



(10) **DE 10 2012 217 387 A1** 2014.04.17

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2012 217 387.0**

(22) Anmeldetag: **26.09.2012**

(43) Offenlegungstag: **17.04.2014**

(51) Int Cl.: **A61K 33/06** (2006.01)

A61K 33/00 (2006.01)

A61K 33/26 (2006.01)

A61K 33/30 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

(71) Anmelder:

**Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der
Wissenschaften e.V., 80539, München, DE**

(74) Vertreter:

**GLAWE DELFS MOLL Partnerschaft mbB von
Patent- und Rechtsanwälten, 20148, Hamburg, DE**

(72) Erfinder:

gleich Anmelder

(56) Ermittelter Stand der Technik:

US 2010 / 0 272 789 A1

JP 4 950 352 B1

**Nakao, A. [u. a.]: Effectiveness of hydrogen
rich water on antioxidant status of subjects with
potential metabolic syndrome – an open label
pilot study. In: J. Clin. Biochem. Nutr., 2010, Vol.
46, S. 140-149**

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Therapeutische Nutzung von Wasserstoffmolekülen**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Kit zur Prophylaxe oder Behandlung von oxidativem Stress bei Mensch oder Tier mittels therapeutisch wirksamer Wasserstoffmoleküle. Die Wasserstoffmoleküle werden durch Reaktion eines unedlen Metalls mit wässriger Säure oder Base sowie durch Reaktion eines salzartigen Hydrids mit Wasser oder wässriger Säure gebildet.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Kit zur Prophylaxe oder Behandlung von oxidativem Stress beim Menschen oder Tier. Des Weiteren betrifft die Erfindung Zusammensetzungen und Verfahren zur Bereitstellung von therapeutisch wirksamem Wasserstoff zur Eliminierung von freien Radikalen in Geweben bei Mensch oder Tier.

[0002] Es ist bekannt, dass bei oxidativem Stress, d.h. einer das physiologische Ausmaß überschreitender Menge reaktiver Sauerstoffverbindungen (engl. reactive oxygen species, ROS) Schädigungen des Körpers verursacht werden, die sich in verschiedensten Krankheitsbildern manifestieren und nachfolgend näher beschrieben sind. Es gibt eine große Anzahl von Erkrankungen des menschlichen Körpers, bei denen allgemein freie chemische Radikale, insbesondere aber Reaktive Sauerstoffspezies beteiligt sind. Radikale werden durch die Umwelt (Luft, Nahrung, Wasser) aufgenommen oder vom Körper selber gebildet. Die biologische Funktion von ROS im Körper ist es, Mikroben (Bakterien, Pilze, Viren) abzutöten. Allerdings sind diese Radikale auch für den Körper selber schädlich und können körpereigene Stoffe, wie beispielsweise Lipide, Hyaluron und Proteine modifizieren. Dabei entstehen wiederum teilweise Substanzen, beispielsweise oxidierte Phospholipide, die durch Aktivierung beispielsweise von Toll-like Rezeptoren (TLR2 und TLR4) weitere Entzündungsreaktionen verursachen und damit letztendlich eine zusätzliche Freisetzung von ROS verursachen.

[0003] Es ist aus dem Stand der Technik bekannt, dass Wasserstoff inhaliert oder in Wasser gelöst in der Lage ist, freie Radikale im Körper unschädlich zu machen. Im Handel ist ein Produkt unter der Bezeichnung: „One Stick of Doctor Suisosui“ bekannt, das dazu dient, Wasser mit Wasserstoff anzureichern. Das Wasserstoffangereicherte Wasser wird getrunken, der Wasserstoff dabei vom Körper aufgenommen.

[0004] Nachteilig bei dem Produkt „One Stick of Doctor Suisosui“ ist es, dass die Freisetzung stark von dem pH Wert des verwendeten Wassers abhängig ist. Der pH Wert von Trinkwasser kann von sauer bis alkalisch sein. In alkalischem Wasser findet die Freisetzung von Wasserstoff nicht oder in deutlich geringerem Maße statt. Damit sind die chemischen Bedingungen nicht kontrolliert, sodass kein reproduzierbares Ergebnis erzielt wird. Die Dauer für die der „One Stick of Doctor Suisosui“ in dem Trinkwasser inkubiert wird, beträgt laut eines Produktvideos zwei Stunden. Nachteilig ist dabei die lange Vorbereitungszeit, bis das mit Wasserstoff angereicherte Wasser zur Verfügung steht. Weiter ist es nachteilig, dass durch die variable Inkubationszeit die Menge freigesetzten Wasserstoffs stark schwanken kann. Das Produkt „One Stick of Doctor Suisosui“ ist so konzipiert, dass es wiederverwendbar ist. Durch zunehmende Alterung und Verschleiß wird die Freisetzung von Wasserstoff zunehmend unbestimmt. Das Produkt genügt nicht der Anforderung, eine pharmakologisch definierte Dosis von Wasserstoff zur Verfügung zu stellen. Ferner ist der Anschaffungspreis recht hoch, sodass erhebliche Kosten entstehen. Der Gebrauch ist primär im eigenen Haushalt vorgesehen, eine komfortable Mitnahme auf Reisen scheint weniger gegeben zu sein. Eine gezielte Bereitstellung von Wasserstoff in bestimmten Geweben oder Organen (Magen, Darm) ist mit diesem Produkt nicht möglich.

[0005] Aufgabe der Erfindung ist es, die oben genannten Nachteile weitestgehend zu vermeiden und insbesondere therapeutisch wirksamen Wasserstoff zur Einnahme zur Verfügung zu stellen, um Radikale in biologischen Geweben unschädlich zu machen. Dabei besteht eine Aufgabe darin, therapeutisch wirksamen Wasserstoff reproduzierbar zur Verfügung zu stellen. Äußere Umstände, wie beispielsweise der pH-Wert des verwendeten Trinkwassers sollen keinen maßgeblichen Einfluss auf die Erzeugung des Wasserstoffs haben. Ferner gilt es, den Wasserstoff zeitnah, binnen weniger Minuten in reproduzierbarer Menge zur Verfügung zu stellen. Die Erzeugung von Wasserstoff soll jederzeit und auch unterwegs möglich sein, sodass eine kompakte und transportable Form vorgesehen ist. Weiter sollten für bestimmte Zwecke andere Bereitstellungsformen von Wasserstoff zur Verfügung gestellt werden, wenn es gilt, bestimmte Organe und Gewebe gezielt mit Wasserstoff zu versorgen. Ferner wird ein Vorteil durch die Kombination des therapeutisch wirksamen Wasserstoffs mit anderen Stoffen (beispielsweise Acetylsalicylsäure und / oder Ascorbinsäure) erzielt, wodurch es möglich wird, pharmazeutisch synergistische Effekte zu erzielen.

[0006] Die Erfindung löst die Aufgabe mit einem Kit gemäß den Ansprüchen 1 und 6. Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung sind in den Unteransprüchen offenbart.

[0007] Der erfindungsgemäße Kit dient zur Prophylaxe oder Behandlung von oxidativem Stress bei Mensch oder Tier mittels therapeutisch wirksamer Wasserstoffmoleküle, wobei der Kit eine erste Komponente umfassend ein unedles Metall oder ein salzartiges Hydrid zur gezielten chemischen Synthese der Wasserstoffmoleküle bei Reaktion mit körpereigenem oder körperfremdem Wasser und/oder wässriger Säure aufweist. Der Kit kann vorteilhafterweise zusätzlich eine zweite Komponente aufweisen, wobei die zweite Komponente Wasser und/oder mindestens eine Säure umfasst und diese in Bezug auf das unedle Metall oder salzartiges Hydrid

der ersten Komponente chemisch inert vorliegt. Beispielsweise kann ein oder mehrere der miteinander unter Wasserstofffreisetzung reagierenden Komponenten verkapselt sein, um eine vorzeitige Reaktion dieser Komponenten miteinander zu unterbinden. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden die therapeutisch wirksamen Wasserstoffmoleküle durch in Verbindung bringen des unedlen Metalls oder salzartigen Hydrids der ersten Komponente mit der Säure unter wässrigen Bedingungen und/oder dem Wasser der zweiten Komponente gebildet. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden dem Mensch oder Tier damit vorzugsweise mindestens 0,4 mmol oder 0,8 mg molekularer Wasserstoff pro Tag zugeführt.

[0008] Unedle Metalle im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die Metalle, die von Säuren unter Wasserstoffentwicklung zersetzt werden. Vorzugsweise sind diese Metalle ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Natrium, Kalium, Calcium, Mangan, Zink und Eisen, Beryllium, Titan, Mangan, Zinn, Bor und Aluminium, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Zink und Eisen.

[0009] Säuren im Sinne der vorliegenden Erfindung sind jegliche Säuren, die in wässriger Lösung mit Metallen Wasserstoff entwickeln. Vorzugsweise sind die Säuren ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Ascorbinsäure, Acetylsalicylsäure, Aminosalicylsäure, Zitronensäure und Weinsäure.

[0010] Salzartige Hydride im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ionische Verbindungen, welche das Hydridion H^- enthalten in Kombination mit stark elektropositiven Metallen der 1. und 2. Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente (unedle Metalle) mit Ausnahme von Beryllium. Die salzartigen Hydride bilden bei in Verbindung bringen mit Wasser oder Säuren Wasserstoff. Vorzugsweise sind die salzartigen Hydride ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesiumhydrid, Calciumhydrid, Natriumhydrid und Kaliumhydrid, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesiumhydrid und Calciumhydrid.

[0011] Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung umfasst der erfindungsgemäße Kit als unedles Metall Magnesium, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 mg bis 20 mg, und als Säure eine Säure ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Ascorbinsäure, Acetylsalicylsäure, 5-Aminosalicylsäure, Zitronensäure und Weinsäure, vorzugsweise in einer Menge von 1 mg bis 1 g.

[0012] In einer alternativen Ausführungsform der Erfindung umfasst der Kit zur Prophylaxe oder Behandlung von oxidativem Stress bei Mensch oder Tier mittels therapeutisch wirksamer Wasserstoffmoleküle eine erste Komponente umfassend ein unedles Metall zur gezielten chemischen Synthese der Wasserstoffmoleküle bei Reaktion mit einer wässrigen Base. Die Base kann dem Kit als weitere, d.h. zweite Komponente hinzugefügt sein, wobei in diesem Fall die Base in Bezug auf das unedle Metall der ersten Komponente chemisch inert vorliegt. Beispielsweise kann eine oder mehrere der miteinander unter Wasserstofffreisetzung reagierenden Komponenten verkapselt sein, um eine vorzeitige Reaktion dieser Komponenten miteinander zu unterbinden. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der beschriebenen alternativen Ausführungsform werden die therapeutisch wirksamen Wasserstoffmoleküle durch in Verbindung bringen des unedlen Metalls der ersten Komponente mit der wässrigen Base der zweiten Komponente gebildet und weiter vorzugsweise dem Mensch oder Tier mindestens 0,4 mmol oder 0,8 mg molekularer Wasserstoff pro Tag zugeführt.

[0013] Basen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Verbindungen, die in wässriger Lösung in der Lage sind Hydroxidionen zu bilden und bei chemischer Synthese mit unedlen Metallen molekularen Wasserstoff freizusetzen. Bevorzugte Basen sind ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Kaliumhydroxid und Natriumhydroxid. Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Kits umfasst dieser als unedles Metall Magnesium, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 mg bis 20 mg, und als Base eine Base ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Kaliumhydroxid und Natriumhydroxid, vorzugsweise in einer Menge von 1 mg bis 1 g.

[0014] Der erfindungsgemäße Kit kann als weitere Komponente Acetylcystein umfassen.

[0015] Des Weiteren kann der Kit Hilfsmittel für eine orale Verabreichungsform umfassen. Die oben erwähnte erste und zweite Komponente des erfindungsgemäßen Kits können entweder gemeinsam oder unabhängig voneinander (d.h. räumlich getrennt) formuliert sein. Ebenfalls können die erste und die zweite Komponente zur zeitgleichen, aufeinanderfolgenden oder innerhalb von 60 Minuten zeitversetzten Verabreichung formuliert sein. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind der Kit oder dessen Einzelkomponenten als Dragee, Tablette, Pulver oder in Kapselform zur direkten oralen Verabreichung oder indirekten Verabreichung in einem wässrigen Lösungs- und Verabreichungsmittel formuliert.

[0016] Nachfolgend wird der Kern der Erfindung noch einmal im Einzelnen erläutert.

[0017] Die eingangs erwähnten Aufgaben der Erfindung werden dadurch gelöst, dass der Wasserstoff chemisch erzeugt wird. Wobei mindestens zwei Komponenten zusammen geführt werden, um eine chemische Reaktion in Gang zu setzen, bei der Wasserstoff freigesetzt wird. In bestimmten Ausführungsformen wird als zweite Komponente die Säure des Magensafts oder Wasser im Darm zur Freisetzung von Wasserstoff genutzt.

[0018] Die Erzeugung von Wasserstoff kann gemäß der allgemeinen Reaktion Säure plus Metall reagiert zu Wasserstoff plus Salz erfolgen. Auch andere chemische Reaktionen sind bekannt, um molekularen Wasserstoff zu erzeugen. Beispielsweise reagieren H^+ Ionen (Hydron oder Proton) mit H^- Ionen (Hydridionen) zu H_2 .

[0019] Die Lösung kann darin bestehen, dass zwei Komponenten in Form einer Tablette bereitgestellt werden. Eine solche Tablette kann beispielsweise aus den beiden Komponenten metallisches Magnesium und Ascorbinsäure bestehen. Zur Erzeugung Wasserstoffangereicherter Wassers wird eine solche Tablette in Wasser aufgelöst.

[0020] Ferner kann die Aufgabe durch ein Pulver gelöst werden, das die gleiche Zusammensetzung wie die zuvor genannte Tablette enthält.

[0021] Des Weiteren kann die Erzeugung von Wasserstoff mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure gekoppelt werden, wobei eine synergistische Wirkung der bekannten Wirkungen von Acetylsalicylsäure mit der Elimination von ROS im Körper erzielt werden kann. In einer weiteren Ausführungsform wird ein Metall so verkapselt, dass es erst nachdem es geschluckt wurde, im Magen in einer Reaktion mit dem sauren Magensaft die Freisetzung von Wasserstoff bewirkt. In einer weiteren Ausführungsform wird ein Hydrid verwendet, das verkapselt wird und gezielt in Magen oder Darm freigesetzt wird. In beiden Fällen reagiert das Hydrid mit Wasser bzw. dem Magensaft unter der Freisetzung von molekularem Wasserstoff.

Reaktive Sauerstoffspezies (ROS)

[0022] Zu den reaktiven Sauerstoffspezies gehören insbesondere folgende Substanzen: Hyperoxid-Anion, Hydroxyl-Radikal, Perhydroxyl-Radikal, Peroxylradikal, Alkoxyradikal, Wasserstoffperoxid, Hydroperoxid, Ozon, Hypochlorit-Anion und Singulett-Sauerstoff.

[0023] ROS können extern dem Körper zugeführt werden, wie es bei Ozon der Fall sein kann. Im Körper erfolgt die Bildung und Freisetzung von ROS sehr häufig bei entzündlichen Prozessen. Bekannt ist, dass die Aktivierung des angeborenen Immunsystems, insbesondere die Aktivierung der Toll-like Rezeptoren (TLRs) zur Freisetzung von ROS im Körper führt. Diese Radikale sind außerordentlich reaktiv. Ihre biologische Funktion ist es, Mikroorganismen wie Bakterien, Pilze und Viren unschädlich zu machen. Allerdings reagieren die Radikale auch mit körpereigenen Stoffen und verursachen bei chronischen Entzündungsprozessen Schädigungen des Körpers. Besonders die Tatsache, dass Radikale zur Oxidierung von Phospholipiden und zur Degradation von Hyaluron beitragen, kann fatal wirken. Dadurch entstehen Produkte, die nachgewiesenermaßen wiederum Toll-like Rezeptoren aktivieren können, wodurch ein chronischer Zustand begünstigt wird.

[0024] Neben den körpereigenen Radikalen ist der Mensch aber auch anderen Quellen von Radikalen ausgesetzt. Durch bestimmte Wetterlagen entstehen erhöhte Ozonwerte in der Luft. Ozon ist ein ausgeprägter Radikalbildner, zahlreiche Menschen mit Atembeschwerden und Kreislaufproblemen müssen daher Ozon meiden und dürfen bei erhöhtem Ozon keine körperlichen Anstrengungen unternehmen. Weitere Stoffe, für die beschrieben ist, dass sie im Körper zur Bildung von Radikalen führen sind Metalle, zahlreiche Nanopartikel und Volatile Organic Compounds (VOC). VOC sind Kondensate organischer Natur und bilden oft den größten Anteil an der Feinstaubfraktion PM_{2.5} (Partikel kleiner als 2,5 μm). Außerhalb von Gebäuden sind technische Verbrennungsprozesse die Hauptquelle für VOC, in Büroräumen sind es oft Laserdrucker und Fotokopierer, die die Luft mit VOC, Ozon, Metallen und Nanopartikeln belasten.

[0025] Eine weitere Quelle für Radikale ist die Wechselwirkung von ionisierender Strahlung mit Geweben.

Therapeutisch wirksamer Wasserstoff

[0026] Eine zunehmende Anzahl wissenschaftlicher Publikationen belegt, dass die Zufuhr von Wasserstoff durch Inhalation, Trinken von wasserstoffangereichertem Wasser oder durch Injektion wasserstoffangereicherter Lösungen freie Radikale im Körper reduzieren kann. Effekte werden subjektiv von den Patienten berichtet.

Insbesondere wird eine Verminderung von Erschöpfung berichtet. Aber auch eine objektive Verbesserung klinischer Messparameter wurde nach Gabe von Wasserstoff gefunden.

Medizinische und nichtmedizinische Indikationen

[0027] Die Zahl relevanter klinischer Indikationen für die Gabe von Wasserstoff ist sehr umfangreich. Aber auch in vielen Fällen, in denen eine pharmakologische Intervention nicht erforderlich ist, kann Wasserstoff präventiv oder einfach zur Steigerung des Wohlbefindens (Wellness) eingesetzt werden.

Infektionen

[0028] Das angeborene Immunsystem ist insbesondere darauf ausgerichtet, Bakterien, Pilze und Viren zu bekämpfen. Diese sind oft Infektions-Erreger. Die Reaktion des angeborenen Immunsystems führt nach Kontakt mit diesen Erregern oder deren immunologisch relevanten Bestandteilen (LPS, DNA et.) praktisch in allen Fällen zur Freisetzung von ROS. Für einige meist tödlich verlaufende Infektionen wie SARS, Pest, Vogelgrippe und dergleichen konnte gezeigt werden, dass die tödliche Wirkung im Wesentlichen auf eine übermäßige Ausschüttung von ROS zurückzuführen ist (Imai et al., Identification of oxidative stress and Toll-like receptor 4 signaling as a key pathway of acute lung injury, Cell 2008 Apr 18; 133(2): 235–49). Hier besteht eine Chance, die Mortalität dieser Infektionen deutlich zu senken, wenn es einerseits gelingt, die ROS-Freisetzung zu verringern. Bereits freigesetztes ROS kann durch die Gabe von Wasserstoff unschädlich gemacht werden. Dadurch kann wertvolle Zeit gewonnen werden, in der der Körper eine spezifische Immunantwort in Form von Antikörpern und T-Zell-Rezeptoren ausbilden kann. Aber auch an Grippe sterben jedes Jahr zahlreiche Menschen, bei Grippe-Pandemien sogar Millionen von Menschen. Auch bei Grippe kommt es zur Ausschüttung von ROS. Die gezielte Eliminierung von ROS durch Wasserstoff kann das Risiko vermindern, an einer Grippe zu sterben. Auch bei Pilzinfektionen kann Wasserstoff helfen, die Folgen der Infektion abzumildern, beispielsweise bei schwer heilenden Hautekzemen, an denen oft Pilze und Bakterien beteiligt sind.

Nach Herzinfarkt und Schlaganfall

[0029] Bei Schlaganfall und Herzinfarkt wird immer Gewebe zerstört. Allerdings geht in den ersten 5 Tagen nach Herzinfarkt oder Schlaganfall mehr Gewebe unter als durch den ursprünglichen Infarkt. Ursache ist eine Aktivität des angeborenen Immunsystems. Auch bei Schlaganfall und Herzinfarkt wird lokal viel ROS freigesetzt. Daher kann Wasserstoff helfen, den weiteren Untergang von Gewebe bei Schlaganfall und Herzinfarkt zu verringern.

Gefäßverkalkung (Arteriosklerose), Bluthochdruck

[0030] Arteriosklerose wird in der neueren wissenschaftlichen Literatur als ein Entzündungsprozess beschrieben. Oft geht Arteriosklerose mit erhöhtem Blutdruck einher. Auch bei diesem Entzündungsprozess kommt es zur Freisetzung von ROS. Wasserstoff kann Arteriosklerose entgegenwirken, indem es ROS eliminiert.

Multiple Sklerose (MS)

[0031] Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Entmarkungserkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), deren Ursache trotz großer Forschungsanstrengungen noch nicht geklärt ist. Klar ist, schwere Erschöpfungszustände sind ein begleitendes Symptom in zahlreichen Fällen von MS. Ursache dafür ist wahrscheinlich meist die Ausschüttung von ROS. Dass ROS für MS bedeutend ist, ist bei Autoren Ferretti G., Bacchetti T. In „Peroxidation of lipoproteins in multiple sclerosis“, erschienen in J Neurol Sci. 2011 Dec 15; 311(1-2): 92–7 beschrieben. Da den Erschöpfungszuständen ebenfalls ROS zugrunde liegen wird, könnte Wasserstoff eine erhebliche Linderung der Symptome bei MS Patienten bewirken.

Depression, insbesondere stressinduzierte Depression

[0032] Lange wurde Depression ausschließlich als eine rein neuronale Erkrankung aufgefasst. Dass dies nicht zutrifft hat Michael Maes eindrucksvoll gezeigt. Die von ihm formulierte „leaky gut“-Theorie beschreibt verkürzt dargestellt diese Kausalkette. Durch anhaltenden Stress wird Kortisol freigesetzt. Dies hat zur Folge, dass der Darm undicht (leaky) für verschiedene Stoffe wird. Ist der Darm undicht, können bakterielle Lipopolysaccharide (LPS, auch als Endotoxin bekannt) in das Blut übertreten. LPS kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Im Gehirn führt LPS zu Entzündungsprozessen. Die Folge dieser Entzündung ist Depression und Erschöpfung. Bei diesen Prozessen kommt es zur Ausschüttung von ROS. Wasserstoff kann diese Radikale eliminieren

und somit die Situation des Patienten verbessern. Die stressinduzierte Depression wird in Deutschland oft als „Burnout-Syndrom“ bezeichnet. Wasserstoff kann insbesondere die Erschöpfungszustände, die eine Folge von ROS sind, subjektiv und objektiv verbessern.

MUS (Medically unexplained Syndromes)

[0033] Es gibt eine Vielzahl von „Medically Unexplained Syndromes“ (MUS), die in vielen Symptomen in erheblichem Ausmaß überlappen. Dazu gehören:

Gehirn	Hals und Mund
• chronische Erschöpfung	• Entzündungen von Hals
• Depression	• Entzündungen von Stimmbändern
• Konzentrationsstörungen	• Zungenbrennen
• Wortfindungsschwierigkeiten	• verminderte Geschmackswahrnehmung
• unerklärliche Kopfschmerzen	
• Schwindel	Augen
	• brennende Augen
Magen und Darm	
• Magenschmerzen	Haut
• Durchfälle	• Hautausschläge,
• Colitis ulcerosa	• Nadelstich-artige Empfindungen der Haut, Haar- ausfall
Lunge	Gliedmaßen
• chronischer Reizhusten	• taubes Gefühl in Händen und Füßen
• Asthma	
	Muskeln
Nase	• unerklärliche Muskelschmerzen
• Schnupfen	• Fibromyalgie
• Entzündungen der Nasennebenhöhlen	
	Herzkreislauf
	• Bluthochdruck
	• Herzrasen

[0034] Es ist nun für viele Fälle gezeigt, dass eine Aktivierung des angeborenen Immunsystems bei MUS substanziell beteiligt ist. Zu den MUS gehören unter anderem: Das Chronic Fatigue Syndrome (chronische Erschöpfung), das Burnout Syndrome (Stressinduzierte Depression), das Sick Building Syndrome (Personen werden meist in Büroräumen krank), Fibromyalgie (gekennzeichnet durch Muskelschmerzen), Multiple Chemical Sensitivity (Vielfache Chemikalienunverträglichkeit), Irritable Bowel Syndrome (Reizdarm), Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), Systemic Inflammatory Response Syndrome, Gulf War illnesses, Ground Zero Illnesses, Hypersensitivität gegenüber Laserdruckern und Fotokopierern, Amalgam Disease, Impfschäden, Metabolisches Syndrom, Autism Spectrum Disorders (ASD). Praktisch alle „Medizinisch Unaufgeklärte Syndrome“ gehen mit massiven Erschöpfungszuständen einher. Bei Erschöpfungszuständen, die maßgeblich auf ROS zurückzuführen sind, kann Wasserstoff die Symptome lindern.

Ionisierende Strahlung

[0035] Ionisierende Strahlung kann Radikale in Geweben erzeugen. Radikale können zu Produkten wie oxidierte Phospholipide und Abbauprodukten von Hyaluron führen, die den TLR4 Rezeptor aktivieren. Die Aktivierung von TLR4 führt am Ende einer Ereigniskette zur Freisetzung von ROS.

Röntgen

[0036] Bei der Strahlentherapie von Tumoren (Krebs) wird oft Röntgenstrahlung verwendet. Rund 50% bis 90% der behandelten Patienten leiden Monate, oft sogar Jahre an massiver Erschöpfung infolge der Therapie. Während der Bestrahlung werden massiv Radikale im Gewebe erzeugt. Durch die Behandlung mit Wasserstoff können die anschließenden Erschöpfungszustände reduziert werden. Dabei beeinflusst der verabreichte Wasserstoff die eigentliche Therapie nicht negativ.

Radioaktivität

[0037] Auch bei Radioaktivität kommt es zur Erzeugung von freien Radikalen in Geweben. Die Symptome nach Bestrahlung mit Radioaktivität decken sich mit denen nach Strahlentherapie mit Röntgen und den Symptomen, wie sie für MUS berichtet wurden. Die Gabe von Wasserstoff während und nach Exposition mit Radioaktivität kann helfen, die indirekten Strahlenschäden zu verringern.

UV

[0038] Bei Exposition mit UV-Licht (Sonnenbad, Solarium, therapeutische UV-Bestrahlung) kommt es zur Bildung von Radikalen. Diese Schäden durch UV-Licht können durch Wasserstoff reduziert werden. Dabei ist es sinnvoll, den Wasserstoff bereits vor der Exposition einzunehmen. Ebenso sollte er während und nach Exposition mit UV-Licht angewendet werden.

Alkoholgenuss und Alkohol Abusus

[0039] Es ist in der Literatur beschrieben, dass Alkoholkonsum zu einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems führt. Dabei sind direkte Mechanismen und indirekt Mechanismen wirksam. So führt beispielsweise fortgesetzter Alkoholkonsum ebenfalls dazu, dass der Darm für LPS durchlässig wird. In der Folge der Aktivierung des angeborenen Immunsystems kommt es zur Freisetzung von ROS. Vermutlich ist ROS erheblich an den Kopfschmerzen nach übermäßigen Alkoholkonsum maßgeblich beteiligt. Die Gabe von Wasserstoff kann die schädlichen Prozesse, die auf ROS zurückzuführen sind, lindern, indem ROS unschädlich gemacht wird.

Sport und körperliche Anstrengung (Muskelkater)

[0040] Überraschend war die Erkenntnis, dass übermäßige körperliche Anstrengung zu einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems führt. Die führt zu Muskelkater. Die Entstehung von Muskelkater kann sich durch die Einnahme von Wasserstoff in erheblichem Umfang vermeiden lassen.

Hohe umweltbedingte Ozonbelastungen

[0041] Personen die besonders sensitiv auf hohe Ozonbelastungen reagieren, können durch die Einnahme von Wasserstoff ihre persönliche Radikal-Bilanz deutlich verbessern. Gerade für Kreislaufer und ältere Menschen kann Wasserstoff helfen, Situationen mit hohen Ozonwerten besser zu überstehen. In Innenräumen erzeugen einige Geräte, insbesondere Fotokopierer und Laserdrucker nennenswerte Konzentrationen von Ozon, die deutlich wahrnehmbar sind. Rund 19 Millionen Personen in Deutschland arbeiten in Büros. Viele von ihnen sind erhöhten Ozonkonzentrationen durch diese Bürogeräte ausgesetzt.

Wasserstoff

[0042] Wasserstoff ist in den vorgesehenen Mengen für den Körper unproblematisch. Er ist vollkommen ungiftig und reagiert chemisch träge, wenn er in Gewebeflüssigkeiten gelöst ist. Lediglich chemische Radikale, insbesondere ROS reagieren mit Wasserstoff im Körper. Die dabei entstehenden Produkte sind weniger toxisch als ROS und werden vom Körper abgebaut.

[0043] Um chemisch Wasserstoff zu erzeugen, sind immer mindestens zwei Reaktionspartner erforderlich. Dabei muss immer mindestens ein Reaktionspartner zur Verfügung gestellt werden. Der zweite Partner kann eine separat zur Verfügung gestellte Substanz sein oder es werden körpereigene Stoffe genutzt, die als Reaktionspartner dienen.

[0044] Es gibt zahlreiche chemische Reaktionen, um Wasserstoff zu erzeugen. Zwei wichtige Reaktionen folgen den allgemeinen Reaktionsgleichungen:

Säure + Metall $\rightarrow$ H₂(g) + Salz (1)

H⁺ + H⁻ $\rightarrow$ H₂(g) (2)

[0045] Unter Normalbedingungen (Raumtemperatur, normaler Luftdruck) löst sich maximal Wasserstoff mit einer Konzentration von ungefähr 0,8 mmol in Wasser. Da ein Mol Wasserstoff (H₂) die Masse 2 g hat, entspricht dies ungefähr 1,6 mg Wasserstoff pro Liter Wasser. Trotz dieser relativ geringen Massen, handelt es sich bei 0,8 Millimol Wasserstoff immer noch um ungefähr $4,8 \cdot 10^{20}$ Wasserstoffmoleküle. Um einen therapeutischen Effekt zu erzielen, reichte es in beschriebenen Fällen aus, wenn die Wasserstoff-Sättigung des Wassers unter 50% lag und Mengen von einem Liter konsumiert wurden. Die Untergrenze, wie viel Wasserstoff dem Körper zugeführt werden muss, um nachweislich noch positive Effekte zu erzielen, wurde bis heute noch nicht exakt quantitativ bestimmt. Es kann aber mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass eine Menge von 0,4 mmol oder 0,8 mg Wasserstoff pro Tag pharmakologisch wirksam ist. Vorteilhaft an den geringen erforderlichen Massen ist es, dass Substanzen zur Erzeugung von Wasserstoff eingesetzt werden können, die dem Körper nicht Mengen oberhalb von 100 mg täglich zuführen. Dies eröffnet beispielsweise die Möglichkeit, Magnesium oder Calcium einzusetzen, wobei Personen diese Metalle konsumieren können, ohne dass schädliche Nebenwirkungen zu erwarten sind.

[0046] In der nachfolgenden Tabelle sind für Vitamin C und einige Metalle jeweils die „europäische Recommended Daily Allowance (EU-RDA)“ aufgeführt:

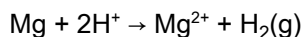
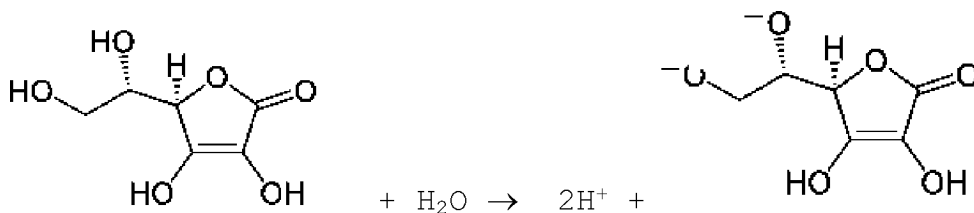
Vitamin C 80 mg	Kupfer 1 mg
Calcium 800 mg	Magnesium 375 mg
Eisen 14 mg	Mangan 2 mg
Kalium 2000 mg	Zink 10 mg

[0047] Nachfolgend wird die Erfindung anhand erfindungsgemäßer Ausführungsbeispiele kurz dargestellt.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1: Magnesium + Ascorbinsäure (Vitamin C)

Reaktionsgleichungen:



Als Pulver

[0048] In einen Liter Wasser werden 19,4 mg Magnesium und 240 mg Ascorbinsäure (als Vitamin C in der L-(+)-Ascorbinsäure Konformation) gegeben. Das Magnesium wird dabei vorzugsweise in Form von Magnesiumpulver mit einer Körngröße von 0,3 mm und kleiner zur Verfügung gestellt. Auch die Ascorbinsäure liegt bevorzugt als Pulver vor. Beide Substanzen sinken zu Boden. Da sich Ascorbinsäure langsam in Wasser löst, entsteht am Boden des Gefäßes eine lokale hohe Ascorbinsäure-Konzentration. Es setzt sichtbar eine Bildung von Gasbläschen ein. Die Gasblasen bestehen aus molekularem Wasserstoff. Dieser löst sich teilweise im Wasser, was anhand der abnehmenden Bläschengröße direkt sichtbar ist. Abhängig von der Größe der Magnesiumpartikel erfolgt die Reaktion für eine Dauer von circa 5 Minuten bis 20 Minuten. Das auf diese Weise mit Wasserstoff angereicherte Wasser wird getrunken, um den Wasserstoff zu verabreichen.

[0049] Sowohl die Mengen an Magnesium als auch an Ascorbinsäure können variiert werden. Sinnvoll erscheint eine Menge von 0,1 mg Magnesium bis 20 mg Magnesium und eine Menge von 1 mg Ascorbinsäure bis zu 1 g Ascorbinsäure um einen Liter Wasser mit Wasserstoff anzureichern. Andere Mengen können sich

noch als pharmakologisch wirksam erweisen. Bevorzugt wird 20 mg Magnesium zusammen mit 240 mg Ascorbinsäure zur Erzeugung von einem Liter wasserstoffangereicherten Wassers.

[0050] Die Mischung von Magnesiumpulver und Ascorbinsäure-Pulver kann für den Handel luftdicht in Tütchen verpackt werden. Sollte sich erweisen, dass bei längerer Lagerung bereits eine Reaktion der beiden Substanzen erfolgt, beispielsweise aufgrund von Restfeuchtigkeit, kann vorgesehen werden, beide Substanzen in separate Kompartimente des Beutelchens zu verpacken. Oder es kann eine Trennung dadurch erfolgen, dass beispielsweise das Magnesium mit einer Hilfssubstanz ummantelt wird, wie beispielsweise einem Zucker, einer Stärke, einer Gelatine und anderen geeigneten Möglichkeiten aus dem Stand der Technik zur Trennung zweier pharmakologischer Substanzen.

[0051] Ascorbinsäure ist als Vitamin C bekannt und wird besonders gerne verwendet, um freie Radikale im Körper abzufangen. Die Kombination von Vitamin C mit dem erzeugten Wasserstoff wirkt in diesem Sinne synergistisch, das beide freie Radikale auf unterschiedliche Weise eliminieren. Magnesium ist in der Lage, Schwermetalle im Körper zu verdrängen. Somit ergeben sich aus der Kombination von Magnesium mit Ascorbinsäure drei Vorzüge:

zwei Substanzen, die unterschiedlich Radikale unschädlich machen und die Verdrängung von Schwermetallen.

Als Tablette

[0052] Ein Gemisch aus Ascorbinsäure und Magnesium kann zu Tabletten gepresst werden. Die Tabletten können in übliche Blister oder Röhrchen verpackt werden. Auch hier gilt, falls für längere Lagerung erforderlich kann mit den üblichen Mitteln des Standes der Technik mittels einer Hilfssubstanz eine Trennung von Magnesium und Ascorbinsäure auch in Form einer Tablette verwirklicht werden. Eine Tablette stellt aufgrund der kompakten und weit verbreiteten Darreichungsform die bevorzugte Ausführungsform für präventive Einnahme von Wasserstoff dar.

[0053] Die aus dem Stand der Technik bekannten Hilfsstoffe und Verfahren können selbstverständlich zur Herstellung einer Magnesium-Ascorbinsäure Tablette genutzt werden.

[0054] Die für eine Tablettierung, insbesondere Direkttablettierung, gegebenenfalls erforderlichen Hilfsstoffe, insbesondere Füll-, Binde-, Spreng- und Gleitmittel sind dem Fachmann aus dem Stand der Technik bekannt (s. beispielsweise das Buch von Annette Bauer-Brandl und Wolfgang A. Ritsche „Die Tablette, Handbuch der Entwicklung, Herstellung und Qualitätssicherung“ 2012, 3., überarb. u. erw. Aufl., ISBN-10: 3871934070).

Beispiel 2a: Magnesium + Acetylsalicylsäure

[0055] Acetylsalicylsäure, weltweit bekannt unter dem Markennamen Aspirin der Bayer AG, ist ebenfalls eine Säure. Auch Acetylsalicylsäure eignet sich hervorragend, um in Kombination mit Magnesium Wasserstoff zu erzeugen.

[0056] Beispielsweise kann eine Zubereitung aus 4 mg Magnesium (pulverförmig) und 400 mg Acetylsalicylsäure hergestellt werden. Diese wird in 200 ml Wasser aufgelöst. Die Reaktionsdauer zur Bildung von Wasserstoff ist dabei in erster Linie abhängig, wie groß die Magnesiumpartikel sind. Bevorzugt werden kleine Magnesiumpartikel verwendet, beispielsweise Korngröße 0,1 mm und kleiner. Je kleiner die Partikel sind, desto schneller erfolgt die Bildung von Wasserstoff.

[0057] Die Zubereitung wird getrunken, um dem Körper die pharmakologischen Stoffe Acetylsalicylsäure und Wasserstoff zuzuführen. Diese Kombination ist besonders gut geeignet, um Kopfschmerzen zu bekämpfen, wie sie beispielsweise nach Alkoholgenuss auftreten. Aber auch zahlreiche andere Schmerzen, beispielsweise die bei Fibromyalgie auftretenden Schmerzen können mit der Kombination von Wasserstoff mit Acetylsalicylsäure oder auch Beeinträchtigungen, wie beispielsweise die eine Grippe begleitenden Symptome können durch die Kombination von Acetylsalicylsäure mit Wasserstoff behandelt werden. Diese Ausführungsform ist die bevorzugte Ausführungsform für die Behandlung ernsterer Symptome, wenn eine Kombination mit Acetylsalicylsäure angezeigt ist.

[0058] Das Auflösen in Wasser ist nicht unbedingt erforderlich. Geschluckt löst sich die Tablette im Magen auf und erzeugt dort den Wasserstoff. Wenn dies langsam geschieht, sollte der Wasserstoff im Körper verbleiben. Ein heftiges Aufstoßen ist nicht zu erwarten, da 4 mg Magnesium nur circa 4 ml Wasserstoffgas erzeugen.

[0059] Selbstverständlich kann Magnesium auch mit mehreren Säuren gleichzeitig kombiniert werden. Acetylsalicylsäure wird oft in Kombination mit Ascorbinsäure (beispielsweise als Aspirin plus C®) angeboten. Dieses Präparat enthält laut Herstellerangaben 400 mg des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure und 240 mg Vitamin C.

[0060] Zusätzlich könnte pro Dosis noch beispielsweise 1mg bis 10 mg Magnesium zur Rezeptur hinzugefügt werden. Damit stünde ein besonders wirksames, antientzündliches, schmerzlinderndes und Radikal-absorbierendes Medikament zur Verfügung.

Beispiel 2b: Magnesium + Acetylsalicylsäure + Vitamin C (Aspirin plus C® in Kombination mit Magnesium)

[0061] Es werden 400 ml kaltes Trinkwasser vorgelegt. Es werden 20 mg metallisches Magnesium in Pulverform zugegeben. Die Korngröße sollte 0,3 mm oder kleiner sein, damit die Reaktion schnell erfolgen kann, da mehr Reaktionsoberfläche zur Verfügung steht. Zwingend notwendig ist diese Größe aber nicht. Dann wird eine Tablette Aspirin plus C® zugegeben. Diese Sprudeltalette löst sich auf. Die Lösung ist so sauer, dass das Magnesium unter Bildung von feinen Wasserstoffbläschen reagiert. Nach rund 10 Minuten war die Reaktion weitgehend vollständig, die Lösung ist mit Wasserstoff angereichert und kann nun eingenommen werden. Es dürfte sich um eine stark verbesserte Formulierung handeln. Hier wirkt die Kombination der Stoffe synergistisch:

- Aspirin: entzündungshemmend, blutverdünnend und Schmerzstillend
- Vitamin C: Als Radikalfänger
- Wasserstoff als der derzeit vermutlich beste Radikalfänger für ROS
- Magnesium verdrängt Schwermetalle im Körper, ist ein essenzielles Mineral

In welcher Reihenfolge Wasser, Magnesium und Aspirin plus C® gemischt werden, spielt keine Rolle.

Beispiel 3: Magnesium + 5-Aminosalicylsäure (5-ASA)

[0062] 5-Aminosalicylsäure (5-ASA), auch unter der Markenbezeichnung Mesalazin® bekannt, ist ein Standardmedikament zur Behandlung von Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und Reizdarmsyndrom. Bei diesen Erkrankungen spielen chronische Entzündungsprozesse eine zentrale Rolle. Auch bei diesen Erkrankungen kommt es zur Bildung und Freisetzung von ROS. Daher kann eine Therapie mit Wasserstoff helfen, die Symptome zu lindern. Es bestehen zahlreiche Möglichkeiten, dem Körper Wasserstoff zuzuführen. Im Falle dieser Darmerkrankungen kann es aber von Vorteil sein, die Freisetzung von Wasserstoff gezielt im Darm vorzunehmen. Dazu können beispielsweise Magensaft-resistente Kapseln, wie sie aus dem Stand der Technik bekannt sind, verwendet werden. 5-Aminosalicylsäure kann dabei als die Säure eingesetzt werden, die in der Reaktion mit Magnesium Wasserstoff freisetzt. Allerdings ist die Löslichkeit von 5-ASA in Wasser sehr gering, sodass die Säurewirkung besonders im alkalischen Milieu des Darms nicht ausreichend ist. Daher sollte bevorzugt eine weitere Säure in der Kapsel zugegeben werden, wie beispielsweise Acetylsalicylsäure oder Ascorbinsäure. Weitere andere Säuren sind auch dazu prinzipiell ebenfalls geeignet. Durch die Kombination von 5-Aminosalicylsäure mit Wasserstoff kann ein synergistischer therapeutischer Effekt erzielt werden.

Beispiel 4: Magnesium + Weinsäure/Zitronensäure/Essigsäure

[0063] Die Erzeugung von Wasserstoff ist nicht auf die bisher genannten Säuren beschränkt. Im Prinzip ist jede Säure geeignet, die stark genug ist, um die Reaktion mit Magnesium unter Wasserstoffabgabe in Gang zu bringen. Allerdings sind viele starke Säuren, wie Schwefelsäure oder Phosphorsäure weniger geeignet, da sie schwer zu handhaben sind und in zu großer Menge Verätzungen verursachen. Auch Säure mit flüchtigen Gasen wie Salzsäure, Ameisensäure oder Essigsäure können zusammen mit Magnesium Wasserstoff erzeugen. Allerdings sind auch diese Säuren technisch für Tabletten und dergleichen nicht besonders gut zu handhaben. Daher werden bevorzugt feste Säuren, die zudem für den menschlichen Konsum zugelassen sind, bevorzugt. Dazu gehören beispielsweise Zitronensäure und Weinsäure.

Metalle

[0064] Die Erzeugung von Wasserstoff ist nicht alleine auf Magnesium beschränkt, sondern kann generell aus der Kombination einer Säure mit einem Metall erzeugt werden. Bei allen Fällen, bei denen das Reaktionsgemisch dem Körper zugeführt wird, ergeben sich strikte Limitationen. Alle giftigen Schwermetalle wie Blei, Quecksilber, Cadmium, Arsen und dergleichen scheiden aufgrund ihrer Toxizität aus. Metalle die im Milligramm Maßstab zuträglich sind, sind beispielsweise Natrium, Kalium, Calcium, Mangan, Zink und Eisen. Natrium und Kalium sind aufgrund ihrer heftigen Reaktion mit Wasser eingeschränkt geeignet. Bei deren Verwendung sollte

durch eine Retard-Formulierung die chemische Reaktion verzögert werden. Ähnliches gilt für die Verwendung von Calcium. Mangan darf nur in sehr geringen Dosen zugeführt werden, da größere Mengen zahlreiche Nebenwirkungen verursachen. Noch geeignet sind Zink und Eisen, die allerdings starke Säuren benötigen, damit die Freisetzung von Wasserstoff erfolgt.

[0065] In Analogie zu den zuvor genannten Ausführungsbeispielen können auch andere Metalle verwendet werden, um Zubereitungen für die Erzeugung von therapeutisch wirksamem Wasserstoff zur Verfügung zu stellen. Außer den zuvor genannten kommen auch Beryllium, Titan, Mangan, Zinn, Bor, Aluminium in geringen Mengen in Betracht, stellen aber aus unterschiedlichen Gründen keine bevorzugten Ausführungsformen dar.

Reines metallisches Magnesium

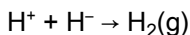
[0066] Auf den Einsatz einer Säure kann prinzipiell verzichtet werden, wenn die Zubereitung so gestaltet wird, dass eine Reaktion mit der im Magensaft enthaltenden Salzsäure erfolgt. Dazu kann beispielsweise 20 mg Magnesium so konfektioniert werden, dass es problemlos geschluckt werden kann. Dazu geeignet ist beispielsweise eine Gelatinekapsel, die sich im Magen auflöst. Das Magnesium reagiert mit dem Magensaft unter Freisetzung von Wasserstoff. Anstatt von Magnesium können auch andere geeignete Metalle hierzu verwendet werden, wie beispielsweise Natrium, Kalium, Calcium, Mangan, Zink und Eisen.

Grundsätzlich geeignete Metalle

[0067] Prinzipiell kommen alle Metalle in Betracht, die in der Reaktion mit einer Säure Wasserstoff freisetzen. Dazu gehören außer den bereits genannten beispielsweise: Lithium, Natrium, Kalium, Beryllium, Titan, Mangan, Eisen, Zinn, Bor, Aluminium. Selbstverständlich kommen auch Gemische und Legierungen von Metallen in Betracht.

Hydride

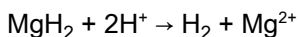
[0068] Gemäß der allgemeine Reaktionsformel:



kann ebenfalls Wasserstoff erzeugt werden. Viele Hydride sind extrem reaktionsfreudig, sodass der Kontakt mit Wasser ausreichend ist, um Wasserstoff freizusetzen. Beispielsweise reagiert NaH mit Wasser zu $\text{H}_2(\text{g})$ und NaOH.

Magnesiumhydrid

[0069] Geeignet zur Erzeugung von therapeutisch wirksamem Wasserstoff ist insbesondere Magnesiumhydrid in Kombination mit Wasser oder einer wässrigen Säure. Beispielsweise können 40 mg reinen Magnesiumhydrids so verkapselt werden, dass sich die Kapsel erst im Magen auflöst. Dazu ist beispielsweise eine Gelatinekapsel geeignet. Im Magen erfolgt dann die Reaktion

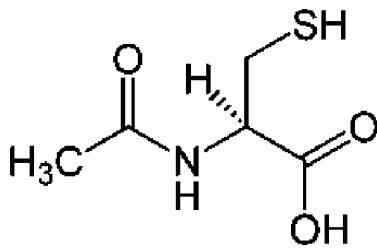


[0070] Analog kann Magnesiumhydrid auch in einer Magensaft-resistenten Kapsel verpackt werden, die sich erst im Darm zersetzt. Bei Kontakt mit Wasser im Darm kommt es dann zur gewünschten Freisetzung von Wasserstoff. Analog kann mit Natriumhydrid und Kaliumhydrid Wasserstoff gezielt in Magen oder Darm erzeugt werden. Selbstverständlich kann mit den Hydriden auch Wasserstoffangereichertes Wasser hergestellt werden, das getrunken wird. Die dabei entstehenden Basen wie NaOH und KOH können durch Zugabe äquimolarer Mengen von Säure, wie beispielsweise Ascorbinsäure, Weinsäure oder Essigsäure neutralisiert werden.

Grundsätzlich geeignete Hydride

[0071] Prinzipiell können alle Hydride, insbesondere Metallhydride zur Freisetzung von Wasserstoff genutzt werden. Bezüglich der Metalle gelten die gleichen Einschränkungen wie in den vorstehenden Ausführungsbeispielen genannt.

Beispiel 5: Acetylcystein (L- α -Acetamido- β -mercaptopropionsäure)
+ Wasserstoff aus z.B. Magnesium + Säure



Strukturformel Acetylcystein (Handelsnamen ACC und NAC)

[0072] Für Acetylcystein ist in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben, dass es in der Lage ist, freie Radikale im Gewebe unschädlich zu machen. Damit ist Acetylcystein ein zweiter Wirkstoff, neben Wasserstoff, der Radikale eliminieren kann. Da der molekulare Mechanismus beider Substanzen unterschiedlich ist, kann ein synergistischer Effekt durch die gleichzeitige Gabe von Wasserstoff zusammen mit Acetylcystein erreicht werden.

[0073] Da Acetylcystein mit Wasser leicht basisch reagiert, muss eine Säure zugesetzt werden, wenn mit Hilfe von Magnesium Wasserstoff gewonnen werden soll. Beispielsweise werden 20 mg Magnesium in Pulverform zusammen mit 240 mg Ascorbinsäure in 500 ml Wasser gemischt. Nach 10 Minuten werden 200 mg Acetylcystein hinzu gegeben und aufgelöst.

[0074] Statt Ascorbinsäure kann ersatzweise eine andere Säure verwendet werden, beispielsweise Weinsäure oder Zitronensäure.

[0075] Selbstverständlich können Wasserstoff und Acetylcystein auch nacheinander verabreicht werden. Es ist nicht erforderlich, dass beide Substanzen in der gleichen Lösung vorliegen müssen. Der zeitliche Abstand sollte dann nicht größer als eine Stunde sein.

[0076] Für einen kontinuierlichen Titer kann es sinnvoll sein, Acetylcystein und Wasserstoff mindestens dreimal am Tag zu verabreichen. Wasserstoffangereichertes Wasser kann aber auch über den Tag verteilt in Mengen bis zu 2 Litern problemlos verabreicht werden.

[0077] Bei Patienten, die über eine Magensonde versorgt werden, können beide Substanzen auch über diese zugeführt werden. Die kombinierte Verabreichung von Wasserstoff und Acetylcystein kann helfen insbesondere bei sehr schweren Infektionen (Grippe, Vogelgrippe, Pest, etc.) die übermäßige Produktion von ROS unter pharmakologische Kontrolle zu bringen. Aber auch massive Erschöpfungszustände, wie beispielsweise beim Burnout-Syndrom können in vielen Fällen durch die Gabe von Wasserstoff oder durch die Gabe der Kombination von Wasserstoff und Acetylcystein schnell (binnen Tagen) weitgehend abgestellt werden.

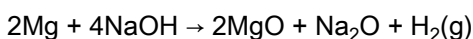
Beispiel 6: Multivitaminpräparate ergänzt mit Magnesium

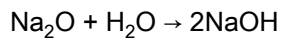
[0078] Weit verbreitet sind Sprudletabletten, die eine Vielzahl von Vitaminen und Mineralstoffen als Nahrungsergänzung bereitstellen. Ein typisches Multivitaminpräparat in Form einer Brausetablette kann zusätzlich mit 20 mg Magnesium in Pulverform ergänzt werden. Wichtig ist, dass der pH-Wert der durch die Brausetablette eingestellt wird, im sauren Bereich liegt, damit die Erzeugung von Wasserstoff aus der Reaktion der Säure mit dem Metall erfolgen kann.

Beispiel 7: Wasserstoff aus Magnesium + Base

[0079] Auch mit Basen, z.B. Natriumhydroxid, kann aus Magnesium Wasserstoff in wässriger Lösung erzeugt werden.

[0080] Die Reaktion verläuft beispielsweise nach der Gleichung





[0081] Auch andere Basen können verwendet werden. Um auf diese Weise mit Wasserstoff angereichertes Wasser für den menschlichen Konsum zuzubereiten, muss die Natronlauge mit einer Säure neutralisiert werden. Dies kann beispielsweise mit einer äquivalenten Menge Salzsäure, Ascorbinsäure, Weinsäure etc. erfolgen. Selbstverständlich können auch andere Basen genutzt werden, wie beispielsweise Kaliumhydroxid.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- Imai et al., Identification of oxidative stress and Toll-like receptor 4 signaling as a key pathway of acute lung injury, Cell 2008 Apr 18; 133(2): 235–49 [0028]
- Ferretti G., Bacchetti T. In „Peroxidation of lipoproteins in multiple sclerosis“, erschienen in J Neurol Sci. 2011 Dec 15; 311(1-2): 92–7 [0031]
- Annette Bauer-Brandl und Wolfgang A. Ritsche „Die Tablette, Handbuch der Entwicklung, Herstellung und Qualitätssicherung“ 2012, 3., überarb. u. erw. Aufl., ISBN-10: 3871934070 [0054]

Patentansprüche

1. Kit zur Prophylaxe oder Behandlung von oxidativem Stress bei Mensch oder Tier mittels therapeutisch wirksamer Wasserstoffmoleküle, wobei der Kit eine erste Komponente umfassend ein unedles Metall oder ein salzartiges Hydrid zur gezielten chemischen Synthese der Wasserstoffmoleküle bei Reaktion mit körpereigenem oder körperfremdem Wasser und/oder wässriger Säure aufweist.
2. Kit zur Verwendung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Kit eine zweite Komponente aufweist, wobei die zweite Komponente Wasser und/oder mindestens eine Säure umfasst und diese in Bezug auf das unedle Metall oder salzartige Hydrid der ersten Komponente chemisch inert vorliegt.
3. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die therapeutisch wirksamen Wasserstoffmoleküle durch in Verbindung bringen des unedlen Metalls oder salzartigen Hydrids mit der Säure unter wässrigen Bedingungen und/oder dem Wasser der zweiten Komponente gebildet und dem Mensch oder Tier damit vorzugsweise mindestens 0,4 mmol oder 0,8 mg molekularer Wasserstoff pro Tag zugeführt werden.
4. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass jeweils unabhängig voneinander:
 - die unedlen Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Natrium, Kalium, Calcium, Mangan, Zink und Eisen, Beryllium, Titan, Mangan, Zinn, Bor, und Aluminium, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Zink und Eisen;
 - die Säuren ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Ascorbinsäure, Acetylsalicylsäure, 5-Aminosalicylsäure, Zitronensäure und Weinsäure;
 - die salzartigen Hydride ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Magnesiumhydrid, Calciumhydrid, Natriumhydrid und Kaliumhydrid, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesiumhydrid und Calciumhydrid.
5. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei in dem Kit als unedles Metall Magnesium, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 mg bis 20 mg, und als Säure eine Säure ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Ascorbinsäure, Acetylsalicylsäure, 5-Aminosalicylsäure, Zitronensäure und Weinsäure, vorzugsweise in einer Menge von 1 mg bis 1 g, vorliegen.
6. Kit zur Verwendung nach einem der Ansprüche 4 oder 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass das unedle Metall Magnesium und die Säure Acetylsalicylsäure ist.
7. Kit zur Prophylaxe oder Behandlung von oxidativen Stress bei Mensch oder Tier mittels therapeutisch wirksamer Wasserstoffmoleküle, wobei der Kit eine erste Komponente umfassend ein unedles Metall zur gezielten chemischen Synthese der Wasserstoffmoleküle bei Reaktion mit einer wässrigen Base aufweist.
8. Kit zur Verwendung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Kit eine zweite Komponente aufweist, wobei die zweite Komponente mindestens eine Base umfasst und diese in Bezug auf das unedle Metall der ersten Komponente chemisch inert vorliegt.
9. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche 7 und 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die therapeutisch wirksamen Wasserstoffmoleküle durch in Verbindung bringen des unedlen Metalls der ersten Komponente mit der wässrigen Base der zweiten Komponente gebildet und dem Mensch oder Tier vorzugsweise mindestens 0,4 mmol oder 0,8 mg molekularer Wasserstoff pro Tag zugeführt werden.
10. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche 7 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass jeweils unabhängig voneinander:
 - die unedlen Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Natrium, Kalium, Calcium, Mangan, Zink und Eisen, Beryllium, Titan, Mangan, Zinn, Bor, und Aluminium, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Zink und Eisen;
 - die Basen ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Kaliumhydroxid und Natriumhydroxid.
11. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche 7–10, wobei in dem Kit als unedles Metall Magnesium, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 mg bis 20 mg, und als Base eine Base ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Kaliumhydroxid und Natriumhydroxid, vorzugsweise in einer Menge von 1 mg bis 1 g, vorliegen.

12. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Kit als weitere Komponente Acetylcystein umfasst.

13. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Kit Hilfsmittel für eine orale Verabreichungsform umfasst.

14. Kit zur Verwendung nach einem der vorangehenden Ansprüche 2 bis 6 und 8 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die erste Komponente gemeinsam mit oder unabhängig von der zweiten Komponente getrennt formuliert ist.

15. Kit nach Anspruch 14, wobei die erste und die zweite Komponente zur zeitgleichen, aufeinanderfolgenden oder innerhalb von 60 Minuten zeitversetzten Verabreichung formuliert sind.

16. Kit nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei der Kit oder dessen Einzelkomponenten als Dragée, Tablette, Pulver oder in Kapselform zur direkten oralen Verabreichung oder indirekten Verabreichung in einem wässrigen Lösungs- und Verabreichungsmittel formuliert sind.

Es folgen keine Zeichnungen