition*. Von *PloS one*, 15(1): doi: 10.1371/journal.pone.0227147 abgerufen
- Tuddenham, S., & Sears, C. (28. October 2015). *The Intestinal Microbiome and Health*. Von *Current Opinion in Infectious Diseases* 28(5):p 464-470: <https://doi.org/10.1097%2FQCO.0000000000000196> abgerufen
- Vacca, M., Celano, G., Calabrese, F. M., Portincasa, P., Gobbetti, M., & Angelis, M. D. (April 2020). *The Controversial Role of Human Gut Lachnospiraceae*. Von *Microorganisms* vol. 8,4 573: doi: 10.3390/microorganisms8040573 abgerufen
- Vaduganathan, M., Mensah, G., Turco, J. V., Fuster, V., & Roth, G. (December 2022). *The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health*. Von *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 80, Issue 25: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005> abgerufen
- Warmbrunn, M., Boulund, U., Aron-Wisnewsky, J., Goffau, M., Abeka, R., Davids, M., . . . Nieuwdorp, M. (März 2024). *Networks of gut bacteria relate to cardiovascular disease in a multi-ethnic population: the HELIUS study*. Von *Cardiovascular Research*, Volume 120, Issue 4: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae018> abgerufen
- Waters, J., & Ley, R. (Oktober 2019). *The human gut bacteria Christensenellaceae are widespread, heritable, and associated with health*. Von *BMC Biology* volume 17, Article number: 83: <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0699-4> abgerufen
- Wicaksono, W. A., Cernava, T., Wassermann, B., Ahmed Abdelfattah, Soto-Giron, M., Toledo, G., & Berg, G. (23. September 2023). *The edible plant microbiome: evidence for the occurrence of fruit and vegetable bacteria in the human gut*. Von *Gut Microbes*, 15(2): <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2258565> abgerufen
- Wilmes, L., Collins, J., O'Riordan, K., O'Mahony, S., Cryan, J., & Clarke, G. (13. Februar 2021). *Of bowels, brain and behavior: A role for the gut microbiota in psychiatric comorbidities in irritable bowel syndrome*. Von *Neurogastroenterology & Motility* Volume33, Issue3: <https://doi.org/10.1111/nmo.14095> abgerufen
- Woodyard, C. (Juli 2011). *Exploring the therapeutic effects of yoga and its ability to increase quality of life*. Von *International Journal of Yoga* 4(2): 49–54: <https://doi.org/10.4103/0973-6131.85485> abgerufen
- Yadav, M. V. (März 2018). *Arch Microbiol* 200, 203–217. Von *A review of metabolic potential of human gut microbiome in human nutrition*: <https://doi.org/10.1007/s00203-017-1459-x> abgerufen
- Yaribeygi, H., Panahi, Y., Sahraei, H., Johnston, T., & Sahebkar, A. (21. Juli 2017). *The impact of stress on body function: A review*. Von *EXCLI journal*, 16, 1057–1072: <https://doi.org/10.17179/excli2017-480> abgerufen

- Yilmaz, P., Wegener Parfrey, L., Yarza, P., Gerken, J., Priesse, E., Christian, Q., . . . Glöckner, F. O. (01. Januar 2014). *The SILVA and "All-species Living Tree Project (LTP)" taxonomic frameworks*. Von Nucleic Acids Research, Volume 42, Issue D1: <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1209> abgerufen
- Zhao, D., Wang, Y., Wong, N., & Wang, J. (7. Mai 2024). *Asia Impact of Aging on Cardiovascular Diseases: From Chronological Observation to Biological Insights: JACC Family Series*. Von JACC: <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2024.02.002> abgerufen
- Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (30. Juni 2020). *Interaction between microbiota and immunity in health and disease*. Von Cell research, 30(6), 492–506: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7> abgerufen

13. Anhang

13.1. E.Z.N.A. Stool DNA-Kit Versuchsprotokoll

1. Add up to 200 mg stool sample in a 2 mL microcentrifuge tube (not provided) containing 200 mg Glass Beads X. Place the tube on ice. Note: If the sample is liquid, add 200 μ L sample into the centrifuge tube. Cut the End of the pipet tip to make pipetting easier. If the sample is frozen, use a spatula to scrape the sample into the tube. Do not thaw the frozen sample until the SLX-Mlus Buffer is added into the tube.

2. Add 540 μ L SLX-Mlus Buffer. Vortex at maximum speed for 10 minutes or until the stool sample is completely homogenized. Note: We recommend a mechanical disruptor instrument such as the SPEX Geno/Grinder 2010 or a flat bed vortexer with tape.

3. Add 60 μ L DS Buffer and 20 μ L Proteinase K Solution. Vortex or pipet up and down to mix thoroughly.

4. Incubate at 70°C for 10 minutes (13 minutes if frozen). Vortex the sample twice during incubation. Optional: For isolation of DNA from gram-positive bacteria, do a second incubation at 95°C for 5 minutes. Continue to Step 5.

5. Add 200 μ L SP2 Buffer. Vortex at maximum speed for 30 seconds.

6. Let sit on ice for 5 minutes.

7. Centrifuge at maximum speed ($\geq 13,000 \times g$) for 5 minutes.

8. Carefully aspirate 400 μ L supernatant to a new 1.5 mL microcentrifuge tube (not provided). Do not to disturb the pellet or transfer any debris.

9. Add 200 μ L cHTR Reagent. Vortex at maximum speed for 10 seconds.

Note: cHTR Reagent must be completely resuspended before use. Cut the End of a 1 mL tip to make it easier to pipet the cHTR Reagent.

10. Let sit at room temperature for 2 minutes.

11. Centrifuge at maximum speed for 2 minutes.

12. Transfer 250 μ L supernatant to a new 1.5 mL microcentrifuge tube.

Optional: If RNA-free DNA is required, add 10 μ L RNase A (not provided). Vortex to mix thoroughly. Incubate at 37°C for 3 minutes. Continue to Step 13.

13. Add 250 μ L BL Buffer and 250 μ L 100% ethanol. Vortex at maximum speed for 10 seconds.
14. Insert a HiBind® DNA Mini Column into a 2 mL Collection Tube.
15. Transfer the entire sample from Step 13, including any precipitates that may have formed, to the HiBind® DNA Mini Column.
16. Centrifuge at maximum speed for 1 minute.
17. Discard the filtrate and the collection tube.
18. Transfer the HiBind® DNA Mini Column into a new 2 mL Collection Tube.
19. Add 500 μ L VHB Buffer. Note: VHB Buffer must be diluted with 100% ethanol before use.
20. Centrifuge at maximum speed for 30 seconds.
21. Discard the filtrate and reuse the collection tube.
22. Add 700 μ L DNA Wash Buffer. Note: DNA Wash Buffer must be diluted with 100% ethanol before use.
23. Centrifuge at maximum speed for 1 minute.
24. Discard the filtrate and reuse collection tube.
25. Repeat Steps 22-24 for a second DNA Wash Buffer wash step.
26. Centrifuge the empty HiBind® DNA Mini Column at maximum speed for 2 minutes at room temperature. Note: It is important to dry the column membrane before elution. Residual ethanol may interfere with downstream applications.
27. Transfer the column into a new 1.5 mL microcentrifuge tube.
28. Add 100-200 μ L Elution Buffer heated to 65°C directly to the center of the HiBind® matrix.
29. Let sit at room temperature for 2 minutes.
30. Centrifuge at maximum speed for 1 minute.
31. Store DNA at -20°

13.3. Einteilung der Rohdaten

Die Rohdaten wurden anhand von folgenden Quellen eingeteilt:

Cardiac Index:

[https://www.nursingcenter.com/ncblog/december-2016-\(1\)/cardiac-output-and-cardiac-index-%E2%80%93-what-s-the-diff](https://www.nursingcenter.com/ncblog/december-2016-(1)/cardiac-output-and-cardiac-index-%E2%80%93-what-s-the-diff)

low	<2,5
normal	2,5 – 4 L/min
high	>4

Cardiac Output:

[https://www.nursingcenter.com/ncblog/december-2016-\(1\)/cardiac-output-and-cardiac-index-%E2%80%93-what-s-the-diff](https://www.nursingcenter.com/ncblog/december-2016-(1)/cardiac-output-and-cardiac-index-%E2%80%93-what-s-the-diff)

low	<4 L/min
normal	4-8 L/min
high	>8 L/min

Systolic Blood Pressure:

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119?login=false#186437779>

optimal	<120 mmHg
normal	120 – 129 mmHg
High normal	130 – 139 mmHg
Grad 1 Hypertension	140 – 159 mmHg
Grad 2 Hypertension	160 – 179 mmHg
Grad 3 Hypertension	>180 mmHg

Diastolic Blood Pressure Blutdruck:

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119?login=false#186437779>

optimal	<80 mmHg
normal	80 – 84 mmHg
High normal	85 – 89 mmHg
Grad 1 Hypertension	90 – 99 mmHg
Grad 2 Hypertension	100 – 109 mmHg
Grad 3 Hypertension	>110 mmHg

Heart rate:

<https://theheartfoundation.org/2018/11/02/your-heart-rate/#:~:text=A%20normal%20resting%20heart%20rate%20is%20usually%2060-100,work%20as%20hard%20to%20maintain%20a%20steady%20beat.>

low	<60 bpm
normal	60-100 bpm
high	>100 bpm

Mean Blood Pressure:

https://flexikon.doccheck.com/de/Mittlerer_arterieller_Blutdruck

low	<70 mmHg
normal	70 – 105 mmHg
high	>105 mmHg

Renal Resistiv Index:

<https://radiopaedia.org/articles/renal-arterial-resistive-index#:~:text=The%20renal%20arterial%20resistive%20index%20%28RI%29%20is%20a,prognosis%20in%20various%20renal%20disorders%20and%20renal%20transplant.>

low	<0,5
normal	0,5 - 0,7
high	>0,7

Stroke Index:

<https://www.msmanuals.com/professional/multimedia/table/normal-values-for-cardiac-index-and-related-measurements>

low	<37.9 mL/beat/m ²
normal	37.9 - 54.1 mL/beat/m ²
high	>54.1 mL/beat/m ²

Stroke Volume:

https://www.deltamedical.com/decision_tree/stroke-volume-and-cardiac-output/

low	<60mL
normal	60-100mL
high	>100mL

Total Peripheral Resistance:

<https://www-1psyhyrembel-1de-10013b40g12c2.han.medunigraz.at/Peripherer%20Widerstand/KOP40>

low	<700 dyn × s × cm ⁻⁵
normal	700–1600 dyn × s × cm ⁻⁵
high	>1600 dyn × s × cm ⁻⁵

Total Peripheral Resistance Index:

<https://www-1psyhyrembel-1de-10013b40g12c2.han.medunigraz.at/Peripherer%20Widerstand/KOP40>

low	<1500 dyn × s × cm ⁻⁵ × m ²
normal	1500–2500 dyn × s × cm ⁻⁵ × m ²
high	>2500 dyn × s × cm ⁻⁵ × m ²