

Studien zu Wasserstoff-Wasser

Studie:**Molekularer Wasserstoff als neuroprotektives Mittel (Iketani et al. 2017)**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5412697/>

Zusammenfassung

Oxidativer Stress und Neuroinflammation verursachen viele neurologische Störungen. Kürzlich wurde berichtet, dass molekularer Wasserstoff (H₂) als Antioxidans und entzündungshemmendes Mittel wirkt. Die Wege der H₂-Verabreichung in Tiermodellen und klinischen Studien am Menschen lassen sich grob in drei Arten einteilen: Inhalation von H₂-Gas, Trinken von in H₂ gelöstem Wasser und Injektion von in H₂ gelöster Kochsalzlösung. In dieser Übersicht werden einige der bemerkenswerten Fortschritte erörtert, die bei der Erforschung der Verwendung von H₂ bei neurologischen Erkrankungen wie zerebrovaskulären Erkrankungen, neurodegenerativen Störungen und Störungen des Neugeborenengehirns erzielt wurden. Obwohl die meisten neurologischen Erkrankungen derzeit unheilbar sind, deuten diese Studien auf das klinische Potenzial der H₂-Verabreichung für ihre Prävention, Behandlung und Linderung hin. Es werden auch einige der potenziellen Effektoren von H₂ erörtert, darunter Zellsignalmoleküle und Hormone, die für die Verhinderung von oxidativem Stress und Entzündungen verantwortlich sind. Dennoch sind weitere Untersuchungen erforderlich, um das direkte Zielmolekül von H₂ zu bestimmen.

SCHLUSSFOLGERUNG

Obwohl viele neurologische Erkrankungen derzeit nicht heilbar sind, deuten zahlreiche Studien auf das klinische Potenzial der H₂-Verabreichung zur Vorbeugung, Behandlung und Linderung dieser Erkrankungen hin. Unseres Wissens wurden keine unerwünschten Wirkungen von H₂ berichtet, und H₂ ist in der täglichen medizinischen Praxis relativ einfach anzuwenden, kostengünstig und wirksam. Der optimale Weg und die optimale Dosis der H₂-Verabreichung für jede Krankheit muss jedoch noch ermittelt werden. Die Aufklärung der molekularen Mechanismen, die den biologischen Wirkungen von H₂ zugrunde liegen, ist eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung von H₂ als wirksames neuroprotektives Medikament.

Studie:**Wasserstoff wirkt als therapeutisches Antioxidans, indem er selektiv zytotoxische Sauerstoffradikale reduziert (Ohsawa et al. 2007)**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17486089/>

Zusammenfassung

Akuter oxidativer Stress, der durch Ischämie-Reperfusion oder Entzündungen ausgelöst wird, führt zu schweren Gewebeschäden, und anhaltender oxidativer Stress gilt als eine der Ursachen für viele Volkskrankheiten einschließlich Krebs. Wir zeigen hier, dass Wasserstoff (H₂) als Antioxidans für präventive und therapeutische Anwendungen geeignet ist. Wir induzierten akuten oxidativen Stress in kultivierten Zellen durch drei unabhängige Methoden. H₂ reduzierte selektiv das Hydroxylradikal, die zytotoxischste der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), und schützte die Zellen wirksam; H₂ reagierte jedoch nicht mit anderen ROS, die eine physiologische Funktion haben. Wir verwendeten ein akutes Rattenmodell, bei dem durch

fokale Ischämie und Reperfusion oxidative Stressschäden im Gehirn induziert wurden. Die Inhalation von H(2)-Gas unterdrückte die Hirnschädigung deutlich, indem es die Auswirkungen des oxidativen Stresses pufferte. Somit kann H(2) als wirksames Antioxidans eingesetzt werden; aufgrund seiner Fähigkeit, schnell durch Membranen zu diffundieren, kann es zytotoxische ROS erreichen und mit ihnen reagieren und so vor oxidativen Schäden schützen.

Studie:**Das Trinken von Wasserstoffwasser verbessert die Ausdauer und verringert die psychometrische Müdigkeit: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie**

(Mikami et al., 2019)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31251888/>

Zusammenfassung

Akute körperliche Anstrengung erhöht reaktive Sauerstoffspezies im Skelettmuskel, was zu Gewebeschäden und Ermüdung führt. Molekularer Wasserstoff (H₂) wirkt direkt oder indirekt als therapeutisches Antioxidans, indem er antioxidative Enzyme induziert. Wir untersuchten die Auswirkungen des Trinkens von H₂-Wasser (H₂-infundiertes Wasser) auf die psychometrische Ermüdung und die Ausdauerleistung in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie. In Experiment 1 tranken alle Teilnehmer in der ersten Trainingseinheit auf dem Fahrradergometer nur Placebo-Wasser, und zum Vergleich tranken sie in der zweiten Untersuchung 30 Minuten vor dem Training entweder H₂-Wasser oder Placebo-Wasser. Bei diesen gesunden, untrainierten Teilnehmern (n = 99) war die psychometrische Ermüdung, die anhand visueller Analogskalen beurteilt wurde, in der H₂-Gruppe nach leichter Belastung signifikant geringer. Als jede Gruppe in zwei Untergruppen aufgeteilt wurde, war die Untergruppe mit höheren Werten auf der visuellen Analogskala empfindlicher für die Wirkung von H₂. In Experiment 2 wurden trainierte Teilnehmer (n = 60) ähnlich wie in Experiment 1 einer moderaten Belastung auf dem Fahrradergometer unterzogen, wobei die Belastung 10 Minuten nach dem Trinken von H₂-Wasser durchgeführt wurde. Ausdauer und Ermüdung waren in der H₂-Gruppe signifikant verbessert, gemessen am maximalen Sauerstoffverbrauch bzw. der Borg-Skala. Insgesamt wirkte das Trinken von H₂-Wasser kurz vor dem Training ermüdungshemmend und ausdauersteigernd.

Studie:**Auswirkungen des Trinkens von wasserstoffreichem Wasser auf die Lebensqualität von Patienten, die mit einer Strahlentherapie für Lebertumore behandelt werden**

(Ki-Mun Kang et al., 2011)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22146004/>

Zusammenfassung

Hintergrund: Krebspatienten, die sich einer Strahlentherapie unterziehen, leiden häufig unter Müdigkeit und Beeinträchtigung der Lebensqualität. Es wird vermutet, dass viele Nebenwirkungen der Strahlentherapie mit erhöhtem oxidativem Stress und Entzündungen

aufgrund der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies während der Strahlentherapie zusammenhängen. Wasserstoff kann als therapeutisches medizinisches Gas verabreicht werden, hat antioxidative Eigenschaften und reduziert Entzündungen in Geweben. In dieser Studie wurde untersucht, ob eine Wasserstoffbehandlung in Form von mit Wasserstoff angereichertem Wasser die Lebensqualität von Patienten verbessert, die eine Strahlentherapie erhalten.

Methoden: In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie wurden die Auswirkungen des Trinkens von wasserstoffreichem Wasser auf 49 Patienten untersucht, die eine Strahlentherapie wegen bösartiger Lebertumore erhielten. Wasserstoffreiches Wasser wurde durch Einlegen eines metallischen Magnesiumstäbchens in Trinkwasser hergestellt (endgültige Wasserstoffkonzentration: 0,55~0,65 mM). Zur Bewertung des globalen Gesundheitszustands und der Lebensqualität wurde die koreanische Version des QLQ-C30-Instruments der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs verwendet. Die Konzentration von Derivaten reaktiver oxidativer Stoffwechselprodukte und die biologische antioxidative Kraft im peripheren Blut wurden bewertet.

Ergebnisse: Der 6-wöchige Konsum von wasserstoffreichem Wasser reduzierte die reaktiven Sauerstoffmetaboliten im Blut und erhielt das Oxidationspotenzial des Blutes aufrecht. Die Lebensqualität während der Strahlentherapie verbesserte sich bei Patienten, die mit wasserstoffreichem Wasser behandelt wurden, signifikant im Vergleich zu Patienten, die Placebo-Wasser erhielten. Es gab keinen Unterschied im Ansprechen des Tumors auf die Strahlentherapie zwischen den beiden Gruppen.

Schlussfolgerungen: Der tägliche Konsum von wasserstoffreichem Wasser ist eine potenziell neue therapeutische Strategie zur Verbesserung der Lebensqualität nach einer Strahlenbelastung. Der Konsum von wasserstoffreichem Wasser reduziert die biologische Reaktion auf strahleninduzierten oxidativen Stress, ohne die Anti-Tumor-Wirkung zu beeinträchtigen.

Studie:

Auswirkungen des langfristigen Konsums von wasserstoffreichem Wasser auf die antioxidative Aktivität und die Darmflora bei jugendlichen Fußballspielerinnen aus Suzhou, China (Jin-Bin She et al 2018)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6352569/>

Zusammenfassung

Ein erheblicher körperlicher Energieaufwand führt im Fußball sowohl im Training als auch im Wettkampf unweigerlich zu Ermüdung. Immer mehr experimentelle Befunde bestätigen den Zusammenhang zwischen der Entstehung und Beseitigung freier Radikale, Ermüdung und Sportverletzungen. Kürzlich wurde Wasserstoff als neues selektives Antioxidans identifiziert, das sich im Sport positiv auswirken könnte. In der vorliegenden Studie wurde die Wirkung eines zweimonatigen Konsums von wasserstoffreichem Wasser auf die Darmflora von jugendlichen Fußballspielerinnen aus Suzhou untersucht. Wie mittels Enzymimmunoassay und 16S rDNA-Sequenzanalyse von Stuhlproben nachgewiesen wurde, führte der zweimonatige Konsum von wasserstoffreichem Wasser zu einer signifikanten Senkung der Serumspiegel von Malondialdehyd, Interleukin-1, Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- α und zu einer signifikanten Erhöhung der Serumspiegel von Superoxiddismutase, der gesamten antioxidativen Kapazität und des Hämoglobinspiegels im Vollblut. Darüber hinaus verbesserte der Konsum von wasserstoffreichem Wasser die Vielfalt und Fülle der Darmflora bei Sportlern. Alle untersuchten Indizes, darunter der Shannon-, der Sobs-, der Ace- und der Chao-Index,

waren in der Kontrollgruppe höher als die Werte, die vor der Studie auf den Konsum von wasserstoffreichem Wasser zurückgeführt wurden, aber alle diese Indizes kehrten sich um und waren nach der zweimonatigen Intervention höher als die der Kontrollgruppe. Dennoch gab es einige Unterschiede in den Bestandteilen der Darmflora dieser beiden Gruppen vor der Studie, während es während des Versuchszeitraums keine signifikanten Veränderungen in der Zusammensetzung der Darmflora gab. Somit könnte der zweimonatige Konsum von wasserstoffreichem Wasser aufgrund seiner selektiven antioxidativen und entzündungshemmenden Wirkung eine modulierende Rolle in der Darmflora von Sportlern spielen. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Sportschule Suzhou genehmigt (Genehmigungsnummer: SSS-EC150903).

Studie:**Wasserstoffreiches Wasser reduziert Entzündungsreaktionen und verhindert Apoptose von peripheren Blutzellen bei gesunden Erwachsenen: eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie**

(Sim et al., 2020)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7376192/>

Zusammenfassung

Es gibt nur wenige Belege für die positiven Auswirkungen des Trinkens von Wasserstoff-Wasser (HW). Unser Ziel war es, die Auswirkungen des Wasserstoffwasserkonsums auf den oxidativen Stress und die Immunfunktionen gesunder Erwachsener mit systemischen Ansätzen der biochemischen, zellulären und molekularen Ernährung zu untersuchen. In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie konsumierten gesunde Erwachsene (20-59 Jahre) 4 Wochen lang entweder 1,5 l/d HW (n = 20) oder normales Wasser (PW, n = 18). Die Veränderungen des biologischen antioxidativen Potenzials (BAP), der Derivate von reaktivem Sauerstoff und des 8-Oxo-2'-Deoxyguanosins im Serum unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen; bei Personen im Alter von ≥ 30 Jahren stieg das BAP in der HW-Gruppe jedoch stärker an als in der PW-Gruppe. Die Apoptose der mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) war in der HW-Gruppe deutlich geringer. Die durchflusszytometrische Analyse von CD4+, CD8+, CD20+, CD14+ und CD11b+ Zellen zeigte, dass die Häufigkeit von CD14+ Zellen in der HW-Gruppe abnahm. Die RNA-Sequenzierungsanalyse von PBMCs zeigte, dass sich die Transkriptome der HW-Gruppe deutlich von denen der PW-Gruppe unterschieden. Vor allem die Transkriptionsnetzwerke von Entzündungsreaktionen und NF- κ B-Signalen waren in der HW-Gruppe deutlich herunterreguliert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass HW die antioxidative Kapazität erhöht und dadurch Entzündungsreaktionen bei gesunden Erwachsenen verringert.

Studie:**Das Trinken von Wasserstoffwasser verbessert die Struktur und Funktion der Photorezeptoren bei Mäusen mit Netzhautdegeneration 6**

(Igarashi et al., 2022)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35948585/>

Zusammenfassung

Retinitis pigmentosa (RP) ist eine genetisch heterogene Gruppe von erblichen Netzhauterkrankungen, die mit einer fortschreitenden Funktionsstörung der Photorezeptoren und des retinalen Pigmentepithels einhergehen und für die es derzeit keine Behandlung gibt. Die rd6-Maus ist ein natürliches Modell für die autosomal rezessive Netzhautdegeneration. Angesichts des bekannten Beitrags von oxidativem Stress durch reaktive Sauerstoffspezies (ROS) und der zuvor nachgewiesenen selektiven Hemmung der potenten ROS Peroxynitrit und OH durch H₂-Gas stellten wir die Hypothese auf, dass die Einnahme von H₂-Wasser das Fortschreiten des Photorezeptorentodes bei rd6-Mäusen verzögern könnte. H₂-Mäuse zeigten in der optischen Kohärenztomographie eine signifikant höhere Netzhautdicke im Vergleich zu den Kontrollen. Histopathologische und morphometrische Analysen ergaben bei H₂-Mäusen eine größere Dicke der äußeren Kernschicht als bei den Kontrollen sowie eine höhere Anzahl von Opsin-rot/grün-positiven Zellen. Die RNA-Sequenzierungsanalyse (RNA-seq) der unterschiedlich exprimierten Gene in der H₂-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ergab 1996 Gene mit signifikant unterschiedlicher Expression. Die Analyse der Gen- und Pfad-Ontologie zeigte eine erhebliche Hochregulierung von Genen, die für die Phototransduktion in H₂-Mäusen verantwortlich sind. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Trinkwasser mit einem hohen H₂-Gehalt (1,2-1,6 ppm) neuroprotektive Wirkungen hat und das Absterben von Photorezeptoren bei Mäusen verhindert, und deuten auf das Potenzial von H₂ für die Behandlung von RP hin.

Studie:

Auswirkungen von alkalisch-elektrolysiertem und wasserstoffreichem Wasser in einem Mausmodell der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung mit fettreicher Ernährung

(Jackson et al., 2018)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30568387/>

Zusammenfassung

Ziel: Es sollte die Wirkung von wasserstoffreichem Wasser (HRW) und elektrolytisch-alkalischem Wasser (EAW) auf die durch hohen Fettgehalt ausgelöste nichtalkoholische Fettsäureerkrankung bei Mäusen untersucht werden.

Methoden: Mäuse wurden in vier Gruppen eingeteilt: (1) Normale Diät (RD)/reguläres Wasser (RW); (2) fettreiche Diät (HFD)/RW; (3) RD/EAW; und (4) HFD/EAW. Gewicht und Körperzusammensetzung wurden gemessen. Nach zwölf Wochen wurden die Tiere getötet, und die Lebern wurden für die Histologie und die Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion aufbereitet. Ein ähnliches Experiment wurde mit HRW durchgeführt, um den Einfluss und die Bedeutung von molekularem Wasserstoff (H₂) in EAW zu bestimmen. Schließlich verglichen wir die Reaktion von Hepatozyten, die aus Mäusen isoliert wurden, die HRW oder RW tranken, auf eine Palmitatüberladung.

Ergebnisse: EAW hatte mehrere für die Studie wichtige Eigenschaften: (1) pH = 11; (2) Oxidations-Reduktions-Potential von -495 mV; und (3) H₂ = 0,2 mg/L. Im Gegensatz zu anderen Studien gab es jedoch weder in der RD- noch in der HFD-Gruppe Unterschiede zwischen den Gruppen, die EAW oder RW tranken. Wir stellten die Hypothese auf, dass das Nullergebnis auf die niedrigen H₂-Konzentrationen zurückzuführen ist. Daher untersuchten wir die Auswirkungen von RW und niedrigen und hohen HRW-Konzentrationen (L-HRW = 0,3 mg H₂/L bzw. H-HRW = 0,8 mg H₂/L) bei Mäusen, die mit HFD gefüttert wurden. Im Vergleich zu RW und L-HRW führte H-HRW zu einer geringeren Zunahme der Fettmasse (46 % gegenüber 61 %), zu einer Zunahme der fettfreien Körpermasse (42 % gegenüber 28 %) und zu einer Verringerung der Lipidanreicherung in der Leber (P < 0,01). Schließlich zeigte die Exposition von Hepatozyten, die aus Mäusen isoliert wurden, die H-HRW tranken, eine schützende

Wirkung von H₂, indem die Lipidakkumulation in den Hepatozyten im Vergleich zu Mäusen, die normales Wasser tranken, reduziert wurde.

Studie:

Auswirkungen von wasserstoffreichem Wasser und reinem Wasser auf den Gehalt an parodontalen Entzündungsfaktoren, oxidativem Stress und die Mundflora: eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9652511/>

(Bai et al., 2022)

Schlussfolgerungen

HRW hemmt wirksam die Entzündungsreaktion, den oxidativen Stress und die bakterielle Vermehrungsaktivität bei Patienten mit Parodontalerkrankungen.

Studie:

Die Aufnahme von wasserstoffreichem Wasser beschleunigt in einem Rattenmodell die Heilung oraler Gaumenwunden durch Aktivierung der Nrf2/Antioxidantien-Abwehrwege

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699099/>

4. Diskussion

Die in dieser Studie verwendete Gaumenexzision bei Ratten wurde aufgrund ihrer klinischen Reproduzierbarkeit ausgewählt. In vielen Studien wurde dieses Modell verwendet, um die intraorale Wundheilung oder Faktoren, die diese beeinflussen könnten, zu untersuchen. Außerdem konnten wir zeigen, dass der Wundheilungsprozess durch die Verabreichung von wasserstoffreichem Wasser beschleunigt wurde. Um die Mechanismen der Wundheilung aufzuklären, konzentrierten wir uns auf die antioxidative und entzündungshemmende Wirkung von molekularem Wasserstoff im Gaumenwundmodell der Ratte. Die Zufuhr von wasserstoffreichem Wasser förderte die Hochregulierung von antioxidativen Abwehrgenen durch Aktivierung des Nrf2-Signalwegs und die daraus resultierende verringerte iNOS-Expression im Gaumengewebe. Der systemische oxidative und nitrosative Stress nahm aufgrund der Aktivierung der antioxidativen Aktivität durch molekularen Wasserstoff ab. Unsere Ergebnisse deuten auch darauf hin, dass die Zufuhr von wasserstoffreichem Wasser die lokalen und systemischen proinflammatorischen Zytokinspiegel reduzierte und die Expression von heilungsassoziierten Genen im Gaumengewebe der Ratte förderte. Insgesamt zeigen diese Ergebnisse, dass die Aufnahme von molekularem Wasserstoff den oralen Wundheilungsprozess bei Ratten durch die Aktivierung des Nrf2/Antioxidantien-Verteidigungsweges fördern kann.

Es ist bekannt, dass die Wundheilung ein hochgradig geordneter und gut koordinierter Prozess ist, der Entzündung, Zellproliferation, Matrixablagerung und Gewebeumbau umfasst [22]. Die Entzündungsphase ist durch die Bildung eines Blutgerinnsels gekennzeichnet, das durch die Zerstörung von Blutgefäßen und die Extravasation von Blutbestandteilen verursacht wird. Darüber hinaus spielen Mitglieder der Chemokinfamilie, einschließlich MCP-1 und MIP-1 α , eine wichtige Rolle bei der Vermittlung der Infiltration von Entzündungszellen wie Monozyten und

Makrophagen in heilende Wunden [23]. Die TGF- β -Signalübertragung spielt ebenfalls eine wichtige Rolle während des Wundheilungsprozesses. Es wurde festgestellt, dass TGF- β 1 die Expression von α -SMA, einem wichtigen Mediator der Wundkontraktion, fördert [24]. Da die TGF- β 1-Signalübertragung mit der Kollagenablagerung in Verbindung gebracht wird, ist TGF- β 1 auch für mehrere Aspekte der Wundheilung wichtig, einschließlich Epithelwachstum, Gefäßendothelwachstum und Kollagenablagerung [25]. Es ist bekannt, dass FGF7 Gene reguliert, die für zytoprotektive Mediatoren [26] und den Transkriptionsfaktor Nrf2 kodieren, zusätzlich zu den Genen für antioxidative Enzyme, die Ziele von Nrf2 sind [27]. Interessanterweise wird eine rekombinante Form von FGF7 klinisch bei der Behandlung von oraler Mukositis eingesetzt [28]. Diese Ergebnisse stimmen mit den zuvor erwähnten Befunden überein; die Aufnahme von wasserstoffreichem Wasser unterdrückte die Expression der proinflammatorischen Zytokine MCP-1 und MIP-1, während sie in dieser Studie die Expression von heilungsassoziierten Genen wie TGF- β 1, FGF7, VEGF und α -SMA erhöhte.

Molekularer Wasserstoff ist das einfachste Element in der Natur und ist aufgrund seiner biologischen Aktivitäten, einschließlich seiner antioxidativen und entzündungshemmenden Aktivitäten in den meisten Geweben von Modelltieren, von therapeutischem und präventivem Interesse [9]. Wasserstoff hat als potenzielles Antioxidans eine Reihe von Vorteilen: Er ist mild genug, um metabolische Redoxreaktionen nicht zu stören oder ROS zu beeinträchtigen, die bei der Zellsignalgebung eine Rolle spielen, und er hat auch günstige Verteilungseigenschaften hinsichtlich seiner physikalischen Fähigkeit, Biomembranen zu durchdringen und durch Barrieren in zelluläre Komponenten zu diffundieren [6]. Es wurde auch berichtet, dass molekularer Wasserstoff den Gehalt an proinflammatorischen Zytokinen senkt und Entzündungen in vielen experimentellen Tiermodellen unterdrückt [9]. Vor kurzem wurde festgestellt, dass wasserstoffreiches Wasser, eine farb- und geruchlose Flüssigkeit, eine starke antioxidative und entzündungshemmende Wirkung besitzt [29]. Das Hauptkonzept hinter der Verwendung von wasserstoffreichem Wasser zur Förderung der Wundheilung in dieser Studie besteht darin, dass molekularer Wasserstoff die ROS-Werte und die Entzündung reduziert. Die vorliegende Studie zeigt, dass die orale Verabreichung von wasserstoffreichem Wasser in einem Modell für Gaumenwunden bei Ratten positive Auswirkungen hat. Es ist denkbar, dass oral verabreichter molekularer Wasserstoff das lokale Redox-Gleichgewicht verbessern und den zirkulierenden oxidativen Stress verringern könnte.