

13.Konferenz der GSAAM e.V.
Deutsche Gesellschaft für Prävention und Anti-Aging Medizin e.V.



Schwerpunktthema

Personalisierte Medizin

ABSTRACTS

2. – 4. Mai 2013

Hilton Munich Park Hotel in München

Tagungsleitung: Prof. Dr. med. Uwe Nixdorff

Inhaltsverzeichnis	Seite
Stoffwechsel und Krebsprävention	
Dr. med. Jann Arends	3
Sitzung: " Onkologie II" Samstag, 4.5.2013	
Körperliche Aktivitäten während der Chemotherapie bei Krebspatienten	
Dr. Sportwiss. Freek T. Baumann	3
Sitzung: " Onkologie I" Samstag, 4.5.2013	
Warum schützt Sport vor Krankheiten des Alters? Molekulare Mechanismen	
Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch	4
Sitzung: " Sportmedizin" Samstag, 4.5.2013	
Individualisierung der bildgebenden Diagnostik im Rahmen der Prävention.	
Teil 1: Aktueller Stand.	
Prof. Dr.med. Dr.h.c. Johannes Böck, MSc.	5
Sitzung: "Bildgebende Verfahren" Freitag, 3.5.2013	
Hautalterung: eine Programm?	
Prof. Dr. rer. nat. Petra Boukamp	5
Sitzung: " Dermatologie" Freitag, 3.5.2013	
Acetylsalicylsäure – eine onkopräventive Substanz?	
S.Ginter, L.Gambhir, J. Linster (Luxemburg)	6
Sitzung: " Onkologie II" Samstag, 4.5.2013	
Neue Möglichkeiten in der onkologischen Diagnostik - Erfahrungen und Relevanz	
Dr. Heiko Hofmann, Darmstadt	7
Sitzung: " Onkologie I" Samstag, 4.5.2013	
Der Nagel im Alter – zwischen physiologischem Alterungsprozess und Pathologie	
Dr. med. Martina Hund	8
Sitzung: " Dermatologie" Freitag, 3.5.2013	
Lifestyle: Perikonzeptionelle Lebensstilberatung	
Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk	8
Sitzung: "Ernährung" Freitag, 3.5.2013	
Personalisierte Ernährung – Individualisierte Mikronährstoffsubstitution	
Otto Knes	13
Sitzung: "Ernährung" Freitag, 3.5.2013	
Burn-Out: Fehldiagnose oder Epidemie?	
Dr. Nick Kratzer	15
Sitzung: " Burnout: Individuelle Krankheit oder Massenpsychose" Freitag, 3.5.2013	
Epigenetik – wie funktioniert das?	
Dr. med. Kira Kubenz, MSc.	16
Sitzung: "Genetik / Epigenetik" Freitag, 3.5.2013	
Alter, Altern und körperliche Aktivität	
Prof. Dr. med. Herbert Löllgen	16
Sitzung: " Sportmedizin" Samstag, 4.5.2013	
Individualisierung der Bildgebenden Diagnostik im Rahmen der Prävention.	
Teil 2: Zukunftsperspektive	
Prof. Dr. Martin G. Mack	17
Sitzung: "Bildgebende Verfahren" Freitag, 3.5.2013	
Haut und Licht - Neue Wege zur Hauterneuerung	
Dr. med. Eva Meigel	17
Sitzung: "Ästhetik" Freitag, 3.5.2013	

Die Bedeutung der Insulinresistenz (IR) für die Prävention des Diabetes mellitus Typ II (DM) Prof. Dr. med. Lothar Moltz, MSc. Sitzung: "Freie Vorträge" Samstag, 4.5.2013	18
Renaissance der HRT Prof. Dr.med. Dipl. Biochem. Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck Sitzung: "Personalisierte Medizin" Freitag, 3.5.2013	19
Kardiovaskuläre Risikostratifikation mittels koronarem Calcium-Scoring Prof. Dr.med. Uwe Nixdorff Sitzung: "Bildgebende Verfahren" Freitag, 3.5.2013	21
PLAC-Test für Lp-PLA2 (Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2): Ein kardio- und cerebrovaskulärer Marker für personalisiertes Patientenmanagement Prof. Dr.med. Uwe Nixdorff Lunch-Symposium; 3.5.2013	22
Love & Survival (Ornish): Was ist HERZlichkeit? Prof. Dr.med. Uwe Nixdorff Sitzung: "Mit Herz und Hirn das Leben meistern" Freitag, 3.5.2013	23
Vom Träumen zum Tun Prof. Dr.med. Gabriele Oettingen Sitzung: " Motivationspsychologie" Samstag, 4.5.2013	24
Adipositas therapie – Von der Standardempfehlung zur personalisierten Therapie Thomas Platzer Sitzung: "Ernährung" Freitag, 3.5.2013	25
Reformierte HRT – Ende einer intensiven Debatte PD Dr. med. Alexander Römmler, München Sitzung: "Personalisierte Medizin" Freitag, 3.5.2013	26
Ist subjektives Wohlbefinden ein treibender Faktor für Lebensstiländerung? Prof. Dr. Silke Schmidt Sitzung: " Motivationspsychologie" Samstag, 4.5.2013	27
Macht der Gene – oder Macht des Lifestyles" Eckart Wolfram Schöll M.Sc. Sitzung: "Genetik / Epigenetik" Freitag, 3.5.2013	28
Das "MIKROBIOM und der Darm": Wie Bakterien unsere Gene, Hormone, unser Immunsystem steuern Dr. med. Peter Strauven, MSc. Sitzung: " Onkologie II" Samstag, 4.5.2013	28
Individuelle Prävention gynäkologischer Malignome Prof. Dr. med. C. Tempfer, MBA Sitzung: " Onkologie II" Samstag, 4.5.2013	29
Sport und oder Alltagsbelastungen für die Gesundheit Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Völker Sitzung: " Sportmedizin" Samstag, 4.5.2013	30
Das Autogene Training – nicht nur Entspannung sondern Prävention pur! Dr. med. H. Walter WORKSHOP Donnerstag, 2.5.2013	30
Menschen in beruflichen Lebenskrisen oder psychotische Erkrankungen Walter Zornek Sitzung: " Burnout: Individuelle Krankheit oder Massenpsychose" Freitag, 3.5.2013	32

Stoffwechsel und Krebsprävention

Dr. med. Jann Arends

Klinik für Tumorbologie an der Albert-Ludwigs-Universität, Breisacher Str. 117
D-79106 Freiburg im Breisgau

Maligne Tumoren entwickeln sich nach heutiger Erkenntnis aus induzierten Zellstörungen, dem langfristigen Überleben und schließlich dem zunehmend autonomen Wuchern dieser teilungsfähigen Zellen. Abwehrsysteme bestehen aus Schutz- und Reparaturmechanismen, die allerdings beeinflusst werden durch unser Erbgut, Erkrankungen, Medikamente, Ernährung, körperliches Training und chronischen Stress. Neuere Studien zeigen, dass Ernährungsfaktoren allein nur geringen Einfluss auf das Krebsrisiko ausüben, dass dagegen Übergewicht und metabolische Veränderungen im Sinne eines metabolischen Syndroms eindrucksvoll die Krebsinzidenz und -Prognose steuern. Aktuelle Empfehlungen zur Krebsprävention zielen auf ein niedrig normales Körpergewicht und eine energiearme Kost.

Da körperliche Aktivität (wahrscheinlich über eine Besserung der Insulinempfindlichkeit) sowohl das Tumorrisiko als auch die Erkrankungsprognose verbessert, ist regelmäßige und ausreichende körperliche Aktivität anzuraten.

Stress ist das metabolische Notfallprogramm, das bei chronischer Aktivierung in beschleunigter Zellularalterung, Behinderung des Glukosestoffwechsels und Immunsuppression resultiert. Es liegen keine klinischen Hinweise für die Induktion menschlicher Tumoren durch Stress vor. In unterschiedlichen Tiermodellen begünstigt anhaltender Stress jedoch die Tumorpheriferation, während eine Stresskontrolle Tumorzinzidenz und Verlauf günstig beeinflusst. Neuere Daten zeigen, dass Stressmediatoren bei fortgeschrittener Tumorerkrankung möglicherweise die Metastasierung fördern und die Prognose einschränken. Entspannungstechniken verbessern dagegen bei Tumorkranken das körperliche und das Gesamtbefinden. Stressmanagementprogramme sollten deshalb einen größeren Stellenwert in der multidisziplinären Tumorthapie einnehmen.

Körperliche Aktivitäten während der Chemotherapie bei Krebspatienten

Dr. Sportwiss. Freck T. Baumann / Dr. Sportwiss. Philipp Zimmer

Institutsleiter des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abt. Molekulare und zelluläre Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln, Am Sportpark Müngersdorf 6, D-50933 Köln

Bis vor einigen Jahren wurde onkologischen Patienten empfohlen sich körperlich gänzlich zu schonen. Diese Ansicht gilt mittlerweile als antiquiert. Eine immer besser werdende Studienlage zeigt auf, dass Bewegung und Sport überaus positive Auswirkungen auf physischer und psychischer Ebene haben können. Neben einer Reduktion des Mortalitäts- und Rezidivrisikos, können besonders Krankheits- bzw. Therapie- bedingte Nebenwirkungen wie Fatigue, Schmerzen, Inkontinenz und Lymphödeme durch gezielte Bewegungsprogramme beeinflusst werden. Letztlich steigert körperliche Aktivität die Lebensqualität von onkologischen Patienten; auch in der Palliation und während laufender Therapien. Inwieweit eine Steigerung der Kraft- und Ausdauerleistungsfähigkeit die genannten, positiven Effekte von Trainingsinterventionen bedingt, ist bislang unklar. Um Bewegungsprogramme effizienter gestalten zu können, müssen zukünftig Wirkmechanismen aufgeklärt werden. Darauf aufbauend kann ähnlich wie bei der Pharmakotherapie eine Dosis-wirkungs-Beziehung hergestellt werden. Vor allem während einer laufenden Chemotherapie, müssen einige Grundsätze beachtet werden, die den Patienten optimaler Weise durch Fachpersonal mitgeteilt werden sollten. Je nach Intervention ist auch ein kontrolliertes Training angebracht.

Warum schützt Sport vor Krankheiten des Alters? Molekulare Mechanismen

Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch

Institutsleiter des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abt. Molekulare und zelluläre Sportmedizin,
Deutsche Sporthochschule Köln, Am Sportpark Müngersdorf 6, D-50933 Köln

Mit zunehmendem Alter nimmt die Häufigkeit der meisten chronischen Erkrankungen zu. Dazu gehören unter anderem Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Neurodegenerative Erkrankungen und Krebserkrankungen sowie degenerative Erkrankungen des muskuloskelettalen Apparats. Es ist mittlerweile für praktisch alle diese „Krankheiten des Alters“ gezeigt, dass körperliche Aktivität einen präventiven Einfluss hat und Inaktivität die Entstehung dieser Erkrankungen fördert. Darüber hinaus wird zunehmend der therapeutische Wert von körperlicher Aktivität und spezifischem körperlichen Training (Sport) bei den verschiedenen Krankheiten des Alters erkennbar.

Dem Effekt von Sport und körperlicher Aktivität liegen spezifische molekulare und zelluläre Mechanismen zugrunde, die zunehmend entschlüsselt werden, was nicht nur für das mechanistische Verständnis der Effekte von Bedeutung ist, sondern darüber hinaus gerade im therapeutischen Bereich hilft gezieltere sport- und bewegungstherapeutische Interventionen zu definieren.

Vor allem für die kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen wurden in den letzten Jahren molekulare und zelluläre Erkenntnisse zur Wirkung von körperlicher Aktivität und Sport beschrieben, dabei spielen die gefäßprotektiven und metabolisch-stabilisierenden Effekte eine wesentliche Rolle. Dazu gehören z.B. die molekularen Mechanismen im Bereich des Fett- und Glukosestoffwechsels. Weniger Grundlagenwissen zu den molekularen und zellulären Effekten von körperlicher Aktivität und Sport existiert bzgl. Krebserkrankungen und neurodegenerativen Erkrankungen. Daher soll vor allem auf den derzeitigen Wissensstand im Bereich der Krebserkrankungen und neurodegenerativen Erkrankungen eingegangen werden. Dabei wird ein Überblick über die zugrundeliegenden molekularen und zellulären Mechanismen, die durch körperliche Aktivität und Sport induziert werden, anhand der aktueller Literatur und eigener Studien gegeben. Insbesondere werden die Einflüsse von körperlicher Aktivität und Sport auf chronisch-inflammatorische Faktoren, Freie Radikale und regenerative Wachstumsfaktoren dargestellt.

Darüber hinaus werden extra- und intrazelluläre molekulare Mechanismen angesprochen, die zellprotektiv und gewebergenerative sind und darüber den Krankheiten des Alters präventiv und therapeutisch entgegenwirken. Dazu gehören auch die epigenetische Regulation von Zellen und stammzell-abhängige Regenerationsprozesse. Die praktische Bedeutung des Wissens um molekulare und zelluläre Mechanismen wird adressiert, insbesondere auch in Bezug auf die Art, den Umfang und die Intensität an körperlicher Aktivität bzw. Sport, die präventiv bzw. therapeutisch sinnvoll erscheinen.

Individualisierung der bildgebenden Diagnostik im Rahmen der Prävention. Teil 1: Aktueller Stand.

Prof. Dr.med. Dr.h.c. Johannes Böck, M. Sc.

Facharzt für Radiologie & Nuklearmedizin, Master of Science in Preventive Medicine

Radiologie München, Wolfratshauser Straße 107a, 81479 München

www.radiologie-muenchen.de

Die Verfahren der bildgebenden Diagnostik lassen sich in drei Gruppen einteilen:

1. Verfahren, die schon heute im staatlich finanzierten Populationscreening eingesetzt werden, typischer Vertreter: Röntgen-Mammographie. Bei diesen Verfahren ist der Einsatz in der individualisierten Prävention unproblematisch.
2. Verfahren, deren Stellenwert in der Präventionsmedizin gesichert ist, die aber aus unterschiedlichen Gründen nicht bzw. noch nicht in staatlich finanzierten Screeningprogrammen implementiert sind, typischer Vertreter: Niedrigdosis-CT zur Lungenkrebs-Detektion bei älteren Rauchern. In der individualisierten Prävention können wir unseren Klienten solche Verfahren empfehlen, da ein Netto-Nutzen gesichert ist, lediglich die Kosten/Nutzen-Relation noch ungeklärt oder die Kosten für ein Populationscreening inakzeptabel sind.
3. Verfahren, deren Stellenwert in Ermangelung entsprechender Studien ausreichend hoher Evidenz (noch) ungeklärt ist, typischer Vertreter: Prostata-MRT. Bei diesen Verfahren liegen lediglich Hinweise aus kleineren Studien vor, dass im Einzelfall eine Frühdiagnostik möglich ist, Probleme wie Überdiagnosen und Kosten/Nutzen-Relation sind ungeklärt. Diese Verfahren sind insofern problematisch, als ein ungerichteter Einsatz nicht empfohlen werden kann. Solche Verfahren können aber im Einzelfall durchaus indiziert sein (z. B. ansteigender PSA-Wert trotz negativer Biopsie, Planung einer Biopsie). Letztlich sind auch Vorlieben und Wünsche der Klienten zu berücksichtigen. Der Einsatz dieser Methoden erfordert eine besonders ausführliche Aufklärung über potentielle Vor- und Nachteile ihres Einsatzes.

Am Beispiel der Prostata-MRT sollen schließlich in Kürze die heutigen methodischen Möglichkeiten der Magnetresonanztomographie aufgezeigt werden: zwei- bzw. dreidimensionale Darstellung der Morphologie, Analyse der Kontrastmittelkinetik (regionales Blutvolumen, Gefäßpermeabilität), Diffusionsbildgebung (Einschränkung der Brown'schen Molekularbewegung z. B. in Tumoren) und Spektroskopie (molekulare Stoffwechsel- und Gewebeanalyse).

Hautalterung: eine Programm?

Prof. Dr. rer. nat. Petra Boukamp

Genetik der Hautcarcinogenese, DKFZ, Heidelberg

Wie von Tom Kirkwood formuliert: „Alterung ist der bekannteste aber am wenigsten verstandene Aspekt der Humanbiologie und die zweite Kuriosität ist seine intrinsische Komplexität“. Darüber hinaus und anders als in Mäusen oder *C.elegans*, die oft für Alterungsstudien herangezogen werden, ist speziell bei der Hautalterung nur sehr schwer zwischen intrinsischen Mechanismen und extrinsisch induzierten Veränderungen zu differenzieren. Nachdem gezeigt wurde, dass die Enden der Chromosomen, die Telomere, sich mit jeder Replikation verkürzen und dass kritisch kurze Telomere ihre protektive Funktion verlieren und genomische Instabilität induzieren, wurde die Telomerverkürzung zur molekularen Uhr, d.h. zum Zählmechanismus der zellulären Alterung.

In intakter Haut kommt es jedoch auch bis zum hohen Alter normalerweise nicht zu einer drastischen Telomerverkürzung. Die sich ständig regenerierenden epidermalen Keratinozyten exprimieren Telomerase, das Enzym, das dem Telomerverlust entgegenwirken kann und die dermalen Fibroblasten teilen sich nur sehr selten, sodass auch hier ein massiver Telomerverlust nicht gegeben ist. Eine zweite Hypothese ist, dass die epidermalen Stammzellen ihre Funktionalität verlieren und es so zu den charakteristischen Alters-bedingten Hautveränderungen – Verlust der Reteleisten, Verdünnung der Epidermis, Verminderung der Barrierefunktion und verminderte Wundheilungspotenz – kommt. Überzeugende Belege für diese Hypothese stehen aber noch aus. Sie erklären auch nicht die massiven Veränderungen in der Dermis und die Faltenbildung. Dies wird vielmehr durch die Hypothese der stromalen Alterung unterstützt. D.h. es ist nicht die sich ständig regenerierende Epidermis sondern vielmehr die weit-gehend statische Dermis für den Alterungsprozess verantwortlich. Entsprechend können wir jetzt auch zeigen, dass es in den dermalen Fibroblasten aus Sonnen-exponierten Arealen in vivo (in der Haut) nicht aber in vitro (zelluläre Seneszenz durch extensive Passagierung) zu einer Alters-abhängigen Transdifferenzierung kommt und die Fibroblasten einen “aberranten” Chondrozyten Phänotyp entwickeln. Hierdurch wird die Dermis moduliert – es wird Chondrozyten-spezifische extrazelluläre Matrix exprimiert und abgelagert - die zu einer veränderten Textur und Funktionalität auch bezüglich epidermaler Regeneration führt. Erste Hinweise sprechen dafür, dass die Transdifferenzierung durch eine Alters-abhängige Akkumulation des Transforming Growth Factors beta (TGFβ) induziert wird. Es gilt nun zu ermitteln, ob die Blockierung von TGFβ bereits ausreicht, um den Phänotyp zu revertieren oder ob dieser Phänotyp durch epigenetische Modifikationen manifestiert wird und es zusätzlicher epigenetischer Modulation bedarf, diese Phänotyp zu revertieren, um möglicherweise so die Alters-bedingten Veränderungen abzumindern/ aufzuhalten.

Acetylsalicylsäure – eine onkopräventive Substanz?

S.Ginter, L.Gambhir, J. Linster (Luxemburg)

Centre de Gynecologie et d'Obstetrique, 9 rue Pierre Federspiel L-1512 Luxembourg

Die European Society of Cardiology und die American Heart Association empfehlen, dass bei einem 10-Jahres-Herzinfarkttrisiko von und über 10% eine Primärprävention mit 75mg Acetylsalicylsäure (ASS) für alle Altersgruppen und beide Geschlechter sinnvoll ist. Die tägliche Low-Dose-[Aspirin-Therapie](#) hemmt die Plättchenaggregation und wird seit langem auch in der Sekundärprävention [kardiovaskulärer](#) Erkrankungen eingesetzt. Eher neu ist die Diskussion um die onkoprotektive Wirksamkeit der Acetylsalicylsäure (ASS). Drei Metaanalysen von Peter Rothwell der Universität Oxford im Lancet Oncology 2012 zeigen dass eine mehrjährige ASS-Therapie in der onkologischen Primär- und Sekundärprävention, insbesondere der Bildung von Fernmetastasen, wirksam ist (Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials The Lancet, [Volume 379, Issue 9826](#), Pages 1591 - 1601, 28 April 2012) Nach drei Jahren Behandlung mit Aspirin reduziert sich das Blutungs- und Krebsrisiko signifikant. Die vom Autor vorgestellten 3 Untersuchungen zeigen in der Primärprävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen eine um 15 Prozent reduzierte Krebssterblichkeit bei Frauen und Männern gegenüber der Kontrollgruppe. Ab einer dreijährigen Einnahme sinkt das Sterberisiko um 25 Prozent, ab fünf Jahren um 37 Prozent auch für nichtkardiovaskuläre Todesfälle . Das erhöhte Blutungsrisiko nimmt mit der Behandlungsdauer ab und nach einer dreijährigen Behandlung bleibt der Vorteil der sinkenden Krebssterblichkeit. Die Veröffentlichungen zeigten auch eine Senkung der Fernmetastasen bei Adenokarzinomen bis zu 70 Prozent aber keine Wirkung auf das lokale Tumorstadium .

Die amerikanische Studie (Aspirin Intake and Survival After Breast Cancer, M.D. Holmes et al., JCO 2010; 29:1467-1472) zeigt auch eine Risikoreduktion für Brustkrebs. Frauen könnten ihr Brustkrebsrezidivrisiko mit der regelmäßigen Einnahme von Aspirin um die Hälfte verringern. Der Wirkungsmechanismus von ASS wird noch diskutiert: in den Zellen wird ein Energiesparmodus aktiviert, welcher das Zellwachstum hemmt. (Science S. A. Hawley et al., The Ancient Drug Salicylate Directly Activates AMP-Activated Protein Kinase, Science 2012; 336:918-922) Die AMPK (AMP-activated protein kinase) reguliert in den Zellen den Energiestoffwechsel und eine Aktivitätsreduzierung beeinflusst auch die Zellproliferation

Die Aspirinwirkung auf Mammakarzinom ist demnach rezeptorunabhängig. Die Acetylsalicylsäure (ASS) wirkt inhibitorisch auf die Cyclooxygenasen insbesondere die Cox-2. Wechselwirkungen zwischen entzündliche Vorgängen und Tumorrezidiven sind wahrscheinlich.

In der rein onkologischen Primärprävention sollte eine sorgfältige Risiko-Nutzen Analyse bei den bekannten Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure erfolgen. Die Anwendung empfiehlt sich bei Personen die ein persönliches oder familiäres erhöhtes Risikoprofil zeigen zb bei Darmkrebs insbesondere bei Menschen die gleichzeitig kardiovaskuläre Risiken zeigen. Bei bestehender Indikation für eine Thrombozytenaggregationshemmung bestätigen die Daten ASS als Mittel der Wahl, um den möglichen zusätzlichen onkologischen Vorteil zu nutzen.

In der Sekundärprävention nach Krebsdiagnose drängt sich sicherlich eine grosszügige Indikationsstellung auf im Vergleich zu den oft nebenwirkungsstarken, klassischen, onkologische Therapien. Besonders hier scheint sich aus den Studien heute eine solide Beweislage abzuleiten.

Neue Möglichkeiten in der onkologischen Diagnostik - Erfahrungen und Relevanz

Dr. Heiko Hofmann, Darmstadt

Landwehrstraße 54, D- 64293 Darmstadt, Deutschland

Die Etablierung nichtinvasiver labordiagnostischer Tests zum Nachweis und zur Charakterisierung von Tumorerkrankungen mittels Biomarkern für Neoplasien, Malignität und Therapieresistenzen stellt einen entscheidenden Schritt auf dem Weg zur Krebsfrüherkennung und einer personalisierten Krebstherapie dar. Mit Hilfe der EDIM-Technologie (Epitop-Detektion in Monozyten) lassen sich durch einen einfachen Bluttest Tumoren aufgrund der Aufnahme (Phagozytose) von Tumorzellen durch Makrophagen wesentlich früher als bisher erkennen und genauer charakterisieren. Hierbei erfolgt der Nachweis von zwei aussagekräftigen Biomarkern.

Der Biomarker TKTL1 wird von Tumorzellen gebildet, wenn sie vom Verbrennungsstoffwechsel (oxidative Phosphorylierung) auf Vergärungsstoffwechsel (aerobe Glykolyse) umschalten und damit zur aggressiven Krebszelle werden. Dies ermöglicht dem Tumor, invasiv zu wachsen, zu metastasieren und ist verbunden mit einer Resistenz gegenüber radikal- und apoptoseauslösenden Therapien.

Der Biomarker Apo10 wird unabhängig von der Tumorentität hochspezifisch in Tumorzellen exprimiert und bei einer gestörten Apoptose akkumuliert. Ein erhöhter Apo10-Wert zeigt schon frühzeitig neoplastische Zellen und Tumoren an und korreliert auch ohne Aktivierung des Zuckerstoffwechsels mit einer schlechten Prognose.

Die Kombination der Marker Apo10 und TKTL1 mit der EDIM-Technologie ermöglichen nicht nur den Nachweis und eine bessere Charakterisierung von Tumorerkrankungen und damit optimale Therapieoptionen, sondern können auch als Monitorierung des Therapieerfolges und der frühzeitigen Detektion von Rezidiven und Metastasen eingesetzt werden.

In dem Vortrag werden die neuesten Studiendaten und Erfahrungen in der Anwendung des Testverfahrens in der ärztlichen Praxis vorgestellt.

Der Nagel im Alter – zwischen physiologischem Alterungsprozess und Pathologie

Dr. med. Martina Hund

Privatpraxis für Dermatologie und Ästhetische Medizin – Prof. B. Rzany Sc.M.
und Dr. Martina Hund, Kurfürstendamm 183, D-10707 Berlin

Veränderungen am Nagelorgan im höheren Lebensalter beeinträchtigen Patienten mitunter erheblich im täglichen Leben. Die Ursachen können vielfältig sein. Sie reichen von physiologischen Alterserscheinungen über die Verschlechterung vorbestehender Veränderungen, Manipulation und traumatische Einflüsse am Nagelorgan oder der Nagelmatrix, die Manifestation genetischer Veranlagungen bis hin zu Begleitphänomenen durch systemische oder skelettale Erkrankungen. Oftmals liegt eine Kombination aus mehreren dieser Faktoren vor. Anhand von Fallbeispielen aus unserer Nagelsprechstunde sollen einige dieser Veränderungen und ihre Therapiemöglichkeiten dargestellt werden.

Lifestyle: Perikonzeptionelle Lebensstilberatung

Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk

EuroMed-Clinic, Europa Allee 1, 90763 Fürth

Einleitung

Der Begriff Lebensstil umfasst deutlich mehr Aspekte als die damit gemeinhin verbundenen Themen wie Ernährung, Bewegung und Stressbewältigung. Lebensstil wird nachhaltig beeinflusst durch soziokulturelle und ökonomische Faktoren, Ausbildungsstatus, Lebensalter, Migrationshintergrund, Prägung auf religiöse und weltanschauliche Werte, etc.

Da viele dieser Faktoren jedoch nicht oder nur sehr langfristig zu beeinflussen sind, hat es sich in der ärztlichen Praxis bewährt, sich in der Lebensstilberatung auf jene individuellen Gesundheitsfaktoren zu konzentrieren, die sich durch kurzfristige gezielte Interventionen modifizieren lassen. Im Bereich der perikonzeptionellen Beratung stehen dabei die Bereiche Körpergewicht, Ernährung, Nikotin- und Alkoholabusus im Vordergrund.

Untergewicht

Extremes Untergewicht ($\text{BMI} < 17.5 \text{ kg/m}^2$) führt häufig zu Zyklusstörungen bis hin zur Amenorrhoe. Auslöser ist zumeist eine Essstörung (Anorexia nervosa), die insbesondere bei jungen Mädchen eine hohe Prävalenz aufweist, aber durchaus auch im höheren Lebensalter vorkommt. Der pathophysiologische Mechanismus erklärt sich aus der Interaktion von Leptin und ovariellen Steroidhormonen. Sowohl für das Ingangkommen der ovariellen Aktivität (Menarche) als auch für deren Aufrechterhaltung ist eine Mindestmenge an Leptin erforderlich, welches im Fettgewebe gebildet wird. Sinkt die Gesamtkörperfettmenge unter eine kritische Grenze (ca. 7 kg) kommt es zu einer Sistieren der ovariellen Funktion (hypothalamische Amenorrhoe)(1).

In letzter Zeit finden sich auch gehäuft Fälle von Frauen, die durch extreme sportliche Aktivitäten ihr Körperfett unter diese kritische Schwelle drücken (Amenorrhoea athletica), bzw. extremen Sport mit einer Essstörung kombinieren.

Die Behandlung von Anorektikerinnen gestaltet sich häufig extrem schwierig, da diesen oftmals hoch intelligenten und ambitionierten Patientinnen zumeist jegliche Krankheitseinsicht fehlt. Da die Anorexie nicht nur ein Fertilitätsproblem darstellt sondern mit einer hohen Morbidität und Letalität für die betroffenen Patientinnen einhergeht, besteht unbedingter Handlungsbedarf. Es empfiehlt sich die Kooperation mit entsprechend geschulten Verhaltenstherapeuten bzw. mit Zentren, die auf dieses Krankheitsbild spezialisiert sind.

Anorexia nervosa ist keine Erkrankung, die eine primäre Ernährungsberatung erfordert. Sie bedarf vor allem einer intensiven Verhaltenstherapie.

Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und insbesondere die Adipositas (BMI >30kg /m²) führen zu einer deutlichen Reduktion der Fertilität. Bei bestehender Schwangerschaft stellt sie einen Risikofaktor sowohl hinsichtlich mütterlicher Komplikationen (2) als auch in Bezug auf die fetale Entwicklung dar (3). So findet sich bei Adipositas eine signifikante Erhöhung von

- Hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen
- Präeklampsie
- Gestationsdiabetes
- Pathologischen Geburtsverläufen
- Kindlichen Missbildungen

Da während der eigentlichen Schwangerschaft Reduktionsdiäten nicht indiziert sind, sollte das Thema Adipositas therapie bei Kinderwunsch frühzeitig angegangen werden. Hier gibt es inzwischen eine ganze Reihe von praxistauglichen Programmen (Optifast®, BCM®, Formed®, Bodymed®, Juice Plus Shape®). Wichtig bei der Adipositas therapie ist vor allem die Kombination von

- Ernährungsumstellung
- Verhaltenstherapie
- Bewegungsprogramm

Ziel einer Reduktionsdiät muss dabei nicht unbedingt das Anstreben von Normalgewicht sein. Bereits ein moderater Gewichtsverlust von etwa 10 Prozent des Ausgangsgewichtes führt bei adipösen Frauen häufig zu einer Zyklusnormalisierung und damit einer deutlichen Verbesserung der Fertilität.

Adipositas ist eine therapiebedürftige Erkrankung mit vielfältigen negativen Auswirkungen auf Fertilität, Schwangerschaft und Geburtsverlauf. Bei Kinderwunsch sollte die Einleitung einer Reduktionsdiät früh genug eingeplant werden.

Versorgung mit Mikronährstoffen

Über den generellen Sinn einer Supplementierung mit Mikronährstoffen hat es in den letzten Jahren heftige, zum Teil geradezu ideologisch geprägte Diskussionen gegeben. Unzweifelhaft richtig ist die Feststellung, dass viele Mikronährstoffe im Verbund der natürlichen Nahrungsmittel besser wirken als isoliert in Kapselform. Von daher ist eine ausgewogene, obst- und gemüsereiche Ernährung immer die Grundlage einer gesunden Lebensführung. Dies schließt jedoch nicht aus, dass in bestimmten Lebenssituationen durchaus ein Mangel an Mikronährstoffen besteht, der eine Supplementierung erfordert.

Während der Schwangerschaft ist der Bedarf einer ganzen Reihe solcher Mikronährstoffe deutlich erhöht, sodass hier der Bedarf für eine Supplementierung besteht. In die allgemeinen Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen wurden folgende Empfehlungen

- Jodid 200 µg täglich
- Folsäure 400 µg täglich

Im letzten Fall sollte die Supplementierung bereits präkonzeptionell beginnen, um Neuralrohrdefekten vorzubeugen. Insbesondere Frauen, die längere Zeit orale Kontrazeptiva eingenommen haben, weisen häufig einen Folsäuremangel auf.

Möglicherweise sinnvoll ist eine zusätzlich Supplementierung mit

- Omega 3 Fettsäuren zur Förderung kognitiver Funktionen des Feten
- Präbiotika zur Senkung des Allergierisikos
- Vitamin D für die Knochenentwicklung (4)

Eine routinemäßige Supplementierung mit Eisen zur Vorbeugung einer Schwangerschaftanämie ist nicht zu empfehlen, da Eisen eine prooxidative Substanz ist.

In der Schwangerschaft besteht ein generell erhöhter Bedarf an Mikronährstoffen. Abgesehen von der allgemein empfohlenen Gabe von Jodid und Folsäure sollte eine Supplementierung jedoch stets auf die individuellen Bedürfnisse der Schwangeren ausgerichtet sein.

Rauchen

Nikotinabusus steht in der Liste der Faktoren, die sich negativ auf die Konzeption auswirken, an allererster Stelle. Zigarettenrauch enthält mehr als 3000 chemische Substanzen mit überwiegend toxischer Wirkung. Neben dem Nikotin zählen dazu Nitrosamine, polyzyklische Kohlenwasserstoffe und Kadmium, um nur die wichtigsten zu nennen. All diese Substanzen lassen sich dosisabhängig in der Follikelflüssigkeit nachweisen, was nicht nur zu einer insgesamt verminderten Fertilität sondern auch zu einer Verkürzung der reproduktiven Lebenszeit durch eine verfrühte Menopause führt (5).

Die Effekte des Rauchens auf den Feten in der Schwangerschaft sind seit langem bekannt. Neben der direkten toxischen Schädigung kommt es durch die nikotinbedingte Arteriosklerose signifikant häufiger zu Plazentainsuffizienzen und „small for date babies“.

Ein wenig beachteter Aspekt der perikonzeptionellen Beratung bezieht sich auf die Tatsache, dass auch der Nikotinabusus des Vaters die Fertilität deutlich reduziert. Metaanalysen belegen, dass sich im Ejakulat rauchender Väter

- insgesamt 13 Prozent weniger Spermien finden
- die Spermienmobilität um 10 Prozent reduziert ist
- die Rate morphologisch abnormer Spermien um 3 Prozent erhöht ist.(6)

Rauchen ist der Risikofaktor Nummer eins für eine verminderte Fertilität und eine hochgradige Noxe für den Feten. Die entsprechende Beratung sollte diesbezüglich besonders intensiv sein – und auch den rauchenden Lebenspartner mit einbeziehen.

Alkohol

Das fetale Alkoholsyndrom bei mütterlichem Alkoholmissbrauch ist seit mehr als fünf Jahrzehnten bekannt und beschrieben. Es zeichnet sich durch schwere körperliche, intellektuelle, soziale und emotionale Störungen des Feten aus. Etwa 2600 Neugeborene zeigen jedes Jahr in Deutschland das Vollbild dieses Syndroms.

Deutlich höher und zahlenmäßig nur schwer zu erfassen ist das partielle Fetale Alkoholsyndrom (pFAS), das nicht die typischen morphologischen Veränderungen aufweist, gleichwohl aber mit deutlichen sozialen und emotionalen Auffälligkeiten einhergeht.(7)

Während der Alkoholmissbrauch der Mutter eindeutige Folgen beim Feten nach sich zieht, gibt es nur wenig verlässliche Daten zu der Frage, welche Folgen gelegentlicher Alkoholkonsum bzw. das „soziale Trinken“ der Mutter für das Kind hat.

Eine ganze Reihe von Erkenntnissen legt jedoch nahe, dass auch moderater Alkoholkonsum für den Feten eine hochgradige Belastung darstellt.

Dazu gehört die Tatsache, dass

- Alkohol leicht plazentagängig ist
- sowohl der Alkohol, als auch sein Metabolit Acetaldehyd direkte Zellgifte darstellen
- der Fetus aufgrund seiner Leberunreife nicht über entsprechende Mengen an Alkoholdehydrogenase verfügt und somit nicht in der Lage ist, den Alkohol abzubauen (8)

Aus all dem lässt sich letztlich nur eine Schlussfolgerung ziehen: Auch wenn moderater Alkoholkonsum für den gesunden Erwachsenen durchaus einige positive gesundheitliche Wirkungen aufweist, so ist hinsichtlich der Entwicklung des Feten doch eine vollständige Alkoholabstinenz in der Schwangerschaft zu fordern.

Es gibt keinen risikolosen Alkoholkarenzwert in der Schwangerschaft.

Epigenetische Prägung

Die Tatsache, dass der Lebensstil und die Ernährung der Mutter Einfluss auf die Entwicklung des Kindes hat, ist seit langem bekannt. Seit einigen Jahren revolutioniert allerdings der noch junge Forschungszweig der Epigenetik unsere Vorstellung darüber, welche prägende Kraft bereits das intrauterine Milieu des Feten auf Gesundheit und Krankheit im späteren Erwachsenenalter besitzt.

Die Epigenetik beschreibt, wie Aktivitätszustände unserer Gene durch Umweltfaktoren wie Nahrungsangebot, Hormone, psychischen Stress, etc. beeinflusst werden. Für diese Beeinflussung gibt es offensichtlich „Zeitliche Fenster“ (Windows of Opportunity), in denen die Prägung in ganz besonderem Maße erfolgt. Neben der frühen Kindheit und der Adoleszenz ist die intrauterine Entwicklung dabei von entscheidender Bedeutung.

Ein beeindruckendes Beispiel für epigenetische Prägung findet sich bei den Honigbienen. Bienenvölker bestehen bekanntlich aus tausenden unfruchtbarer Arbeitsbienen und einer einzelnen fruchtbaren Bienenkönigin. Genetisch gesehen sind beide Spezies völlig identisch. Allein die Aufzucht der sechs bis zwölf Tage alten Bienenlarven mit einem besonders energie- und zuckerreichen Nährstoff – dem Gelée Royale – führt zur Entwicklung einer Bienenkönigin, die nicht nur fruchtbar ist, sondern auch eine deutlich längere Lebenserwartung hat als die Arbeitsbienen.

Beim Menschen wurden solchen epigenetischen Effekte erstmals durch David Barker beschrieben. Er hatte das Schicksal von Kindern nachuntersucht, die im sogenannten „Holländischen Hungerwinter“ von 1942 zur Welt gekommen waren. Die untergewichtigen „small for date babies“ entwickelten im Erwachsenenalter signifikant gehäuft kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen. Offensichtlich hatte die intrauterine Mangelernährung zu einer „fetalen Programmierung“ für diese Erkrankung im späteren Erwachsenenalter geführt. Die zunächst als „Barker Hypothese“ bekannt gewordene Beobachtung ist inzwischen längst keine Hypothese mehr sondern auf Grundlage des neuen Wissens um epigenetische Mechanismen schlüssig erklärbar.

Ebenso wie die intrauterine Mangelversorgung hat allerdings auch die – inzwischen ja wesentlich dominierendere - „nutritive Überversorgung“ des Feten prägende Wirkung auf sein späteres Erkrankungsrisiko. So führt ein permanent hyperglykämisches Intrauterinmilieu bereits vorgeburtlich zu einer zentralnervösen Leptin- und Insulinresistenz. Die Folgen sind Hyperphagie, Übergewicht und konsekutive kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen.(9)

Die Ernährung der Mutter steuert über epigenetische Mechanismen die Gesundheit des Kindes bis in sein spätes Erwachsenenalter.

Das Wissen um diese Zusammenhänge hat durchaus praktische Konsequenzen. Die Vermeidung bzw. frühzeitige Erkennung eines Gestationsdiabetes ist für die perikonzeptionelle Beratung und die Schwangerenvorsorge von überragender Wichtigkeit. Die Aufnahme des Glukosetoleranztestes in die allgemeinen Schwangerschaftsrichtlinien ist somit ein wichtiger Schritt in Richtung materno-fetale Gesundheit.

Allerdings stehen wir mit unseren Erkenntnissen über epigenetische Mechanismen und fetale Programmierung gerade erst am Anfang. Neben der kalorischen Unter- und Überversorgung gibt es offensichtlich noch viele weitere perinatale Expositionen, welche die Gesundheit des Feten über eine Modifikation der Genexpression beeinflussen. Hierzu zählen

- eine qualitative Fehlernährung
- Infektionen und pathologische Immunstimulation
- Herz-Kreislaufbelastungen
- Stress und psychosoziale Belastungen
- Exposition gegenüber Umweltschadstoffen
- Exposition gegenüber Drogen und Genussgiften

Die Konsequenz zeichnet sich bereits jetzt ab. Der Lebensstil der Mutter wird zur Weichenstellung für Gesundheit und Krankheit des Kindes für sein gesamtes späteres Leben.

Perikonzeptionelle Beratung ist somit eine biologisch basierte primäre Präventivmedizin.

Ein „Window of Opportunity“ für die Lifestyleberatung

Lebensstilberatung ist häufig ein mühseliges Unterfangen, da kaum etwas schwieriger ist, als menschliches Verhalten zu ändern. Perikonzeptionell zeigt sich jedoch, dass entsprechende Interventionen auf einen sehr viel fruchtbareren Boden fallen als in anderen Lebensphasen. Eine geplante oder bereits eingetretene Schwangerschaft ist für viele Frauen der Anlass, Lebensstilmodifikation, die bereits lange geplant waren, nun endlich in die Tat umzusetzen.(10) Insofern stellt die perikonzeptionelle Beratung für den Arzt ein echtes „Window of opportunity“ dar, um durch gezielte Aufklärung und Intervention sowohl die kindliche wie die mütterliche Gesundheit zu verbessern.

Literaturliste:

1. Katz MG, Vollenhoven B (2000) The reproductive endocrine consequences of anorexia Nervosa, BJOG. 107 (6): 707-713.
2. Metwally M, Li TC, Ledger WL (2007) The impact of obesity on female reproductive function. Obes Rev 8(6): 515-523. Epub 2007 Sep 14. Review
3. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R et al (2009) Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and metaanalysis. JAMA 301:636-650.

4. Gardiner et al. (2008) The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements: American Journal of Obstetrics and Gynecology, Supplement to December 345-356
5. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. (1998) Smoking and female infertility: a systematic review and metaanalysis. Hum Reprod 13:1532-39.
6. Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W et al (2003) Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. Fertil Steril 79: 287-91.
7. Löser H: Alkohol und Schwangerschaft – Alkoholeffekte bei Embryonen, Kinder und Jugendlichen. In: Singer MV, Theyssen S (Hrsg.)(2005) Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten-Grundlagen-Diagnostik-Therapie.2. Aufl. Springer, Berlin S: 431-451.
8. Feldmann R, (2012) Fetales Alkoholsyndrom, FRAUENARZT, 4: 366-374.
9. Plagemann A, Rodekamp E, Harder T, Dudenhausen J.W. (2007): Spätfolgen der intrauterinen Prägung. In: Dudenhausen J.W. (ed.) Das vorgeburtliche Wachstum des Kindes – Prägung und Schicksal. München: Urban und Vogel, pp. 9-22.
10. Chang G, McNamara TK, Orav EJ et al (2005) Brief intervention for prenatal alcohol use: a randomized trial. Obstet Gynecol 105:991-998.

Personalisierte Ernährung – Individualisierte Mikronährstoffsubstitution

Otto Knes

Esslenstrasse 3, CH – 8280 Kreuzlingen Email: otto.knes@iabc.ch

Laut aktuellem Ernährungsbericht (DGE Ernährungsbericht 2012) ist das Ernährungsverhalten der deutschen Bevölkerung noch immer deutlich verbesserungswürdig. Zu viel Fleisch, zu wenig Obst, zu viel Zucker, zu wenig Ballaststoffe und eine zum Teil kritische Versorgung mit bestimmten Mikronährstoffen wie z. Bsp. Vitamin D wird darin beschrieben. Es scheint in der Bevölkerung also noch eine gewisse Resistenz gegen die Akzeptanz von Ernährungsrichtlinien zu bestehen. Diese verwundert auch nicht, da solche Richtlinien zumeist recht allgemein gehalten sind und das Zielpublikum sich dadurch wohl nicht richtig angesprochen fühlt.

Individuelle Voraussetzungen und Unterschiede im Lebensstil müssten ja korrekterweise zu unterschiedlichen und angepassteren Ernährungsempfehlungen führen. Dieser Notwendigkeit wird aber bisher nicht Rechnung getragen, was unter anderem ein Grund dafür ist, dass die Bevölkerung ungesund altert und ernährungsabhängige Erkrankungen akkumulieren.

Anhand wesentlicher Bestandteil unserer Ernährung - den sogenannten Mikronährstoffen, wie Vitamine, Spurenelemente, Mineralstoffe und ähnliche Verbindungen zusammenfassend genannt werden, soll hier eine Möglichkeit der individuelleren Betrachtung beschrieben werden.

Unterversorgung trotz Überernährung

Unsere Lebensmittel enthalten grundsätzlich alle Mikronährstoffe, die der Körper benötigt, um gesund und vital zu bleiben. Die Empfehlung der Ernährungsexperten, sich ausgewogen zu ernähren und z.B. fünf Portionen Obst oder Gemüse pro Tag zu essen, sind grundsätzlich richtig, jedoch im Alltag nicht immer anwendbar. In verschiedenen Befragungen zeigte sich, dass stets nur eine Minderheit der befragten Menschen täglich die empfohlene Menge an Obst und Gemüse verzehren.

Ein weiteres Problem stellt der heutige Energieverbrauch des modernen Menschen dar. Durch sitzende Tätigkeiten und generellen Bewegungsmangel sank der durchschnittliche Kalorienverbrauch von früher ca. 3'000 kcal auf heute noch etwa 2'000 kcal pro Tag. Da der Bedarf an Mikronährstoffen weitgehend unabhängig von der Kalorienzufuhr ist, muss die Zufuhr der Mikronährstoffe heute also wesentlich konzentrierter erfolgen. Da sich aber unsere Ernährungsgewohnheiten trotz aller anderweitigen Empfehlungen offenbar weiterhin zugunsten kalorienreicher Genussmittel (Süßigkeiten, fettreiche Lebensmittel, alkoholhaltige Getränke usw.) entwickeln, ist auch hier keine Trendwende in Sicht. Auch Umweltbelastungen, Medikamenteneinnahme, Stress und genetische Faktoren können den individuellen Bedarf an Mikronährstoffen erheblich erhöhen. Fazit ist, dass heute nicht jedermann ausreichend mit allen Mikronährstoffen versorgt ist, die notwendig wären, um gesund und vital bis ins hohe Alter zu bleiben.

Mikronährstoffe im Stoffwechsel

Mikronährstoffe sind in unserem Stoffwechsel überall an spezifischen biochemischen Stoffwechselwegen beteiligt. Ausserdem spielen sie eine wichtige Rolle bei Prozessen, die bei der Regulation der Gesundheit und bei der Entstehung von Krankheiten beteiligt sind. Mikronährstoffe wirken als Cofaktoren im Stoffwechsel. Beispielsweise ist Vitamin B1 am Kohlehydratstoffwechsel beteiligt, und neueste Studien zeigen, dass Diabetiker von einer höheren Thiaminzufuhr profitieren können. Vitamin B12 erlaubt den Abbau von bestimmten Fettsäuren und ist gemeinsam mit Folsäure auch an Methylierungsreaktionen beteiligt. Auch Enzyme, die bei der Abwehr von Sauerstoffradikalen mitwirken, wie zum Beispiel Superoxiddismutase SOD und Glutathionperoxidase GPx sind von Mikronährstoffen wie Kupfer, Selen, Eisen oder Zink abhängig. Mikronährstoffe wirken aber auch als Antioxidantien ohne Enzyimbeteiligung wie die Vitamine C und E. Einige essentielle Fettsäuren wie Eicosapentaensäure (EPA) schützen vor chronischen Entzündungsprozessen, andere wiederum spielen bei der Entwicklung der Gehirnstrukturen eine wichtige Rolle (Docosahexaensäure, DHA). Wiederum andere Mikronährstoffe sind in hormonelle Regulationswege eingebunden, wie zum Beispiel das Jod, das für die Biosynthese des Schilddrüsenhormons Thyroxin benötigt wird.

So sind Mikronährstoffe in die Netzwerke um Oxidation, den Entzündungsstoffwechsel und hormonelle Regulation involviert. Eine präzise Regulation dieser Prozesse ist notwendig, um die feine Balance zwischen optimaler Gesundheit und einem frühen Auftreten ernährungsabhängiger Erkrankungen halten zu können. (Ben van Ommen et al.: A network biology model of micronutrient related health, British Journal of nutrition (2008), 99 Suppl.3, S72-80)

Analytik mikronährstoffabhängiger Prozesse

Mit neuen Analysetechniken lässt sich der Einfluss von Mikronährstoffen auf diese gesunderhaltenden Prozesse untersuchen und beschreiben. Dabei findet meist eine Kombination von analytischen Markern Anwendung, die es zum Ziel hat, dem Individuum eine massgeschneiderte Empfehlung zur Mikronährstoffaufnahme abzugeben. Dabei werden nicht nur die bislang bekannten Statusmarker, also Blutspiegel der Mikronährstoffe selbst untersucht, sondern vielmehr auch die Funktion von Stoffwechselwegen, die mikronährstoffabhängig sind, oder Marker, die den Gesundheitsstatus in Abhängigkeit von Mikronährstoffen beschreiben. Auch Marker, die bereits für pathologische Prozesse stehen, können hinzugezogen werden.

Die Wesentliche daran ist, dass nicht mehr die Blutspiegelmessung eines Mikronährstoffs im Vordergrund steht, der ja immer nur statistische Interpretation erlaubt, sondern dessen Auswirkungen auf Gesundheit und auf gesunderhaltende Prozesse, die in jedem Individuum unterschiedlich ablaufen.

Rechtfertigung einer Supplementierung

Jeder Mikronährstoff hat seinen definierten Platz im Stoffwechsel und bereits ein marginaler Mangel aber auch ein Ungleichgewicht oder chronischer Überschuss an einem Mikronährstoff kann mit Funktionseinschränkungen einhergehen, die unmittelbar mit Gesundheitsproblemen in Zusammenhang stehen. Die Stärke der Mikronährstoffe liegt darin, die beschriebenen Prozesse positiv zu beeinflussen, die mit der Aufrechterhaltung von Gesundheit zusammenhängen.

Vor dem Hintergrund der genetischen und biochemischen Einzigartigkeit eines jeden Menschen werden standardisierte Pauschalempfehlungen zur Deckung individueller Defizite jedoch unhaltbar. Erwartet man sich eine definierte Wirkung im Stoffwechsel müssen wie bei der Medikamentenabgabe auch, bestimmte Indikatoren herangezogen werden, um vor allem höherdosierte Mikronährstoffdosierungen zu rechtfertigen. Genetische Varianten und vor allem geeignete Biomarker geben Auskunft über den Stoffwechsel und müssen die Grundlage einer individualisierten Ernährungs- oder Supplementationsempfehlung sein. Biomarker sind messbare Laborwerte, die aus Blutproben und anderen Körperflüssigkeiten oder Zellbestandteilen ermittelt werden. Diese Analytik geht zumeist über die bekannten Routineparameter hinaus und erfordert ein entsprechendes analytisches Know-how.

Von den Labordaten zum Mikronährstoff

Die erhaltenen Daten aus der Analytik können nun in ein System einfließen, das in der Lage ist, daraus eine Mikronährstoffzusammensetzung zu erarbeiten. Ein solches System ist beispielsweise im Institut für angewandte Biochemie AG (www.iabc.ch) etabliert und wird laufend neuen Erkenntnissen angepasst. Damit können wir entscheiden, welche Mikronährstoffe einzusetzen sind, damit der Stoffwechsel wieder in den «grünen Bereich» zu liegen kommt. Dass die Therapie anhand einer solch individuellen Analytik dann auch ein individualisierbares Präparat erfordert, liegt auf der Hand.

Burn-Out: Fehldiagnose oder Epidemie?

Dr. Nick Kratzer

Institut für Sozialwissenschaftliche Forschung e.V. – ISF München

Jakob-Klar-Straße 9, D-80796 München, Tel +49 89 272921-0, Fax +49 89 272921-60

nick.kratzer@isf-muenchen.de www.isf-muenchen.de

Burn-Out: Fehldiagnose oder Epidemie?

Burn-Out ist zum Symbol für eine Arbeitswelt geworden, in der psychische Überlastung das große Thema ist. Während aber die einen von einer „Burn-Out-Epidemie“ sprechen - und sich dabei etwa auf Daten der Krankenkassen stützen -, sehen andere vor allem eine „Burn-Out-Hysterie“. Deren Argumente: „Burn-Out“ ist ein unscharfer Sammelbegriff, die darunter versammelten Phänomene können viele Ursachen haben (und nicht nur Arbeit) und außerdem seien doch die Arbeitsbedingungen viel besser geworden.

Der Vortrag wird deshalb auf der Basis aktueller arbeitssoziologischer und arbeitspsychologischer Untersuchungen zunächst der Frage nachgehen, in welchem Zusammenhang Entwicklungstendenzen der Arbeitswelt mit psychischen Belastungen stehen und inwiefern sich Arbeitsbedingungen verbessert oder verschlechtert haben.

Ergebnisse:

1. Natürlich haben psychische Erkrankungen viele Ursachen und natürlich ist die Arbeitswelt nicht die einzige Belastungsquelle, aber angesichts der Befunde wird doch deutlich, dass die Arbeitsbedingungen für die Frage von Wohlbefinden und Gesundheit eine erhebliche Rolle spielen. Burn-Out mag eine uneindeutige Diagnose und diese im Einzelfall auch falsch sein, dass aber mehr und mehr Menschen in und an der Arbeit leiden, ist kaum wegzudiskutieren.

26 Ob die Arbeitsbedingungen besser oder schlechter werden, ist dagegen weniger eindeutig. Den vielen Verbesserungen, die es zweifelsohne gibt, steht die Beobachtung eines wachsenden Zeit- und Leistungsdrucks und zunehmend widersprüchlicher Arbeitsanforderungen gegenüber. Besonders widersprüchlich scheint die Bedeutung von Handlungs-, Entscheidungs- und Gestaltungsspielräumen zu sein. Diese galten immer als Kern der „Privilegien“ hochqualifizierter Arbeit – und als wesentlicher Baustein für eine gesundheitsförderliche Arbeitsgestaltung. Deshalb geht der Beitrag zwei weiteren Fragen nach: Werden solche Spielräume in der Arbeit größer oder kleiner? Und damit verbunden: Steigen Arbeitsbelastungen an, weil hochqualifizierte Beschäftigte (Berater, Ingenieure, Ärzte etc.) zu wenig – oder vielleicht sogar zuviel – „Freiheiten“ haben? Und was hieße das für eine gesundheitsförderliche Arbeitsgestaltung?

Epigenetik – wie funktioniert das?

Dr. med. Kira Kubenz, MSc.

Allgemeinmedizin Hamburg, Privatpraxis praktische Ärztin, Maria-Louisenstr. 8, 22301 Hamburg

Unsere Gene bleiben unser Leben lang identisch. Dennoch unterschieden sich selbst eineiige Zwillinge mit zunehmendem Alter teilweise erheblich in ihrem Äußeren und in der Entwicklung von Erkrankungen. Warum sind die Methylierungsmuster von eineiigen Zwillingen mit der Geburt beinahe identisch und warum bei 80 jährigen Zwillingen so unterschiedlich? Wie regelt die Zelle die Speicherung unterschiedlicher Informationen mit denen der Körper sich im Laufe seines Lebens auseinander setzen muss. In diesem Vortrag möchte ich Ihnen einen Einblick geben in die Wege, die dem Körper zur Verfügung stehen. Gene können an- und abgeschaltet werden. Methylierung, Acetylierung und Mikro-RNA, sind wichtige Mechanismen die der Zelle hierbei zur Verfügung stehen. Ich möchte Ihnen aufzeigen, wie dies funktioniert und welche Medikamente heute schon und vielleicht zukünftig zur Verfügung stehen.

Alter, Altern und körperliche Aktivität

H. Löllgen, Remscheid und R. Löllgen, Sydney

Prof. Dr. Herbert Löllgen, FACC, FFIMS

Bermesgasse 32b, 42897 Remscheid

Die Präsentation gibt einen Überblick über die Alterung in Deutschland und Europa, die Körperliche Aktivität mit zunehmendem Alter und einige physiologische Aspekte der Alterung.

Ion einem Überblick wird die Risikoreduktion bei verschiedenen Erkrankungen anhand prospektiver Kohortenstudien dargestellt. Die derzeitige Evidenz für Herz-Kreislaufkrankheiten, metabolische, pulmonale und Tumorkrankheiten wird erläutert, daraus ergeben sich Hinweise auf die Lebenserwartung. Zugleich werden die aktuelle Situation der personalisierten Empfehlung einer körperlichen Aktivität erläutert sowie die derzeitigen, auch Evidenz-basierten, allgemeinen Empfehlungen zum Training erläutert. Ziel der regelmäßigen körperlichen Aktivität ist primär die

Leistungsfähigkeit im täglichen Leben (Fitness) und die möglichst lange Erhaltung der Selbstbestimmung. Die Verlängerung der Lebenserwartung durch Bewegung ist ein weiterer möglicher Endpunkt.

Individualisierung der Bildgebenden Diagnostik im Rahmen der Prävention.

Teil 2: Zukunftsperspektive

Prof. Dr. med. Martin G. Mack

Radiologie München, Facharzt für Diagnostische Radiologie, Burgstr. 7, D-80331 München

Die zunehmende Zahl an Krebserkrankungen stellt weiterhin eine große und globale Herausforderung dar. Zu den weltweit häufigsten Todesursachen zählt eine Krebserkrankung, die zugleich eine enorme wirtschaftliche Belastung für die Allgemeinheit und den Einzelnen darstellt. Die WHO erwartet einen Anstieg der Diagnosen der jährlichen Krebsneuerkrankungen von 45% in den nächsten 20 Jahren in den USA und von 100% weltweit.

Daher muss es das ultimative globale Ziel sein, eine präventive Medizin auf der Basis von genetischen und molekularen Diagnose- und Interventionsverfahren zu entwickeln und einzuführen. Dabei muss der Fokus nicht nur auf die Prävention und Früherkennung, sondern auch auf die Einführung einer möglichst umfassenden personalisierten Diagnostik und Therapie gerichtet werden.

Die Medizin hat natürlich schon immer versucht, die bestmögliche personalisierte Diagnostik und Therapie einzusetzen. Aufgrund der limitierten Möglichkeiten (z.B. durch die konventionelle Röntgendiagnostik) war diese Art der Medizin mit einer hohen Unsicherheit behaftet. Erst durch die Einführung der Schnittbilddiagnostik in den letzten 25 Jahren und die funktionelle und molekulare Bildgebung in den letzten Jahren konnte der Weg hin zu einer personalisierten Medizin beschritten werden.

Im nächsten Jahrzehnt werden sich insbesondere die molekulare Bildgebung mit spezifischen Tracern, die integrierte Diagnostik im Zusammenspiel aus Pathologie und Bildgebung, die interventionelle Radiologie auf der Basis der Tumorbilogie sowie die Theranostik (die Strategie, die die diagnostischen Test mit einer spezifischen Therapie kombiniert), zum Inbegriff der personalisierten Medizin entwickeln.

Haut und Licht

Neue Wege zur Hauterneuerung

Dr. med. Eva-Maria Meigel

Hautarztzentrum, Roedingsmarkt 1, 20459 Hamburg

Seit der Erfindung des Lasers im Jahre 1960 wird sichtbares oder nah-infrarotes Licht zur Behandlung der Haut benutzt. 1967 entdeckte der ungarische Wissenschaftler Endre Mester die Bio-Stimulation von Haarwachstum und Wundheilung durch das Licht des HeNe-Lasers. Seither wird low-level Laser /LED Therapie (LLLT) zur Behandlung zahlreicher Erkrankungen eingesetzt. Hierbei werden kohärente Lichtquellen (Laser), und nicht-kohärente Lichtquellen (LED) benutzt. Moderne LED mit hoher Energiedichte und quasimonochromatischem Licht eignen sich hierzu besonders. Sie können auf große Flächen aufgebracht werden und damit große Areale in einer Sitzung bestrahlen. Diese LED-Lampen können violettes Licht (415nm), blaues Licht (465 nm), gelbes Licht (590nm), sowie rotes Licht (630nm) und nah-infrarotes Licht (850nm) abgeben. LLLT, Phototherapie, cold laser therapy oder auch Photobiomodulation genannt mit LED benutzt Photonen nicht-termischer Strahlung um Gewebeaktivität zu stimulieren. In der Medizin spielt die LLLT in der Schmerztherapie, bei der Entzündungshemmung, Gewebereparatur und Nervenregeneration inzwischen eine anerkannte Rolle.

Im Gegensatz zur high-level Therapie mit Lasern, die Ablation, Zerstörung und thermale Koagulation bewirken, wird bei der LLLT die Zelle oder das Gewebe niedriger Energie oder Energiedichte ausgesetzt. Hierbei werden unterschiedliche Wellenlängen sichtbaren Lichtes appliziert, die als Dauerstrahlung (CW) oder in pulsierendem Modus (PW) abgegeben werden. Wellenlängen des sichtbaren Lichtes im Bereich des gelben, roten und nah-infraroten Bereiches stimulieren die zelluläre Energietransport, während blaues Licht im oberflächlichen Arealen der Haut wirksam ist und Porphyrine, die durch die bakterielle Besiedlung von Haut und Hautanhangsgebilde entstehen, beeinflusst.

Das Hautorgan ist mehr als alle anderen Organe ständig Lichteinflüssen ausgesetzt. Neben dem chronologischen Altern wird die Haut zusätzlich durch andere exogene Alterungsmechanismen geschädigt. Das Photoaging durch ultraviolettes Licht (UV) ist hierbei von besonderer Bedeutung.

Zu den bekannten histo-pathologischen Merkmalen der Hautalterung gehört die Reduktion von Kollagen, fragmentierte Kollagenfasern und die Degeneration der elastischen Fasern. Es tritt eine vermehrte Bildung von Matrix-Metallo-Proteinase (MMP), besonders MMP-1 und MMP-2 auf. Die dermalen Gefäße sind dilatiert und die Epidermis zeigt atrophische Veränderungen. Zahlreiche Möglichkeiten zur Beeinflussung dieser Faktoren wurden in den letzten Jahren in die Therapie eingeführt. Derzeit werden nicht-invasive Methoden den aufwendigeren und risikoreicheren Maßnahmen vorgezogen.

Die Wirkung des UV-Lichtes auf die Haut ist gut bekannt, wohingegen die Effekte des sichtbaren Lichtes weniger gut untersucht sind. Rotes und nah-infrarotes Licht aktiviert die zelluläre Energieproduktion. Die Photonen werden von den mitochondrialen Chromophoren der Haut- und Haarzellen, im Besonderen der Cytochrom-Oxidase C (CCO), absorbiert. Dies führt zu einer Steigerung des Energieflusses und einer Aktivierung der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung und der ATP-Produktion. Gleichzeitig werden altersbedingte Stickstoff-Monoxid-Verbindungen gelöst und es entstehen freie Radikale.

LED mit ihrem laser-ähnlichem quasi-kohärentes Licht stimulieren und aktivieren die Hautzellen mit dem Effekt der Falten glättung und Hauterneuerung. Neuere technische Entwicklungen der LED geben dem Therapeuten die Möglichkeit größere Areale der Haut in einer Sitzung zu behandeln. Hierbei kann das LED-Licht alleine oder in Kombination mit einem Photosensibilisator verwendet werden. Diese Behandlung hat als photodynamische Therapie (PDT) in die Behandlung von lichtinduzierten Hautkrebsen eingang gefunden, wird aber auch mit hervorragenden Effekten zur Hauterneuerung in der Aesthetik benutzt.

Da die Therapie LLLT nicht-invasiv und praktisch frei von Nebenwirkungen ist eignet sie sich in besonderem Masse zur Behandlung der Hautalterung.

Die Bedeutung der Insulinresistenz (IR) für die Prävention des Diabetes mellitus Typ II (DM)

Prof. Dr. med. Lothar Moltz, MSc.

Institut für Präventive Medizin, Uhlandstr.19, 10623 Berlin

Einleitung:

Die Panepedemie von Adipositas (A), DM, Herz-Kreislaufkrankungen (HKE) wird mit dem bisher empfohlenen Maßnahmen noch immer vollkommen unzulänglich bekämpft, da die Hyperinsulinämie stets der Hyperglykämie vorausgeht, stellt sich die Frage, warum dann nur Glukose (G) und nicht auch Insulin (I) gemessen wird.

Methode:

Bei 289 normalgewichtigen, gesunden Probandinnen (N), bei 562 Patientinnen mit Übergewicht (Ü) und bei 696 Patientinnen mit Adipositas (Grand 1,2,3) wurde ein 75 g o-GTT (0,60,120) mit Messung von G und I durchgeführt und der HOMA- und Belfiore Index berechnet. Die 90. Perzentile der Gruppe N wurde dabei als Grenzwert festgelegt. Eine IR besteht danach auch bei Patientinnen mit einem G0-Wert < 100 mg/dl, wenn der Io-Wert > 14,8 µU/ml, der HOMA-IR-Index > 4,1 und der HOMA-IS-Index (Belfiore) < 0,09 ist.

Ergebnisse:

Eine IR lag in Gruppe N in 22,5%, in Gruppe Ü in 45,0%, in A1 in 65,4%, in A2 in 74,2% und A3 in 89,6% der Fälle vor. Weitere Risikofaktoren für die IR sind Alter, Hüft-Taillenumfang, Triglyceride, HDL-Cholesterin, Harnsäure, PAI-1, Fibrinogen ($p < 00000$). Die Messung des HbA1C ist für die Detektion der IR ohne Bedeutung. Dagegen spielen hormonelle Imbalancen bei der A und insofern auch bei der IR eine große Rolle, insbesondere die Hyperandrogenämie, der IGF1-Mangel, die Hypothyreose oder der Estradiol- bzw. Estronexcess. Postmenopausale Frauen unter Hormonersatztherapie (HET) entwickeln gegenüber prämenopausalen zwar eine Hyperglykämie, aber keine IR. Die HET verbessert die I-Sensitivität.

Diskussion:

Die IR ist in der gemeinsame pathogenetische Faktor der Dyslipidämie, Hypertonus, Hyperandrogenämie und A, Befunde, die gemeinsam auch oft als metabolisches Syndrom bezeichnet werden. Im Rahmen eines negativen circulus vitiosus verstärken sich die Symptome mit dem Ausmaß der IR. Da zwischen dem Auftreten der IR und der Manifestation des DM 10-15 Jahre vergehen und da bereits die IR erhebliche Mikro- und Makroangiopathien auslösen kann, ist der frühzeitigen Nachweis der IR für die Prävention des DM und der HKE von großer Bedeutung. Die Kosten der Diagnostik von ca. 60-80 € sind minimal im Vergleich zu den Behandlungskosten bei DM und HKE. Dieses Screening sollte bei allen Frauen mit Risikofaktoren alle 2-3 Jahre, bei Frauen ohne Risikofaktoren im Sinne der Primärprävention alle 5-6 Jahre durchgeführt werden.

Renaissance der HRT

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

ALFRED O. MUECK; MD.PharmD.PhD.

1) Universitäts-Frauenklinik Tübingen und Landesinstitut für Frauengesundheit Baden-Württ.,
Bereiche Endokrinologie und Menopause, Leiter

2) Capital Medical University, Beijing OB/GYN Hospital, WHO Centre, China; Honorary Director und Professuren
für Experim.Endokrinologie und für Klin.Pharmakologie

A.O.Mueck@t-online.de; Alfred.Mueck@med.uni-tuebingen

Vor zehn Jahren hat die Studie Women's Health Initiative (WHI) die Hormonersatztherapie (Hormone Replacement Therapy, HRT) in Mißkredit gebracht, denn es wurde nicht die erwartete kardiovaskuläre Prävention beobachtet, sondern erhöhte Risiken für Myokardinfarkte und Schlaganfälle. Desweiteren wurde das schon vorher in der Nurses Health Study und anderen kleineren Studien beobachtete Risiko für venöse Thrombosen und Brustkrebs bestätigt. Demgegenüber wurde der in der WHI festgestellte Nutzen wie Reduktion von osteoporotischen Frakturen oder Reduktion des Kolonkarzinoms in der qualitativen oder quantitativen Bewertung als wesentlich geringer eingeschätzt, wobei allerdings solche Vergleiche insofern unsinnig sind, als dass Risiken und Nutzen in jedem Einzelfall individuell zu gewichten sind. Die ersten Auswertungen der WHI bezogen sich jedoch auf das Gesamtkollektiv der im Durchschnitt bereits bei Beginn der HRT deutlich über 60 Jahre alten Frauen, die zudem in über 50%

oder Adipositas mit BMI > 30 (ca. 40%) belastet waren, bzw. in ca. 10% auch mit Begleit- und Vorerkrankungen wie Diabetes und Fettstoffwechselstörungen, oder anamnestisch bereits Schlaganfälle, Herzinfarkte und/oder Thrombosen erlebt hatten. Die später publizierten altersstratifizierten Auswertungen zeigten wesentlich günstigere Ergebnisse, falls früh (unter 60 J.) mit der HRT begonnen wurde (sog. "Window of Opportunity") – im Studienarm mit Estrogenmonobehandlung wurde eine signifikante Reduktion für Myokardinfarkte, ohne Risiko für Schlaganfälle, gesehen, überraschenderweise sogar eine signifikante Reduktion für Brustkrebs, die nach den End- und Nachauswertungen sogar noch 6 Jahre nach Absetzen der Hormone anhielt. Günstigere Ergebnisse zumindest im Trend zeigten sich auch im kombinierten Arm. Bereits diese neueren Ergebnisse aus der WHI beinhalteten eine gewisse Renaissance der HRT, die nun in den letzten 2-3 Jahren insofern verstärkt wurde, als dass weltweit anerkannt wurde, dass auch, bzw. vor allem, die Wahl der Präparate und Applikationsform einen entscheidenden Einfluss auf das Nutzen/Risiko bedingen kann. Um dies zu erkennen, war allerdings notwendig, das Prinzip einer "Evidenz based Medizin" in seiner ursprünglichen Definition anzuwenden. Diese beinhaltet, dass nicht nur die plazebo-kontrollierte Studien, sondern auch valide Fall/Kontroll- und Kohortenstudien sowie die biologische Plausibilität beruhend auf Forschung und klinisch-experimentellen Daten in die Entscheidungen einbezogen werden müssen. Bezüglich der HRT besteht diese Notwendigkeit vor allem deshalb, da es hier nur die eine plazebo-kontrollierte Studie (WHI) gibt, die mit hinreichend hohen Fallzahlen und klinischen Endpunkten durchgeführt wurde, aber aus genannten Gründen die klinische Praxis nicht reflektiert. Auf die Notwendigkeit einer individualisierten und differenzierten Anwendung der Hormone und deren Applikationsformen wurde daher bereits im zweiten Absatz der S3-Leitlinie für die HRT hingewiesen, die 2009 als Minimalkonsens von 20 Gesellschaften herausgegeben wurde. Spezielle zusätzliche "Anwendungsempfehlungen", konsentiert von acht gynäkologischen bzw. gyn.-endokrinologischen Gesellschaften, beruhen auf diesem Prinzip des eigentlichen 'State of the Art' und sind daher als eine wesentliche Hilfe speziell in der gynäkologischen Praxis. Unter Einbeziehung dieser Gesamtevidenz wird heute die mehr physiologische Substitution in Form von transdermalestem Estrogen (Pflaster oder Gele) häufig die Therapie der Wahl, kombiniert mit gefäßneutralen Gestagenen wie Progesteron oder Dydrogesteron, im Falle von Progesteron auch ein Gestagen mit noch sehr speziellen zusätzlichen Eigenschaften, wie etwa die neuroprotektiven zentralen Wirkungen. Das Thrombose- und Insultrisiko werden reduziert, und möglicherweise auch das Brustkrebsrisiko, und somit die Hauptrisiken einer HRT. Trotzdem sollte die gesamte Palette der verfügbaren HRT-Präparate im Blickfeld des verschreibenden Arztes bleiben, denn viele Patientinnen können auch von einer weitergehenden, differenzierten HRT profitieren, etwa von einer Behandlung mit oralen Estrogenen kombiniert mit synthetischen antiandrogen wirkenden Gestagenen bei Diabetes mit Hyperandrogenämie, um nur ein Beispiel zu nennen. Die Individualisierung der HRT im Rahmen der Erkenntnisse und Möglichkeiten der gynäkologischen Endokrinologie war vor 10 Jahren mit der WHI abrupt beendet worden, erlebt jetzt jedoch eine wohlbegründete Renaissance.

Kardiovaskuläre Risikostratifikation mittels koronarem Calcium-Scoring

Prof. Dr.med. Uwe Nixdorff

Internist, Kardiologe, Sportmediziner, EUROPEAN PREVENTION CENTER - EPC Düsseldorf im Medical Center Düsseldorf, Hans-Günther-Sohl-Str. 6 - 12, D-40235 Düsseldorf

Nach dem epidemiologischen Paradoxon tritt die größte Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse in der asymptomatischen breiten Bevölkerung auf, nicht etwa bei vorbelasteten Herzkranken. Kardiovaskuläre Ereignisse sind weiterhin bei Weitem die Haupttodesursache. Gleichzeitig bleibt der akute Myokardinfarkt in ca. 50% der Fälle fatal, da die zweifelsohne hervorragenden Errungenschaften der modernen, interventionellen Kardiologie durch Versterben vor Erreichen des katheterisierenden Krankenhauses oder Herzzentrums nicht zur Anwendung kommen. Weiterhin ist die Pathophysiologie zu berücksichtigen, nach der in der überwiegenden Anzahl der Fälle der Infarkt auf der Grundlage flacher, aber vulnerabler Koronarplaques auftritt, die sich vor dem Ereignis ohne Prodromi nicht bemerkbar machen („Herzinfarktauftritt wie aus heiterem Himmel“ / plötzlicher Herztod). Aus diesen epidemiologischen und pathophysiologischen Zusammenhängen ergibt sich die Rationale einer fundierten Prävention. Diese hat zur Grundlage eine Erfassung kausaler, kardiovaskulärer Risikofaktoren, was professioneller Weise durch Scores zu erfolgen hat (z.B. PROCAM-Score, oder auch Framingham oder ESC-SCORE). Hierdurch wird der *global risk burden* bestimmt. Diese Risikofaktorenanalyse bleibt aber ein *snap shot*. Risikofaktoren sind über die Zeit und in ihrer Summe erheblich variabel. Die Suszeptibilität ist variabel, bisher unbekannte Risikofaktoren insbesondere der (Epi)genetik sind nicht sämtlich kalkulierbar. Vermeintlich Gesunde ohne fassbares Risiko erleiden nicht selten einen plötzlichen Herztod. Auch das Alter und die Alterung machen die Scores z.T. nahezu unbrauchbar, da sie andere Risikofaktoren zunehmend dominieren. Pathophysiologisch ist das tatsächliche Ausmaß der lebenslangen Exposition von heterogenen Risikofaktoren auf die Arterienwand des einzelnen Individuums unbestreitbar das Substrat, das das Ereignis provoziert.

In den letzten Jahren sind direkte Nachweismethoden der Atherosklerose entwickelt worden, die sich methodisch wesentlich von denen der bisherigen kardiovaskulären Diagnostik der kurativen Kardiologie unterscheiden (wie EKG, Ergometrie und andere Ischämie-Nachweismethoden). Eine mittlerweile evidente Methode ist das koronare Calcium-Scoring (CAC) mittels Mehrschicht-Computertomographie (MSCT). Es ist durch große prospektive, primärpräventive Studien belegt, dass dieses von großer prädiktiver Relevanz ist und auch die o.g. Risikofaktoren-Stratifizierung prädiktiv übertrifft (Rationale des *net reclassification improvements* (NRI)). Evident ist die Applikation der Methode im intermediären Risikobereich (Evidenz-Level IIa). Gestützt wird die Sinnhaftigkeit dieses differenzierten Vorgehens durch die Erkenntnis der letzten Jahre, dass durch geeignete, auch aggressive präventive Maßnahmen der Lebensstilmodifikation und der präventiven Pharmakotherapie eine Regression des Atheromvolumens zum Einen und hochsignifikante Prognoseverbesserung zum Anderen möglich geworden ist.

PLAC-Test für Lp-PLA2 (Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2): Ein kardio- und cerebrovaskulärer Marker für personalisiertes Patientenmanagement

Prof. Dr.med. Uwe Nixdorff

Internist, Kardiologe, Sportmediziner, EUROPEAN PREVENTION CENTER - EPC Düsseldorf im
Medical Center Düsseldorf, Hans-Günther-Sohl-Str. 6 - 12, D-40235 Düsseldorf

Die Daten zum *high sensitive* CRP (hs CRP) sind valide. Nach der JUPITER-Studie (1) ist sogar bei einem tolerablen LDL-Cholesterin die Reduktion eines moderat erhöhten hs CRP mit einer Halbierung der Infarktrate verbunden, sodass nach pathophysiologischer Kenntnis der Vulnerabilität einer inflammatorischen Plaque die prognostische Bedeutung pleiotroper Statineffekte belegt ist. Dennoch ist aus der klinischen Routine die geringe Spezifität des hs CRP geläufig. Im Prinzip steht die gesamte Differentialdiagnostik des Infektes einem erhöhten hs CRP gegenüber, einzig, praktisch lässt sich bei sehr hohen Werten mehr als die *silent inflammation* der Atherosklerose vermuten.

Jetzt ist ein neuer Marker verfügbar, der spezifisch die inflammatorisch bedingte Vulnerabilität der Plaque anzeigt: die Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Lp-PLA2). In den letzten Jahren sind mehrere prospektive, randomisierte Studien aufgelegt worden, die auch die prognostische Bedeutung dieses Markers belegt haben. Daher ist dieser auch von der American Heart Association (AHA) in der Leitlinie für die Erkennung des kardiovaskulären Risikos bei asymptomatischen Individuen als Evidenz-Klasse IIb aufgenommen worden (2). Die Leitlinie sieht die Bedeutung für Individuen im intermediären Risiko-Bereich.

Eine Metaanalyse von Davidson hat in mehr als 25 Studien die Erhöhung von Lp-PLA2 mit einer Verdoppelung der Infarktinzidenz assoziieren können (3). Die „Lp-PLA2 Studies Collaboration“ zeigte ähnliche adjustierte Risiken für die KHK wie bekannterweise für systolischen Blutdruck, LDL- oder HDL-Cholesterin (4). Große bekannte Studien, die (bisher nicht bekannt) auch das Lp-PLA2 mit untersuchten, sind die ARIC-Studie (*relative risk* (RR) 1,73), die o.g. JUPITER-Studie (RR 2,15) und die Bruneck-Studie (RR 2,8). Die *hazard ratio* (HR) ist bei einem Wert ≥ 219 ng/mL 5,4 i.V. zu dem von ≤ 166 ng/dL (Olmsted County Mayo Study; 5). Mehrere Studien haben die prädiktive Überlegenheit zu hs CRP belegen können, eine Verdoppelung des *risk ratios* zeigte die Northern Manhattan Stroke Study (NOMAS) (6) für den Schlaganfall.

Die komplementäre Bedeutung zu bildgebenden Befunden der Atherosklerose kann z.B. mit der karotidalen Intima-Media-Dicken (IMT)-Vermessung und dem direkten Plaque-Nachweis entsprechend der pathophysiologisch bekannten Inflammation der Atherosklerose belegt werden. Wenn der IMT-Wert und/oder Plaque-Befund um den der Lp-PLA2 ergänzt wird, so wird die HR einer > 50%igen Koronarstenose von 2,3 auf 4,1 erhöht; die HR für Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall von 3,1 auf 9,1 (!) (7). Schließlich ist auch die Auswirkung von Lifestyle-Faktoren wie postmenopausale Hormonersatztherapie, Rauchen, Cholesterinmedikation, Übergewicht, Aspirin, moderater Alkoholkonsum in der Nurse's Health Study als auch der Health Professional FU Study (8) gezeigt worden. Aber auch Medikamente, die bekannterweise kardiovaskuläre Ereignisse zu reduzieren vermögen, wie Ezetimib (-15%), Fenofibrat (-18 – 22%), gemittelte Statinwirkung (-16 – 32%) oder Omega-3-Fettsäuren zusätzlich zu Statinen (-30%) können Lp-PLA2 reduzieren (9-15).

Zusammenfassend kann Lp-PLA2 die Inflammation, die mit der Vulnerabilität der Plaque assoziiert ist, nachweisen und ist diesbezüglich – pathophysiologisch nachvollziehbar – von prädiktiver Bedeutung. Interessant ist dessen komplementäre Bedeutung zu anderen (bildgebenden) Befunden. Lp-PLA2 ist sehr viel spezifischer als das bereits prädiktive hs CRP. Leitlinien zollen dieser Aussagefähigkeit bereits Rechnung.

Literatur:

1. Ridker PM, et al. Cardiovascular outcomes with Rosuvastatin in the justification use of statins in prevention: an intervention trial evaluating Rosuvastatin (JUPITER). Am J Cardiol 2010
2. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. Circulation 2010
3. Davidson MH, et al. Am J Card Suppl 2008
4. The Lp-PLA2 Studies Collaboration. Lancet 2010
5. Gerber Y, et al. Olmsted County (Mayo) Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006
6. Elkind MS, et al. Northern Manhattan Stroke Study (NOMAS). Arch Int Med 2006
7. McHugh VL, et al. EDUCATE: Lp-PLA2 & carotid ultrasound are complementary predictors of CAD & CV events. Epi Meeting Abstract 2006
8. Hatoum IJ, et al. Lifestyle changes effects Lp-PLA2 levels. Am J Clin Nutr 2010
9. Saougos, et al. ATV 2007
10. Filippatos, et al. Atherosclerosis 2007
11. O'Donoghue, et al. Circulation 2006
12. Ryu, et al. Circulation 2012
13. Agouridis, et al. Exp Opin Pharm 2011
14. LIPID Trial. Circulation, Abstract 14857, 2011

Love & Survival (Ornish): Was ist HERZlichkeit?

Prof. Dr.med. Uwe Nixdorff

Internist, Kardiologe, Sportmediziner, EUROPEAN PREVENTION CENTER - EPC Düsseldorf im Medical Center Düsseldorf, Hans-Günther-Sohl-Str. 6 - 12, D-40235 Düsseldorf

Die Pathophysiologie kardialer Erkrankungen ist experimentell und durch die hochsensitiven und –spezifischen diagnostischen Möglichkeiten auch klinisch gut geklärt. Die Kardiologie hat als erstes klinisches Fach in den 40er Jahren die kausale Bedeutung von Risikofaktoren für die Entstehung von Krankheit, hier koronare Herzkrankheit (KHK), erkannt (Framingham). Die etablierten Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus u.a. gehen zur kardiovaskulären Risikostratifikation in Scores ein. Es wurde in den letzten Jahren aber auch erkannt, dass psychosoziale und damit einhergehende biophysikalische und –chemische Dysbalancen ein erhebliches Risiko darstellen. Die Psychokardiologie hat 2008 in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) ein Positionspapier publiziert, das dem Rechnung trägt.

Kulturgeschichtlich wird das Herz seit der Antike unumstritten als Organ der physiologischen und seelisch-geistigen Lebensmitte gedeutet. Das Herz ist i.d.Z. nicht individuell isoliert, sondern es wurde und wird auch gerne dem nächsten, dem Geliebten als auch Jesus Christus / Gott geöffnet (Herzjesu-Verehrung). Neben der HERZlichkeit gibt es auch Barmherzigkeit, aber auch Eng- und Hartherzigkeit, letztlich auch Herzlosigkeit.

Das gesunde Herz ist das sich selbst wahrnehmende (Achtsamkeit) als auch das sich öffnende und hingebende. Physiologisch ist das pulsierende Herz lebenslang hochdynamisch, nicht nur stark mit guter Auswurfraction, sondern auch elastisch mit guter diastolischer Funktion. Ein Herzstillstand bringt ohne therapeutische Intervention das ganze Individuum stante pede zur Existenzfrage. Bei (mehr schleichender) „Herzlosigkeit“ verliert das Herz seine autonome Balance, messbar durch eine reduzierte Herzratenvariabilität (HRV). Herz und Gefäße können auch ihrer Elastizität verlustig gehen, messbar mittels Doppler-Echokardiographie und Pulswellenanalyse. Weiterhin kann es versteinern, es kommt zu einer akzelerierten Koronarkalzifikation, messbar durch das koronare Calcium-Scoring (CAC) in der Mehrschicht-Computertomographie (MSCT). Diese Veränderungen sind alle für sich prognostisch bedeutsam. Psychosoziale Faktoren können zum einen eine chronische Einwirkung auf die Atherogenese haben. Zum anderen können sie aber auch episodisch durch koronare Plaqueruptur oder ventrikuläre Arrhythmien zu akutem Myokardinfarkt und kardialen Tod beitragen.

Wenn auch kaum rezipiert liegen gut publizierte Studien zur prognostischen Bedeutung von „HERZlichkeit“ vor. Wenn diese im *job strain* ausbleibt wird die Inzidenz von Myokardinfarkt und/oder kardialen Tod in einer kürzlichen Metaanalyse um 20% erhöht (Kivimaki, Lancet 2012). Feindseligkeit (*hostility*) als auch Depression und Angst haben eine erheblich eingeschränkte kardiale Prognose, andererseits ist soziale Geborgenheit signifikant protektiv (im Mittel weisen die Studien ein relatives Risiko dieser psychosozialen Determinanten von ca. 3 aus!). Die Zusammenhänge werden in der Sekundärprävention (postinfarziell) i.d.R. deutlicher als in der Primärprävention.

Die Interventionskaskade des Kardiologen Ornish (*Love & Survival – Pathway to Intimacy and Health*) reicht im negativen Fall von Angst ⇒ Misstrauen/Zynismus ⇒ Feindseligkeit ⇒ Verschlussenheit ⇒ Isolation zu letztlich Krankheit und Tod. Positiv dem entgegen gesetzt geht die Kaskade von Zusage ⇒ Vertrauen ⇒ Verletzlichkeit ⇒ Intimität zur Heilung. Ornish konnte beeindruckende Studien wie den *Lifestyle Heart Trial* (Lancet 1990) vorlegen, bei dem Liebe von größerer Wichtigkeit ist als Raucherentwöhnung, Fitnessprogramme, Diät, Pharmakotherapie und sogar interventionelle und operative Therapie. Es konnte sogar eine Verbesserung der koronaren Pathoanatomie und eine Halbierung der kardialen Event-Rate (Herztode, ACVB, PCI) konstatiert werden. Eine Metaanalyse wies Liebe und soziale Geborgenheit (Cook-Medley Hostility Scale) mit einer Reduktion des vorzeitigen kardiovaskulären Todes um den Faktor 2 – 5 aus (Miller TQ 1996). Die Erkenntnis dieser Zusammenhänge sollte die Berücksichtigung von HERZlichkeit in kardiovaskulärer Prävention und Behandlung unentbehrlich machen wie auch letztlich *sui generis*.

Vom Träumen zum Tun

Prof. Dr. med. Gabriele Oettingen

New York University und Universität Hamburg, Universität Hamburg, Fakultät für Erziehungswissenschaft, Psychologie und Bewegungswissenschaft, Fachbereich Psychologie, Von-Melle-Park 5, D-20146 Hamburg

"Think positive!"-Zitate sind heute überall zu finden, aber entgegen der landläufigen Meinung führt das Denken über die positive Zukunft zu weniger Anstrengung und dementsprechend zu weniger Erfolg. Unsere Forschung, seit mehr als 15 Jahren, zeigt, dass Träumereien über die gewünschte Zukunft zu geringerer Anstrengung und weniger effektiven Leistung führt, und dies ganz unabhängig vom Lebensbereich wie Gesundheit, Schule und Arbeit, oder zwischenmenschliche Beziehungen.

Aber wie können wir den Gefahren des positiven Denkens beikommen? In dem wir die Zukunftsträumereien mit Realitätsvorstellungen anreichern. Durch die Gegenüberstellung der Tagträume mit Vorstellungen unserer eigenen – ganz persönlichen - Hindernisse werden Ziele gebildet, die wir auch realisieren können und gleichzeitig können wir uns von unrealistischen Zielen lösen. Ich werde über diese Strategie des mentalen Kontrastierens sprechen, wie sie funktioniert und wie sie effektives Zielstreben auslöst. Mentales Kontrastieren hat sich als kosten-und zeitsparende Strategie erwiesen, die Menschen autonom nutzen können, um ihr Denken, Fühlen und Handeln in unterschiedlichen Lebensbereichen (z.B. Gesundheit, Schule, Beruf, Beziehungen) und in unterschiedlichen Lebensabschnitten (z. B. von der Kindheit bis ins hohe Alter) zu regulieren und damit ihr Leben entscheidend zu verbessern.

Adipositas therapie – Von der Standardempfehlung zur personalisierten Therapie

Thomas Platzer

Allgemeinmedizin, Am Kosttor 1, D-80331 München

Das Wissen um die Ursachen und die Entstehung der Adipositas nahm in den letzten Dekaden erfreulicherweise genauso zu, wie die pandemischen Auswüchse der Fettsucht nicht nur in der westlichen Hemisphäre bedauerlicherweise auch zunahmen. Noch vor gar nicht allzu langer Zeit sprach man im Zusammenhang mit der Adipositas gerne vom „Syndrom X“ - und signalisierte mit dem „X“ verschiedenes: Unsicherheit, woher das Syndrom kommt, wie viele Erkrankungen damit verknüpft sind, welche therapeutischen Maßnahmen die vorrangigsten sind, kurzum, man hatte sein liebes „Kreuz“ mit dem Aufkommen der Adipositas mitsamt dem metabolischen Syndrom. Bald schon sah man klarer, dass diverse Lifestyle-Fehler einen linearen Bezug zur Adipositas hatten. Lange Jahre halfen, mehr oder minder, aus der Not heraus nur pauschalisierte Empfehlungen. Die Zeit gebar interessante, zum Teil bizarre Trends, mannigfaltige Diäten (von A – Z, von Atkins und Adamski bis zur Zone-Diet), facettenreichste Sportarten (auch A – Z, vom Aerobic-Hype bis zum Zumba, nicht zu vergessen aber auch Nordic-Walking, also Spazieren mit Skistöcken).

Tragischerweise konnte nichts von alledem, was als Standardempfehlung zeitweise sinnvoll schien, das Problem der weltweit immer rasanter steigenden Adipositas verhindern oder wenigstens eindämmen. Jedoch kam die Forschung in Fahrt, viele neue Hormone konnten entdeckt werden, ungeahnte Ursachen des Gewichtszuwachses wurden gefunden. Erkenntnisse seriöser Wissenschaftler mehren sich schneller, als die Ärzte der einzelnen Fachbereiche in der Versorgung vor Ort, die dem adipösen Patienten helfen wollen, diese überschauen können, sie erfassen die vielen Einzelaspekte gar nicht mehr.

Dennoch geht der erfolgreiche Weg in die personalisierte, auf den Patienten abgestimmte Therapie der Adipositas stetig voran. Leider werden neuerdings dem Hilfesuchenden individuelle Lösungen nicht nur von erfahrenen Ärzten angeboten, sondern auch von Geschäftemachern und Angehörigen ganz anderer Berufssparten und damit Angelernten aus Bereichen fernab des Gesundheitswesens, die niemals den kompetenten Überblick über den Gesamtorganismus Mensch haben können.

Die personalisierte Therapie löst erfolgversprechend die Standardempfehlung ab, birgt aber ihre Probleme in sich. Von den diversen individuellen Stoffwechselprogrammen über endokrinologische Feinjustierung bis zur bariatrischen Chirurgie – was hilft wem am besten? Wem kann der Patient vertrauen? Was kostet wo wie viel und wer kann, will, soll das bezahlen? Und: welche Rolle spielen die weltweit agierenden Lebensmittel – und Pharmakonzerne?

Reformierte HRT – Ende einer intensiven Debatte.

PD Dr. med. Alexander Römmler, München

Ehrenpräsident der GSAAM e.V., Dozent Dresden International University (DIU)

Östrogene als Jungbrunnenhormon im Alter? Im Jahr 2001 herrschte die Ansicht vom Östrogen als risikoarmes Jungbrunnenhormon vor, das im Rahmen einer Hormonersatz-Therapie (HRT) der Wechseljahre als langzeitige Maßnahme zur Prävention von Alterskrankheiten bestens geeignet sei (1).

Neben Nutzen auch Risiken. Erst die Evidenz-basierte Untersuchungsreihe der US-amerikanischen Women Health Initiative (WHI) und neuere große Beobachtungsstudien aus Europa (z.B. Million Women Study, GB; E3N-Kohorte, F) ab 2002 trugen zu einem Umdenken bei: Die traditionelle HRT, bestehend aus oraler Gabe von Östrogenen mit und ohne Gestagenzusatz, hat nicht nur gesundheitliche Vorteile, sie ist auch mit erhöhten Risiken verbunden (z.B. Thromboembolien, Schlaganfall, Brustkrebs). „Das Ende einer Legende“ titulierte das Deutsche Ärzteblatt im Juli 2002 ihren Kommentar zur neuen Datenlage (2). Die HRT-Verordnungen brachen weltweit ein (3). Auch deutsche Fachgesellschaften schwenkten um: „Hormone in den Wechseljahren als kurzfristige Therapie, nicht als Prävention geeignet“ (4).

Reform der HRT erforderlich. Physiologische Östrogenspiegel haben einen hohen Stellenwert für die Gesundheit der fertilen Frau. Eine Substitution in den Wechseljahren sollte daher keine nennenswerten Nebenwirkungen mit sich bringen – wenn doch, dann ist möglicherweise die Vorgehensweise nicht optimal. Modifikationen bzw. Reformen der bisher üblichen HRT statt deren Weiterführung oder Aussetzung sind angezeigt.

Die personalisierte Medizin – ein wichtiger Reformschritt. Bei einer Anwenderin von Hormonen können persönliche Dispositionen zu erhöhten Gesundheitsrisiken vorliegen (5). Dazu zählen Aspekte aus der Lebensführung (z.B. Bewegungsarmut, Ernährungsfehler, Belastungen aus Noxen), aus Genetik und Biochemie (z.B. Gerinnungsstörungen) sowie bereits bestehende krankhafte Entgleisungen (z.B. Übergewicht, Hypertonie, Diabetes m., Arteriosklerose bei einem HRT-Beginn erst im höheren Lebensalter). Solche Vorkommnisse können zu erhöhten Krankheitsrisiken beitragen, auch ohne dass Hormone eingenommen werden. Konsequenz: Solche Risikodispositionen sind zu filtern und adäquat zu behandeln.

Methodische Risiken einer HRT – ein überfälliger Reformschritt. Die traditionelle HRT ist unter mehreren Aspekten eine unphysiologische und pharmakologische Medikation. So kommt es durch die orale Darreichung des Östrogens zur starken Aktivierung zahlreicher hepatischer Prozesse, die meist mit erhöhten klinischen Risiken verbunden sind (z.B. Thrombose, Lungenembolie, Gallenblasenoperationen, labile Hypertonie und mehr). Unter transdermaler Darreichung sind solche kaum vermehrt anzutreffen, weshalb diese Modifikation zu bevorzugen ist (5, 6). Viele der als Gestagen eingesetzten synthetischen, d.h. pharmakologischen Progestagene sind bei Kurz- und Langfristanwendung mit erhöhter Brustkrebsinzidenz verbunden, nicht aber das physiologische Progesteron, das daher zu bevorzugen ist (6, 7). Zusätzlich hat das systemisch wirkende Progesteron zahlreiche und vorteilhafte Auswirkungen auf die Gesundheit der Frau (8). Konsequenz: Eine „physiologische HRT“ ist zu bevorzugen, die durch Hormonsubstanz, Dosis und geeignete Art der Darreichung möglichst nahe niedrig-physiologische Verhältnisse fertiler Frauen wieder herstellt (6).

Brustkrebs, Östrogen und „Gap time“ – ein wissenschaftlich interessanter Aspekt. Alleinige Östrogengaben in der frühen Postmenopause senken nicht das Brustkrebsrisiko, die meisten Studien finden eine leicht erhöhte Inzidenz (7, 11).

Wenn postmenopausale Frauen aber erst nach mehrjähriger Hormonkarenz (gap time) Östrogene einnehmen, scheint bei nicht anamnestisch belasteten Frauen das Brustkrebsrisiko niedriger als bei frühzeitig behandelten oder bei unbehandelten zu sein (9-11). Ein solches Verhalten alternder Brustdrüsenzellen ist interessant, aber derzeit ohne praktische Relevanz. Denn die meisten Frauen mit klimakterischen Beschwerden bevorzugen frühzeitig und nicht erst nach Jahren eine Östrogentherapie, was auch bezüglich kardiovaskulärer Risiken einem späteren Beginn vorzuziehen ist (frühes „window of opportunity“).

Resümee. Die traditionelle HRT ist unnötigerweise in Verruf geraten, denn sie hätte schon längst im Konsensus modifiziert werden müssen. Als wesentliche Reformschritte haben Aspekte einer „personalisierten Medizin“ und „substitutiven ärztlichen Verordnungsweise“ einen signifikanten Einfluss auf Nutzen und Risiken einer HRT.

- 1) Lauritzen C. Die präventive Östrogen-Gestagen-Langzeitsubstitution. Frauenarzt 2001; 42/11: 1230-1267.
- 2) Medizinreport Hormonersatztherapie. Dt. Ärzteblatt 99;30: 26. Juli 2002
- 3) Faber A et al. Dramatic change in prescribing of hormone replacement therapy in The Netherlands after publication of the Million Women Study: a follow-up study. Br J Clin Pharmacol. 2005; 60 (6):641-7.
- 4) Presseinformation der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. vom 17.7.2002, abgedruckt im FRAUENARZT 2002.
- 5) Mueck AO (federführend), AG Hormone des BVF. Anwendungsempfehlungen für die gynäkologische Praxis zur Hormonsubstitution im Klimakterium und in der Postmenopause. Aktualisierte Empfehlungen Oktober 2012. Frauenarzt 2012;53 (10): 916-19
- 6) Römmler A. Hormonersatztherapie mit bioidentischen Hormonen. Modetrend oder neuer Erkenntnis-stand? gynäkologie + geburtshilfe 2011; 4: 14-16.
- 7) Fournier A. et al. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2008; 107 (1):103-11.
- 8) Römmler A, Römmler J. Progesteron - genitale und extragenitale Wirkungen. Zs f Ortho Med 2009; 3: 9-13.
- 9) Anderson GL et al. Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. Lancet Oncol. 2012; 13 (5):476-86.
- 10) Chlebowski RT et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. JAMA 2010; 304 (15):1684-1692.
- 11) Beral V et al. Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. J Natl Cancer Inst. 2011; 103 (4):296-305.

Ist subjektives Wohlbefinden ein treibender Faktor für Lebensstiländerung?

Prof. Dr. Silke Schmidt

Heinz-Nixdorf Lehrstuhl Gesundheit und Prävention, Institut für Psychologie

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald, Robert-Blum-Str. 13, D-17487 Greifswald

Der Vortrag geht auf psychologische Grundlagen der Lebensstilmodifikation ein, sowie auf die Frage, warum diverse Maßnahmen zur Verhaltensänderung nicht effektiv sind. Studien zu Risikofaktoren werden dahingehend analysiert, wie die psychologischen Konstrukte operationalisiert sind. Die Bedeutung des subjektiven Wohlbefindens und der Lebensqualität im Kontext von Lebensstilfaktoren wird an Beispielen demonstriert.

„Macht der Gene – oder Macht des Lifestyles“

Eckart Wolfram Schöll M.Sc.

Master of Science in Preventive Medicine, Facharzt für Allgemeinmedizin (D)

Phlebologie – Diabetologie – Präventionsmedizin Albert-Anker-Weg 8, CH-2502 Biel-Bienne

post@praxis-schoell.de

Nach der Entschlüsselung des humanen Genoms und der Entdeckung wie klinischen Zuordnung einer zunehmenden Zahl von individuellen genetischen Varianten stehen wir vor der Frage: Wird unsere Gesundheit, ja unser Lebensweg von Genen geprägt, die eine lange evolutionäre Geschichte haben? – Oder kann unser Körper in typischen „epigenetischen Fenstern“ wie Schwangerschaft, Postpartalphase und Pubertät auf Umwelteinflüsse reagieren, indem er die Expression von Genen individuell moduliert?

So könnte der Einzelne sein „genetisches Skelett“ mit Leben füllen und an variable Umweltbedingungen schnell und präzise anpassen.

Gelingt diese Feinjustierung, kann ganz im Darwin'schen Sinn das Individuum sein Überleben und das der Art sichern, andernfalls steigt das Krankheitsrisiko.

Die Epigenetik steht wissenschaftlich an der Schwelle, an der die Genetik vor 10 Jahren stand.

Wir werden einige spannende Beispiele beleuchten und an diesem Horizont einen Blick über das genomzentrische Weltbild hinaus werfen.

Das "MIKROBIOM und der Darm": Wie Bakterien unsere Gene, Hormone, unser Immunsystem steuern

Dr. med. Peter Strauven, MSc.

Ganzheitliche Privatpraxis, Römerstrasse 34, D-53111 Bonn

Joshua Lederberg, Nobelpreisträger aus den USA, prägte als erster den Begriff des „MIKROBIOMS“: die Gesamtheit der Gene der menschlichen Mikroflora.

Durch das Human Mikrobiome Project (HMP) des National Health Institutes in den USA, 2007 und dem europäischen Metagenomics of the Human Intestinal Tract Project (MHIT), 2009, wird die Bedeutung und der Einfluss von Bakterien (>99% der Mikroflora) in unserem Körper erst klar.

Ziel: die Sequenzierung aller Mikroflora- Genome des menschlichen Körpers. Analysiert man alle unsere Gene im Körper einschließlich des Mikrobioms, dann wäre er weniger als 10% „menschlich“, sondern weit überwiegend „mikroflorisch“.

Durch die aktuelle Mikrobiomforschung sind die Erkenntnisse im Magen-Darmtrakt vorangeschritten:

Helicobacter pylori Bakterien sind eben nicht nur für den Magen in bestimmten Milieus schädlich, im Gegenteil sie steuern unser Essverhalten (Ghrelin) und sorgen im Mangelfall für Übergewicht, so spekuliert Martin Blaser, Prof. für Mikrobiologie, USA, berichtet: Eine ganze Generation wächst ohne Helicobacter pylori auf, der das Gehirn in ihrem Magen regulieren kann“.

Für Anthropologen sind Helicobacter pylori mittlerweile das „Fenster in die Vergangenheit“ geworden. Völkerwanderungen können besser nachvollzogen werden.

Bakteroides fragilis, häufiger Mitbewohner im Darmlumen, stärkt antientzündliche Mechanismen im Darm. Sie produzieren ausreichend Polysaccharid A(PSA) im Darm, beeinflussen hierüber T-Regulator Zellen, die eine chronisch entzündliche Darmerkrankung verursachen können.

Wiederkehrende Clostridium difficile Infektionen beim Menschen werden anscheinend besser behandelt mit einer Stuhltransplantation (verdünnter menschlicher Kot wird in den menschlichen kranken Darm injiziert) als mit Antibiotika, wie Els van Nood, Universität Amsterdam, nachweisen kann.

Beeinflusst die Darmflora die Aktivität zweier mit Angst assoziierter Gene NGFI-A und BDNF? Anscheinend ja. Einerseits durch bestimmte Zugabe von zum Beispiel einer Lactobacillengruppe, andererseits durch Übertragung von Bakterienkulturen anderer Därme. Weitere Untersuchungen sind erforderlich.

Welche Vorteile hat die Bakterienflora auf der Glans penis nach Circumcision gegenüber HIV, HPV2? Welche Vor-, welche Nachteile ergeben sich hieraus?

Im Darm gibt es viel mehr Pilzarten als angenommen. Etwa Einhundert verschiedene Pilze wurden bisher entdeckt. Die „MYKOBIOM“ Forscher entdeckten den Zelloberflächenrezeptor Dectin1, der Pilzen als „Pilzanker“ zur Verfügung steht. Fehlt dieser Rezeptor, entstehen erhebliche Zytokinmengen, eine Darmentzündung entwickelt sich mit starkem Gewichtsverlust. Plötzlich entstehen in diesem veränderten Darmmilieu „pathogene zufällige Pilze“ wie Trichosporon, andere harmlose Arten wie Saccharomyces gehen zurück, die bakterielle Darmflora änderte sich eher nicht.

Die nächsten Ergebnisse im Rahmen des amerikanischen und europäischen Mikrobiom-Projektes werden sowohl die Immun-, Hormon-, Biorhythmus-, Genforschung maßgeblich beeinflussen.

Individuelle Prävention gynäkologischer Malignome

Prof. Dr. med. C. Tempfer, MBA

Korrespondenzadresse:

Universitätsfrauenklinik der Ruhr Universität Bochum

Marienhospital Herne – Haus 1, Hölkeskampring 40, 44625 Herne

Tel +49 2323 499 1801 / FAX +49 2323 499 393

E-mail: clemens.tempfer@marienhospital-herne.de

Gynäkologische Malignome umfassen das Mammakarzinom und die Malignome des kleinen Beckens: Endometrium-, Zervix, Ovarial-, Vaginal- und Vulvakarzinom. Für alle diese Malignome werden präventive Massnahmen durch epidemiologische Studien nahegelegt oder sind durch Interventionsstudien nachgewiesen worden. Die Einnahme oraler Kontrazeptiva ist mit einem reduzierten Risiko für die Entwicklung von Ovarial- und Endometriumkarzinomen assoziiert. Ebenso ist die Langzeiteinnahme von Gestagenen wie z.B. Levonorgestrel in Form von hormonbeschichteten Intrauterinpressaren mit einem reduzierten Risiko von Endometriumkarzinomen assoziiert. Vorstufen des Zervix-, Vulva- und Vaginalkarzinoms können effektiv durch eine Impfung gegen Hochrisikostämme von humanen Papillomaviren verhindert werden. Antiöstrogene, Aromatasehemmer und selektive Östrogenrezeptormodulatoren wie Tamoxifen, Raloxifen, Exemestan, Tibolon, Lasofoxifen und Arzoxifen reduzieren nachweislich gegenüber Plazebo die Häufigkeit von östrogenrezeptorpositiven Mammakarzinomen. Aufgrund von Kosten, Nebenwirkungen und Zulassungsfragen haben diese Substanzen in der Prävention des Mammakarzinoms derzeit jedoch keine praktische Bedeutung. Vitamine, Sport, Diäten oder andere Lebensstilinterventionen führen nicht nachweislich zu einer Reduktion des Risikos gynäkologischer Malignome. Eine nachweislich wirksame individualisierte Prävention gynäkologischer Malignome im Sinne von personalisierten Präventionsstrategien anhand von biologischen, biochemischen oder genetischen Markern existiert bis dato nicht.

Sport und oder Alltagsbelastungen für die Gesundheit

Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Völker

Direktor des Instituts für Sportmedizin, Medizinischen Fakultät , Westf. Wilhelms-Universität Münster
Horstmarer Landweg 39, D-48149 Münster

Körperliche Aktivität, Bewegung und Sport werden immer mit Gesundheit attribuiert, aber ist denn das überhaupt gesund? Welche Dosis ist erforderlich um Gesundheit zu erhalten oder gar zu fördern? Muss es immer die Intensivvariante Sport sein oder reicht auch ein aktiver Lebensstil? Gesichert ist, sich nicht zu bewegen und zu viel zu essen macht krank. Körperliche Inaktivität ist keine lässliche Sünde sondern rankt auf Platz 5 in der TOP 10 Liste der bedeutsamen Risikofaktoren. Auf der anderen Seite zählt körperliche Fitness und körperliche Aktivität zu den protektiven Gesundheitsfaktoren mit in großen Studien gesicherten Effekten auf die Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislauf Erkrankungen. Die Bezugsgröße, die vermag jedwede körperliche Aktivität bis hin zum Sport quantitativ zu erfassen, sind die dabei verbrauchten Kalorien. Sie erlauben es die Wertigkeit unterschiedlicher Aktivitäten im Rahmen eines aktiven Lebensstils zu erfassen und einzuordnen. Interventionen, die gezielt an den Aktivitäten des Alltags ansetzen, haben sich bezüglich Ihrer gesundheitlichen Effektivität als durchaus konkurrenzfähig mit strukturierten Sportprogrammen gezeigt. Kalorien im Alltag zu messen ist aufwendig, sie aus Tabellen zu errechnen mit Fehlern behaftet, als eine auch mit vertretbarem Aufwand in größeren Gruppen praktikable Erhebungsalternative haben sich Bewegungsaufnehmer erwiesen, die über die Messung von Schritten Alltagsbewegungen zu quantifizieren vermögen. Über das Ausmaß der Schritte, die täglich notwendig sind um Gesundheit zu sichern, besteht Konsens. 7500 Schritte pro Tag gelten als Erhaltungsdosis, über 10000 Schritte pro Tag wirken gesundheitsförderlich. Analysen zeigen, dass dieses gesundheitsrelevante Ausmaß im Alltag nur von Wenigen erreicht wird. Dabei zeigen umfangreiche Studien, dass körperliche Aktivität im Alltag, ausgedrückt als Summe oder Dauer von Schritten, in der Prävention oder auch Therapie der Volkskrankheit Diabetes überaus effektiv ist. Die „täglich 3000 Schritte mehr“ Kampagne des BMG aus dem Jahre 2005 ist ein Schritt in die richtige Richtung und hat Gültigkeit für jede Altersstufe bis ins hohe Alter. Dies ist durch Studien eindrucksvoll belegt. Eine gute Fitness und ein hohes Aktivitätsniveau im Erwachsenenalter sind nur bedingt geprägt vom Verhalten in der Kindheit und Jugend. Inaktivität im Erwachsenenalter ist aber stark geprägt durch das Verhalten im Kindes- und Jugendalter. Das Bemühen um Kompensation des Bewegungsmangels im Erwachsenenalter sollte begleitet werden von früh in der Lebensspanne ansetzenden präventiven Bemühungen.

Das Autogene Training – nicht nur Entspannung sondern Prävention pur!

Dr. med. H. Walter

Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Psychotherapie, Werner-Nordmeyer-Str. 37, 31226 Peine

Kein Gesundheitsthema beherrscht derzeit die Medien so wie das Thema „Stress“ mit seinen auslösenden Faktoren, seinen somatischen und psychischen Folgen und seinen möglichen Therapien.

Diagnosen wie „Burn-Out-Syndrom“, „chronisches Erschöpfungs-Syndrom“ oder „Überlastungssyndrom“ finden Eingang in die ärztliche Nomenklatur. Schier endlos ist auch die Liste der möglichen auslösenden Faktoren, von denen hier einige ohne Anspruch auf Vollständigkeit genannt sein sollen:

- Personenbezogene Ursachen (Schulden, Erkrankung, Schmerzen, Jobverlust, Zeitmangel, Einsamkeit, übersteigerte Ansprüche an sich selbst, Reizüberflutung, Schlafentzug, Suchtverhalten, psychische Probleme)
- Sozial-familiären Ursachen (Konflikte, Scheidung, Krankheit, Siechtum oder Tod von Familienangehörigen)
- Gestörtes soziales Umfeld (Konflikte mit Freunden, Nachbarn, Lärmbelastung)
- Gestörtes berufliches Umfeld (Schichtarbeit, Mobbing, Versagensangst, Termindruck, falsche Berufswahl, Unter- oder Überforderung)
- Traumata, ängstigende Erlebnisse (Unfälle, Flugangst, Höhenangst, Verbrechen).

Dabei ist die physiologische Reaktion des Körpers auf eine Belastung oder Gefahrensituation mit der Ausschüttung der Hormone Adrenalin und Cortisol und all seinen Folgen zunächst erst einmal eine sinnvolle Antwort, um Schaden zu vermeiden, Abwehr oder Flucht zu ermöglichen. Erst wenn sich diese Reaktion chronifiziert und die ursprünglich sinnvolle Reaktion von Blutdruckerhöhung, Anstieg der Pulsfrequenz, Erhöhung der Muskelspannung, Pressatmung, verstärkter Magensäurebildung u.v.m. sich verselbstständigt, wird sie zum eigentlichen Stress mit all seinen schädlichen Folgen.

Eben so zahlreich wie die auslösenden Faktoren sind die Therapieangebote zur Behandlung des Stresses. An s eine optimale Therapie sollten folgende Anforderungen gestellt sein:

Es muss eine Methode sein, die sowohl in der Prävention als auch im Schadensfall machbar und wirksam ist. Sie sollte einfach, preiswert, effektiv und in (fast) jedem Alter erlernbar sein, sie sollte diskret und jederzeit ohne Hilfsmittel einsetzbar sein.

Keine der etablierten Anti-Stress-Therapien bietet diese Voraussetzungen so gut wie das in den zwanziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts vom Berliner Nervenarzt **Johann Heinrich Schultz** vorgestellte **Autogene Training**. Er entwickelte die Methode aus den Erfahrungen seiner hypnotherapeutischen Arbeit. Schultz erkannte, dass zentrale heilsame Effekte der Hypnose auch autosuggestiv durch intensives Vorstellen erreichbar sind. Er nannte die Methode in seiner Veröffentlichung aus dem Jahr 1932 „Das Autogenes Training-Konzentrierte Selbstentspannung“.

Nach dem 2. Weltkrieg vor allem in den 60er und 70er Jahren fand das AT eine sprunghafte Verbreitung und wurde 1981 durch die Übernahme in die Weiterbildungsordnung für die Zusatztitel „Psychotherapie“ und „Psychoanalyse“ „geadelt“. Mittlerweile wird es in zahlreichen Weiterbildungs- und Fortbildungseinrichtungen, Kurkliniken, Sportschulen aber auch in den Volkshochschulen vermittelt, leider nicht immer in der schlichten und effektiven Form seiner „reinen Lehre“.

Was macht das AT so empfehlenswert und wirkungsvoll?

1. Das AT ist eine „Macher-Methode“ (autogen=ich mache selbst, aus mir heraus entstehend) und kommt daher der europäischen Mentalität entgegen, anders als die meist weltanschaulich beeinflussten asiatischen Meditationstechniken. Wichtig dafür ist natürlich, dass der Vermittler seinen anfangs eingesetzten fremdsuggestiven Einfluss in Form autosuggestiver Fähigkeit auf die Übenden übergehen lässt. Daher sind auch alle fremdsuggestiven Mittel wie Kassetten oder DVDs abzulehnen.
2. Das AT eignet sich für alle Altersgruppen zwischen 6 und 80 Jahren, wobei AT mit Kindern einer zusätzlichen Schulung bedarf. Voraussetzung ist ein gewisser intellektueller Level und vorhandene Introspektionsfähigkeit, zumindest jedenfalls die Bereitschaft, sich mit seinem Selbst und dessen Problemen auseinander zu setzen. Kontraindiziert ist es bei unbehandelten Psychosen und Demenz. Problematisch kann es sein bei stark zwanghaft strukturierten Persönlichkeiten sowie schwersten Angst- und Organneurosen. Aus forensischer Sicht ist Vorsicht geboten bei frischem Zustand nach Apoplex oder Herzinfarkt.

3. Das AT ist eine diskrete Methode! Wer es gelernt hat, sollte es im Sitzen, Liegen, Stehen auch unbemerkt einsetzen können, wann immer und wo immer er möchte. Dazu ist das Vermitteln im Sitzen in ganz normaler Alltagskleidung hilfreich. Es wird keine körperliche Ausdauer oder Gelenkigkeit gefordert.
4. Wissenschaftliche Untersuchungen beweisen, dass das AT einen heilsamen Umschaltprozess vom „ergotrophen“ Leistungszustand des Körper in den „trophotropen“ Ruhe- und Verdauungszustand auslöst mit all seinen vegetativen Funktionsänderungen und erholsamen und regenerativen Folgen.
5. Das AT kann daher positiven Einfluss auf Herz-Kreislaufprobleme (Hypertonie, Hypotonie) nehmen, kann mit der zentralen Atemübung venöse und lymphatische Fließeigenschaften verbessern, es fördert die Verdauungsprozesse und die abendliche Übung kann Einschlafstörungen beseitigen. Diese heilsamen Effekte können mit den Formeln für Atmung, Herz, Sonnengeflecht (Leib) und Stirn gezielt gefördert werden.
6. Das AT kann durch einen geübten Leiter in 10 bis 12 Sitzungen von 60 bis 90 Minuten Dauer vermittelt werden. Diese Kurse werden mittlerweile von allen Krankenkassen finanziell unterstützt, wenn es sich um zertifizierte Gruppenleiter handelt.
7. Im Rahmen dieser Kurse können dann zahlreiche **präventive Ideen** und Maßnahmen einfließen wie z. B. das Aufdecken von selbstschädigenden Angewohnheiten im Tages-rhythmus, Essverhalten oder Affekterleben. Zudem kann ein Wiederempfinden und –deuten der Körper- und Organsprache vermittelt werden. Damit deckt das AT wesentliche Elemente des „**Focusing**“ ab. Des Weiteren kann der „**Embodiment**“-Effekt auf die individuelle Befindlichkeit demonstriert werden (Haltung bzw. Mimik beeinflusst die Befindlichkeit u. u.). All diese Effekte haben wiederum einen günstigen Einfluss auf das soziale und berufliche Umfeld der Teilnehmer, was sich in vielen positiven Rückmeldungen der Teilnehmer zeigt.
8. Schließlich lassen sich mit den „**wandspruchartigen Leitsätzen**“ nach Prof. D. Langen, einem Schüler von I. H. Schultz, quasi als posthypnotischem Auftrag persönliche Probleme und Schwierigkeiten selbst therapieren. Diese Leitsätze werden individuell formuliert und in der Entspannungsphase wiederholt suggeriert. („Ich bestehe die Prüfung mit Ruhe und Gelassenheit!“, „Ich vertrete mein Anliegen mit Nachdruck und Augenmaß!“)

Damit gehen die heilsamen Einflussmöglichkeiten des AT weit über das reine Vermitteln einer Entspannungstechnik hinaus.

Es wird aber auch klar, dass das laiengerechte Vermitteln der anatomisch-physiologischen und bio-sozialen Grundlagen und das Anregen zu individuellen präventiven Verhaltensmustern sorgfältig geschulte Gruppenleiter erfordert.

Dr. Walter ist zugelassen zur Kollegenweiterbildung führt seit Jahren derartige Schulungen in Form von Gruppenleiterseminaren mit den jeweils geforderten 8 Doppelstunden zweimal jährlich durch.

Burnout: Individuelle Krankheit oder Massenpsychose – Eine Klarstellung Menschen in beruflichen Lebenskrisen oder psychotische Erkrankungen

Walter Zornek

Egomet self leadership retreat, Steinringer Straße 4, 53639 Königswinter

Berufliche Krise – auch eine Lebenskrise?

Dürfen, können, wollen, sollen, müssen – Gestaltender und Getriebener

Symptome – „Nur die Harten kommen in den Garten“

Work-Life-Balance – ein Mythos?

Wäre, hätte, sollte, müsste – die Umstände als kausaler Ausgangspunkt

Leistungsfähigkeit, Entwicklung – Haltung und Einstellung