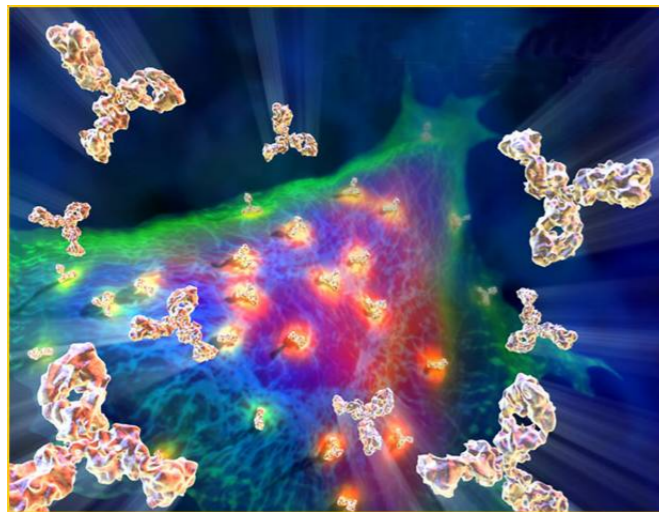


12. Konferenz der GSAAM e.V.  
Deutsche Gesellschaft für Prävention und Anti-Aging Medizin e.V.

Schwerpunktthema

Silent Inflammation  
Altern verstehen – Altern behandeln



## Molekulare Aspekte und Epigenetik

*Wilhelm Bloch*

Abteilung Molekulare und Zelluläre Sportmedizin, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln

Die molekularen Mechanismen, die zu Organ-, Gewebe- und Zellanpassung durch Sport führen werden zunehmend entschlüsselt, dabei sind es mechanische und metabolische Reize die bei körperlicher Aktivität zu funktionellen und strukturellen Veränderungen von zellulären und extrazellulären Gewebeanteilen führen. Zu den Mechanismen die von besonderer Relevanz für langfristige zelluläre Anpassungen sind, gehören epigenetische Modulation, auch wenn bisher das Wissen um den Effekt körperlicher Aktivität und Sport für die Induktion von epigenetischen Veränderungen noch äußerst beschränkt ist, lässt sich erkennen, welche Bedeutung epigenetische Regulation, für durch körperliche Aktivität und Sport induzierte Langzeiteffekte haben dürfte. Bei den epigenetischen Veränderungen handelt es sich um Modifikationen der DNA durch Methylierung, Veränderungen der Histone durch Methylierung und Azetylierung und auch Mechanismen der DNA-Reparatur, Modulation der Transkription, RNA-Stabilität, alternatives RNA Splicing, Protein Degradation, Gene copy number, und Transposon Aktivierung. Die Modifikationen des aus DNA, Histonen und weiteren Proteinen bestehenden Chromatins beeinflussen, die „Aktivität“ der Gene. Zunehmend wird deutlich, dass Histonazetylierung und -methylierung sowie DNA-Methylierung auch durch körperliche Aktivität und Sport beeinflusst werden können. Epigenetische Veränderungen sind jedoch auch als wichtige Mechanismen für die Alterung und die Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen beschrieben, denen durch Sport entgegengewirkt werden kann, wie z. B. Diabetes Typ 2, Kardiovaskuläre Erkrankungen und Adipositas. Es ergeben sich zunehmend Hinweise, dass epigenetische Veränderungen, die im Laufe des Lebens die verfügbare genetische Veranlagung verändern, durch Sport beeinflusst werden, aber auch die Anpassung auf körperliche Aktivität bzw. Training beeinflussen. Epigenetische Veränderungen können jedoch auch kurzzeitige transiente Veränderung der genetisch regulierten Anpassung hervorrufen, so können diese epigenetischen Modifikationen, auch die akute Anpassung auf Training bzw. körperliche Aktivität verändern. Ein Überblick über epigenetische Veränderungen durch Sport und den Einfluss von epigenetischen Veränderungen auf die Anpassung auf Training anhand der aktuellen Literatur und eigenen Studien wird gegeben. Ein weiterer Mechanismus, der erst in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus des Interesses geraden ist sind Veränderungen der Extrazellulärmatrix und die daraus resultierenden möglichen regulatorischen Effekte, die in der Regel einerseits über mechanische Reize ausgelöst werden und andererseits die Mechanotransduktion in Geweben und Organen verändern können. Die Extrazellulärmatrix unterliegt ebenso wie die zellulären Gewebeanteile einem ständigen Umbau, der durch körperliche Aktivität und Sport gefördert wird, dies verhindert, dass überalterte, funktionell veränderte Extrazellulärmatrix entsteht. Mit zunehmendem Alter werden Extrazellulärmatrixveränderungen beobachtet, die zu einer Reduktion der funktionellen und strukturellen Qualität von Extrazellulärmatrix führen. Welche Bedeutung körperliche Aktivität auf den molekularen Umbau der Extrazellulärmatrix in verschiedenen Geweben haben kann und welche metabolischen und mechanischen Stimuli, durch körperliche Aktivität induziert werden und dabei eine Rolle spielen können, wird dargestellt. Darüber hinaus können Veränderungen der Extrazellulärmatrix auch Einfluss auf die Mechanotransduktion und damit auf die molekulare Anpassung von Zellen und Geweben. Welche Bedeutung die Mechanotransduktion auf Gewebe und Organe hat wird exemplarisch dargestellt.

## **Bildgebung in der Präventionsmedizin. Grundlagen, Paradigmenwechsel am Beispiel der Lungenkrebsvorsorge.**

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

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

### **Abstrakt:**

Ethische Abwägungen müssen auch in der Präventionsmedizin eine übergeordnete Rolle spielen. Unter den verschiedenen Ansätzen hat sich die Prinzipienethik von Beauchamp und Childress gut etabliert (Principles of Biomedical Ethics, Oxford University Press, Oxford, 2009). Die Prinzipien sind Benevolenz, Nonmalefizenz, Respekt vor der Autonomie und Gerechtigkeit. Da prospektive randomisierte Studien in der Präventionsmedizin häufig fehlen, müssen persönliche Einstellungen von Arzt und Klient als Ersatz für gesicherte Benefizienz fungieren. Umso wichtiger ist deshalb die Einhaltung des zweiten Prinzips, „primum non nocere“. Einerseits sind vor allem bei Verfahren mit ionisierender Strahlung (Computertomographie, PET) potentiell direkte Schäden bzw. Risiken durch die Untersuchung selbst zu berücksichtigen (Strahlenexposition), andererseits indirekte unerwünschte Folgen durch das Untersuchungsergebnis. Zur Vermeidung einer Dysbalance zwischen nicht erwiesener Benefizienz und potentieller Malefizenz kommt dem Respekt vor der Autonomie unserer Klienten entscheidende Bedeutung zu. Eine genuin autonome Entscheidung erfordert im Rahmen der dafür erforderlichen Kompetenz ausreichende, auch die angesprochenen Unwägbarkeiten beinhaltende Informationen durch den Arzt bzw. Präventionsmediziner als Grundlage für ein reflektiertes Abwägen. Am Beispiel der Lungenkrebsvorsorge soll demonstriert werden, wie sich in einzelnen Fällen durch eine in diesem Fall rezente hochkarätige Untersuchung eine Verschiebung zu Gunsten nachgewiesener Benefizienz vollziehen kann: ältere Raucher profitieren signifikant von einem Computertomographie-zentrierten Vorsorgemodell, auch unter Berücksichtigung der potentiell nachteiligen Strahlenexposition (N Engl J Med 365: 395–409, 2011). Lediglich die Frage der Kosteneffizienz eines Populations-basierten Lungenkrebs-Screenings ist noch nicht hinreichend geklärt; sie tangiert das vierte Prinzip, die (in diesem Fall vorrangig distributive) Gerechtigkeitsproblematik bei limitierten Ressourcen. Nur ein gesellschaftlicher Konsens kann die Grundlage für die Finanzierung derart aufwendiger Vorsorgemaßnahmen durch öffentliche Kostenträger sein. Für die individuelle Vorsorge (Klient als Kostenträger) hat sich dagegen auf Grundlage der erwähnten Studie der Paradigmenwechsel bereits vollzogen.

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

Facharzt für Radiologie & Nuklearmedizin

Master of Science in Preventive Medicine

Radiologie München am Krankenhaus Martha-Maria

Wolfratshauser Straße 107 a

81479 München

[www.radiologie-muenchen.de](http://www.radiologie-muenchen.de)

Telefon: +49 (0)89 790868-52

Telefax: +49 (0)89 790868-19

Mobil: +49 (0)171 6724287

## **Apo10 – a new biomarker for early detection of disorders of cell proliferation and solid tumours**

*Dr. J.F.Coy*

TAVARLIN AG, Darmstadt/Germany

The early detection of cancer and its precursors decisively improves the chances of healing. Until now there are only a limited number of diagnostic tests available for the early detection of various types of cancer and of relapses in the context of follow-up.

Thanks to the blood based EDIM-technology (epitope detection in monocytes), a new immunological-diagnostic method, tumours can be identified much earlier than present methods allow and can be characterized more exactly based on the engulfment (phagocytosis) of tumour cells by macrophages. Two protein markers have been determined using the method so far: Apo10 and TKTL1.

The marker Apo10 is highly specifically expressed in tumour cells irrespective of the tumour entity and is accumulated in case of disorders of apoptosis. The detection of the Apo10 antigen in macrophages makes it now possible to measure disorders of apoptosis and thus to obtain an early indication of proliferative disorders and tumours. TKTL1 is indicative of a more malignant tumor cell phenotype with invasive growth, metastasis and therapy resistance. The important role of TKTL1 has been described in several malignancies.

TKTL1 in combination with the marker Apo10 allows characterization of malignancy of detected tumors regarding their ability for invasive growth, metastasis and presence of therapy resistance.

## **Die Mitochondriale Toxizität von Arzneimitteln: Nebenwirkungsmanagement mit mitotropen Mikronährstoffen.**

*Uwe Gröber*

Akademie für Mikronährstoffmedizin, Essen

In Anbetracht der zahlreichen elementaren Funktionen der Mitochondrien und ihrer komplexen Morphologie, verwundert es nicht, dass Mitochondrien häufig das Ziel Arzneimittelinduzierten Schäden sind. Die Marktrücknahme einer Reihe von Arzneimitteln wie des COMT-Hemmers Tolcapon (→ Hepatotoxizität), des Insulinsensibilisators Troglitazon (→ Hepatotoxizität) oder des CSE-Hemmers Cerivastatin (→ Myotoxizität) steht in direkter Verbindung mit der mitochondrialen Toxizität dieser Substanzen. Von den Arzneimitteln, die laut einer Übersicht der FDA in den USA zwischen 1976 bis 2005 vom Markt genommen wurden, entfallen über 20 % auf hepatotoxische Substanzen. Pathobiochemisch ist die Hepatotoxizität dieser Substanzen häufig assoziiert mit einer Störung des zellulären Energiestoffwechsels in den Mitochondrien der Leber.

Zu den wesentlichen Mechanismen mitochondrialer Schäden durch Arzneimittel zählen neben der Inhibierung der Fettsäure-Oxidation, Störungen der Membranpermeabilität und Membranintegrität (z. B. Cardiolipin, Permeabilitätsporen), die Depletion der mtDNA sowie die Inhibierung von Enzymkomplexen der mitochondrialen Atmungskette und die Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung (OXPHOS).

In der Praxis haben mitotrope Mikronährstoffe, wie Coenzym Q10, L-Carnitin und alpha-Liponsäure im Rahmen der Prävention und Therapie arzneimittelinduzierter mitochondrialer Schäden einen hohen Stellenwert.

## **Mammografie-Screening – Zunehmender Stellenwert der MR Mammografie**

*Dr. Katrin Hegenscheid*

Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Greifswald,  
Ferdinand-Sauerbruch-Straße 1, 17475 Greifswald

Das seit 2005 auf Grundlage eines Bundestagsbeschlusses in Deutschland eingeführte nationale Mammografie-Screening-Programm, welches zweijährliche Screening-Untersuchungen aller Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren vorsieht, ist das einzige Verfahren, für das in randomisierten Studien eine Senkung der Brustkrebsmortalität nachgewiesen wurde. Obwohl der Nutzen bewiesen ist, können jedoch nicht alle Tumore entdeckt werden. Insbesondere bei dichtem Brustdrüsengewebe, bei jungen Frauen und bei Trägerinnen von BRCA-Mutationen ist die Sensitivität der konventionellen Mammografie vermindert. Für Hochrisikopatientinnen, d. h. Frauen mit starker familiärer Belastung und/oder nachgewiesener BRCA1- oder BRCA2-Mutation ist sie als einzelnes Verfahren zur Brustkrebsfrüherkennung ungeeignet, da unter anderem das Erkrankungsalter bei Hochrisikopatientinnen, deutlich früher als in der Allgemeinbevölkerung ist. Daher wurde nach effektiveren Screeningmethoden für Frauen mit hohem Brustkrebsrisiko gesucht.

Die Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) wird zum Screening bei Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko und für die Wahl der geeigneten Therapie zunehmend eingesetzt. Im Jahr 2007 veröffentlichte die American Cancer Society eine neue Leitlinie, welche ein jährliches Screening von Hochrisikopatientinnen mit MRT vorsieht. Auch in Deutschland wurde Mitte der 1990er Jahre ein bundesweites intensiviertes Früherkennungsprogramm für Hochrisikopatientinnen in zwölf spezialisierten Zentren etabliert. Dieses beinhaltet eine klinische Tastuntersuchung und eine Mammasonografie halbjährlich ab dem 25. Lebensjahr, eine jährliche konventionelle Mammografie und eine jährliche MR-Mammografie im Wechsel ab dem 30. Lebensjahr.

Prospektive Studien bestätigen, dass MRT-Screening bei Frauen mit genetischen Mutationen in einer höheren Sensitivität für die Brustkrebsentdeckung resultiert als die Mammografie. So betrug die Mammografie-Sensitivität in dieser Indikation 32 %, die der MR-Mammografie 75 % und die des kombinierten Einsatzes 84 % bei geringfügig höherer Spezifität der Mammografie. Überlebensdaten sind bisher noch nicht verfügbar. Auch setzte sich die erhöhte Sensitivität der MR-Mammografie nicht in einer verbesserten Selektion der chirurgischen Behandlung (Brusterhaltende Operation versus Mastektomie) oder in einer Reduktion der Operationszahlen um. Zwar sind Langzeitdaten über die Rate ipsilateraler Rezidive und der Inzidenz von kontralateralem Brustkrebs rar, aber bisher zeigen sie keinen klaren Nutzen des MR-Mammografie. Bei der Beurteilung der Response auf neoadjuvante Chemotherapie ist die MR-Mammografie jedoch besser als andere Methoden. Einen besonderen Stellenwert könnte die MR-Mammografie in der Beurteilung des biologischen Veraltens eines Tumors einnehmen. Neue MR-Technologien, wie die Diffusionsbildgebung oder die MR-Spektroskopie sind Gegenstand aktueller Forschung.

## Einfluss von Bioaktiv-Stoffen auf die Haut

Prof. Dr. Ulrike Heinrich

Institut für Experimentelle Dermatologie, Universität Witten/Herdecke

Seit einigen Jahren werden vermehrt Nahrungsergänzungsmittel mit Bioaktiv-Stoffen zur Gesunderhaltung von Haut und Haar angeboten, um eine ausreichende Versorgung von Vitaminen, Mineralstoffen, Antioxidantien etc. zu gewährleisten. Für die Substanzklassen der Carotinoide und der Polyphenole konnte in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass diese als Antioxidantien wirksam sind. In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass Carotinoide nicht nur Algen und Pflanzen vor intensiver Sonneneinstrahlung schützen, sondern auch beim Menschen von einer photoprotektiven Wirkung ausgehen können. Darüber hinaus ergaben neuere Studien, dass Carotinoide, häufig in Kombination mit Vitaminen und Mineralstoffen auch zur Verbesserung hautphysiologischer Parameter, wie Hautoberflächenstruktur, Hautdicke und Hautdicke beitragen können.

Eine Verbesserung der Wirksamkeit lässt sich durch die Kombination von Carotinoide mit Vitaminen, wie z. B. dem alpha-Tocopherol oder dem Vitamin C erreichen. Hier scheinen synergistische Effekte eine wichtige Rolle zu spielen.

Während der Einnahme eines Produktes mit Rotklee-Isoflavonen, Vitaminen und Mineralstoffen, zeigte sich eine Glättung des Oberflächenreliefs der Haut. Sowohl die Rauigkeit als auch die Schuppigkeit der Haut konnten im Verlauf der 12wöchigen Prüfung reduziert werden. Gleichzeitig wurde eine Verbesserung der Barrierefunktion der Haut beobachtet. Dieser Befund hat sich als besonders wichtig erwiesen, da gerade Personen mit sehr empfindlicher Haut häufig eine Störung der Barrierefunktion aufweisen. Ein weiterer wichtiger Ansatz bei Anti-Aging-Konzepten besteht in einer Verbesserung der Elastizität. Allerdings kann diese nur bedingt durch die äußerliche Pflege beeinflusst werden. Auch hier zeigen Studien mit Bioaktiv-Stoffen hoffungsvolle Ansätze. Durch eine Steigerung der Hautdicke und der Hautdicke findet eine Festigung der Kollagenstruktur der Dermis statt, die sich dann wiederum günstig auf die Elastizität und Spannkraft der Haut auswirkt. Eine 12wöchige Anwendung eines Produktes mit verschiedenen natürlichen Carotinoide, in Kombination mit Selen und Vitamin E führte zu einer signifikanten Erhöhung der Hautdicke und der Hautdicke, die mittels Ultraschall nachgewiesen werden konnte. Gleichzeitig konnte die Oberflächenstruktur der Haut positiv beeinflusst werden.

Auch andere Wirkstoffe, wie Kakao- und Grüntee-Polyphenole, zeigten bei 12wöchiger Supplementierung, positive Wirkungen auf Hautdicke, Oberflächenstruktur und Barrierefunktion der Haut und damit ebenfalls eine Anti-Aging-Wirkung auf.

Durch die Supplementierung mit einem Obst- und Gemüse-Extrakt wurden erstmals Steigerungen der Mikrozirkulation und der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins beobachtet, was wiederum die Aufnahme wichtiger Aktivstoffe positiv beeinflusst.

Grundsätzlich ist bei einer sinnvollen Supplementierung von Bioaktiv-Stoffen darauf zu achten, dass sie eine gute Verträglichkeit, eine hohe Bioverfügbarkeit, Synergien (z. B. mit Vitaminen) aufweisen und dem Tagesbedarf angepasst sind.

Alle beschriebenen Studien wurden nach streng wissenschaftlich ausgerichteten Prinzipien durchgeführt. Es wurden Vergleichsgruppen, die keine Wirkstoffe erhielten (Placebogruppen) einbezogen, um andere Einflüsse auszuschließen. Statistische Analysen zeigten die Veränderungen innerhalb der Behandlungsgruppen sowie den Vergleich zwischen den Gruppen auf. In den hier aufgezeigten Untersuchungen konnten nachhaltige Wirkungen von Bioaktiv-Stoffen nachgewiesen werden. Offensichtlich wird durch die tägliche Ernährung, trotz eines großen Angebotes an frischem Obst und Gemüse, nicht immer eine ausreichende Versorgung von Antioxidantien, Vitaminen und Mineralstoffen gewährleistet.

Prof. Dr. Ulrike Heinrich

Institut für Experimentelle Dermatologie

Universität Witten/Herdecke

Alfred-Herrhausenstraße 44

58455 Witten/Ruhr

E-Mail: ulrike.heinrich@uni-wh.de

## Immunseneszenz und körperliche Aktivitäten

Dr. rer. nat Karsten Krüger

Abteilung für Sportmedizin, Justus-Liebig Universität Gießen

Wie andere Organsysteme unterliegt auch das Immunsystem altersphysiologischen Veränderungen. Dies zeigt sich zum einen funktionell anhand der steigenden Inzidenz erworbener Infektionskrankheiten, als auch strukturell in den Veränderungen einzelner Komponenten der humoralen und zellulären Immunabwehr. So kommt es bei der adaptiven Immunabwehr zu einer Reduktion naiver Lymphozyten im Blut sowie zu einer Verminderung der Proliferationsfähigkeit der T Zellen. Gleichzeitig verlieren B-Zellen ihre Kapazität zur Differenzierung, was zu erniedrigten Antikörpertitern führt. Auch andere funktionelle Veränderungen im Bereich der Apoptose, der intrazellulären Signalübertragung und der Expression von Oberflächenmolekülen zeigen Veränderungen im Alter. Systemisch betrachtet steigt der subklinische Entzündungsstatus im älteren Menschen, was ein mögliches Bindeglied zu verschiedenen altersassoziierten Erkrankungen darstellt. Akute Belastungen und regelmäßiges körperliches Training beeinflussen die Funktionalität des Immunsystems. Während intensive Belastungen durchaus zu einer Immunsuppression in der Nachbelastungsphase führen können, sorgt regelmäßiges moderates Training für eine positive Stimulation verschiedener Immunparameter. So gibt es Hinweise, dass das Immunsystem aktiver Senioren von einer verbesserten T-Zell Proliferation und Signalübertragung sowie von einer verbesserten Antikörperproduktion von B- Zellen profitiert. Gleichzeitig scheint regelmäßiges Training regulatorischen Charakter hinsichtlich des Immunsystems zu besitzen. So zeigten Studien mit älteren Probanden, die eine systemische niedrig-gradiger Entzündung aufwiesen, dass regelmäßiges Training anti-entzündliche Effekte entfalten kann.

Insgesamt kann man feststellen, dass regelmäßige körperliche Aktivität ein wirksames Therapeutikum darstellt, um der altersbedingten Reduktion der Immunfunktion entgegenzuwirken. Hierbei sind allerdings spezifische Rahmenbedingungen des Sports zu beachten. So sollte das sportliche Training ausdauerorientiert und mit einer gewisse Regelmäßigkeit und Nachhaltigkeit durchgeführt werden. Gleichzeitig sollten die Intensitäten nicht zu hoch gewählt werden. Weiterhin scheint neben dem Ausdauertraining auch das Training der Muskelkraft eine positive Wirkung auf das Immunsystem zu haben.

## Präventive urologische Bildgebung

Prof. Dr. Martin G. Mack

In den westlichen Industrienationen stellen kardiovaskuläre und onkologische Erkrankungen die beiden häufigsten Todesursachen dar. Die zunehmende Verbesserung therapeutischer Optionen erlauben eine Reduktion der akuten Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen sowie eine langsame Steigerung der Fünfjahresüberlebensraten bei einigen Krebserkrankungen. Frühmanifestationen kardiovaskulärer und onkologischer Erkrankungen lassen sich durch sensitive und nicht-invasive Verfahren genau detektieren und sind teilweise durch geeignete therapeutische Maßnahmen komplett reversibel. Für einige dieser Therapieverfahren ist die Effektivität bereits belegt, z.B. die Polypektomie beim Kolonkarzinom oder die prophylaktische Behandlung von arteriosklerotischen Plaques mit Statinen. Aufgrund der frühen pathologischen Veränderungen müssen bei der präventiven Diagnostik hochkomplexe, hochsensitive und gleichzeitig möglichst nicht-invasive Verfahren zur Anwendung kommen. Die Aufgabe der präventiven urologischen Bildgebung ist es, pathologische Veränderungen der Nieren, der ableitenden Harnwege sowie der Prostata durch eine dedizierte Bildgebung frühzeitig zu detektieren.

Da es derzeit keine Empfehlungen zu Screeninguntersuchungen für den urologischen Bereich der Bildgebung gibt, werden im Rahmen dieses Vortrages Erkrankungsbilder dargestellt, in denen eine frühzeitige Bildgebung sinnvoll sein kann.

## Wechselwirkung zwischen Ernährung und Medikamenten

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Marktl, Wien (Österreich)

**Im Zusammenhang mit der im Titel genannten Wechselwirkung sind 2 Interaktionsebenen zu nennen:**

- Auswirkung von Medikamenten auf den Nährstoffstatus
- Auswirkung der Ernährung auf die Bioverfügbarkeit und den Metabolismus von Medikamenten.

Arzneimittelfaktoren die Einfluss auf den Nährstoffstatus haben sind die pharmakologischen Eigenschaften, die Medikationsdauer und die Medikamentendosis. Als Ursachen für die Beeinflussung der Nährstoffverdauung durch Medikamente sind eine Beeinträchtigung der Pankreasfunktion mit Verminderung der Enzymsekretion, die Inaktivierung von Enzymen im Darmlumen und eine Beeinflussung der Darmschleimhaut und der Bürstensaumenzyme zu nennen. Bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Medikamente, wie dies für ältere Menschen typisch ist, kann sich das Risiko für einen Nährstoffmangel erhöhen.

Die Nahrung bzw. einzelne Nahrungsbestandteile können sich in unterschiedlicher Weise auf die Medikamentenresorption äußern. So kann es zu einer Verminderung, Erhöhung, Verzögerung oder Beschleunigung der Resorption kommen. Eine Verzögerung oder Verminderung der Medikamentenresorption hängt in der Regel mit einer verlangsamten Magenentleerung oder mit einer Erhöhung des pH-Wertes des Magensaftes infolge Nahrungszufuhr zusammen. Im Zusammenhang damit spielen Faktoren wie die Löslichkeit von Medikamenten, der Fett- und Proteingehalt der Nahrung, die intraluminale Viskosität, die Mahlzeitengröße, etc eine Rolle.

Eine Erhöhung der Medikamentenresorption hängt häufig mit einer längeren Verweildauer der Medikamente im Magen zusammen, wodurch die Sekrete des Magens länger einwirken können und eine stärkere Gallensekretion die Lösungsbedingungen für die Medikamente verbessert. Eine Rolle spielt dabei auch die Durchblutung des Gastro-Intestinal-Trakts. Milch und Milchprodukte können die Resorption von Medikamenten auf 2 Arten beeinflussen und zwar durch die Veränderung des pH-Wertes im Magen und durch die Bildung von Chelaten.

Eine Problematik von nicht unerheblicher praktischer Bedeutung ist der Einfluss von Medikamenten auf den Hunger-Sättigungsmechanismus. Bei einer Verminderung der Nahrungsaufnahme im Zusammenhang mit Medikamenten spielen häufig Übelkeit, Erbrechen oder Schleimhautschäden eine Rolle. Bestimmte Medikamente können eine Steigerung der Nahrungsaufnahme herbeiführen. Dabei können Probleme mit der Körpergewichtszunahme auftreten, die ihrerseits wieder Ursache einer schlechteren Medikamentencompliance sein können.

## Vitamin D, UV und Hautkrebs

*Dr. med. Eva-Maria Meigel*  
Hautarztzentrum Rödingsmark, 20459 Hamburg

Sonnenlicht enthält ultraviolette Strahlung (290–315 nm), die segensreiche aber auch schädliche Effekte auf den menschlichen Organismus hat. Der größte Anteil des im Körper vorkommenden Vitamin D wird durch die Einwirkung von UV-Licht auf die Haut gebildet. Nur ca. 10 % werden mit der Nahrung aufgenommen.

Einerseits stellt der Mangel an Vitamin D ein weltweites Gesundheitsproblem dar. Zahlreiche Studien zeigen eine Verbindung zwischen Vitamin D-Mangel und dem Auftreten verschiedener Krebsarten, wie Kolon-, Prostata- und Brust-Krebs zeigen. Cardiologische und metabolische Erkrankungen hängen direkt mit der Vitamin D-Menge im Organismus zusammen. Daher scheint eine ausreichende Exposition der Haut gegenüber UV-Licht unerlässlich.

Andererseits gibt es eindeutige Belege dafür, dass die solare UV-Strahlung die wichtigste Ursache für die Photocarcinogenese, das Photoaging und die Photoimmunsuppression ist. Lichtschutz zur Verhinderung von nichtmelanozytärem Hautkrebs und melanozytärem Hautkrebs ist daher eine viel empfohlene Maßnahme. In diesem Zusammenhang ist eine genaue Kenntnis der UV-Strahlung und Vitamin D-Bildung notwendig. Eine Abwägung der UV-Menge und Länge der Exposition in Abhängigkeit von der individuellen Hautpigmentierung und dem Längengrad ist notwendig. Auch die Rolle des Calcipotriols bei der Entstehung von Hautkrebs ist von großer Bedeutung und bedarf neuer Evaluation. Mögliche Alternativen wie künstliche UV-Exposition oder Supplementation werden diskutiert.

## Diagnostik und Therapie von Hautkrebserkrankungen im Alter

*Prof. Dr. W. Meigel*  
Hautarztzentrum Rödingsmarkt, 20459 Hamburg

Tumoren der Haut zählen zu den weltweit am häufigsten auftretenden Krebsarten. Das Risiko für die Entwicklung einer Neoplasie der Haut steigt mit höherem Lebensalter, so dass bei der bekannten demographischen Veränderung der Bevölkerung in den Industrieländern hin zu einem höheren Lebensalter auch mit einer deutlichen Zunahme der Hautkrebserkrankungen zu rechnen ist. Prinzipiell unterscheidet man keratinozytäre und melanozytäre Neoplasien der Haut sowie seltene weitere Tumoren wie Angiosarkome, Merkelzellkarzinome, soft-tissue Tumoren u. a.

Keratinozytäre Tumoren der Haut sind das Basalzellkarzinom und das spinözelluläre Karzinom, die zusammen etwa 90 % aller Neoplasien der Haut ausmachen. Die Prozentzahl nimmt noch zu, wenn man die Präkanzerosen, insbesondere die aktinischen Keratosen im Sinne von in situ Karzinomen einbezieht. Keratinozytäre Tumoren sind eine Folge der Einwirkung von Umwelteinflüssen auf die Haut, insbesondere des UV-Lichts, aber auch von chemischen Faktoren und Viruserkrankungen (HPV-Viren). Hinzu kommen, im Alter zunehmend, eine Schwächung der Reparatursysteme der Haut und des Abwehrsystems des Organismus durch nosogene und/oder iatrogene Immunsuppression.

Gefährdet für die Entstehung von keratinozytären Tumoren sind Menschen mit heller Haut (Hauttyp 1–3), vor allem wenn sie in Ländern niedriger geographischer Breite leben und dem UV-Licht entweder beruflich oder durch extensive Sonnenexposition in der Freizeit verstärkt ausgesetzt sind. Die zweite wichtige Gruppe von Hautkrebserkrankungen betreffen das melanozytäre System, allerdings gilt für das maligne Melanom die Prädisposition für das höhere Lebensalter lediglich für eine Untergruppe, das Lentigo maligna Melanom, das bei Menschen jenseits des 60. Lebensjahres an den chronisch dem UV-Licht ausgesetzten Hautarealen auftritt.

Während die Inzidenzrate der keratinozytären Tumoren hoch und die Mortalitätsrate niedrig ist, verhält es sich bei den melanozytären Tumoren umgekehrt.

Die klinischen Erscheinungsformen der verschiedenen Hauttumoren sind außerordentlich vielfältig, jedoch für den Erfahrenen visuell gut zu differenzieren. Allerdings ist die triviale und leider üblich gewordene Unterscheidung in „weißen“ (= keratinozytären) und „schwarzen“ (= melanozytären) Hautkrebs irreführend und unrichtig, da die Pigmentierung kein zuverlässiges Unterscheidungskriterium darstellt. Nach wie vor ist die histopathologische Untersuchung ein essentieller Bestandteil der Diagnosesicherung und Differenzierung bei Hautkrebs. Nichtinvasive Techniken, wie z. B. die konfokale Laser-Mikroskopie oder der Ultraschall haben bisher keine praktische Bedeutung erlangt.

Der Goldstandard für die Therapie sowohl der keratinozytären als auch der melanozytären Neoplasien der Haut ist die chirurgische Entfernung, in vielen Fällen unter Anwendung der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie. Nichtinvasive Verfahren, hier insbesondere für die aktinischen Keratosen und andere in situ Neoplasien haben in letzter Zeit an Bedeutung gewonnen. Zu nennen sind lokale Anwendungen von Diclofenac und Imiquimod sowie die photodynamische Therapie. Weniger durchgesetzt hat sich die Behandlung der Hauttumoren mit ablativen Lasern.

## HRT – 10 Jahre nach WHI: Leitlinien und „State of the Art“

Univ. Prof. Dr. med. Dipl. Biochem. Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck  
Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Für die HRT wurden in Deutschland interdisziplinäre ‚S3-Leitlinien‘ erarbeitet (1), auf höchstem Evidenzlevel, d.h. nach a) randomisierten, plazebokontrollierten Studien mit b) klinischen Endpunkten und c) hohen Fallzahlen (hohe statistische Power). Bis heute erfüllt dies leider nur die Women’s Health Initiative (WHI), deren Bedeutung aber auch Limitierungen in wohl über 1.000 Publikationen kommentiert wurde, seit der ersten Publikation (2002) mit z.B. Nachweis eines erhöhten Brustkrebsrisikos für die kombinierte HRT, bis hin zur kürzlichen Endauswertung des Estrogenmonoarmes, die eine signifikante Reduktion von Brustkrebs zeigt, anhaltend auch nach 7jährigem Absetzen der Estrogene (Lancet Oncol 2012, March 6, pub ahead). Da die WHI mit einem Kollektiv mit mittlerem Alter um 65 Jahre (bereits bei Beginn der HRT!) und hohem Anteil von kardiovaskulären Risikopatientinnen die Praxis nicht reflektiert, wurden zusätzlich „Anwendungsempfehlungen“ herausgegeben (2), die ergänzend empfohlen werden, mit Berücksichtigung auch von Daten auf niederem Evidenzniveau. Diese stärkere Einbeziehung auch von Beobachtungsstudien und der biologischen Plausibilität findet sich auch in den jüngsten internationalen Empfehlungen, wie etwa in dem ausgezeichneten, umfangreichen „Statement“ der angloamerikanischen endokrinologischen Gesellschaften (J Endocrin Metab 2010; 96 (Suppl 1): 51–566) oder der der North American Menopause Society (Menopause 2012; 19: 257–271). Danach bleiben für die HRT als zugelassene Indikationen die klimakterischen und urogenitalen Beschwerden sowie auch (präparateabhängig) die Primärprävention der Osteoporose. Soweit andere Beschwerden im Zusammenhang mit dem Klimakterium auftreten, können sie nicht selten reduziert oder auch behoben werden, wie Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Leistungs- und Gedächtnisminderung, Knochen- und Gelenksymptome, Seh-, Haut- und Schleimveränderungen, Effluvium u.a.. Auch eine sexuelle Dysfunktion, soweit hormonabhängig, kann gebessert werden. Für vaginale Beschwerden wie Atrophie mit dem Risiko rezidivierender Infekte sowie auch für die Dranginkontinenz wird die topisch-vaginale Estrogentherapie (ohne Gestagenzusatz) empfohlen. Hinsichtlich präventiver Effekte kann das Risiko für kolorektale Karzinome stark verringert werden und zwar bereits unter ca. 5jähriger HRT. Auch eine Prävention für M. Alzheimer kann erwartet werden, allerdings nur bei frühem Beginn. Da diese Erkrankung zumeist erst spät erfolgt, dürften jedoch Risiken bei einer über ca. 20 Jahre durchgeführten HRT eher überwiegen. Demgegenüber erscheint die Prävention von Herzinfarkten durch eine frühe HRT von großer Bedeutung, da dieses Risiko nach der Menopause schon bald steil ansteigt und die wichtigste Ursache für Morbidität und Mortalität älterer Frauen darstellt.

Bezüglich möglicher Risiken unter HRT kann für ältere bzw. kardiovaskulär vorbelastete Frauen initial ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkte und vor allem Hirninsult bestehen. Eine HRT sollte daher bei älteren Frauen (über 60 Jahre) nur ausnahmsweise begonnen werden. Auch das Risiko venöser Thrombosen wird erhöht. Venöse wie arterielle thromboembolische Risiken (ischämischer Insult) können durch eine transdermale HRT reduziert werden, insbesondere wenn als Gestagenkomponente Progesteron oder sein Retrosomer Dydrogesteron verwendet wird. Auch eine Risikoreduktion von Brustkrebs erscheint mit dieser Kombination möglich. Mit Estrogenen allein, anwendbar für hysterektomierte Frauen, kann sogar eine Prävention hinsichtlich Brustkrebs erfolgen, indem karzinoprotektive Effekte der Estrogene wie verstärkte Apoptose und Bildung protektiver Metaboliten wirksam werden. Dies erfolgt jedoch in Konkurrenz zur Stimulation potentiell vorhandener Brustkrebszellen, die durch bestimmte Gestagene im Falle spezieller Zellkonditionen erhöht werden kann. Dies ist Gegenstand der aktuellsten, auch eigenen Forschung.

1 Ortmann O, federführend für S3-Leitlinienkommission Hormontherapie. Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause. Kurzversion der interdisziplinären S3-Leitlinie. Frauenarzt 2009; 50: 840–851

2 Mueck AO, federführend für: Berufsverband der Frauenärzte, Dt. Menopause Gesellschaft, Dt. Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Dachverband für Reproduktionsbiologie und -Medizin, Dt. Gesellschaft für Senologie. Anwendungsempfehlungen zur HRT im Klimakterium und in der Postmenopause. Frauenarzt 2010; 52: 1023–25

## Einflüsse der Umwelt auf die Qualität des Alterns

Dr. Kurt E. Müller  
Mozartstraße 16, 87435 Kempten

Das menschliche Leben ist in seiner individuellen Ausprägung durch eine Reihe von Faktoren konditioniert. Genetische Gegebenheiten bilden die Rahmenbedingung, die durch epigenetische Einflüsse (funktionelle Teratogene) insbesondere in der pränatalen und frühen postnatalen Phase Variationen in der Feinabstimmung ihrer Funktionen erfahren. Auch diese können im weiteren Verlauf des menschlichen Lebens moduliert werden. Der biologischen, xenobiotischen und sozialen Umwelt kommt dabei eine besondere Bedeutung zu. Die Fortdauer des menschlichen Lebens ist physiologisch gekennzeichnet durch funktionelle Regulationen, die den Erhalt des Lebens garantieren sollen, sowie endogenen und exogenen Einwirkungen, die den Bestand in Frage stellen. Die im Lauf des Lebens sich entwickelnden Dysfunktionen können durch Reparaturmechanismen nicht völlig kompensiert werden, so dass allein schon deshalb das menschliche Leben endlich ist. Die Kompensationsmechanismen, die sich im Lauf der menschlichen Entwicklung etabliert haben, sind primär dafür geschaffen, endogene Intoxikationen und Dysfunktionen zu auszugleichen, die grundsätzlich in jedem Organismus entstehen, in dem metabolische und energetische Prozesse ablaufen. Die exogenen Gegebenheiten wurden bestimmt durch saubere Luft, klares Wasser und unbelastete biologische Nahrung mit hoher Dichte an Mikronährstoffen. Die Qualität der Grundvoraussetzungen für die Entwicklung menschlichen Lebens entspricht den ursprünglichen Gegebenheiten nicht mehr, da es zu einer Kontamination durch eine Vielzahl von Fremdstoffen gekommen ist bzw. der Gehalt an Mikronährstoffen nicht mehr früherer Quantität und Qualität entspricht. Das Schwergewicht der Kompensation und Detoxifikation schädigender Einflüsse hat sich von den endogenen Noxen hin zu exogenen Noxen verschoben. Die Folge sind endogene metabolische, neuroendokrine, immunologische und energetische Defizite, die beiden vielen Menschen insbesondere in der zweiten Lebenshälfte relevant sind und ein unphysiologisches funktionelles Altern bedingen. Die wesentlichen Faktoren hierfür sind die chronische Entzündung, deren deregulierende Auswirkung auf die neuroendokrinoimmunologische Funktion und Interaktion, die Einschränkung der Leistung der Mitochondrien und die erhebliche nächtliche Abschöpfung von Energie infolge chronischer Inflammation sowie die Aktivierung der Stickoxid/Peroxinitrit Kaskade, die die Chronizität dieser Entwicklungen garantiert. Mit modernen diagnostischen Methoden können solche Prozesse inzwischen wenigsten zehn bis fünfzehn Jahre vor Eintreten der klinisch erkennbaren Gesundheitsstörungen festgestellt werden. Die Möglichkeiten der aus diesen Kenntnissen resultierenden Prävention sind im Gesundheitswesen bis heute ungenutzt. Wenn diesbezüglich nicht in kurzer Zeit ein Umdenken erfolgt, bleibt die Handlungsweise im Gesundheitswesen auch in Zukunft ein entscheidender Garant von chronischen Krankheiten.

## Das Gehirn als soziales Organ

Interaktionen zwischen individuellem u. kollektivem Bewusstsein  
→ **Erkenntnisse aus Neurobiologie und Finanzwelt**  
Zombies, Schwarmintelligenz, Spiegelneurone u. Fraktale Biologie

Römmler  
München

Neurobiologische Erkenntnisse lassen das kognitive Gehirn im Wesentlichen als ein „soziales Organ“ erscheinen, dessen Unterbewusstsein und Bewusstsein sich aus Interaktionen mit der physischen und sozialen Umwelt erst allmählich entwickelt hat.

Wie die tägliche Erfahrung zeigt, sind individuelle Aktionen zum großen Teil „automatisiert“. Handlungen wie Treppensteigen, Autofahren oder Schreiben laufen meist unbewusst ab, unterliegen aber dennoch der kognitiven Kontrolle: Jederzeit sind sie abänderbar. Als neuronales Korrelat solcher Abläufe wurden über das Gehirn verteilte Nervensignale ausgemacht (funktionelle Cluster, „**Zombies**“). Filtermechanismen beeinflussen die Auswahl dessen, was bewusst werden soll. Zeichnet man solche neuronalen Frequenzen auf, können sie neuerdings decodiert werden, wodurch sich zunehmend „Gedanken und Empfindungen“ bei Versuchspersonen ablesen lassen.

Interaktionen mit unseren sozialen Partnern werden über **Spiegelneurone** vermittelt. Sie lassen nicht nur motorische Aktionen anderer „miterleben“, sondern auch deren damit verbundene Emotionen und Intentionen erkennen. Sie scheinen einen Schlüssel in der Entwicklung des ICH-Bewusstseins gegenüber der sozialen Umwelt darzustellen, das Gehirn wirkt dadurch als soziales Organ. Multifrequente Brain-to-Brain Interaktionen und der Austausch neuronaler Signale zur Synchronisierung sind dokumentiert. Die Unterordnung des Einzelnen in ein Gruppenverhalten (Synchronisierung) kann gegebenenfalls so stark sein, dass richtige Ansichten Einzelner („Weisheit einer Masse“) dennoch nicht offenbart werden.

**Schwarmintelligenz** als Ausdruck intensiver kollektiver Synchronisierung beruht bei näherer Analyse meist auf relativ simplen und wenigen Grundregeln. Obwohl epigenetisch geprägt, steht auch sie teilweise unter kognitiver Kontrolle.

**Massenpsychologische Phänomene** – also die Synchronisierung des Verhaltens vieler Individuen in sehr großen Gruppen – ließen sich bisher vorwiegend psychologisch, aber nicht einfach neurobiologisch untersuchen. Neben Rückschlüssen aus der Neurobiologie der Schwarmintelligenz und Spiegelneurone haben hierzu aber Daten aus der Finanzwelt einen unschätzbaren Wert, sind sie doch millionenfach sowie über kurze und lange Zeiträume vorhanden. Durch solche Analysen lassen sich Grundmuster im natürlichen menschlichen Verhalten erkennen, die sich mathematisch durch „fraktal verzweigte“, rekursive Modelle über mehrere Zeitskalen gut beschreiben und simulieren lassen.

**Kollektives Verhalten** erschließt sich demnach nicht als rational erklärbares, aber auch nicht als zufällig-ungeordnetes Geschehen einer Gruppe. Es wird vielmehr neurobiologisch „emotional und empathisch“ gesteuert, dessen Ablaufstrukturen bestimmten Mustern unterliegen. Sie sind als kollektives Gedächtnis gespeichert. Somit können die emotional gesteuerten Impulse als weitgehend automatisierte Handlungsanweisungen verstanden werden, die natürlicherweise in evolutionär bewährte Reaktionsmuster mit Selbstkorrektur münden.

## Omega-3 Fettsäuren und Inflammation

Prof. Dr. C. von Schacky, FAHA, FESC  
Präventive Kardiologie, Universität München und Omegamatrix Martinsried

Über das biologische Alter entscheidet teilweise der Zustand der Gefäße. Atherosklerose wird als langsam voranschreitende inflammatorische Erkrankung der Gefäßwände betrachtet, die den Boden für klinische Ereignisse, wie Myokardinfarkt oder plötzlichen Herztod bereitet. Die beiden omega-3 Fettsäuren aus dem Meer, Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) werden nach oraler Gabe vom Menschen vermehrt in die Membranen von Leukozyten und anderen Zellen, die an Entzündungen beteiligt sind, eingebaut, und entwickeln so ihre anti-inflammatorische Wirkung. Proinflammatorische Cytokine, oder Cytokine, die inflammatorische Prozesse spiegeln, wie Interleukin-1b, Interleukin-2, Interleukin-6, Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$ , Platelet-derived growth factor (PDGF) -A and -B, oder Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) werden ex vivo nach vermehrter Einnahme von EPA und DHA vermindert gefunden, während C-reaktives Protein zumeist unverändert bleibt. In vitro oder in Tiermodellen, weniger in Menschen, werden lösliche Cytokine, die die Interaktion von Blut und Gefäßwand reflektieren, wie like intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1, vermindert. Oxidativer Stress, als F2 isoprostane im Urin gemessen, wird durch Aufnahme von EPA und DHA vermindert, obwohl man eine Vermehrung erwarten würde. PDGF-A und -B, und MCP-1 werden auf der Ebene der Genexpression vermindert. Die genauen Mechanismen sind noch nicht klar, dürften aber PPAR's, NFkB und/oder das Eicosanoidsystem umfassen. Eine weitere Substanzklasse, die aus EPA und DHA über Enzyme des Eicosanoidsystems entsteht, sind die Resolvine, die anti-inflammatorisch wirken, vor allem aber an der Auflösung der Entzündungsreaktion beteiligt sind. So erklärt sich, dass z. B. chronisch entzündliche Erkrankungen, wie die rheumatoide Arthritis durch die hochdosierte Gabe von EPA und DHA gebessert werden kann. Das Ausmaß der Telomerverkürzung über die Zeit wird als Surrogat für das Voranschreiten des biologisches Alters gewertet. So gesehen altern Personen mit hohen Spiegeln von EPA und DHA, als HS-Omega-3 Index® gemessen, langsamer als Personen mit niedrigen Spiegeln von EPA und DHA, was die Bedeutung der stillen Inflammation für den Alterungsprozess unterstreicht.



## Prävention der Gefäßalterung und Major Cardiovascular Events

Prof. Dr. C. von Schacky, FAHA, FESC

Präventive Kardiologie, Universität München und Omegamatrix Martinsried

Die häufigsten Todesursachen in westlichen Ländern sind kardiovaskuläre Ereignisse wie plötzlicher Herztod oder Myokardinfarkt, während diese Todesursachen in Ländern wie Japan oder Korea äußerst selten sind. Dies kann nicht durch Unterschiede in konventionellen Risikofaktoren, wie Alter, Geschlecht, Rauchen oder Lipide erklärt werden. Vielmehr dürften für diesen Unterschied die deutlichen höheren Spiegel der beiden marinen omega-3 Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) in Japan und Korea im Vergleich mit westlichen Ländern verantwortlich sein. Diese Spiegel werden in standardisierter Weise durch eine Fettsäureanalytik der Erythrozyten (HS-Omega-3 Index) erfasst. Auch andere Erkrankungen, die man als altersabhängig betrachtet, wie kognitive Einschränkungen, Depression, Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern sind bei niedrigeren Spiegeln von EPA und DHA wahrscheinlicher. Da bisher Spiegel von EPA und DHA bei Studienplanung und -durchführung nicht berücksichtigt wurden, stellt sich die Datenlage bei Interventionsstudien zu den genannten Themen aus methodischen Gründen derzeit nicht völlig konsistent dar.

Die etablierten Ansätze der kardiovaskulären Prävention umfassen, laut den einschlägigen Leitlinien, Verbesserungen des Lebensstils und die präventive Gabe bestimmter Medikamente, die je nach Ergebnis einer individuellen Risikostratifikation eingesetzt werden. Zu den Maßnahmen des Lebensstils gehört die Nikotinabstinenz, eine Ernährung, deren Kalorien geeignet sind, einen body mass index zwischen 18,5 und 24,9 kg/m<sup>2</sup> zu erreichen, in der Zusammensetzung nicht einseitig ist, sich an der mediterranen Kost orientiert, und zu einer Senkung von Blutfetten und -druck beiträgt. Ergänzt wird dies durch körperliche Bewegung, wobei die Dosis-Wirkungs-Beziehung bei ca. 2.400 kcal/Woche abflacht. Von besonderer Bedeutung sind diese Maßnahmen auch in der Behandlung eines eventuellen Diabetes mellitus. Nach einem klinischen Ereignis oder bei entsprechend hohem Risiko werden Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. 100 mg Acetylsalicylsäure/Tag), Statine, Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer bzw. Rezeptorblocker, ggf. Aldosteronblocker, und Beta-Blocker eingesetzt. Nicht vergessen werden sollte die Grippe-schutzimpfung, und ggf. die kardiovaskuläre Rehabilitation. Für alle genannten Maßnahmen ist der Beweis erbracht, dass sie die Gesamtmortalität senken, und weitere kardiovaskuläre Ereignisse verhindern.

## Abstract: Elliott Waves

Wieland Staud

Die Elliott Wellen wurden von Ralph Nelson Elliott entdeckt und in seinem Buch „The Wave Principle“ erstmals beschrieben (1938). Vor allem Robert Prechter und J.A. Frost machten sie in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts einem breiten Publikum zugänglich.

Die Elliott Waves gehen davon aus, dass an den Finanzmärkten immer wieder kehrende, wellenförmige Muster beobachtet werden können. Niemand formt diese Muster willentlich. Dennoch tauchen Sie als Aggregat unendlich vieler Kauf-, Verkauf-, Nicht-Kauf- und nicht Verkaufentscheidungen von frei handelnden Individuen immer wieder auf.

Die Elliott Waves sind ein Fraktal. Die identischen Muster, die sich z. B. auf der Basis von 60- oder gar nur 10-Minuten-Perioden formen, sind auch auf allen anderen höheren Ebenen wie Tages- oder Wochenperioden zu sehen. Sie sind in sehr vielen Charts, vor allem bei den „großen“ Indices wie DAX, Dow & Co., für das kundige Auge gut sichtbar.

Unterschieden werden Impuls- und Korrekturwellen. Impulswellen sind in die Richtung des Haupttrends – aufwärts oder abwärts – gerichtet. Korrekturwellen bilden die Erholungen im Abwärtstrend oder die Konsolidierungsphasen im Aufwärtstrend.

Ein Impulsquelle unterteilt sich in 5 Teilwellen. Im Fall eines Aufwärtstrend: Hoch-Runter-Hoch-Runter-Hoch. Eine Korrekturwelle im Aufwärtstrend besteht im Regelfall aus 3 Wellen: Runter-Hoch-Runter. Impulswellen werden mit Ziffern gezählt (1–5), Korrekturwellen mit Buchstaben (ABC).

Kritiker halten den Anhängern der Elliott Wellen vor allem deren großen Freiheitsgrade vor. Oft genug kommen zehn „Waver“ zu acht unterschiedlichen Zählweisen ein und desselben Charts und damit auch zu manchmal völlig unterschiedlichen Prognosen. Nur wenige scheinen einen dauerhaft guten Zugang zu den Elliott Wellen zu finden.

## Gesundheit und Endokrine Disruptoren

Vortragender: Dr. Wolfgang Straff, UBA, Berlin

In den letzten zwei Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Substanzen identifiziert, die in der Umwelt vorkommen und unter dem Verdacht stehen in hormonelle Abläufe einzugreifen und diese zu verändern. Diese Stoffe werden als Umwelthormone oder endokrine Disruptoren (ED) bezeichnet. Bezüglich chemischer Struktur, Herkunft und Angriffsort im Hormonsystem sind ED uneinheitlich. Aufgrund der Ergebnisse einiger tierexperimenteller und epidemiologischer Studien werden diese Stoffe als eine mögliche Ursache für die Zunahme von bestimmten Erkrankungen des Menschen bzw. für das Auftreten von folgenden Phänomenen diskutiert:

- Fehlbildungen der Geschlechtsorgane;
- Insbesondere wird die Rolle ED bei der Zunahme der Fehlbildungen des männlichen Genitals diskutiert.
- Abnahme der Fertilität durch verminderte Spermienqualität;
- Zunahme von Hormon abhängigen Tumoren (Prostata-, Hoden- und Brustkrebs);
- Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus, Adipositas;
- gestörte Neuronalentwicklung mit Beeinflussung von Verhalten und Intelligenz;
- früheres Einsetzen der sexuellen Entwicklung.
- Wie in vielen anderen Ländern ist das Alter der Menarche bei Mädchen in Deutschland gesunken.

Zusammenhänge lassen sich meist schwer mit Sicherheit nachweisen, da zwischen Exposition und Wirkung oft mehrere Jahre oder Jahrzehnte liegen können bzw. die Exposition in den einzelnen Entwicklungsphasen (z. B. intrauterine Entwicklung, Kindes- und Erwachsenenalter) durch variierende Sensibilität zu unterschiedlichen Effekten führen kann. Weitgehend akzeptiert ist die Hypothese, dass nicht einzelne Stoffe sondern „Umweltmischungen“ mehrerer Stoffe betrachtet werden müssen.

Weitere Forschung ist nötig, um die potentiellen Wirkungen von ED zu verstehen, Zusammenhänge zu Erkrankungen aufzudecken und die Gesundheit des Menschen schützen zu können. Wegen der Komplexität des Themas ist jedoch nicht damit zu rechnen, dass sich in absehbarer Zeit sämtliche Wissenslücken widerspruchlos schließen lassen. Da sich negative gesundheitliche Auswirkungen zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausschließen lassen, ist die Anwendung des Vorsorgeprinzips geboten. Die neue europäische Chemikalienpolitik und das europäische Pflanzenschutzrecht bieten Instrumente vorsorgend tätig zu werden und die Exposition des Menschen deutlich zu reduzieren.

Vorsicht im Umgang mit ED ist angeraten.

## Motivation: Wie isst man einen Elefanten?

**Antwort: Stück für Stück.  
Über Motivation und Durchhaltevermögen für Ärzte und Patienten bei präventologischen Maßnahmen**

*Ursula Wagner*

Dipl. Psych. Inhaberin Coaching Center Berlin

Business und Executive Personal Coach.

Ausbilderin von Coaches an der Integral Coach Academy nach den Standards der International Coach Federation (ICF).

„Ich bin eigentlich ganz anders – ich komme nur so selten dazu“. Das kennt wohl jeder: wir wollen das eine und tun das andere. Das Diktum über die Differenz von Wollen und Tun stammt von dem Dramatiker Ödön von Horváth und bringt auf den Punkt, was auch Ärzte und Patienten in der Präventivmedizin bewegt: wie halten Patienten ihre Vorsätze besser durch? Gesundheitliches Engagement braucht Motivation und Durchhaltevermögen auch angesichts von Rückschlägen. Vielen Patienten erscheinen nach anfänglicher Begeisterung für neues gesundheitsbewusstes Verhalten ihre alten Gewohnheiten plötzlich so riesig wie ein Elefant, den sie mal eben so zum Frühstück vertilgen sollen.

Die Frage, wie man einen Elefanten isst, also alte Gewohnheiten durch motivierende neue ersetzt, ist Thema dieses Vortrags. Ursula Wagner, Inhaberin des Coaching Centers Berlin stellt Strategien aus dem integralen Coachingprozess (ICP) und der Motivationspsychologie vor, die Ärzte und ihre Patienten in der zielgenauen Umsetzung von Gesundheitsstrategien unterstützen. Mit einem einfachen Vier-Schritte Prozess, dem GROW Modell, werden diese einzelnen Punkte praxisnah mit den Teilnehmenden des Workshops durchgesprochen.

Das erste Handwerkszeug besteht in der Formulierung wirklich motivierender Ziele. „Lehre einen Menschen die Sehnsucht nach dem Meer“, schrieb Antoine de Saint-Exupéry „wenn er ein Boot bauen soll“. Motivierende Zielbilder helfen über den „Rubikon“, den Fluss der Entscheidung zu gehen, wie Motivationspsychologen sagen. Dabei geht es auch um die richtige Auswahl von individuellen Motivationsfaktoren jedes einzelnen Patienten. Das RP-Motivationsprofil (Reiss-Profil) gibt Aufschluss darüber, woraus unterschiedliche Patienten Motivation für Veränderungen ziehen können. Manchen Bewegungsmuffel packt man lieber beim „Status-Motiv“ als bei der (nicht vorhandenen) „Bewegungsfreude“. Doch für das Durchhaltevermögen in der Verhaltensänderung braucht es dann noch Etappenziele und konkrete Optionen und Handlungsstrategien, wenn eine Herausforderung oder Rückschläge drohen. So gelingt es, immer wieder den Willen aufzubauen, um Stück für Stück den Elefanten der alten Gewohnheiten „aufzuessen“ und neue, motivierende Ziele zu erreichen.

## Allheilmittel Sport – Spuren und Modelle der Wirkzusammenhänge

Klaus Völker März 2012

### Summary

Die Auffassungen bezüglich der gesundheitlichen Effekte von Bewegung und Sport schwanken zwischen den Extremen der „Verteufelung“, die Sport als Mord bezeichnen, und der Überhöhung des Sports als „Allheilmittel“.

Den Vertretern der „Verteufelung“ von Bewegung und Sport, die also die körperliche Inaktivität für das gesundheitlich Gegebene halten, kann man entgegen, dass nach Einschätzung der WHO körperliche Inaktivität an Rangplatz 5 der TOP 10 der Risikofaktoren für kardiovaskuläre Mortalität zu finden ist. Körperliche Inaktivität wird für die Entstehung einer Reihe von Zivilisationserkrankungen verantwortlich gemacht. Hinweise auf die Kausalkette diesbezüglich ergeben sich aus der Betrachtung der Folgen von Inaktivität, etwa der Anhäufung der intraabdominellen Fettmasse. Von dieser lassen sich direkte Kausalzusammenhänge zu Erkrankungen, wie Bluthochdruck, Diabetes und atherosklerotische Folgeerkrankungen, knüpfen.

Die Protagonisten von Bewegung und Sport können vielfältige Belege für die Wirkung von Bewegung und Sport auf zum Teil hohem Evidenzniveau anführen. In einigen Fällen sind sogar differenzierte Dosis-Wirkungsbeziehungen aufgeklärt, wie etwa bei den Herz-Kreislaufkrankungen und dem Typ 2 Diabetes. Bei anderen Erkrankungen, wie z.B. den Krebserkrankungen, sind zwar die generellen Tendenzen evident, viele Details über die Dosis-Wirkungsbeziehungen sind jedoch noch nicht bekannt. Schaut man sich die Liste der Erkrankungen an, die nachweislich positiv durch Bewegung und Sport beeinflusst wurden, so ist sie auf der einen Seite respektabel, enthält aber zum Teil völlig unterschiedliche Krankheitsentitäten. Die Assoziation vom „Allheilmittel“ liegt nah, aber worin liegt der Wirkmechanismus, der gemeinsame Nenner?

Nach neuerer Auffassung ist der arbeitende Muskel nicht nur ein Organ, das Nährstoffe verbraucht und Schlackenstoffe abgibt, sondern auch bei Aktivität Botenstoffe sezerniert. Der Muskel ist also als endokrines Organ aufzufassen. Die endokrinen und parakrinen Effekte können lokal oder in anderen Organismen spezifische Effekte entfalten, die als protektiv und gesundheitlich positiv aufzufassen sind. Hierin könnte also ein Erklärungsmodell für die Breite des Wirkungsspektrums von Bewegung und Sport liegen. In der endokrinen Funktion könnte also der gemeinsame Nenner liegen, der Bewegung und Sport zum „Allheilmittel“ qualifiziert.

## Die niedrigdosierte transdermale Östradiol-Antiandrogen-Therapie verbessert die Insulinsensitivität und verhindert die Gewichtszunahme in der Postmenopause – Primäre Prävention des Diabetes mellitus Typ II

Moltz L., Holl R. W.

### Zusammenfassung

In der Postmenopause (PM) kommt es häufig im Rahmen eines negativen Circulus vitiosus zu Gewichtszunahme (KG), relativer Hyperandrogenämie (HA), Dyslipidämie (DL), Hypertonus (H), Insulinresistenz (IR) und schließlich Diabetes mellitus Typ II (DM) und schweren Herz-Kreislaufkrankungen (HEK). Bei 474 postmenopausalen Frauen unter niedrig dosierter Hormonersatztherapie (HET) wurden im Vergleich mit 1.073 prämenopausalen Frauen (unbehandelt) in jeweils 5 Gewichtsklassen ein oraler Glukosetoleranztest (o-GTT) mit Bestimmung von Insulin (I) und Glukose (G) durchgeführt. Zusätzlich wurden die Werte für: IGF-1, IGF-BP3, TSH, fT3, fT4, DHEA-Sulfat (DS), SHBG, Androstendion (Delta 4-A), Androstandiol-Glucuronid (Adiol), Dihydrotestosteron (DHT), Östron (E1), Östradiol (E2), Östronsulfat (E1-Sulfat) sowie einige Parameter der klinischen Chemie überprüft. Die niedrig-dosierte HET kann diesen negativen Circulus vitiosus stoppen, insbesondere wenn diese Therapie mit transdermal zu applizierendem natürlichem E2 in Kombination mit einem bioidentischen Progesteron(P) erfolgt. Bei Patienten mit HA sollte statt P ein Antiandrogon (Cyproteronacetat CPA) in niedriger Dosierung Verwendung finden, auch wenn dadurch freies Testosteron, Testosteron und SHBG nicht komplett normalisiert werden. Bei Anwendung dieser HET kommt es in der PM in den einzelnen Gewichtsklassen zu keinem zusätzlichen Gewichtszuwachs und zu keiner HA. Die Häufigkeit von IR, DM und HKE ist in allen Gewichtsklassen mit prämenopausalen unbehandelten Frauen vergleichbar. Das DS ist postmenopausal niedriger als prämenopausal, besonders stark ausgeprägt bei den höheren Gewichtsklassen. Die adäquate Substitution von DS kann die IR reduzieren und die Insulinsensitivität fördern, ohne eine HA zu verursachen (zusätzliche Therapieoption). Der postmenopausale Glukoseanstieg wird durch eine verbesserte Insulinsensitivität kompensiert. Eine verstärkte Insulinproduktion ist gegenüber prämenopausalen Frauen nicht erkennbar, das freie IGF-1 fällt sogar ab. Die Östrogen- und Androgenwerte in der PM liegen im Bereich prämenopausaler Frauen in der Follikelphase. Die kontrollierte, niedrig-dosierte HET mit bioidentischem E2 in Kombination mit einem niedrig-dosierten Antiandrogon verhindert die Entwicklung schwerer Volkskrankheiten und ist daher als eine wesentliche primäre-präventive Maßnahme in der Postmenopause zu beachten, die frühzeitig und langfristig allen postmenopausalen Frauen zur Verfügung stehen sollte.