

## **Bildgebende Diagnostik in der Präventionsmedizin. Einführung: Methoden, Potential, Risiken.**

Johannes C. Böck / Böck JC / Prof. Dr. Med. Johannes C. Böck, M. Sc.

Abstract:

Die bildgebenden Methoden haben in der kurativen Medizin einen etablierten und häufig durch eine ausreichende Studienlage gesicherten Stellenwert. In der Präventionsmedizin werden die bildgebenden Verfahren (Röntgen-Mammographie, Computertomographie (CT), Kernspintomographie) im Rahmen des Massenscreenings eingesetzt (Mammographie), zunehmend aber auch als Baustein einer individualisierten Vorsorgemedizin. Das Potential der Früherkennung von Erkrankungen und der günstigen Beeinflussung des Krankheitsverlaufes rechtfertigt aus Sicht vieler Klienten den Einsatz der Methoden in der individualisierten Vorsorgemedizin. Die bildgebenden Methoden besitzen bereits heute ihren Stellenwert als ein Baustein in dem diagnostischen Spektrum der Präventionsmedizin und werden zukünftig noch an Bedeutung gewinnen. Während Screeningprogramme erst nach intensiver Abklärung von Kosten und Nettonutzen aufgelegt werden, ist die Studienlage bezüglich des Einsatzes der bildgebenden Verfahren in der individualisierten Vorsorge z. T. weniger eindeutig. Problematisch sind einerseits potentielle Nachteile durch die Untersuchungen selbst, insbesondere bei Verfahren mit ionisierender Strahlung. Weitere Probleme können sich durch das Ergebnis der Untersuchungen ergeben, speziell durch falsch positive Befunde bzw. durch Überdiagnosen, die zu einer potentiell unheilvollen diagnostisch-therapeutischen Kaskade führen können. Grundsätzlich sollte deshalb vor einer bildgebenden Diagnostik eine detaillierte Aufklärung erfolgen. Eine Herausforderung an das betreuende Ärzteteam stellt der sinnvolle Umgang mit den häufigen Zufallsbefunden unklarer Dignität dar. Da hier keine Evidenz-basierten Untersuchungen oder Leitlinien vorliegen, muss für jeden Einzelfall ein maßgeschneidertes Prozedere entwickelt werden. Verfahren mit ionisierender Strahlung sollten in der individualisierten Vorsorge vermieden werden, - Ausnahmen, weil bereits im Screening etabliert - sind die z. B. Mammographie (Röntgen), Virtuelle Coloskopie (CT) und Koronarkalkmessung (CT). Ein Paradigmenwechsel findet derzeit beim Lungenkrebs Screening bei Rauchern mit der CT statt. Im Vordergrund wird zukünftig die Kernspintomographie stehen, bei der keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird und von der keine direkten unerwünschten Wirkungen ausgehen.

## **Der TKTL1-Zuckerstoffwechsel – effizientes Anti-Aging und Resistenzmechanismus gegenüber Chemo- und Strahlentherapien**

Dr. Johannes Coy

Mit der Entdeckung des TKTL1-Gens und des damit assoziierten Zuckerstoffwechsels konnte die genetische und biochemische Basis für eine Energiefreisetzung ohne Radikalbildung auch in Anwesenheit von Sauerstoff in menschlichen Zellen aufgeklärt werden. Wichtige Zelltypen und Gewebe wie Nerven, Gehirn, Netzhaut, Endothel-, Stamm- und Keimzellen nutzen diesen Stoffwechsel, um Radikale und Zelltod zu unterdrücken. Die Aktivierung des TKTL1-assoziierten Stoffwechsels in Tumorzellen führt zu malignen Tumorzellen, die nicht nur invasiv wachsen und Metastasen bilden können, sondern auch resistent werden gegenüber Radikale und Apoptose auslösenden Therapien wie Strahlen- und Chemotherapien. Mit Hilfe eines auf diesen neuen Erkenntnissen aufbauenden pharmako-diagnostischen Konzepts können Therapieresistenzen mit Hilfe des EDIM-TKTL1-Bluttests nachgewiesen und durch die Therapie nach Dr. Coy überwunden werden. Die Strategie der Krebszellen zur Unterdrückung der Radikalbildung und des Zelltodes kann gezielt für gesunde Zellen genutzt werden, um so die Alterung von gesunden Zellen zu verlangsamen und Zivilisationskrankheiten entgegenzuwirken.

**„Ein wenig nachgeholfen“ -**

## **Therapie sexueller Funktionsstörungen (nicht nur) im Alter**

von Dr. med. Anja Maria Engelsing

Mit dem Namen der griechischen Göttin Aphrodite verbinden wir Anmut, Liebreiz, Verführungskunst, aber auch hemmungslose Leidenschaft. Liebe und der Wunsch nach Vereinigung gehören zu den ältesten und wohl schönsten Gefühlen des Menschen.

Nur wird letzteres mit den Jahren nicht unbedingt einfacher. Körperliche Veränderungen, Nebenwirkungen notwendiger anderweitiger Medikamente und die veränderte hormonelle Situation nach den Wechseljahren der Frau führen nicht selten zu dem Berühmten „Wenn Sie nicht will und er nicht kann.“ Also aufgeben? Das wäre schade.

Wir wollen hören, welche sexuellen Funktionsstörungen es gibt, und welche medikamentösen Therapieoptionen bestehen. Und was man / frau sonst noch tun kann, um Sexualität ein Leben lang auf seine / ihre Weise genießen und zelebrieren zu können.

Ein wenig nachzuhelfen also dem, was das Natürlichste und vielleicht auch Schönste der Welt ist.

## **„Mental Brain Tuning durch individuelle Mikronährstoffe und Phytotherapeutika“**

Dr. Simon Feldhaus

Unter „Mild cognitive impairment“ (MCI) versteht man eine Sonderform der altersbedingten Minderung kognitiver Funktionen und Fähigkeiten. Es kommt nicht nur zu einem (subjektiven) Verlust an Merkfähigkeit sondern in der Regel auch zur Dysfunktion anderer kognitiver Funktionssysteme (z.B. Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen). Allerdings liegt noch keine Demenz vor.

Dieses Stadium ist durch therapeutische Massnahmen wesentlich besser beeinflussbar als die Demenz und stellt daher eine bedeutsame Indikation für ganzheitliche ergänzende Therapieverfahren wie die orthomolekulare Medizin und die Phytotherapie dar.

Aus dem Bereich der orthomolekularen Medizin gibt es einige vielversprechende therapeutische Ansätze zur Verbesserung der Hirnleistung und zur Prävention von degenerativen Vorgängen im Gehirn.

So zeigte sich der Einsatz von hochdosierten Vitamin-B-Kombinationen in einer Studie über zwei Jahre einem Placebo überlegen bezüglich der Hirnatrophieentwicklung.

Erstaunliche Ergebnisse zeigt der Einsatz von Alpha-Liponsäure bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz. In Kombination zur bestehenden Medikation konnte die Progression der Hirnleistungsverschlechterung deutlich verlangsamt werden !

Eine mögliche Erklärung für diese Wirkung ist die Eigenschaft der Alpha-Liponsäure in wesentliche Abläufe vor allem der Entzündungsvorgänge einzugreifen.

Neben Antioxidanzien wie Coenzym Q10, Acetylcarnitin, Vitamin C oder Selen spielen schliesslich die Omega-3-Fettsäuren eine wichtige Rolle in der Behandlung.

Anwendungsbeobachtungen zeigen, dass neben Mikronährstoffen auch das Kohlenhydrat Galactose positive Effekte auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität von Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und Morbus Alzheimer haben kann. Dies erklärt sich durch eine Störung der Glukose-Verwertung in den Nervenzellen des Gehirns beispielsweise im Sinne einer Herabsetzung der Glukose-Oxidation. Die Störung

des Glukosestoffwechsels hat einen Mangel an dem zelleigenen Energielieferanten ATP sowie an Acetylcholin und anderen Neurotransmittern zur Folge. Galactose wird im Gegensatz zu Glukose insulinunabhängig in die Zellen aufgenommen und verbessert somit die Energieversorgung der Nervenzellen.

Entscheidend ist dabei die individuelle Zusammenstellung der in Frage kommenden Substanzen für den Patienten. Eine einfache, niedrig dosierte Multi-Komponentenmischung ist wenig erfolgversprechend wie eine Einzelsubstanzgabe in sehr hoher Dosis. Nur die an den jeweiligen Zustand des Patienten angepasste Therapie nach entsprechender Diagnostik macht wirklich Sinn, so wie es die moderne orthomolekulare Medizin umsetzt.

Bekannt ist, dass pathologische Eiweiße als (Mit-) Auslöser der Zerstörung von Nervenzellen in Frage kommen. In verschiedenen Untersuchungen konnte experimentell gezeigt werden, dass Epi-gallo-catechin-gallat (EGCG) aus Grünem Tee-Extrakt an solche Proteinstrukturen bindet und diese teilweise auflösen kann. Es fehlen allerdings zum aktuellen Zeitpunkt noch weitergehende Belege im Sinne klinischer Studien.

Dennoch erscheint ein Therapieversuch mit wirksamen Grüntee-Extrakten aufgrund der hervorragenden Verträglichkeit durchaus empfehlenswert.

Weiterhin konnte in Laboruntersuchungen an Wirbellosen eine Beeinflussung auf der Gen-Ebene durch zahlreiche pflanzliche Polyphenole wie Resveratrol, Piceatannol oder Curcumin gezeigt werden.

Nicht zuletzt ist die Studienlage für die Wirkung von standardisierten Extrakten aus Ginkgo Biloba im Bereich Hirnleistung deutlich verbessert worden. Sowohl im Vergleich mit Placebo, also auch im Vergleich zu etablierten allopathischen Präparaten konnte eine positive Wirkung eindeutig gezeigt werden.

Zusammenfassend lassen sich durch individuell angepasste und richtig dosierte Mikronährstoffe und Phytotherapeutika eindeutig positive Wirkungen auf die Hirnleistung erzielen. Aufgrund der hervorragenden Verträglichkeit und der im Vergleich zu den üblichen Medikamenten deutlich geringeren Nebenwirkungsrate wäre ein häufigerer und frühzeitigerer Einsatz dieser Therapeutika mehr als sinnvoll.

#### Literatur:

Almeida OF and Sousa N (2009) Jung muss man bleib'n, wenn man älter wird. Eur Psychotherapy 9: 5-37

Schreiber Y, Ackl N, Sonntag A, Zihl J (2005) Assessment of deficits in subjects with „mild cognitive impairment“ (MCI) using CERAD [in German]. Zeitschrift für Neuropsychologie 16:139-149

Rezai-Zadeh K. et al.: Green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG) reduces beta-amyloid mediated cognitive impairment and modulates tau pathology in Alzheimer transgenic mice. Brain Res. 1214: 177-87, 2008

Frölich L, Blum-Degen D, Bernstein HG, Engelsberger S, Humrich J, Laufer S, Muschner D, Thalheimer A, Turk A, Hoyer S, Zochling R, Boissl KW, Jellinger K, Riederer P. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. J Neural Transm.

**Wenn die Lust wehtut: Diagnostik und Therapie von Kohabitationsbeschwerden**

Ingrid Gerhard

Jede zweite Frau hat schon in gewissen Phasen ihres Sexuallebens die Erfahrung gemacht, dass die Lust beim Geschlechtsverkehr durch Schmerzen schnell zum Versiegen kommt.

Und etwa 25% der Frauen haben dieses Problem über eine längere Zeit und sind behandlungsbedürftig. Dabei ist die Dunkelziffer hoch, denn viele getrauen sich aus Scham oder Angst nicht, darüber zu sprechen. Umfragen haben ergeben, dass Frauen sich wünschen, dass ihr Arzt von sich aus auf das Thema Sexualität zu sprechen kommt. Es gilt also auch für die ÄrztInnen, jegliche Scham abzulegen und entsprechende Fragen in die normale Anamneseerhebung einzubeziehen.

Klagt die Patientin über Schmerzen beim Sexualakt, dann lässt sich meist schon durch die genaue Befragung klären, ob eine körperliche oder eher seelische Ursache dahinter steckt. Wann traten die Schmerzen zum ersten Mal auf, jedes Mal, zu Anfang oder im Verlaufe der Intimitäten, bei bestimmten Stellungen oder Praktiken, bei unterschiedlichen Partnern, usw? Ehe man von einer seelischen Ursache oder Partnerproblematik ausgeht, muss eine genaue gynäkologische Untersuchung stattfinden: Inspektion, Abstriche, Palpation, Ultraschall.

Als häufige Ursachen kommen in Frage:

1. Äußerlich:

- Narben durch Geburten, Beschneidungen oder andere Verletzungen
- Entzündungen durch Parasiten, Bakterien, Pilze usw.
- Trockenheit der Scheide bei Hormonmangel (nicht nur im Klimakterium, sondern auch unter Verhütungspillen möglich)

2. Innerlich

- Verlagerung der Gebärmutter
- Gebärmuttermyome
- Endometriose
- Verwachsungen nach Operationen oder Infektionen
- Pelvipathie
- Darm-, Blasen- oder Rückenprobleme

Die Therapie richtet sich nach der Ursache der Störung. Jedoch kann es durchaus sein, dass auch nach einer gezielten Behandlung die Schmerzen nicht sofort verschwinden. Denn der Teufelskreis aus Schmerzen- Angst- Schmerzen lässt sich manchmal nicht durch die alleinige körperzentrierte Therapie unterbrechen. Psychotherapie, Verhaltenstherapie, Paartherapie müssen oft ergänzend angeboten werden. Schließlich bieten auch die Naturheilverfahren hervorragende Möglichkeiten zur Heilung an, wie bspw. Neuraltherapie, TCM, Homöopathie, physikalische Maßnahmen.

Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk, Fürth

Im Jahr 2011 gibt es in Deutschland einen runden Geburtstag zu feiern: 50 Jahre Pille. 1961 brachte die Firma Schering mit Anovlar® das erste orale Kontrazeptivum auf den westdeutschen Markt. Zunächst vorsichtig als Mittel „zur Behebung von Menstruationsstörungen“ deklariert, wussten Anwenderinnen wie Verschreiber gleichwohl, dass der eigentliche Zweck des Präparates die Empfängnisverhütung war.

Inzwischen ist die Pille nicht nur das meistverkaufte Präparat weltweit – mehr als 100 Millionen Frauen wenden sie täglich an. Sie ist wohl auch dasjenige Medikament, das unser Leben am Nachhaltigsten verändert hat. Die Vertreter der 68'er Studentenbewegung brüsten sich gerne damit, dass sie die Kultur der Bundesrepublik revolutioniert haben. Aber die Studentenbewegung war halt doch nur eine Revolte – und keine Revolution. Die wirkliche Revolution kam nicht aus den Hörsälen der universitären Institute, sondern aus den Forschungslaboren der Pharmafirmen. Orale Kontrazeptiva ermöglichten es erstmals, selbst darüber zu bestimmen, ob und wann man schwanger werden wollte. Zum ersten Mal in der Geschichte der Menschheit konnte Sexualität frei von der Sorge um ungewollte Nachkommenschaft genossen werden.

Auch die Emanzipation der Frau wäre ohne die Pille wohl kaum derart erfolgreich verlaufen. Heute ist es in feministischen Kreisen zwar angesagt, gegen die Pille zu polemisieren. Vergessen wird dabei meist, dass es eine engagierte Frauenrechtlerin – die Amerikanerin Margret Sanger – war, die den damals führenden Endokrinologen Gregory Pincus zur Entwicklung der Pille antrieb. Vergessen wird aber auch, dass die Möglichkeit, eine berufliche Karriere zu machen, für Frauen ganz wesentlich davon abhängt, ihre Reproduktion eigenverantwortlich steuern zu können.

Und auch auf ein weiteres Charakteristikum der Pille soll hingewiesen werden. Orale Kontrazeptiva waren die ersten Medikamente mit weiter Verbreitung, die nicht zur Behandlung einer Erkrankung eingesetzt wurden, sondern eine andere Art zu leben ermöglichten. Anders ausgedrückt: Die Pille war das erste Lifestylepräparat. Und genau in diese Richtung entwickelt sie sich auch weiter.

Die Zukunft der oralen Kontrazeptiva liegt eindeutig in der blutungsfreien Kontrazeption mittels Langzyklen. Die monatliche Menstruation ist ein enormer biologischer Aufwand, der einzig und allein der Herbeiführung einer Schwangerschaft dient. Für die Gesundheit der Frau ist sie ohne jede Bedeutung – in nicht wenigen Fällen ist sie ihr sogar abträglich. Warum sollte ein Mittel zur Empfängnisverhütung diese Blutung künstlich herbeiführen?

50 Jahre nachdem Frauen selbstständig darüber bestimmen können, ob und wann sie schwanger werden wollen, eröffnet sich ihnen nun erstmals die zusätzliche Möglichkeit, ebenfalls selbstständig darüber zu entscheiden, ob sie eine Menstruation wünschen oder nicht. Ein stetig zunehmender Prozentsatz dieser Frauen entscheidet sich für eine Option, die ebenfalls zu den alten Forderungen der 1960'er Jahre gehörte: Macht Schluss mit dem Blutvergießen!

Otto Knes, CH – 8280 Kreuzlingen, Schweiz, Email: [otto.knes@iabc.ch](mailto:otto.knes@iabc.ch)

Die steigende Lebenserwartung erhöht laufend den Anteil an älteren Menschen in der Bevölkerung. Eine Konsequenz dieser zunehmenden Überalterung ist auch ein Anstieg an altersbedingten Erkrankungen, wobei vor allem Demenz und Depression häufig auftreten und für eine Einschränkung der Lebensqualität im Alter verantwortlich sind. Bevor eine Demenz klinisch manifest wird, geht aber ein langer pathologischer Entwicklungsprozess voraus. Die möglichst frühe Abgrenzung der normalen Alterung zur neurodegenerativen Erkrankung ist von grossem Interesse für die klinische Praxis und daher sollen hier die Möglichkeiten der Labordiagnostik als Instrument dazu diskutiert werden. Im klinischen Alltag ist schon die Unterscheidung des MCI von einer depressionsbedingten kognitiven Leistungsminderung schwierig und deshalb werden diese beiden Themen in Hinblick auf labordiagnostische Möglichkeiten behandelt.

#### Genetische Varianten und Biomarker bei MCI

MCI definiert Risikopatienten für spätere Demenzerkrankungen. Um dieses Risiko besser einschätzen zu können, bietet sich als genetischer Marker vor allem das Apolipoprotein E (ApoE) an. ApoE ist ein multifunktionelles Protein, das beim Stoffwechsel des Cholesterins und der Triglyceride eine Schlüsselrolle spielt. Das menschliche ApoE-Gen ist in hohem Maße polymorph. Die meiste Beachtung finden 3 verbreitete Allele ( $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  und  $\epsilon 4$ ), welche 3 Hauptisoformen (E2, E3 und E4) codieren. Die ApoE-Varianten unterscheiden sich in ihrer Bindungsaffinität für verschiedene Rezeptoren und Lipoproteine, was zu Veränderungen im Lipoproteinstoffwechsel ebenso wie in den Plasma-Lipidprofilen führt. Die Alzheimer Disease Cooperative Study zeigt, dass MCI – Patienten eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, Träger des  $\epsilon 4$  –Allels zu sein. Da aber starke Gen-Ernährungs-Wechselwirkungen bestehen, welche diese Zusammenhänge modifizieren können, lassen sich bei Kenntnis der vorliegenden Genvariante zielgerichtete Ernährungs- und Interventionsempfehlungen ableiten.

Zur Diagnostik von Biomarkern ist hervorzuheben, dass bei Patienten mit MCI zumeist auch endokrinologische Veränderungen vor allem in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindendachse vorliegen, die über die Bestimmung der korrespondierenden Hormone auch laborchemisch zugänglich sind. Vor allem der Verlauf der Cortisolausschüttung lässt sich einfach durch Speichelproben beobachten. Unter normalen Bedingungen durchläuft das Cortisol – Tagesprofil am Morgen ein Maximum, fällt dann während des Tages ab und erreicht am Abend die tiefsten Werte. Die Reaktion auf Stress erfolgt sensibel und ist durch eine erhöhte Cortisolausschüttung nachweisbar. Wenn der Stresseinfluss nicht mehr vorhanden ist, sinken die Cortisolwerte wieder auf Normalniveau. Eine Dysfunktion dieses Regelmechanismus führt zu ständig erhöhten Cortisolspiegeln und wird mit kognitiven Leistungseinbussen, Demenz und Depression in Zusammenhang gebracht.

#### Neurochemie der Depression

Ungleichgewichte in den Neurotransmittersystemen haben einen wichtigen Zusammenhang mit dem Auftreten von Depressionen. Recht eindeutig ist ein Mangel an Serotonin mit der Symptomatik vergesellschaftet. Dopamin als Metabolit der Katecholaminsynthese ist für den Antrieb und die Motivation zuständig, während Noradrenalin allgemein als Aktivator gilt. Auch

Veränderungen im System der Neurotransmitter GABA / Glutamat scheinen einen Zusammenhang mit depressiven Veränderungen zu haben.

Die Untersuchung der Neurotransmitter ist durch eine Urinanalyse möglich und gibt wertvolle Hinweise auf allfällig vorhandene Dysbalancen.

### Genetik der Depression

Die Variante des Serotonintransportergens ist ein Kandidat für einen genetischen Marker der Depression. Das Gen 5-HTT (SLC6A4) ist am Transport von Serotonin aus dem synaptischen Spalt zurück in die präsynaptischen Neuronen beteiligt, wodurch jenes für die weitere Verwendung zurückgewonnen wird.

Es besteht ein verbreiteter Polymorphismus im Promotorbereich des Gens, der ausgiebig untersucht worden ist. Die beiden Versionen weisen „kurze“ oder „lange“ Wiederholungseinheiten auf und dies beeinflusst die Expression des Proteins insofern, als die kurze Version weniger Protein produziert. Viele wiederholte Studien haben ergeben, dass die kurze Version mit bestimmten Effekten, z.B. gestörten Schlafmustern, gesteigerter Angst usw., in Verbindung steht, welche Langzeitfolgen aufweisen können. Auch hier können deutliche Gen-Umwelt-Reaktionen beobachtet werden, die diese Effekte vor allem in Abhängigkeit des Stresspegels sehen.

### **Was hat Parodontitis mit Herzinfarkt zu tun?**

Dr. med. dent. Richard J. Meissen MSc.  
Duisburg

Die Matrixmetalloproteinasen (MMPs) sind Kollagenasen, welche wesentlich mit Entzündungsprozessen assoziiert sind (Kinane 2000, Ryan et al. 2000, Page et al. 2000, Mäntylä 2006, Ramseier et al. 2009) und deren erhöhte Aktivität durch Bakterien ausgelöst wird (Asikainen et al. 1986, Albandar et al. 1990, Kornman et al. 1997, DeCarlo et al. 1998, Sanz et al. 2005). Im Vergleich zu anderen MMPs ist insbesondere die Matrixmetalloproteinase-8 in Sulkusfluid (GCF) zu finden (Suomalainen et al. 1991, Ingman et al. 1993, Nomura et al. 1993, Kinane 2000). Für die parodontalpathologischen Prozesse stellt MMP-8 die wichtigste, im Sulcusfluid erfassbare, Matrixmetalloproteinase dar (Sorsa et al. 1988, Birkedal-Hansen 1993, McCulloch 1994, Teronen et al. 1997, Sorsa et al. 1999, Sorsa et al. 2004, Sorsa et al. 2006).

In Deutschland leiden 15 bis 20 Millionen Menschen an Parodontitis. ist nicht nur für den Zahnerhalt von Bedeutung, sondern ist vom größten allgemeinmedizinischen Interesse.

Die Gesamtgröße der Wundfläche (Tascheninnenseite) bei Parodontitis wird auf ca. 5-15 cm<sup>2</sup> geschätzt (Müller 2002). Somit sind systemische Implikationen auf den Gesamtorganismus eine logische Folge.

Zahlreichen Studien belegen Zusammenhänge zwischen Parodontitis und Herz-Kreislaufkrankungen.

In arteriosklerotisch veränderten Bereichen der Arteria carotis wurden, Hinweise auf eine Infektion mit parodontalpathogenen Keimen, gefunden. In Untersuchungen an gesunden Arterien wurden diese Keimarten in der Gefäßwand nicht nachgewiesen (Haraszthy et al. 2000). In einer Meta-Analyse hatten Probanden mit Parodontitis ein insgesamt um 15% signifikant höheres KHK-Risiko als Gesunde (Khader et al., 2004). Studien zeigten, dass ein Zusammenhang zwischen der Plasma Konzentration von MMP-8 und dem Leiden an einer koronaren Herzkrankheit besteht. Die Höhe der MMP-8 Konzentration erlaubte Rückschlüsse auf die Schwere der koronaren Erkrankung (Ryuichi et al. 2005).

Eine Korrelation besteht ebenfalls zwischen Parodontitis und Apoplex. Parodontitis erkrankte haben ein um 13% höheres Schlaganfallrisiko, im Vergleich zu gesunden Patienten (Kahder et al. 2004).

Studien zeigen ebenfalls, dass eine Parodontalbehandlung das Risiko von Herzinfarkt und Schlaganfall wesentlich verringert. Eine Parodontitis-Früherkennung bei Herz-Kreislaufpatienten/ bei Bluthochdruckpatienten stellt demnach eine wichtige Maßnahme zur Prävention dar.

Die Frühdiagnostik von Parodontitis stellt also eine entscheidende Schnittstelle zwischen der Zahn- und Allgemeinmedizin dar und eröffnet somit erstmals die Möglichkeit für interdisziplinäre Zusammenarbeit.

Die Kaiserbergklinik und das Herzzentrum Bad Oeynhausen heben erstmalig diese interdisziplinäre Zusammenarbeit umgesetzt. Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen werden auf ihre orale Gesundheit hin untersucht und bei Bedarf therapiert. Umgekehrt werden Patienten vor größeren operativen Eingriffen kardiologisch durch das Institut für angewandte Telemedizin (IFAT) untersucht. Ein zukunftsweisendes Projekt, welches höchste Sicherheitsstandards ermöglicht.

### **Akne, eine sichtbare metabolische Modellerkrankung insulinotroper Fehlernährung und deren pathogenetische Bedeutung für Adipositas und Typ-2-Diabetes**

Bodo Melnik, Gütersloh

Mit einer Prävalenz von über 80% bei Adoleszenten stellt die Akne eine der frühesten Zivilisationskrankheiten westlichen Lebens- und Ernährungsstils dar. Insulinotrope Fehlernährung durch ein Überangebot hyperglykämischer Kohlenhydrate sowie insulinotroper Milch und Milchprodukte führt zu einer verstärkten Signaltransduktion des Insulin/IGF-1-Signalwegs. Insulin und IGF-1 hemmen bedeutsame stoffwechselregulierende nukleäre Transkriptionsfaktoren der *Forkhead Box* Klasse O (FoxOs). FoxO-Proteine spielen eine zentrale Rolle bei der Beseitigung von zellulärem oxidativen Stress durch Aktivierung der Superoxiddismutase und Katalase. Die anti-inflammatorische, anti-oxidative, anti-proliferative, pro-apoptotische und sebum-suppressive Wirkung von Isotretinoin bei Akne wird erstmals durch verstärkte Expression und erhöhte nukleäre Präsenz von FoxO-Proteinen erklärt. Spezifische Polymorphismen von FoxO-Proteinen wurden als genetische Determinanten der Langlebigkeit identifiziert. FoxO-Transkriptionsfaktoren spielen eine bedeutende Rolle in der Adipogenese sowie bei der Regulation der Zellproliferation und Insulinsekretion der Beta-Zellen des Pankreas. Hyperinsulinotrope Ernährung führt zu einer Defizienz der FoxO-Transkriptionsfaktoren im Zellkern. Hierdurch erfolgt eine Aufregulierung aller an der Pathogenese der Akne beteiligten Gene und Transkriptionsfaktoren. Nukleäre FoxO-Defizienz durch erhöhte Insulin/IGF-1-Signaltransduktion stimuliert die Adipogenese. Chronische Hyperproliferation und verminderte FoxO-medierte Kompensation oxidativen Stresses begünstigt das Auftreten vorzeitiger replikativer zellulärer Seneszenz der Beta-Zellen mit konsekutiver Apoptose, den Charakteristika des Typ-2 Diabetes. Oberstes Ziel von Anti-Aging-Strategien darf somit nicht die Hochregulierung von Wachstumsfaktoren im Alter sein, wie die Verabreichung von IGF-1, sondern deren Herabregulierung. Zur Prävention hyperinsulinotroper Zivilisationskrankheiten wie Akne, Adipositas, Typ-2-Diabetes, Krebs und Demenzerkrankungen sollte einer langfristig angelegten *paläolithischen Diät* mit Restriktion hyperglykämischer Kohlenhydrate und insulinotroper Milch/Milchprodukte Vorrang gegeben werden. Als „neue Säule“ der Anti-Aging-Medizin sollte der nutritiven bzw. hormonellen Herabregulierung überhöhter Insulin/IGF-1-Signaltransduktion höchste Priorität eingeräumt werden.

## **Differenzierte Kontrazeption – speziell bei erhöhten Risiken**

Prof.Dr.med.Dipl.Biochem.Dr.rer.nat. Alfred O. Mueck

Schwerpunkt für Endokrinologie/Menopause und Landesinstitut  
für Frauengesundheit, Universitäts-Frauenklinik 72076 Tübingen

Präparate zur hormonalen Kontrazeption gelten als zuverlässigste reversible Methode zur Verhütung von Schwangerschaften. Sie zählen zu den Arzneimitteln, die am besten durch Studien und praktische Erfahrungen dokumentiert sind. Im allgemeinen sind sie gut verträglich, und die Risiken sind gering. Der Nutzen ergibt sich nicht nur aus der Prävention von Schwangerschaften, sondern aufgrund einer langen Reihe zusätzlicher Benefits wie eine starke Risikoreduktion für Ovarial-, Endometrium- und Kolonkarzinome, Rückgang von benignen Brustkrankungen, Prävention hinsichtlich Ovarialzysten, Prophylaxe von Schüben bei Kollagenosen oder rheumatischen Erkrankungen, weniger ascendierende Genitalinfektionen, Prävention und Therapie von Dysmenorrhoe und Blutungsstörungen wie Zwischenblutungen, unregelmäßige Zyklen oder Menorrhagie, Prävention einer Eisenmangelanämie u.a..Dennoch kann es, vor allem in Verbindung mit Risikofaktoren oder Grunderkrankungen, zu schwerwiegenden Risiken kommen. Dazu zählen venöse Thromboembolien, im arteriellen Bereich Schlaganfälle und Myokardinfarkte, möglicherweise auch das Zervixkarzinom, wobei ein ursächlicher Zusammenhang bis heute unklar ist. Letzteres gilt auch für das Mammakarzinom, für das auf Basis einer Reihe von Studien sowie auch nach (auch eigenen) experimentellen Befunden ein erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden sollte. Selten kann es zu Gallen- und Lebererkrankungen kommen, wie ein erhöhtes Risiko von Gallensteinen, cholestatischer Ikterus, Wachstum follikulär nodulärer Adenome und Hämatoeme mit der Gefahr von Rupturen, vor allem bei den gefäßreichen Leberzelladenomen. Für die sehr selten unter Kontrazeptiva beobachteten Leberzellkarzinome ist ein ursächlicher Zusammenhang nicht geklärt.

Eine hormonale Kontrazeption kann heute sehr differenziert durchgeführt werden. Sie enthält immer ein Gestagen, wobei Gestagen-Monopräparate oral (Minipille, ovulationshemmende Gestagenpille), als i.m. oder s.c. Depot, Gestagenspirale oder Gestagenimplantat oder in Kombination mit Ethinylestradiol als Pille, Ring oder Pflaster in Deutschland verfügbar sind. Die Anwendung der Einphasenpillen im Langzyklus hat für viele Risikosituationen Vorteile, obwohl die Anwendung derzeit noch "off label" ist. Nur das Ulipristal in der Notfallkontrazeption als Vertreter der "Selective Progesteron Receptor Modulators" wirkt nicht nur als Gestagen, sondern z.T. auch als Antigestagen. Ansonsten ist das Gestagen die entscheidende Wirkkomponente, das Ethinylestradiol (EE) bedingt die Zyklusstabilität. Letztere kann weitgehend auch mit der ersten Pille mit Estradiol erzielt werden, weitere werden folgen – mögliche Vorteile wie vor allem hinsichtlich kardiovaskulärer und hepatischer Risiken (wie z.B. auch Vermeidung von Arzneimittelinteraktionen) werden derzeit geprüft. EE bedingt vor allem kardiovaskuläre Risiken, die dann in Abhängigkeit von Dosis (genauer: systemische Estrogenbelastung nach Bioverfügbarkeit gemessen z.B. mittels der 'Area Under Curve') und Art der Gestagenkomponente verstärkt werden können, wie derzeit vor allem für das venöse Thromboserisiko für Gestagene wie Cyproteronactat und Drospirenon diskutiert wird. Andererseits kann Estrogen vor erhöhtem Frakturrisiko schützen, wichtig bei Prädisposition, für sehr junge Frauen und dann später in der Perimenopause. Auch eine Prävention hinsichtlich vaginaler Atrophie und damit auch für genitale Infektionen wird durch die Estrogenkomponente erreicht. Bei hohem vaskulärem Risiko sollte dennoch auf die Estrogenkomponente verzichtet werden, wie etwa bei Frauen mit angeborenen Gerinnungsstörungen, älteren starken Raucherinnen oder in speziellen Situationen wie bei Migräne mit Aura. Diese Möglichkeiten einer differenzierten Kontrazeption, speziell bei Risiken, sollten bei jeder Verordnung bedacht werden, um das optimale Nutzen/Risikoverhältnis individuell zu erhalten.

## Diagnostik und Prävention der präklinischen Atherosklerose

Prof. Dr. med. U. Nixdorff, F.E.S.C.  
European Prevention Center, Düsseldorf und Berlin

11. Konferenz der GSAAM (German Society of Anti-Aging Medicine), 12.-14.5.2011,  
München

Die medizintechnische Entwicklung hat neue Früherkennungsmethoden der präklinischen Atherosklerose hervorgebracht, wie z.B. die karotidale Intima-Media-Dicke als auch Plaquedetektion mittels Duplex-Sonographie, das koronare Calcium-Scoring mittels kardialer Mehrschicht-Computertomographie, die Plaque-Komposition mittels Magnetresonanztomographie oder funktionell der Knöchel-Arm-Index als Surrogat, die tonometrische Pulswellenanalyse und die Gefäßaugenhintergrunduntersuchung. Diese Verfahren unterscheiden sich von denen der üblichen kurativen Kardiologie, die eine andere Prätestwahrscheinlichkeit bedingen. Dieser Paradigmenwechsel hat seine Rationale in der immer noch hohen Mortalität des Myokardinfarktes, die sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle außerhalb des Krankenhauses ereignet. Dabei bleibt diese die Haupttodesursache in den Industrieländern und steigend den Entwicklungsländern. Ad 2 ist die pathophysiologische Erkenntnis zu nennen, nach der der überwiegende Teil der Myokardinfarkte „lediglich“ ein flache, vulnerabel Koronarplaque zur Grundlage hat, die keinerlei Prodromi (wie etwa eine belastungsinduzierte Angina pectoris) mit sich bringt. Dies führt zum sogenannten epidemiologischen Paradoxon: trotz der Komplikationsträchtigkeit bereits symptomatischer Herzpatienten ereignet sich die Großzahl der Infarkte in der asymptomatischen allgemeinen Bevölkerung.

Die professionelle Früherkennung (Check-Up) hat mit einer kardiovaskulären Risikostratifikation zu beginnen, wozu man sich sogenannter Scores (PROCAM, HEART-SCORE, Framingham u.a.) bedient, die unter Berücksichtigung der wichtigen Risikofaktoren eine Prädiktion der prozentualen Infarktanfälligkeit der folgenden 10 Jahre angibt. Insbesondere im mittlere Risikoprofil (i.d.R. 10 – 20% fatales und nicht-fatales Infarktrisiko in den nächsten 10 Jahren) sind weitergehende Untersuchungen sinnvoll. Die o.g. Verfahren werden im Vortrag dargestellt, es werden die Studien zitiert, die deren zusätzlichen prädiktiven Wert zu den Scores ermitteln konnten. Es wird heute für ein neues Verfahren (Biomarker) ein sogenanntes *net reclassification improvement* (NRI) gefordert, bevor eine Rationale für dieses abgeleitet werden kann. Insbesondere für das koronare Calcium-Scoring ist dies belegt und von internationalen Leitlinien festgelegt.

Wichtiger aber ist die individuelle Bestandsaufnahme i.R. des langfristigen pathophysiologischen Kontinuums der Atherosklerose, denn einzelne Risikofaktoren und z.T. auch die Scores versagen als „*snap shot*“-Aussage über das tatsächliche Risiko eines *cardiac events*. Der langfristige Prozess über Dezennien von ersten *fatty streaks* bei Adolozenten bis hin zu hämodynamisch relevanter koronarer Herzkrankheit inklusive Myokardinfarkt im mittleren und höheren Lebensalter ist für Früherkennung und Vorsorge ideal geeignet (*time lead*). Manifeste Atherosklerose hat die Konsequenz möglichst individualisierter spezifischer Lebensstilmodifikationen, wozu i.R. des Check-Ups die Anthropometrie inkl. Körperkompositionsanalyse, Labordiagnostik und Fitness-Assessment (Ergo-spirometrie) die Grundlagen bieten. Weiterhin ist in Abhängigkeit des Ausmaßes des „*plaque burdens*“ die Indikation für eine Statintherapie und ggf. auch die Thrombozytenaggregationshemmung meist mittels niedrigdosierter Acetylsalicylsäure gegeben. Die bildgebende Früherkennungsdiagnostik, die oft auch für die Bestimmung des biologischen (vs. chronologischen) Alters dienen kann, steigert nicht unerheblich die Compliance des noch asymptomatischen Individuums, dem die Motivation eines Leidensdrucks „noch“ fehlt. Eine Verhinderung dieses ist das Anliegen der kardiovaskulären Präventivmedizin.

## **Orthomolekulare Medizin heute**

Dr. Rainer Schroth

Obmann der ÖGOM –Österreichische Gesellschaft für Orthomolekulare Medizin  
Ärztlicher Leiter der Schrothkur in Obervellach, Kärnten, Österreich

Alle paar Jahre tauchen in der Medizin neue Schlagwörter auf, welche Medikamente, Therapieverfahren oder diagnostische Methoden betreffen. Viele Jahre beherrschen diese dann das therapeutische und diagnostische Procedere.

Früher Digitalis, später Betablocker und heute die ACE-Hemmer und AT1 Antagonisten in der Kardiologie. Früher das Röntgen, später die Sonographie und heute die Kernspintomographie in der Röntgenologie. Früher Aluminium und Speisesoda, heute Protonenpumpen-Hemmer, sowie Helicobacter pylori Eradikation. Früher ein bescheidenes Magengeschwür, stark psychosomatisch hinterlegt, heute.....

Nicht anders verhält es sich bei der Orthomolekularen Medizin (OM).

Konzentrierte man sich früher auf die Anwendung von Vitaminen und Spurenelementen um Mangelkrankheiten zu beseitigen stehen heute Prophylaxe und Therapie im Vordergrund. Waren es früher ernährungsphysiologische Dosen so sind es heute therapeutische Dosen, die OM-Substanzen zu Arzneien machen.

In keiner Fachzeitschrift fehlen die Schlagworte Freie Radikale, Antioxidantien, oxidativer oder nitrosativer Stress. Egal um welches medizinische Fachgebiet es sich handelt. Doch brauchen wir diese Radikalfänger und Antioxidantien wirklich?

So wie die Sonographie ein diagnostischer Meilenstein war, so war das Erkennen der Wirkung freier Radikale ein Meilenstein im Verständnis für das Wirken von Mineralstoffen, Vitaminen, Inhaltstoffen von Nahrungsmitteln und anderen. Mit dem Wissen über freie Radikale und Radikalfänger wurden der Zugang und das Verständnis für akute und chronische Krankheiten, sowie dadurch bedingtes vorzeitiges Altern einfacher.

Sogar Eisen wird in Kenntnis der freien Radikale neu bewertet.

Kann es doch, im Überschuss vorhanden, zur Bildung hoch aggressiver Radikale führen.

Selen vor nicht allzu langer Zeit noch als Gift bewertet ist heute aus Intensivstationen nicht mehr wegzudenken. Studienergebnisse der jüngeren Zeit aus München (SIC-Selenium in Intensive Care) deuten nämlich darauf hin, dass sich die Zahl der Todesfälle bei Sepsis durch Natriumselenit-Infusionen deutlich senken lässt.

Warum werden immer mehr Nahrungsmittel mit Folsäure angereichert?

Ist Homocystein mehr als nur ein Laborparameter?

Calcium ist nicht gleich Calcium, Magnesium nicht gleich Magnesium, Zink nicht gleich Zink und Vitamin B12 nicht gleich Vitamin B12 – das klingt doch sehr banal. Aber welches ist das Richtige, warum ist ein Calciumgluconat sicherer als ein Calciumcarbonat?

Nicht die Verleihung des Nobelpreises für die Wirkung der Omega-3-Fettsäuren, sondern erst die Gissi Studie machte diese aus schulmedizinischer Sicht salonfähig.

Anwendung möglichst reiner Substanzen ohne Konservierungs-, Zusatz oder anderer Hilfsstoffe, d.h. höchste galenische Qualität zeichnen heute hochwertige OM Produkte aus.

Das Früher und das Heute sind nicht immer von allgemeinem Interesse. Deswegen gibt Ihnen Dr. Schroth in seinem Vortrag Antworten auf obige Fragen und gleichzeitig Tipps für die tägliche Praxis. Wahrscheinlich kommen auch Sie zu dem Schluss, dass Orthomolekulare Medizin immer schon, nur viele Jahre vernachlässigt, ein unverzichtbarer Bestandteil der Medizin für den Patienten ist. Denn OM macht die Therapie effizienter

## **Vitamin D-**

Prof. Dr. med. Claus Schulte-Uebbing, München

In der letzten Zeit erschienen auch zahlreiche z. T. hochkarätige Publikationen, die gute antiinflammatorische, immunmodulierende und antioxidative Effekte des Vitamin D belegen. Neuere Studien belegen, dass Vitamin D offenbar eine Schlüsselfunktion für die Krebs-Prävention und -therapie hat. Vitamin D-Mangel erhöht eindeutig das Risiko für colosigmoidale Karzinome, Mamma-Karzinome, aber auch für Ovarial- und Prostata-Karzinome. Neuere Studien zeigen dies ebenfalls für das Bronchial-, Harnblasen-, Oesophagus-, Magen-, Rektum-, Larynx- und Pankreas-Karzinom. In vitro Studien an Prostata-Zellkulturen zeigten, dass Vitamin D ihr Wachstum stoppen kann. Nach Zufuhr von Vitamin D vermehren sich Prostatakrebszellen nicht mehr unkontrolliert, sondern wachsen normal und geregelt weiter. Colon- und Mamma-Karzinom-Zellen reagieren genauso. Mäusen, denen man Dickdarmkrebs überimpfte, hatten nach Vitamin-D-Gaben, ein deutlich geringeres Tumorwachstum.

Möglicherweise hat Vitamin D auch eine Bedeutung in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Hochdosiertes lokal angewandtes Vitamin D, kombiniert mit lokalem Östriol, kann ggf. geeignet sein, um eine geringgradige Belastungsinkontinenz günstig zu beeinflussen. Auch kann möglicherweise eine hochdosierte vaginale Vitamin D Applikation zur Behandlung und Prophylaxe chronisch rezidivierender therapieresistenter Kolpituden, Zervituden und Dysplasien geeignet sein. Für gynäkologische Indikationen gibt es aber noch keine größeren Studien.