

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Menopause - Andropause - Anti-Aging 2010. 9.-11. Dezember

2010, Wien Abstracts

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (4)

(Ausgabe für Österreich), 26-43

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 31-49

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

Menopause – Andropause – Anti-Aging 2010

9.–11. Dezember 2010, Wien

Abstracts*

■ Speaker's Abstracts

Rasayana – Well Aging mit Ayurveda

A. Bhalla

Ordination Dr. Bhalla, Wels, Österreich

Begriffe

„Der Pfad zur oder die Verwirklichung von (einem optimalen Zustand der) Gewebe.“ Analog dazu lautet die klassische Definition (CS Ci. 1.1.8): „Diejenigen Mittel (und Maßnahmen), die zu einem optimalen Zustand vom Nährgewebe Rasa und den anderen Geweben führen, nennt man Rasayana.“ Somit wäre eine gute Übersetzung von Rasayana „Gewebereneration“.

Klassische Ansätze – Moderne Umsetzung

Rasayana strebt ein gesundes, glückliches, jugendliches und möglichst langes Leben der gegenwärtigen Generation an.

Rasayana-Methoden

Oft wird Rasayana mit zauberhaften Verjüngungsmedikamenten gleichgesetzt. Tatsächlich handelt es sich um ein umfassendes Konzept, das verschiedene ayurvedische Verfahren miteinander vereint. Heilpflanzen, Massagen, Entschlackungsverfahren, Entspannungstechniken, ja selbst psychische und spirituelle Methoden stehen dem Ayurveda-Arzt hierfür therapeutisch zur Verfügung.

Ursachenvermeidung

Jede therapeutische Bemühung wird zunichte gemacht, wenn krankmachende Verhaltensweisen beibehalten werden. Somit steht zu Beginn einer jeden ayurvedischen Behandlung die Ursachenvermeidung, auch bei Rasayana. Der Ayurveda beschreibt Ernährungs- und Verhaltensgewohnheiten, die die Gewebe auf Dauer schädigen und schneller altern lassen. Die Kunst des Therapeuten besteht darin, den Patienten zu motivieren, folgende Faktoren zu meiden:

Unzuträgliche Ernährung:

- Minderwertige und ungesunde Nahrungsmittel (z. B. Fast Food, industriell hergestellte Produkte)
- Verdorbene Nahrungsmittel (aufwärmen, Schimmelkäse)
- Zu sauer (Essig, Tomaten, saure Früchte), zu salzig oder zu scharf
- Schwer verdaulich oder „blockierend“ (Joghurt, Käse, Fettiges, zu viel Fleisch)

Ungesunde Lebensführung:

- Unrhythmisches Leben
- Mangel an Schlaf und Ruhephasen
- Übermaß an Alkohol, Nikotin und anderen Genussgiften
- Psychische Überanstrengung (Mangel an regenerierenden Methoden wie Meditation)

Stoffwechselkorrektur

Der Ayurveda sieht in aggressiven Stoffwechselzwischenprodukten (Ama), die durch eine geschwächte Verdauungs- und Stoffwechsellage entstehen, eine Hauptursache für Erkrankungen und verfrühte Alterungsprozesse. Somit beginnt man eine Rasayana-Kur meist mit einer Anregung des „Verdauungsfeuers“ (Agni). Besonders geeignet hierfür ist die therapeutische Anwendung von langem Pfeffer (Pippali Piper longum).

Für den Hausgebrauch bestünde eine einfache Variante darin, einige Tage nur warme Mahlzeiten zu sich zu nehmen, insgesamt weniger zu essen, auf unnötige Fette und Eiweiße (Käse, Butter, Joghurt, Fleisch, Eier, Fisch) zu verzichten sowie viel heißes Ingwerwasser zu trinken (3–4 dünne Scheiben frischen Ingwers in einem Liter Wasser 15–20 min. kochen).

Ausleitung

Auch der ambulanten Rasayana-Kur sollte eine Phase der milden inneren Reinigung vorausgehen. Triphala-Pulver öffnet die inneren Kanäle, wirkt leicht abführend und besitzt zudem eine Rasayana-Wirkung: 1–2 Wochen lang jeden Abend einen Teelöffel des Pulvers mit warmem Wasser vor dem Schlafengehen einzunehmen wäre eine milde Form der vorbereitenden Ausleitung.

Rasayana-Substanzen

Abgerundet wird das Rasayana-Konzept durch die Gabe von meist pflanzlichen Nahrungsergänzungen. Die genannten vorbereitenden Maßnahmen machen den Körper empfänglich für diese regenerierenden Impulse. Obwohl Rasayana ein Kurkonzept ist, wird im Ayurveda auch eine Gruppe von Pflanzen als Rasayana bezeichnet. Gemeint ist damit ihre Rasayana-, also geweberenerierende Wirkung. Rasayana-Pflanzen haben sich in der jahrhundertelangen Erfahrung des Ayurveda als unbedenklich und nebenwirkungsfrei herausgestellt. Sie werden seit jeher über einen langen Zeitraum eingenommen.

Somit sind die Rasayana-Mittel Nahrungsergänzungen par excellence. Sie wirken generell regenerierend auf sämtliche Gewebe. Allerdings haben sich besondere Beziehungen zu einzelnen Geweben herauskristallisiert. Sie verbessern den Nähr- und Funktionszustand besonders von Haut, Fettgewebe, Nägeln und Haaren und schenken somit ein besseres Aussehen.

Generelle Rasayanas

Als bestes kräftigendes und vitalisierendes Rasayana bezeichnen die Klassiker (CS Ci. 1.1.62ff.) ein fruchtig-würziges Konfekt (Chyavanprash), dessen Grundlage die Amla-Frucht (*Emblica officinalis*) und Rohrzucker bilden, das aber noch ca. weitere 50 Pflanzen enthält. Es wird als tägliches Rasayana mit warmer Milch empfohlen. Zudem fördert es die körperliche und geistige Entwicklung von Kindern und kräftigt im Alter. Die Amla-Frucht ist das berühmteste Einzel-Rasayana. Besonders tonisiert sie Augen, Haare, Herz, Leber und den Verdauungstrakt. Die Klassiker (CS Ci. 1.1) loben allerdings noch mehr die Haritaki-Frucht (*Terminalia chebula*): Das ganze Jahr über zeigte sie gesundheitsfördernde Wirkungen – ähnlich fürsorglich „wie eine Mutter“ und besitzt zudem eine milde abführende Wirkung.

Spezielle Rasayanas

Für Nerven, Psyche und Intelligenz gilt Shankhapushpi (*Convolvulus pluricaulis*) als das beste Rasayana (CS Ci. 1.3.31), aber Brahmi (*Bacopa monniera*), Mandukaparni (*Centella asiatica*) und Tulsi (*Ocimum sanctum*) können ebenso verwendet werden.

Das Sprechvermögen und die Sprachentwicklung fördert Vaca (*Acorus calamus*). Regenerierend auf das Immunsystem und auf den Atemtrakt wirkt Pippali (*Piper longum*). Der Harntrakt spricht besonders auf Gokshura (*Tribulus terrestris*) und eine teeartige Substanz aus fossilen Pflanzenteilen (Shilajatu) an; die Haut auf Guduchi (*Tinospora cordifolia*), das Muskelgewebe auf Ashvagandha (*Withania somnifera*) und Bala (*Sida cordifolia*). Um die besten gesundheitlichen Voraussetzungen für die nachfolgende Generation zu schaffen, empfiehlt Ayurveda die Fortpflanzungsorgane und Sexualkraft der Eltern im Vorfeld einer Schwangerschaft zu stärken (Vaji-Karana).

*Reihung alphabetisch nach Erstautor

Die weiblichen Organe tonisiert Shatavari (*Asparagus racemosus*); die männlichen Ashvagandha (*Withania somnifera*) und Atmagupta (*Mucuna pruriens*).

Depression, Estrogens and Menopause

M. Birkhäuser

Universität Bern, Schweiz

It has been shown repeatedly that the incidence of depression is significantly greater in women than in men. Estrogens modulate mood, mental function, and cognition. From birth to menopause, periods characterised by endocrine instability are marked by an increase of the incidence of depressive mood. E.g., the dramatic fall of sexual steroids after delivery including estrogens is followed in some women by postpartal depression. Similarly, in women having a particular vulnerability, the menopausal transition might trigger a depressive disorder. These epidemiological findings suggest a causal relationship between estrogens and depression in women having a personal predisposition. In addition to these data, there is suggestive evidence from clinical trials that estrogen therapy improves mood in the menopausal transition, particularly in women suffering from vasomotor symptoms. In women with climacteric symptoms, estrogens might therefore be considered as a treatment for mild depressive symptoms. Furthermore, several studies suggest that estrogens given as an adjuvant therapy increase the effect of antidepressants in depressive disorders during the peri- and early postmenopause, and, in special situations, in severe depression in late postmenopause. However, estrogens have not been shown to improve severe depression, and estrogens alone do not improve even milder forms of depression in late postmenopause. Furthermore, estrogen therapy might improve cognition, a still controversial issue. In conclusion, there is a causal relationship between estrogen deficiency and menopause in women presenting a particular vulnerability. In these women, estrogen administration is the treatment of first choice.

Quality of Life after Menopause – A Neglected Estrogen Effect

M. Birkhäuser

Universität Bern, Schweiz

Quality of life (QoL) in menopause is influenced by many parameters, including vasomotor symptoms, psychological status, socio-demographic characteristics, education, and culture. Climacteric symptoms experienced during menopause affect the health-related quality of life in postmenopausal women. Hot flushes and sleep disturbances impact the daily activities of most women in their early postmenopause, especially those with more frequent/severe symptoms. QoL influences the incidence and the duration of somatic and mental diseases and predicts long-term mortality in women suffering from chronic diseases. Although women spend 1/3 of their lifetime after menopause, the practical importance of the relation between sexuality and QoL is still largely underestimated. For all these reasons, improvement of QoL is a "must" in our ageing society. Treatments that safely and effectively treat climacteric symptoms could improve QoL among postmenopausal women. It is generally accepted that hormone replacement therapy (HRT) relieves menopausal symptoms effectively. However, mainly as a consequence of the Women's Health Initiative Trial, a big RCT conducted in asymptomatic women in their later postmenopause, its effect on health-related quality of life (HRQoL) has been contested by many authors and the use of estrogens in women suffering from a menopause-related decrease in QoL has been neglected. But, although QoL is influenced by non-hormonal factors, HRT has the potential for improving not only symptoms, but also more general aspects of physical and psychological well-being of symptomatic postmenopausal women. It has to be stressed that HRT still remains the first-line and most effective treatment for menopausal symptoms and improvement of low QoL due to estrogen deficiency.

Sexualität – Von der Evolution zur Vielfalt sexueller Kulturen

J. Bitzer

Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Schweiz

Das Verständnis menschlicher Sexualität aus evolutionsbiologischer Perspektive beruht auf Beobachtungen an unseren nächsten Verwandten, den Primaten. Dabei werden im Wesentlichen folgende „naturegegebene“ Vermächtnisse menschlicher Sexualität postuliert: a) Die Entwicklung sexueller Fortpflanzung ermöglicht erst die Artenvielfalt und stellt einen wichtigen Schritt in der Evolution dar. b) Die Entwicklung von 2 Geschlechtern entweder monomorph oder dimorph dominiert über andere Formen. c) Sexuelle Selektionsmechanismen führen zur Trennung der Geschlechter mit unterschiedlichem Ausmaß der Arbeitsteilung und unterschiedlichen reproduktiven Strategien: Männliche Tiere versuchen meist ihre Gene breit zu streuen (Quantität); weibliche Tiere (die unendlich mehr in die Arterhaltung investieren) versuchen die besten Gene für ihren Nachwuchs zu sichern. Je nach Lebensbedingungen entwickeln sich mono- und polygame Sexualbeziehungen. Die Unreife des menschlichen Neugeborenen begünstigt die Elternpaarbindung zur Sicherung der Aufzucht. Darum wird Sexualität zur lustvollen Betätigung jenseits der Fortpflanzung und „der Mensch zum nackten Affen“ (Morris). Die zentralen, in der Evolution wie in einem Drehbuch angelegten Themen sind also Sexualität als Arterhaltung, Quelle der Lust, Aggression, Geschlechterdifferenz, Geschlechterkampf und gleichzeitig Bindung zwischen den Geschlechtern (Macht, Zugehörigkeit, Bindung) und sexuelle Beziehungsformen (monogam, polygam, sequenziell monogam [jeweils männlich oder weiblich bestimmt]). Auf diese interne biologische Dynamik der Sexualität haben Kulturen unterschiedliche Antworten gefunden: a) Strenge Reglementierung des Lustanteils der Sexualität, um geregelte Reproduktion zu sichern. Dabei geht es vor allem um die Reglementierung der weiblichen Sexualität, weil *pater semper incertus est*. Gleichzeitig schützt sexuelle Askese vor den Gefahren der Wollust, die gleichsam einer Sucht alle anderen Lebensbereiche überwuchert und den Menschen sündig werden lässt: Sexualität als Sünde (siehe katholische und andere religiöse Sexualmoralen). b) Sexualität als kreative, wilde, animalische Potenz wird durch kulturelle Schulung zu höheren Formen der Erotik entwickelt. Es finden Verfeinerungen statt, Sinnlichkeit wird breiter gefasst und schließt Fragen der allgemeinen Lebensführung ein. Sexualität als Erotik (Indische Traditionen, spezielle europäische Entwicklungen). c) Sexualität wird im gesellschaftlichen Diskurs eingeteilt in gut (mit Liebe gepaart) und schlecht (ohne Liebe gepaart), in normal und pervers, akzeptiert und tabuisiert. Es gibt eine gesunde und kranke Sexualität. Sexualität als Krankheit: in modernen Industriegesellschaften. Neben diesen mehr allgemeinen soziokulturellen Antworten haben Menschen immer jeweils individuelle und spannende Lösungen im Umgang mit der Sexualität gefunden, die oft Mischungen der oben genannten Wege darstellen und Ausgangspunkt für viele Werke der Literatur und Kunst wurden und werden.

Wie baue ich eine Anti-Aging-Praxis auf? – Der Weg zum erfolgreichen Einsatz in der Sprechstunde

W. Bleichrodt, C. Bleichrodt

mediCcenter München Solln, Deutschland

Der Einstieg in die praktische Präventionsmedizin erfordert die Kenntnis wichtiger Richtlinien, die zwingend zu beachten sind, damit das Vorhaben nicht zu einem Misserfolg wird. Viele der heute tätigen Anti-Aging-Mediziner sind bereits langjährig niedergelassene Fach- oder Allgemeinärzte, die neben ihrer bisherigen Akutpraxis nun auch mehr und mehr Präventionsmedizin anbieten. Das ergibt eine neue Herausforderung, erwartet ein klassischer (Kassen-) Patient in der Akutpraxis vom Arzt doch eine gänzlich andere Leistung und eine deutlich unterschiedliche Betreuung, als jene, die der Präventionspatient als Selbstzahler voraussetzt. So kommt der „Normalmediziner“ in ein ungewohntes Spannungsfeld zwischen der Aufgabe, einerseits Kranke zu heilen und andererseits Gesunde auf ihren Weg in ein krankheitsfreies und aktives Alter vorzubereiten und sie dabei zu begleiten. Die Wahl des Standorts der Praxis,

das Einzugsgebiet, speziell das sozialpolitische Umfeld und die Patientenstruktur sollten unbedingt beachtet werden. Die Fragen der personellen, diagnostisch-apparativen und räumlichen Einrichtung der Ordination müssen zielgerichtet beantwortet werden. Kooperationsvereinbarungen mit Kollegen anderer Fachrichtungen, die zur Diagnostik und ggf. Therapie benötigt werden, erfordern eine besonders sorgfältige Planung. Berufspolitische Fesseln und standesrechtliche Hindernisse, die in Österreich und Deutschland herrschen, können dem Arzt gefährlich werden – es gibt Fallstricke, die der Neuling auf keinen Fall übersehen darf, ja sogar Todsünden, die zu begehren die ganze Praxis ruinieren können. Die Unterschiede zwischen Heilkunde und Gewerbe sind unbedingt zu berücksichtigen, da ohne räumliche und zeitliche Trennung sowohl juristische als auch finanzielle Gefahren drohen – besonders von Seiten des Steuerrechts gilt es, nicht ins Visier des Finanzamts zu geraten. Individuelle Fachkunde und fakultative Weiterbildung spielen eine zentrale Rolle. Das Tätigwerden über diese Grenzen hinaus ist verboten – im Weiteren lauern hier Gefahren von der Arzthaftpflichtversicherung. Unbedingt zu beachten sind saubere Trennungen bei der Einordnung der erbrachten Diagnostik und Therapie. Die Grenzen der Bereiche Reparatur- (Regelleistung) oder Präventionsmedizin (IGeL) sind nicht etwa fließend, sondern klar definiert – nicht alles, was wünschenswert für die Patienten ist, wird auch von privaten Versicherungsträgern als medizinisch notwendig erachtet und erstattet. Hier kann mangelhafte Aufklärung zu Spannungen zwischen Arzt und Patient führen. Klassische Anfängerfehler entstehen häufig bei der Verschreibung von Medikamenten, die nicht zur Heilung einer akuten Krankheit, sondern zu deren Verhinderung dienen – auch die Therapiefreiheit des Arztes ist nicht unbegrenzt und vorherige Aufklärung eine *conditio sine qua non*. Abgabe oder Verkauf von Nahrungsergänzungsmitteln in der Praxis sind hochbrisante Punkte, hier ist die richtige Wahl zwischen der Einrichtung eines Praxishops und der eines Instituts wegweisend. Ein sehr ernstes Kapitel beinhaltet die Rechnungsstellung und hier besonders die von nicht selbst erbrachten Leistungen, z. B. aus dem Laborbereich. Sowohl standes-, steuer- und strafrechtlich lauern hier höchste Gefahren, im Übrigen auch bei gut gemeinten, aber unzulässigen Gewährungen von Vorteilen gegenüber kooperierenden Kollegen und Apotheken. Zum Schluss sollte der Neuling unter den Präventionsmediziner dafür Sorge tragen, dass er Marketing für seinen neuen Praxisschwerpunkt nicht mit Werbung verwechselt, da hier die zuständige Zentrale zur Bekämpfung unlauteren Wettbewerbs sehr unangenehm werden kann.

Fazit Es kommt einiges auf Präventionsmediziner zu, mit dem umzugehen diese lernen müssen. Sie benötigen dazu die nötige Sicherheit durch eine fundierte Ausbildung, gesunde Härte und Ausdauer, nicht nur physisch, sondern vor allem psychisch, sich langfristig durchzusetzen, Kritik auszuhalten und mentale Stärke durch die innere Gewissheit, das Richtige zu tun. Belohnt werden sie durch die Zuwendung dankbarer Patienten!

Zur Diagnose weiblicher Sexualstörungen

E. Bragagna

Akademie für Sexuelle Gesundheit (AfSG), Wien, Österreich

Die Hauptfehler und wie sie leicht zu vermeiden wären

Aufgrund mangelnder universitärer Ausbildung auf dem Gebiet der Sexualmedizin fühlen sich die meisten Kollegen im Umgang mit Patientinnen mit Sexualstörungen stark verunsichert. Das zur Verfügung stehende sexualmedizinische Wissen entspricht großteils nicht dem neuesten Stand der Wissenschaften und so ist es leicht möglich, auf dem Weg zur Diagnose Fehler mit erheblichen therapeutischen Konsequenzen zu begehen. Strategien, wie diese leicht zu vermeiden sind, sind Gegenstand dieses Vortrags.

Der TKTL1-Zuckerstoffwechsel – Effizientes Anti-Aging und Resistenzmechanismus gegenüber Chemo- und Strahlentherapien

J. F. Coy

TAVARLIN® AG, Darmstadt, Deutschland

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

New, Highly Sophisticated Preparation for Indolamines like Melatonin

J.-D. Fauteck¹, P. Kolev², P. Kumanov³, A. Caronno⁴, B. M. Stankov^{4,5}

¹A3M, Kalletal, Germany; ²Hospital Sveti Naum, Sofia; ³Clinical Center of Endocrinology, Sofia, Bulgaria; ⁴Università degli Studi di Milano; ^{4,5}AMBROS Pharma, Milano, Italy

Recently in pharmacies and in the press we often see advertisements claiming “fast”, “ultrafast”, “superfast”, “delayed”, “fast/slow”, “postponed”, “orosoluble”, etc., relating those claims to a supposedly superior activity or specific organic requirements of various drugs and/or food supplements. Unfortunately, in almost all cases there is neither mention of the quantity of active ingredient released per a given period of time, nor are there specific pharmacokinetics and clinical data to support the claim.

This is especially true for melatonin. This compound shows a very short elimination half-life: less than 40 minutes in humans, but it is only effective when it is bioavailable for the whole night (6–8 hours, as it is in healthy humans). This has spurred the development of melatonin analogues with longer half-lives. These compounds, however are new chemical entities with unknown long-term treatment side-effects, are approved for short-term treatment only and cannot be used within the scope and aim of melatonin replacement treatment in primary sleep disturbances.

We have developed controlled-release melatonin preparations that are pH-independent and their release characteristics are highly reproducible over the whole shelf-life. These products possess a three-phase controlled-release pattern with 3 mg total quantity of melatonin. The first phase releases about 30 % of the total melatonin contents immediately. This is followed by an equilibrium phase, where no melatonin is released for about 20 minutes and the third phase guarantees melatonin bioavailability from the remaining 70 % melatonin for about 5 hours. The pharmacokinetics data in humans show that these preparations mimic very closely the endogenous melatonin pattern with blood levels above the activity threshold for a period of 6–7 hours. They were compared with a number of melatonin preparations available on the market and it was clearly demonstrated that they represent an entirely new class of melatonin products concerning their delivery curves and purity profile.

Chronobiologische Prävention mit Antioxidantien

J.-D. Fauteck¹, B. M. Stankov²

¹A3M, Kalletal, Deutschland; ²AMBROS Pharma, Mailand, Italien

Freie Radikale, messbar als oxidativer Stress, haben sowohl physiologische als auch pathophysiologische Eigenschaften. Ist ihr Gehalt ständig erhöht, könnte dies eine Con-Causa für verschiedene Erkrankungen sein. Mikronährstoffe haben u. a. die Aufgabe, hier präventiv einzugreifen, indem sie freie Radikale abfangen und neutralisieren. Obwohl die meisten dieser Nährstoffe in ausreichender Menge über die Ernährung aufgenommen werden könnten, ist eine zusätzliche Supplementierung dort sinnvoll, wo entweder Mangelerscheinungen möglich bzw. bereits aufgetreten sind, oder wo eine normale Ernährung nicht mehr genügend Mikronährstoffe freisetzt, um eine adäquate Aufnahme zu garantieren. Um einen optimalen Effekt einer solchen Nahrungsergänzung zu gewährleisten, sollten die Zusammensetzung sowie der jeweilige Tageszeitpunkt der Einnahme den entsprechenden Situationen angepasst werden. Trotz einer solchen optimalen Supplementierung wird man präventive und/oder kurative Effekte hinsichtlich möglicher Erkrankungen, die durch die freien Radikale mit hervorgerufen werden, erst nach langfristiger Einnahme erzielen. Beginnt man sehr spät mit einer solchen Ergänzung, werden die Effekte stetig geringer. Nimmt man bestimmte Mikronährstoffe in falscher Zusammensetzung zu sich, wird die jeweilige Bioverfügbarkeit der einzelnen Komponenten herabgesetzt bzw. verhindert. Ähnliches gilt für den falschen Zeitpunkt der jeweiligen Einnahme, da einige Mikronährstoffe überwiegend morgens, andere eher abends eingenommen werden sollten, um ihre optimale Wirkung nutzen zu können.

Metabolic Balance® – Die metabolische Balance in der Ernährung

W. Funfack

metabolic balance GmbH, Isen, Deutschland

Metabolic Balance® ist ein Ernährungsprogramm, dessen Ziel es ist, Teilnehmer zu unterstützen, die langfristig ihre Ernährungsgewohnheiten verändern wollen. Hierzu werden nur normale Lebensmittel empfohlen, die preiswert in jedem Lebensmittelladen erworben werden können. Es sind keinerlei Zusatzprodukte wie Nahrungsergänzungsmittel, Pulver oder Medikamente erforderlich! Wir gehen von der Hypothese aus, dass jeder Mensch in der Lage ist, die für seinen Stoffwechsel erforderlichen Enzyme und Hormone selbst herzustellen. Dazu müssen die individuell erforderlichen Grundbaustoffe über die Nahrung zugeführt werden. Aufgrund von persönlichen Angaben und Ergebnissen von Laborwerten wird für jeden Teilnehmer ein individueller Ernährungsplan erstellt. Die Basis dieses Ernährungsplans bilden die Empfehlungen des Joslin-Diabetes-Centers und das aus ernährungsmedizinischer Sicht gut begründete Konzept von Walter Willett (Professor for Epidemiology and Nutrition, and Chair of the Department of Nutrition at Harvard School of Public Health, and Professor of Medicine, Mitautor der Nurses' Health Study und Health Professionals' Study). 80 % der Teilnehmer sind übergewichtig, viele haben zusätzliche Störungen aus dem metabolischen Syndrom wie Diabetes mellitus Typ 2, Fettstoffwechselstörung oder arterielle Hypertonie. Sehr gute Verbesserungen werden auch bei Frauen in der Menopause und bei Frauen mit prämenstruellem Syndrom gesehen. Die Ernährungsumstellung erfolgt in 4 Phasen. Während dieser Zeit werden die Teilnehmer von speziell in der Methode ausgebildeten Ärzten und Ernährungsberatern in wöchentlichem Abstand mindestens 10x betreut. Wichtig ist das Erlernen von 8 Grundregeln, die möglichst für den Rest des Lebens eingehalten werden sollen. Eine vom Hochrhein-Institut für Rehabilitationsforschung, Bad Säckingen (Abteilung für Qualitätsmanagement & Sozialmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Direktor: Prof. Dr. med. Wilfried H. Jäckel) durchgeführte Evaluationsstudie zeigte auch noch nach einem Jahr eine gute Programmadhärenz bezogen auf die Einhaltung der Grundregeln, eine Verbesserung wichtiger Laborparameter sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (IHRES-24 Score). 64,3 % der Teilnehmer konnten > 5 % ihres verlorenen Gewichts auch noch nach einem Jahr halten, 32,6 % sogar > 10 %. <http://www.hri.de/index.php?menuid=22&reporeid=58>

Regenerative Zelltherapien – Zukunft in der modernen Medizin

F. Gansauge

Zentrum für onkologische, endokrinologische und minimalinvasive Chirurgie, Neu-Ulm, Deutschland

Regenerative Zelltherapien gewinnen einen immer größeren Stellenwert in nahezu allen Bereichen der Medizin. Seitens der Immuntherapie bei Krebspatienten mittels autologer dendritischer Zellen (LANEX-DC®) konnten wir zeigen, dass in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms die Überlebenszeit um 3 Monate auf 8,9 Monate nebenwirkungsfrei verlängert werden konnte. In der adjuvanten Therapie des kolorektalen Karzinoms gelang es in einer großen Serie mittels additiver Immuntherapie mit LANEX-DC® das rezidivfreie Überleben hochsignifikant zu verbessern. Mesenchymale Stammzellen aus Fett (Liposukaten) wurden für den autologen Fibroblastentransfer (FAMEST-AFT®) zum Verschluss chronischer Analfisteln und rektovaginaler Fisteln ebenso wie zur Augmentation von Gewebdefekten in der rekonstruktiv-plastischen Chirurgie erfolgreich eingesetzt. Aufgrund ihrer sicheren Anwendung, der exakten Dosierbarkeit und nur selten zu beobachtender Nebenwirkung werden regenerative Zelltherapien in der Zukunft einen nicht mehr wegzudenkenden Stellenwert in der modernen Medizin einnehmen.

Freie Radikale – Weniger bekannte Prozesse in Biologie und Medizin

N. Getoff

Fakultät für Lebenswissenschaften, Sektion Strahlenbiologie, Universität Wien, Österreich

Die Kenntnis der im Organismus generierten oxidierenden und reduzierenden freien Radikale und ihrer vielseitigen biologischen Wirkungen ist von grundlegender Bedeutung für die moderne Medizin, Biologie, Pharmazie etc. Die Pulsradiolyse-Methode ermöglicht die spektroskopische und kinetische Charakterisierung von freien Radikalen sowie die Charakterisierung des Verlaufs komplizierter biologischer Prozesse. Gepaart mit Experimenten *in vitro* kann man einen tieferen Einblick in die recht schnell verlaufenden Prozesse im Organismus erhalten und diese weitgehend aufklären. Diese Vorgangsweise in der modernen Forschung wird durch einige Beispiele illustriert: (1) Spektrum und Kinetik von Transienten der Antioxidant-Vitamine, (2) Aufklärung der biologischen Rolle von Carotinoiden in Hinblick auf Krebs (Kooperation mit USA-Department of Agriculture, Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University), (3) Selbstschutz der Zellmembran durch Kaskaden-Elektronenübertragung: Vitamin C, Vitamin E-Carotin, (4) Intramolekulare Elektronenübertragung in biologischen Molekülen (Vitamin B₁₁ u. a.), (5) Mitomycin-C- (MMC-) Transienten involviert in die Krebstherapie, (6) Elektronenemission von Hormonen und Mechanismus der Bildung karzinogener Metabolite (Beispiele: Estradiol, Progesteron und Testosteron). Abschließend wird ein Ausblick über die Effizienz einer Forschungs Kooperation von fachlich übergreifenden Disziplinen wie Medizin, molekularer Strahlenbiologie, Photophysik sowie Strahlen- und Photochemie präsentiert.

MSH-like Therapies: Evidence for Their Major Effects on Skin Aging and Sexuality

T. Hertoghe

President of the International Hormone Society, Brussels, Belgium

Three Melanocyte Stimulating Hormone- (MSH-) like hormone therapies are on the market: melanotan-I, melanotan-II, and bremelanotide. There are synthetic derivatives of MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) that makes the skin brown, keeps inflammation down and may possibly help prevent grey hair. Treatment with these molecules makes people of Caucasian race brown without exposure to the sun. Melanotan-II and bremelanotide have much stronger stimulating effects on male and female sexuality than melanotan-I, which has only a weak sexuality-enhancing effect. These sexual effects are apparently (far?) more important in efficacy than testosterone,

estrogen, oxytocin and sildenafil. But these treatments may present side effects, which must be controlled and official governmental approval has not yet been given.

References:

Low skin pigmentation: the association with lower MSH levels

1. Abe K, Nicholson WE, Liddle GW, et al. Radioimmunoassay of beta-MSH in human plasma and tissues. *J Clin Invest* 1967; 46: 1609–16.
2. Bartelt RN, Altmeyer P, Stöhr L, et al. Endocrinologic reactions following exposure to fluorescent lamps. *Z Hautkr* 1986; 61: 105–10.
3. Schiller M, Brzoska T, Böhm M, et al. Solar-simulated ultraviolet radiation-induced upregulation of the melanocortin-1 receptor, proopiomelanocortin, and melanocyte-stimulating hormone in human epidermis in vivo. *J Invest Derm* 2004; 122: 468–76.

Low skin pigmentation: the improvement with MSH (analog) treatment

1. Ugwu SO, Blanchard J, Dorr RT, et al. Skin pigmentation and pharmacokinetics of melanotan-I in humans. *Biopharm Drug Dispos* 1997; 18: 259–69.
2. Barnetson RS, Ooi TK, Zhuang L, et al. [Nle4-D-Phe7]-alpha-melanocyte-stimulating hormone significantly increased pigmentation and decreased UV damage in fair-skinned Caucasian volunteers. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1869–78.
3. Dorr RT, Ertl G, Levine N, et al. Effects of a superpotent melanotropic peptide in combination with solar UV radiation on tanning of the skin in human volunteers. *Arch Dermatol* 2004; 140: 827–35.
4. Fitzgerald LM, Fryer JL, Dwyer T, et al. Effect of MELANOTAN, [Nle(4), D-Phe(7)]-alpha-MSH, on melanin synthesis in humans with MC1R variant alleles. *Peptides* 2006; 27: 388–94.

Light hair pigmentation: the association with low MSH levels (light hair) or low (gray, white) or abnormal MSH receptor levels (red hair)

1. Bartelt RN, Altmeyer P, Stöhr L, et al. Endocrinologic reactions following UV A whole body irradiation. *Derm Beruf Umwelt* 1985; 33: 50–5.
2. Nanninga PB, Ghanem GE, Lejeune FJ, et al. Evidence for alpha-MSH binding sites on human scalp hair follicles: preliminary results. *Pigment Cell Res* 1991; 4: 193–8.

Light hair or premature gray hair: the coloring/darkening with MSH treatment in animals

1. Teed SK, Crossland JP, Dawson WD. Coat color genetics of *Peromyscus*. I. Ashiness, an age-dependent coat color mutation in the deer mouse. *J Hered* 1990; 81: 309–13.
2. Levitin HP, Gómez Dumm CL, Iturriza FC. Alteration of the Agouti mouse coat color pattern by bromoergocryptine. Possible involvement of MSH. *Neuroendocrinology* 1979; 29: 391–8.

Loss of sexual drive, sensitivity and potency: the improvement with MSH (analog) treatment

1. Hadley ME. Discovery that a melanocortin regulates sexual functions in male and female humans. *Peptides* 2005; 26: 1687–9.

In women:

1. Safarinejad MR. Evaluation of the safety and efficacy of bremelanotide, a melanocortin receptor agonist, in female subjects with arousal disorder: a double-blind placebo-controlled, fixed dose, randomized study. *J Sex Med* 2008; 5: 887–97.
2. Diamond LE, Earle DC, Heiman JR, et al. An effect on the subjective sexual response in premenopausal women with sexual arousal disorder by bremelanotide (PT-141), a melanocortin receptor agonist. *J Sex Med* 2006; 3: 628–38.
3. Part 2 of Phase IIa trials involving post-menopausal women presented at the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) 2007, Annual Meeting.
4. Pfaus J, Giuliano F, Gelez H. Bremelanotide: an overview of preclinical CNS effects on female sexual function. *J Sex Med* 2007; 4 (Suppl 4): 269–79.
5. Rössler AS, Pfaus JG, Kia HK, et al. The melanocortin agonist, melanotan II, enhances proceptive sexual behaviors in the female rat. *Pharmacol Biochem Behav* 2006; 85: 514–21.

In men:

1. Safarinejad MR, Hosseini SY. Salvage of sildenafil failures with bremelanotide: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2008; 179: 1066–71.
2. Ter Laak MP, Brakkee JH, Adan RA, et al. The potent melanocortin receptor agonist melanotan-II promotes peripheral nerve regeneration and has neuroprotective properties in the rat. *Eur J Pharmacol* 2003; 462: 179–83.
3. Wessells H, Levine N, Hadley ME, et al. Melanocortin receptor agonists, penile erection, and sexual motivation: human studies with Melanotan II. *Int J Impot Res* 2000; 12 (Suppl 4): S74–9.
4. Wessells H, Fuciarelli K, Hansen J, et al. Synthetic melanotropic peptide initiates erections in men with psychogenic erectile dysfunction: double-blind, placebo controlled crossover study. *J Urol* 1998; 160: 389–93.
5. Giuliano F, Clément P, Droupy S, et al. Melanotan-II: Investigation of the inducer and facilitator effects on penile erection in anaesthetized rat. *Neuroscience* 2006; 138: 293–301.
6. Rosen RC, Diamond LE, Earle DC, et al. Evaluation of the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of subcutaneously administered PT-141, a melanocortin receptor agonist, in healthy male subjects and in patients with an inadequate response to Viagra. *Int J Impot Res* 2004; 16: 135–42.

Kardiale Prävention – Ernährung besser als Medikamente?

F. Hoppichler^{1,2}

¹Krankenhaus Barmherzige Brüder, Salzburg, Österreich; ²SIPCAN – Initiative für ein gesundes Leben (Special Institute for Preventive Cardiology And Nutrition), Austria

Wissenschaftliche Studien haben in den vergangenen Jahren bestätigt, dass das Risiko zur Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie das Risiko daran zu versterben über die Ernährung günstig

beeinflussbar ist. Dabei zeigte sich, dass die vor allem lange propagierte Fettreduktion alleine nicht ausreicht. Vielmehr spielt die Qualität des verzehrten Fettes eine bedeutsame Rolle. Durch einen hohen Anteil an Olivenöl, Nüssen und Fisch und einer damit hohen Aufnahme an einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren bzw. einem günstigen Fettsäuremuster insgesamt können die kardialen Risikofaktoren wie Triglyzeride, HDL-Cholesterin oder Blutdruck modifiziert werden. Langkettige, mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren aus Fischen wirken dabei vor allem in der Sekundärprävention. So kann mit der ursprünglichen mediterranen Ernährung die kardiovaskuläre Ereignisrate unabhängig von den Cholesterinwerten bei Patienten nach Herzinfarkt um bis zu 45 % reduziert werden. Im Gegensatz dazu wirken Transfettsäuren äußerst negativ auf das Blutfettprofil und damit auf das Herz-Kreislauf-Risiko. Als äußerst wirksam konnte auch ein hoher Obst- und Gemüsekonsum bestätigt werden: So reduziert sich bei einem täglichen Verzehr von mindestens 5 im Vergleich zu < 3 Portionen das Schlaganfallrisiko um 26 % und das Risiko für eine koronare Herzerkrankung um 17 %. Eine Kochsalzreduktion kann bei leicht erhöhtem Blutdruck zu einer 25%igen Reduktion des kardiovaskulären Risikos beitragen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es vernünftig und zielführend ist, nicht erst in der Sekundärprävention, sondern bereits frühzeitig bei Gesunden oder Risikogruppen primärpräventiv durch richtige Ernährung (und gesunden Lebensstil insgesamt) zu intervenieren. Denn die Studiendaten zur Ernährungsprävention zeigen einen beeindruckenden Erfolg auf kardiovaskuläre Endpunkte, und dies sogar in einem Ausmaß der Risikoreduktion, wie wir es von Sekundärpräventionsstudien mit Medikamenten kennen.

Elektive Sectio in der Geburtshilfe

P. Husslein

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Österreich

In den vergangenen 10 Jahren ist durch Verbesserungen der Operations- und Narkosetechnik (Regionalanästhesie) die Gefährlichkeit des Kaiserschnitts auf ein derart niedriges Niveau gesenkt worden, dass dieser zu einer „Behandlungsalternative“ zum Versuch einer vaginalen Geburt geworden ist. Damit verbunden kam es weltweit zu einer laufend steigenden Sectiohäufigkeit. In Österreich liegt diese bei 28,8 % (2009), am AKH mit einer Konzentration von Risikoschwangerschaften betrug die Sectiofrequenz im Jahr 2009 48 %. Nimmt man Patientenautonomie ernst, muss es daher heute für eine Schwangere möglich sein, zwischen den Risiken der Vaginalgeburt und jenen eines Kaiserschnitts zu wählen; insbesondere der geplante Eingriff bietet neben dem organisatorischen Vorteil ein geringeres Risikoprofil (weniger Infektionen, Blutungen etc.) als ein Kaiserschnitt unter der Geburt. Der entscheidende Nachteil eines geplanten Kaiserschnitts ist der partielle Verlust des Geburtserlebnisses. Wiewohl die Gebärende durch die Spinalanästhesie wach ist und ihren Partner bei der Geburt neben sich haben kann, fehlt das Gefühl, „es alleine geschafft zu haben“. Letztlich ist es aber die Frau selbst, die nach entsprechender Beratung die Entscheidung treffen soll, wie sie ihr Kind auf die Welt bringen will. Ein geplanter Kaiserschnitt sollte nicht vor der abgeschlossenen 38. Schwangerschaftswoche vorgenommen werden. Das Risiko für nachfolgende Schwangerschaften ist gering, insbesondere wenn man einen Wiederholungskaiserschnitt vornimmt.

Antiinflammatory Activity of Plant Compounds

A. Jungbauer

Christian-Doppler-Laboratorium für Rezeptorbiotechnologie, Department für Biotechnologie, Universität für Bodenkultur, Wien, Österreich

Inflammation plays an important role in various diseases with high prevalence within population such as rheumatoid arthritis, atherosclerosis and asthma. Antiinflammatory activity of various fruits, herbs and spices can be found by a lipopolysaccharide-stimulated macrophage model. These compounds act by reduction of proinflammatory interleukin- (IL-) 6 or tumor necrosis factor- (TNF-) α production, enhancement of antiinflammatory IL-10 production, or

reduction of cyclooxygenase-2 or inducible nitric oxide synthase expression. The highest antiinflammatory potential was detected for chili pepper. Among the plants that improved the secreted cytokine profile were allspice, basil, bay leaves, black pepper, licorice, nutmeg, oregano, sage, and thyme [1]. The compounds apigenin, capsaicin, chrysin, diosmetin, kaempferol, luteolin, naringenin, quercetin and resveratrol moderately reduced IL-6 and TNF- α secretion. Resveratrol and rosmarinic acid increased secretion of IL-10. In addition a lot of plant extracts have ligands for the PPAR receptor family. This receptor is also involved the reverse cholesterol transport, which is effected by tissue macrophages [1–3]. Our findings further the idea that a diet rich in fruits, herbs and spices may contribute to the reduction of the inflammatory response and related diseases.

Literatur:

1. Mueller M, Jungbauer A. Culinary plants, herbs and spices – A rich source of PPAR ligands. *Food Chemistry* 2009; 117: 660–7.
2. Mueller M, Jungbauer A. PPAR α activation by culinary herbs and spices. *Planta Med* 2010; 76: 1–8.
3. Mueller M, Lukas B, Novak J, et al. Oregano: A source for peroxisome proliferator-activated receptor gamma antagonists. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 11621–30.

Was ist Schönheit? Neue Erkenntnisse der wissenschaftlichen Attraktivitätsforschung

B. Kleine-Gunk

EuromedClinic, Fürth, Deutschland

Künstler und Philosophen haben sich Jahrtausende lang mit der Frage beschäftigt, wie sich Schönheit definieren lässt. Die Resultate dieser Bemühungen sind durchaus heterogen. Seit einigen Jahren hat sich nun auch die moderne Naturwissenschaft des Themas angenommen. Die ersten Resultate der „wissenschaftlichen Attraktivitätsforschung“ sind durchaus bemerkenswert. Insbesondere widerlegen sie die gängige Meinung, wonach Schönheit im Auge des Betrachters liegt und damit ein höchst subjektives Empfinden. Das Gegenteil ist richtig. Es gibt sehr wohl objektive Kriterien für Schönheit, die – jenseits aller Moden – interkulturell einheitlich wahrgenommen werden. Die wichtigste Erkenntnis dieser neuen Forschung lässt sich in folgendem Satz zusammenfassen: Wir empfinden grundsätzlich all das als attraktiv, was eine gute Gesundheit und vor allem eine optimale Fortpflanzungsfähigkeit signalisiert. Schönheit ist also im Wesentlichen eine biologische Zeichensprache. Die Haut ist dabei einer der wichtigsten Signalgeber. Viele Erkrankungen gehen mit Hautveränderungen einher. Das gilt für hormonelle Störungen, die zu einer Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit führen. Darüber hinaus ist die Haut selbstverständlich auch Spiegel des allgemeinen Alterungsprozesses. Durch die Technik des „Morphing“ haben wir inzwischen auch recht genaue Vorstellungen darüber, was ein menschliches Gesicht attraktiv macht. Erstaunlicherweise steht dabei an erster Stelle das Kriterium der Durchschnittlichkeit. Je mehr Gesichter in ein gemorphtes Bild einfließen, umso attraktiver wird es von der Umgebung empfunden. Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass die „biologische Zeichensprache Schönheit“ vor allem Gesundheit signalisiert, ist jedoch auch dies verständlich. Schwere Erkrankungen gehen häufig mit Normabweichungen der äußeren Erscheinung einher. Dies gilt ebenso für das zweite objektive Schönheitsmerkmal: die Symmetrie. Auch bei Schönheitsidealen gibt es bekannterweise einen sexuellen Dimorphismus. Weibliche Gesichter werden vor allem dann als attraktiv empfunden, wenn sie Merkmale des „Kindchenschemas“ aufweisen, wie z. B. eine kleine Nase oder große Augen. Die löst beim Mann – biologisch durchaus erwünscht und sinnvoll – einen Beschützerinstinkt aus. Umgekehrt wirken männliche Gesichter besonders attraktiv, wenn sie markante Gesichtszüge mit großer Nase und ausgeprägtem Kinn aufweisen. Beides deutet darauf hin, dass der Besitzer derartiger Merkmale über hohe Testosteronspiegel verfügt und daher für eine Beschützerrolle besonders geeignet ist. Aber selbstverständlich sendet nicht nur das Gesicht, sondern auch der Körper Attraktivitätssignale aus. Ob gerade ein superschlankes oder ein etwas fülligeres Körperbild bevorzugt wird, unterliegt dabei durchaus kulturellen Einflüssen. Kulturübergreifend als attraktiv empfunden wird jedoch ein Taille-Hüft-Koeffizient von 0,7. Fortpflanzungsmediziner bestätigen, dass genau dieser Taille-Hüft-Koeffizient mit dem höchsten Reproduktionserfolg einhergeht. Die vielfältigen Erkenntnisse der modernen Attraktivitätsforschung beeinflussen zunehmend auch die Ästhetische Medizin. Immer mehr gilt: Schönheit ist nicht nur ein naturgegebenes Privileg. Schönheit ist (auch) machbar.

tionserfolg einhergeht. Die vielfältigen Erkenntnisse der modernen Attraktivitätsforschung beeinflussen zunehmend auch die Ästhetische Medizin. Immer mehr gilt: Schönheit ist nicht nur ein naturgegebenes Privileg. Schönheit ist (auch) machbar.

Integrative Medizin: nur ein Schlagwort? Vergleich und Integration medizinischer Richtungen im Fokus

K. W. Kratky

Fakultät für Physik, Universität Wien, Österreich

Von der „Integrativen Medizin“ ist immer öfter die Rede. Es gibt inzwischen auch Kongresse und Zeitschriften, wo dieser Ausdruck vorkommt. Was ist damit aber gemeint? Darunter kann man sich nämlich Verschiedenes vorstellen:

- Das Einbeziehen z. B. der Akupunktur in die (schul-) medizinische Praxis.
- Das „Mischen“ mehrerer Therapien, die von verschiedenen Medizinsystemen stammen.
- Eine Erweiterung der Komplementärmedizin bzw. ein neuer Ausdruck für Ganzheitsmedizin.
- Die Kenntnis mehrerer (komplementär-) medizinischer Richtungen, die es einem erlaubt, die jeweils beste Methode anzuwenden bzw. bestimmte Fälle gezielt an Kollegen anderer Richtungen zu überweisen („think global, act local“).
- Ein geistiges Konzept, das versucht, die unterschiedlichen Medizinsysteme zu vergleichen und letztlich zu einem neuen Ganzen integrieren.

Vor allem mit dem letztgenannten Aspekt habe ich mich auch in meinem Buch über komplementäre Medizinsysteme [1, 2] beschäftigt. Dabei hat sich gezeigt, dass es beim Vergleich der Systeme wesentliche Fortschritte gibt, die Integration aber „work in progress“ ist und letztlich noch eine Zukunftsvision darstellt. Ich selber habe ein geometrisches Modell vorgestellt, das – vergleichbar mit einem Steuerrad oder einem Kompass – eine Zusammenschau verschiedener westlicher und östlicher Medizinsysteme darstellt. Auf dieses Modell wird am Schluss des Vortrags eingegangen.

Literatur:

1. Kratky KW. Komplementäre Medizinsysteme. Vergleich und Integration. Ibero/European University Press, Wien, 2003.
2. Kratky KW. Complementary Medicine Systems: Comparison and Integration. Nova Science, Hauppauge, New York, 2008.

Praktisch angewandte Genanalyse – ihr Sinn in der täglichen Praxis

K. Kubenz

Praxis für Präventionsmedizin, Hamburg, Deutschland

In der Praxis arbeiten wir täglich mit Genanalysen, häufig ohne dies zu beachten. Blutgruppenbestimmung, Laktoseintoleranz oder Thromboserisiken sind nur einige wenige Beispiele. Das heutige Spektrum des sinnvollen und validen Einsatzes von medizinisch indizierten und prädiktiven Genanalysen geht jedoch erheblich weiter. In diesem Workshop erhalten Sie einen Überblick über den Einsatz von Genanalysen zu Themen wie Pharmakogenetik, Entgiftungsenzyme, HRT, Makuladegeneration und Alzheimer, aber auch über internistische Fragestellungen wie Diabetes, Ernährung oder Thromboserisiko. Im Anschluss erhalten Sie ein Kurzkompodium als Überblick.

Alkohol in der kardialen Prävention – Muss oder Kunstfehler?

H. Laimer

Rehabilitationszentrum PVA, Bad Tatzmannsdorf, Österreich

Zahlreiche epidemiologische Untersuchungen belegen einen protektiven Effekt eines leichten bis moderaten Alkoholkonsums hinsichtlich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Dies gilt sowohl für die Primär- als auch die Sekundärprävention. Als Mechanismen dafür werden Vasodilatation, Erhöhung des HDL-Cholesterins, anti-thrombotische und antioxidative Effekte diskutiert. Die therapeuti-

sche Breite des Alkohols ist allerdings sehr schmal und beschränkt sich auf ein Maximum von 2–3 „Standard-Drinks“ (entspricht 0,75 l Bier oder 2–3 Achtel Wein) pro Tag für den Mann und 1–2 Standard-Drinks für die Frau. Die günstigste Datenlage besteht für Weinkonsum, und hier wieder für Rotwein (Gehalt an antioxidativen Polyphenolen und Flavonoiden). Höhere Alkoholmengen sind allerdings mit negativen Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System assoziiert: Arterielle Hypertonie, Arrhythmien („Holiday Heart Syndrom“), Hypertriglyzeridämie und bei lang bestehendem hohem Konsum die Entwicklung einer alkoholischen Kardiomyopathie sind für eine Verschlechterung der kardiovaskulären Prognose verantwortlich. Da Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der westlichen Welt die häufigste Todesursache sind, wirkt sich ein leichter bis mäßiger Alkoholkonsum auch günstig auf die Gesamtmortalität aus. Bei der nicht-kardiovaskulären Mortalität findet sich jedoch eine deutlich niedrigere zu empfehlende Maximaldosis von Alkohol. So steigt bei einer kardiovaskulär noch protektiven Menge von 2 Standard-Drinks pro Tag bereits das Risiko für Karzinome und Leberschädigung signifikant an.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass hinsichtlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowohl primärpräventiv als auch bei bereits bestehender koronarer Herzkrankheit ein leichter bis moderater Alkoholkonsum protektiv sein kann. Eine generelle Empfehlung für bisher Abstinente, für den kardiovaskulären Schutz mit dem Alkoholkonsum zu beginnen, darf aber im Hinblick auf die schmale therapeutische Breite und die drohenden nicht-kardiovaskulären Komplikationen nicht erfolgen.

Anti-Aging und positive Psychologie

B. Lemke

Health-Coaching, Wien, Österreich

Die Positive Psychologie – eine relativ junge Fachdisziplin der Psychologie – ist mehr als die Betrachtung des Lebens mit der rosaroten Brille. In den vergangenen Jahrzehnten konnte – angefangen mit dem Salutogenese-Konzept von Aaron Antonovsky – hinreichend Evidenz dafür geschaffen werden, dass Emotionen und Einstellungen das Erleben von Krankheit, Gesundheit und sogar Lebenserwartungen nachhaltig negativ oder positiv beeinflussen können.

Der Positiven Psychologie geht es darum, durch Förderung positiver Aspekte und Qualitäten, Stärken und Ressourcen das Positive im Alltag zu vermehren bzw. neu zu schaffen und negative Aspekte zu mindern, respektive zu verhindern. Es werden Ansätze aufgezeigt, wie sich einfache, jedoch wissenschaftlich fundierte Übungen sinnvoll in die Anti-Aging-Praxis und das eigene Alltagsleben integrieren lassen.

Differenzierte HRT in der Praxis

C. Linemayr-Wagner

Gesundheitszentrum Wien-Mitte, Österreich

In der westlichen Welt befinden sich aufgrund der wesentlich verbesserten Lebensbedingungen zunehmend mehr Menschen im zweiten bzw. dritten Lebensabschnitt. Im Jahr 2004 befanden sich 35 Millionen Frauen in der Menopause, 2025 wird sich deren Anzahl verdoppeln. Die Gynäkologie ist aufgefordert, sich mit diesen Lebensabschnitten intensiver auseinanderzusetzen. Neue Erkenntnisse und ein besseres Wissen über hormonelle Regelkreise ermöglichen eine individuelle hormonelle Substitutionstherapie, um Mangelerscheinungen auszugleichen, krankhafte Zustände zu verbessern und Alterungsprozesse zu verlangsamen. Bis ins Jahr 2002 war die Hormonersatztherapie (HRT) weitgehend positiv besetzt und es gab wenig kritische Diskussionen. Die HRT wurde als Benefit für die postmenopausale Frau gesehen. Doch dann blieb kein Stein auf dem anderen. Die WHI- und die One-Million-Women-Studie führten zu einer der größten Erschütterungen, die die Pharmakotherapie in den vergangenen 20 Jahren erlebt hat. Keine andere medizinische Berichterstattung wurde in der Laien- bzw. Fachpresse so kontroversell diskutiert wie die HRT. Viele medizinische Erkenntnisse aus Fall-Kontroll- und Kohortenstudien wurden und werden inadäquat berichtet. Was

haben wir daraus gelernt und was hat sich für die HRT in der Praxis verändert? Die Sicherheit der kombinierten Hormontherapie ist abhängig von den individuellen Risikofaktoren der Frau. Die genaue Anamnese, das Abfragen von Beschwerden und das Zuhören durch den Arzt haben einen wesentlich höheren Stellenwert bekommen. Beratung über Lifestyle – körperliche Aktivitäten, Gewichtsreduktion, Ernährungsgewohnheiten – und eine individuelle Therapie in einer möglichst niedrigen Dosierung sollten eine Selbstverständlichkeit bei jeder Neueinstellung bzw. jedem Kontrollgespräch sein. Auch internationale Fachgesellschaften (European Menopause and Andropause Society – EMAS, North American Menopause Society – NAMS, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products – EMA) sind sich einig, die Hormone im Rahmen einer HRT so niedrig wie möglich zu dosieren. Die Dosis sollte so hoch sein, dass sie gerade noch ausreicht, um die vorhandenen klimakterischen Beschwerden zu beheben. Im fortgeschrittenen Klimakterium werden oft nur geringe Hormondosen benötigt, um Beschwerdefreiheit zu erlangen. Was im transdermalen Bereich schon vorhanden ist, nämlich Präparate mit ultraniedrig dosierten Hormonen, wird mit Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg auch zur oralen Verwendung verfügbar sein. Die Studie von Stevenson et al. hat gezeigt, dass eine kontinuierliche Gabe von 0,5 mg 17 β Östradiol und 2,5 mg Dihydrogesteron vasomotorische Beschwerden wirksam verhindert und die allgemeine Lebensqualität erhöht. Die Amenorrhörate betrug nach 13 Wochen 81 %, nach 12 Monaten Einnahme waren es 91 %. Wie sollte eine individuelle HRT aussehen? Bei schweren klimakterischen Beschwerden sollte mit einem kontinuierlich-sequenziellen oder zyklischen Präparat mit einer 2-mg-Estrogendosis begonnen werden, sobald die Patientin symptomfrei ist, wird auf ein 1-mg-Präparat umgestellt. Der Effekt wird nach 6 Monaten überprüft. Ist die Patientin beschwerdefrei und liegt ihre letzte natürliche Periodenblutung mindestens 12 Monate zurück, kann mit einem kontinuierlichen Ultra-low-Dosis-Präparat fortgesetzt werden. Dieses Medikament ist für das fortgeschrittene Klimakterium konzipiert und wird im nächsten Jahr in Österreich auf den Markt kommen.

Es ist unsere Aufgabe, den Patientinnen in Bezug auf die HRT die Unsicherheit zu nehmen und entsprechenden Beschwerden mit einem differenzierten Therapieangebot zu begegnen.

Spielsucht, Kaufsucht, Internetsucht – Die neuen Süchte

B. Mader

Anton-Proksch-Institut, Wien, Österreich

Das pathologische Glücksspiel, das pathologische Kaufen und der pathologische Internetgebrauch stellen die wichtigsten und häufigsten Vertreter der stoffungebundenen Suchtformen dar. Da potenziell zu Sucht führende Angebote in vielen Bereichen dramatisch zunehmen, erleben wir auch eine deutliche Zunahme von Patienten mit nicht-stofflichen Abhängigkeiten. Das kommerzielle Glücksspiel zählt zu den größten Wirtschaftszweigen in Europa. Die jährlichen Wachstumsraten liegen zwischen 5 und 10 %. Diese dynamische Entwicklung hat auch eine Zunahme der Spielkonsumenten und der -suchterkrankten zur Folge. Je schneller ein Spiel abläuft, desto suchtfördernder ist es. Auch bei der Kaufsucht zeigt sich ein direkter Zusammenhang zwischen Angebot des Suchtmittels bzw. bestimmten Verhaltensweisen und Suchtentwicklungen. Typisch für die Kaufsucht sind multiple Einkäufe der gleichen Ware bzw. sinnloser Dinge, wobei nicht der Einkauf, sondern das Einkaufen an sich die erwünschte Befriedigung auslöst. Die Internetsucht wurde erstmals 1995 beschrieben, zählt somit wirklich zu den „neueren“ Süchten und hat in den vergangenen Jahren rasant an Bedeutung gewonnen. Scheinbar auf Knopfdruck erleben die Betroffenen in der virtuellen Welt grenzenlose Möglichkeiten zum Erleben der idealen Identität und der idealen Beziehung in Chatrooms oder „social networks“, Gruppenzugehörigkeit kann bei diversen Online-Spielen erlebt, und sexuelle Phantasien können im weiten Bereich der Online-Erotik ausgelebt werden. Völlige Abstinenz ist bei den meisten Verhaltenssuchten nicht realistisch und in unserer Gesellschaft auch nicht wünschenswert. Hier braucht es in Zukunft Behandlungsmodelle, die dem Betroffenen einen mäßigen und auch kompetenten Umgang mit dem Suchtmedium erlauben.

Ovarian Tissue Banking – Indikationen und Ergebnisse

K. Mayerhofer

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Österreich

Bei diesem Verfahren wird laparoskopisch ein Teil eines Ovars entfernt, verarbeitet und kryokonserviert. Es kann vor onkologischen Therapien (Chemo-/Strahlentherapie), aber auch bei benignen Erkrankungen oder potenziell auch ohne medizinische Indikation auf Wunsch der Patientin angewandt werden. Bei onkologischen Erkrankungen ist nach 5 Jahren klinischer Vollremission – in enger Kooperation mit den behandelnden Onkologen – eine Rücktransplantation möglich: Entweder orthotop (per laparoscopiam in das Ovar/Peritoneum) oder heterotop (subkutan am Unterarm oder Abdomen). Die Vorteile des „Ovarian Tissue Banking“ (OTB) gegenüber den oben angeführten Maßnahmen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Keine Therapieverzögerung (wie bei ART)
- Behandlung präpubertärer Mädchen
- Behandlung von Frauen ohne Partner (konträr zur Embryokryokonservierung)
- Kein Östrogen-Peak (wie bei ART)
- Sowohl vor Chemo- als auch Strahlentherapie möglich
- Erhalt der endokrinen Funktion und der Fertilität

Bezüglich der Restitution der endokrinen Funktion konnte eine mehrere Monate bis einige Jahre anhaltende Hormonproduktion nachgewiesen werden. In Bezug auf orthotope Transplantationen kommt es ebenfalls zu einer immer professionelleren Etablierung dieses Verfahrens: Derzeit sind 10 Lebendgeburten nach orthotoper Transplantation beschrieben worden.

Effects and Safety of Isoflavones – Evaluation of In-vitro Data

S. Medjakovic

Department of Biotechnology, University of Natural Resources and Life Science, Vienna, Austria

An isoflavone-rich diet is part of the traditional Asian nutrition. In the Western world, the consumption of isoflavones via food is much lower, but dietary supplements based on isoflavones have gained popularity. As isoflavones have weak estrogenic activity, concerns have been raised regarding their safety. Studies showing a growth stimulation of estrogen-dependent human breast cancer in a xenograft murine model reignited the debate [1, 2], although other xenograft models [3–7], epidemiological studies and clinical trials show no such effects or even cancer prevention. Isoflavones modulate not only the estrogen receptor pathway, but also other nuclear receptors [8–10]. The concerted biological action of these compounds as well as their metabolites is responsible for their unique bioactivity. Concentrations achievable with a soy-based diet can be considered as safe; actually the breast cancer incidence in Asian regions is significantly lower compared to the Western world. In vitro studies provide the mechanistic background for several bioactive properties that have been attributed to isoflavones such as antiangiogenesis, anti-inflammatory and antiproliferative effects [11]. The isoflavones have a promising biological profile and are putative candidates for the amelioration of several diseases such as menopausal complaints, symptoms of the metabolic syndrome and cardiovascular diseases. The majority of in vitro studies indicate also cancer-preventing effects. Hence, an isoflavone-rich diet can be promoted. Food supplements with isoflavones could be useful in the Western world, but such a supplementation has to be considered with care, as many preparations do not contain the specified isoflavone content [12].

References:

1. Allred CD, Allred KF, Ju YH, et al. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dose-dependent manner. *Cancer Res* 2001; 61: 5045–50.
2. Ju YH, Fultz J, Allred KF, et al. Effects of dietary daidzein and its metabolite, equol, at physiological concentrations on the growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) tumors implanted in ovariectomized athymic mice. *Carcinogenesis* 2006; 27: 856–63.
3. Gu Y, Zhu CF, Dai YL, et al. Inhibitory effects of genistein on metastasis of human hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4952–7.

4. Zhou HB, Chen JM, Cai JT, et al. Anticancer activity of genistein on implanted tumor of human SG7901 cells in nude mice. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 627–31.
5. Shen J, Tai YC, Zhou J, et al. Synergistic antileukemia effect of genistein and chemotherapy in mouse xenograft model and potential mechanism through MAPK signaling. *Exp Hematol* 2007; 35: 75–83.
6. Vantghem SA, Wilson SM, Postenka CO, et al. Dietary genistein reduces metastasis in a postsurgical orthotopic breast cancer model. *Cancer Res* 2005; 65: 3396–403.
7. Uckun FM, Narla RK, Zeren T, et al. In vivo toxicity, pharmacokinetics, and anticancer activity of Genistein linked to recombinant human epidermal growth factor. *Clin Cancer Res* 1998; 4: 1125–34.
8. Medjakovic S, Jungbauer A. Red clover isoflavones biochanin A and formononetin are potent ligands of the human aryl hydrocarbon receptor. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 108: 171–7.
9. Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. Red clover extract: a source for substances that activate peroxisome proliferator-activated receptor alpha and ameliorate the cytokine secretion profile of lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Menopause* 2010; 17: 379–87.
10. M. Mueller, A. Jungbauer. Red clover extract: a putative source for simultaneous treatment of menopausal disorders and the metabolic syndrome. *Menopause* 2008; 15: 1120–31.
11. Reiter E, Reiter E, Beck V, et al. Isoflavones are safe compounds for therapeutical applications – evaluation of in vitro data. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 554–80.
12. Reiter E, Beck V, Medjakovic S, et al. Comparison of hormonal activity of isoflavone-containing supplements used to treat menopausal complaints. *Menopause* 2009; 16: 1049–60.

Alternative Treatment of Hot Flashes from an Evidence-based Perspective

M. H. Moen

Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Olav's University Hospital, Trondheim, Norway

Background The majority of women is going through the menopause experience symptoms, especially hot flashes. Estrogen therapy was long considered to be the first-line treatment for vasomotor symptoms, and at the turn of the century almost half of the Scandinavian women used hormone therapy for some years. However, after publication of large studies about the effects and side effects of estrogen (especially Women's Health Initiative and Million Women Study) and the negative interpretation of the results, many women are reluctant to use estrogen. The use of hormones has declined dramatically, and today only 10–15 % of postmenopausal women in Norway choose estrogen for their menopausal complaints. Evidently there is a need for non-estrogenic treatment. Studies from Sweden and Norway have disclosed that almost half of the menopausal women have tried some kind of alternative treatment.

Aim of the Study To find out what works, and what does not work concerning alternative treatment for menopausal symptoms from an evidence-based perspective.

Methods The databases PubMed, Cochrane Library, BMJ Clinical Evidence, EMBASE, AMED (Allied and Complementary Medicine) were searched for specific terms related to menopause and different treatment options. Only randomised placebo-controlled studies were evaluated concerning alleviation of vasomotor symptoms.

Results The pharmaceutical drugs investigated were SSRI/SNRI, clonidine and gabapentin and they disclosed an exert mild to moderate effect on menopausal symptoms. Concerning botanicals, the reports about black cohosh differ, but there is some evidence that it might have a moderate effect. Phytoestrogens such as soy and red clover appear to have at best only a minimal effect on menopausal symptoms.

Conclusions There is an increasing interest in alternative treatment for menopausal symptoms in women who have contraindications or are unwilling to use estrogen. There are several treatment options, but the effect is not as striking as with hormones. It should be kept in mind that alternative botanicals are not always tested for manufacturing consistency and for short- and long-time safety.

Konzentrationen von Glukose und Insulin bei übergewichtigen bzw. adipösen Frauen: Primäre versus sekundäre Insulinresistenz

L. Moltz

MVZ Umlandstraße, Berlin, Deutschland

Die Insulinresistenz (IR) ist der gemeinsame zentrale pathogenetische Faktor für die Entstehung des Metabolischen Syndroms (MS), des Diabetes mellitus Typ II (DM) und von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

(HKE). Die IR ist eng mit dem Gewicht korreliert. Bei 562 Frauen mit Übergewicht (Ü) (BMI > 25–29,9) bzw. 696 Frauen mit Adipositas (A) (A1: BMI 30–34,9; A2: BMI 35–39,9; A3: BMI > 40) wurde ein oraler Glukosetoleranztest (o-GTT) durchgeführt und die Konzentration von Glukose (G) und Insulin (I) bestimmt sowie die Indizes HOMA-IR bzw. Belfiore-Insulinsensitivität (IS) berechnet. Die Häufigkeit der IR stieg mit den einzelnen Gewichtsklassen gegenüber Normalgewicht (N) signifikant an: N 22,5 %, Ü 45,0 %, A1 65,4 %, A2 74,2 %, A3 89,6 %. Die Indizes für den HOMA-IR stiegen hochsignifikant an, für den Belfiore-IS fielen sie hochsignifikant ab. 25,2 % aller übergewichtigen bzw. adipösen Frauen hatten keine IR. Bei 16,2 % dieser Frauen (n = 51) konnte ein bereits bestehender DM diagnostiziert werden. Da die IR nach einer Latenzzeit von 10–15 Jahren zur Entstehung von Mikro- und Makroangiopathien führt, ist im Sinne der Primärprävention eine frühzeitige Diagnosestellung notwendig. Die monosymptomatische IR bei N kann als primäre IR (pIR), die polysymptomatische IR (in Kombination mit A, MS, DM, HKE, Dyslipidämie [DL] und Hypertonie [H]) als sekundäre IR (sIR) betrachtet werden.

Estradiol in hormonalen Kontrazeptiva: Warum speziell auch in der Menopause?

A. O. Mueck^{1,2}

¹Abteilung für Endokrinologie/Menopause, Universitäts-Frauenklinik, Tübingen;

²Landesinstitut für Frauengesundheit, Baden-Württemberg, Deutschland

In kombinierten Kontrazeptiva ist primär das Gestagen die entscheidende Komponente, durch Hemmung der Ovulation sowie Verdickung des Zervixschleimes. Ein Östrogen ist primär mit enthalten, um Zyklusstabilität zu erreichen – bislang ausschließlich Ethinylestradiol (EE). Die Ethinylgruppe blockiert die oxidative Metabolisierung im D-Ring, was die Bioverfügbarkeit im Vergleich zum Estradiol (E2) stark erhöht, das in Gegenwart eines Gestagens schnell zu Estron oxidiert wird. Aufgrund dessen geringer biologischer Aktivität fehlt der proliferative Schub im Endometrium, was in einer komplexen Reaktionsfolge zu Blutungsproblemen führen kann. Durch Einführung eines 4-Stufen-Prinzips mit dynamisch angepasster Dosierung und Wahl von Dienogest als ein im Endometrium besonders starkes Gestagen ist erstmals eine Pille mit E2 realisiert worden. In Vorbereitung ist eine weitere Pille mit Nomegestrol, wodurch aufgrund langer Halbwertszeit und ebenfalls starker endometrialer Wirkung in einem Ein-Phasen-Prinzip ebenfalls Zyklusstabilität erreicht werden soll. E2 ist viel weniger hepatisch aktiv im Vergleich zu EE, wodurch sich hepatische und kardiovaskuläre Risikoreduktionen ergeben können, die speziell auch in der Perimenopause Bedeutung haben. Dazu kommen stärker protektive Wirkungen des E2 hinsichtlich Knochen, Gefäße und Vaginalschleimhaut sowie auch positive zentrale Effekte wie stärkere Reduktion von Hitzewallungen im Vergleich zu EE. Die neuen Kontrazeptiva mit E2 anstatt EE sind zwar nicht nur eine Option für die Perimenopause, aber neben der Gestagenspirale kombiniert mit E2 (Gel, Pflaster) in dieser Altersklasse die wohl beste Alternative zu herkömmlicher kombinierter Kontrazeption (Pillen, Ring, Pflaster), da eine klassische HRT zur Kontrazeption nicht indiziert ist.

Brustkrebsrisiko unter Hormonbehandlung: Bedeutung von oxidativem Zellstress

A. O. Mueck

Abteilung für Endokrinologie/Menopause, Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Deutschland

Die Mehrzahl der von der WHO als „karzinogen“ eingestuften Substanzen entstehen aus Prokarzinogenen, die mittels eines so genannten „oxidativen Ein-Elektronentransports“ in radikalische Kationen umgewandelt werden, welche die eigentlichen Noxen darstellen. Estrogene können zu solch potenziell genotoxischen Metaboliten abgebaut werden, die nach eigenen Untersuchungen bereits in geringen Konzentrationen starke biologische Wirksamkeit haben. Eine „Karzinogenität“ durch DNA-Destruktionen und Mutationen setzt allerdings voraus, dass die radikalischen Metaboliten (Semiquinone) im Sinne eines Circulus vitiosus ständig neu gebildet werden, aufgrund

eines exzessiv hohen oxidativen Zellstresses durch zusätzliche Faktoren (Rauchen, Umwelt, Arzneimittel, bestimmte Erkrankungen ...) und/oder genetische Polymorphismen in den üblichen Detoxifikationssystemen. Die WHO hat daher auch die Estrogenmonotherapie als „karzinogen“ eingestuft, obwohl sich in der Women's Health Initiative als einziger randomisierter placebokontrollierter Studie kein erhöhtes Brustkrebsrisiko ergab. Durch Proliferationsmechanismen kann unter Estrogen alleine entsprechend den Verdopplungszeiten benignen Zellen innerhalb einer 5–7-jährigen Behandlung kein klinisch sichtbares Karzinom entstehen. Aufgrund eigener Untersuchungen muss allerdings angenommen werden, dass bestimmte Gestagene über die Einwirkung auf starke stromale Wachstumsfaktoren proliferationsbeschleunigend wirken, und zwar bei Expressierung spezieller zellmembranständiger Rezeptoren. Die beschleunigte Proliferation der primär benignen Zellen kann zu Replikationsfehlern führen, wobei Reparatursysteme wiederum vorrangig aufgrund radikalischer Abläufe versagen können. Aufgrund dieser sehr speziellen Konditionen findet sich das Brustkrebsrisiko unter HRT im statistischen Mittel in den Studien als gering, ist aber vermutlich für bestimmte Frauen stark erhöht. Die Möglichkeiten eines kostengünstigen Screenings hinsichtlich dieser Risikopatientinnen (gehäufte genetische Polymorphismen, Metabolitenbestimmungen?), die Diagnose bzw. Abwehr von oxidativem Zellstress (Antiquinone? Antioxidantien?) oder Vermeidung einer überschüssigen Metabolitenproduktion (transdermale statt orale HRT? Gestagenwahl?) sollte daher weiterhin Ziel unserer Forschung bleiben.

Progesteron – das Schutzhormon für den Mann: Neurotrope Wirkungen

C. Nadjafi, H. W. Bauer

Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Reinach, Schweiz

Das hereditäre Prostatakarzinom ist mit einem Defekt der 3 α -Hydroxysteroid-Dehydrogenase korreliert, dem Enzym, das zur Metabolisierung von Progesteron aus Pregnenolon benötigt wird und daher zu einem Mangel an Progesteron führt. Progesteron ist der natürliche 5 α -Reduktasehemmer, aktiviert das Tumorsuppressor-Gen p53, unterdrückt das Tumorförderungs-Gen Bcl-2, ist für die Apoptose verantwortlich und verhindert eine Metastasierung durch Hemmung der Matrixmetalloproteinase. Progesteron hat antiinflammatorische Eigenschaften und reduziert proinflammatorische Zytokine Il-1, Il-6, TNF- α und NF κ B. Unter Substitution von Progesteron schrumpft eine vergrößerte Prostata, Miktionsprobleme nehmen ab oder verschwinden ganz und die erektile Funktion verbessert sich. Membranabhängige Progesteronwirkungen sind erforderlich für die Spermienkapazität sowie bei der LH-Rezeptorexpression mit entsprechender Auswirkung auf die Testosteronsynthese in den Leydig-Zellen. Progesteron verbessert die Spermienmotilität und erhöht das Ejakulationsvolumen. Progesteron erhöht den pulmonalen Gasaustausch und reduziert den alveolaren CO₂-Druck. Unter Progesteron geht es Asthmapatienten besser und Schnarcher schnarchen weniger oder gar nicht mehr. Zudem ist Progesteron ein mildes Diuretikum, unterstützt die Schilddrüsenfunktion und eine Normalisierung des Blutzucker-, Zink- und Kupferspiegels. Auf eine Hormonsubstitution reagiert der Mann individuell verschieden. Deshalb sind alle Hormonparameter zu bestimmen. Bei Verabreichung eines Substrats werden Aminosäuren frei. Das erlaubt dem Körper Enzyme bereitzustellen, die zur Verstoffwechslung fehlender Hormone genutzt werden.

Schlussfolgerung Unter Berücksichtigung einer altersbedingten Abnahme von Progesteron ist eine adäquate Substitution von Progesteron zur Prophylaxe vor allem von Prostatahyperplasie und -karzinom aber auch Korrektur verschiedener anderer Progesteronmangel-bedingter Störungen nicht nur gerechtfertigt, sondern höchst wünschenswert. Studien sind dringend erforderlich.

Progesteron – Schutzhormon für das Nervensystem

C. Nadjafi, H. W. Bauer

Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Reinach, Schweiz

Progesteron wird vor allem in den Gliazellen des Gehirns und den Schwannschen Zellen der peripheren Nerven, und nicht nur im Ovar

und in den Leydig-Zellen des Hodens und in der Nebennierenrinde gebildet. Progesteron reguliert Wahrnehmung und Stimmung (GABA-Receptor-Complex), wirkt sedierend und anästhetisch. Bei Patienten mit Depression reduziert Progesteron signifikant die Hamilton-Skala. Verbesserter Schlaf wurde im Schlaf-EEG mit polysomnographischen Aufnahmen dokumentiert. Häufigeres und verhaltensstörungsfreies Überleben bei Patienten nach Hirntrauma wurde doppelt-blind nachgewiesen. Bei Ratten mit Schlaganfall führte Progesteron zu besserer Wiederherstellung. Dopamine Neuronen von Hemiparkinson-Ratten zeigten während der Differenzierung einen Anstieg der Progesteronrezeptoren A und B und eine Abnahme des Estrogenrezeptors ER im Vergleich zu initialer Pluripotenz. 92 % der Dopamin-Neuronen hatten Progesteronrezeptoren. Der versuchsweise Einsatz von Progesteron bei Parkinsonpatienten dürfte sich lohnen, da man schon unter Testosteron eine Abnahme der Parkinsonsymptome gesehen hat, was auf den Anstieg von Progesteron unter Testosteron zurückzuführen sein dürfte. Unter Progesterongabe bei Frühgeburten kam es im Vergleich zu Unbehandelten zu einer normalen psychomotorischen Entwicklung, Reduktion der Inzidenz von Lungenproblemen und zu höherer Knochenmineralisierung. Progesteronsubstitution bei Progesteron-defizienten Schwangeren führte zu intelligenteren Kindern. Unter Progesteronzufuhr bei Kindern mit „Attention Deficit Disorder“ kam es zu besseren schulischen Leistungen. Progesteron unterstützt die Myelin-Wiederherstellung im Gehirn durch Zunahme der Oligodendrozyten und unterdrückt Matrixmetalloproteinasen, die die entzündlichen Plaques bei MS unterhalten. Progesteron reduziert die Frequenz epileptischer Anfälle.

Schlussfolgerung Da sich die Behebung eines Progesteronmangels zur Behandlung zahlreicher Erkrankungen als hilfreich erwiesen hat, ist eine adäquate Substitution bei nachgewiesenem Mangel höchst wünschenswert. Gezielte Studien sind dringend erforderlich.

Die Macht des Wortes: Einfluss der Kommunikation auf Genesungsverlauf und Schmerzwahrnehmung

J. Ott

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Ziel Der erste Grundsatz der Medizin lautet *primum nil nocere*, also dem Patienten keinen Schaden zuzufügen. Immer mehr Evidenz zeigt, dass Worte und ärztliche Gesprächsführung Patienten durchaus Schaden zufügen können – sie haben die Macht, Schmerzen zu induzieren, Heilungsprozesse zu verändern und die Krankheitswahrnehmung im Allgemeinen zu beeinflussen.

Resultate Das Arzt-Patienten-Gespräch ist der zentrale Punkt, von dem fast jede Diagnostik und Therapie ihren Ausgang nimmt. Das Thema ist von zusätzlicher Brisanz, da ärztliche Kommunikation im Studium der Humanmedizin ein vernachlässigtes Gebiet ist. Der Vortrag fasst auf Basis der verfügbaren Evidenz die „harten Fakten“ zu verschiedenen Einflüssen der ärztlichen Kommunikation zusammen: Schmerzwahrnehmung durch positive und negative Wortwahl bei Eingriffen bis hin zur täglichen Blutabnahme, affektbehaftete Worte und postoperativer Genesungsverlauf, Krankheitswahrnehmung und andere.

Conclusio Ärzte sollten im Allgemeinen emotional negativ behaftete Worte vor allem in Ausnahmesituationen wie vor und während Eingriffen vermeiden, da sie direkt Schmerzen induzieren und den Heilungsverlauf negativ beeinflussen. Ehrlichkeit und Offenheit sind essenzielle Bestandteile der Kommunikation, da Vertrauensbrüche das Arzt-Patienten-Verhältnis schwer belasten können.

Treatment of Osteoporosis

J. Payer

5th Department of Internal Medicine, Medical Faculty of Comenius University and University Hospital Bratislava, Slovakia

Osteoporosis is a chronic skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing to an increased risk of fracture. Around the world, 1 in 3 women (more than for breast cancer) and 1 in 5 men (more than for prostate cancer) over the age of 50 will

experience an osteoporotic fracture. Osteoporosis affects 200 million women worldwide, $\frac{1}{3}$ of women aged 60–70 and $\frac{2}{3}$ of women aged ≥ 80 . Approximately 20–25 % of women over the age of 50 have one or more vertebral fractures. The aim of treating osteoporosis is to reduce the risk of fractures and to improve quality of life of patients with preexisting fractures. Several interventions to prevent and reduce the fracture risk are being recommended. These include adequate intake of calcium (at least 1000 mg per day), vitamin D (at least 800 mg per day), muscle strengthening, exercise, avoiding nicotine, alcohol and other osteoporosis risk factors and treating disorders leading to osteoporosis. The most commonly used osteoporotic drugs are antiresorptives. They include bisphosphonates (alendronate, risedronate, ibandronate used orally monthly or intravenously every 3 months and zoledronate used also intravenously yearly), selective estrogen receptor modulators (raloxifene), calcitonine and in the past also hormone replacement therapy (because of the higher risk of cardiovascular events and breast cancer used sporadically). Teriparatide and parathormones are osteoanabolic drugs and strontium ranelate has dual antiresorptive and osteoanabolic effects. All these drugs have been shown to reduce risk of vertebral and some also non-vertebral fractures. Indication for most of the drugs (except teriparatide and parathormones, which have special prescription criteria) is in Europe T-score < -2.5 S.D. and/or an osteoporotic fracture. A new approach for the indication of osteoporosis treatment is the FRAX algorithm, which allows to estimate 10-year fracture probability and to individualize the treatment selection for each patient. For monitoring the treatment, bone mineral density after 1–2 years of treatment and bone turnover are used. The average duration recommended for the treatment is 5 years, in osteoanabolics 18–32 months. Early onset of powerful treatment can effectively reduce the number of osteoporotic fractures.

Ultraschall in der täglichen Praxis

B. Pötsch¹, B. Csapo², S. Helmy³

¹Praxis für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leibnitz; ²Klinische Abteilung für Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz; ³Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Österreich

Was Sie immer schon über gynäkologischen Ultraschall wissen wollten! Der immense Fortschritt, der derzeit bei der Entwicklung von neuer Ultraschalltechnologie erzielt wird, ermöglicht in Zukunft exaktere Diagnosen zum Wohle unserer Patienten. Besonders sichtbar ist dies aber hauptsächlich in der Geburtshilfe, wo mit dem First-Trimester-Scan und dem Organscreening neue Standards gesetzt wurden. Die fetale Echographie und die fetale Neurosonographie wurden nun ebenfalls etabliert, weil mit den neuen Ultraschall-High-End-Geräten auch diese Subspezialitäten bereits im ersten Trimenon zur Anwendung gelangen können. Der gynäkologische Ultraschall hängt nun diesem deutlichen Entwicklungsschub hinten nach. Somit wird es die Aufgabe dieses Workshops sein, die derzeitigen neuen Entwicklungen auch in der Gynäkologie zu präsentieren. Besonderes Augenmerk werden die Vortragenden darauf legen, möglichst praxisnah die neuen Entwicklungen zu präsentieren. Dies wird durch die Vorführung von Live-Ultraschalluntersuchungen zusätzlich unterstrichen. Den Workshopteilnehmern wird die Möglichkeit geboten, interaktiv an den Live-Untersuchungen teilzunehmen. Es werden zunächst Standards bei der gynäkologischen Ultraschalluntersuchung vermittelt und anschließend internationale Entwicklungen dargestellt. Da die 3 Vortragenden derzeit in 2 große Multi-center-Studien (IOTA, IETA) eingebunden sind, wird auch über diese Projekte berichtet. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Neuerungen mit Take-Home-Messages rundet den Workshop ab.

Obesity and Cardiovascular Disease Epidemics: A Time for Reflection

M. Rees

European Menopause and Andropause Society, Oxford, United Kingdom

The obesity epidemic results in increasing health problems in postmenopausal women such as cardiovascular disease and venous thromboembolism as well as increasing overall mortality. These

women also suffer from more vasomotor symptoms. Their management is not simple and diet and lifestyle changes encouraging weight loss are essential. There is evidence that weight loss will reduce vasomotor symptoms. With regard to hormone therapy the transdermal route may be preferred because of the reduced effect on coagulation. Provision of care with an expanding elderly population is a significant issue on the world political agenda. Obese women need home or residential care at younger ages than their lean counterparts. Thus major public health strategy in midlife and older women is to encourage weight loss.

Homocystein – Ein Überblick

R. Riezler

Severimed GmbH, Münster, Deutschland

Die schwefelhaltige toxische Aminosäure Homocystein (Hcy) ist ein unabhängiger Risikofaktor für Atherosklerose, Thrombose und Demenz. McCully erbrachte 1969 als erster den Nachweis, dass Hyperhomocysteinämie mit atherosklerotischen Gefäßveränderungen einhergeht. Hyperhomocysteinämie gilt heute als ein unabhängiger Risikofaktor für atherothrombotische Gefäßerkrankungen. Moderate Hyperhomocysteinämie wird meist durch Vitaminmangel (B₆, B₁₂, Folsäure) verursacht. Genetische Mutationen von Enzymen des Homocysteinstoffwechsels oder auch Niereninsuffizienz können ebenfalls zu Hyperhomocysteinämie führen. Personen mit Hyperhomocysteinämie haben ein erhöhtes Risiko, frühzeitig einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden, aber auch ein erhöhtes Risiko, an Thrombose oder renovaskulärer Hypertonie zu erkranken. Ebenso ist Hyperhomocysteinämie ein Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen. Hcy ist eine nicht-proteinbildende, schwefelhaltige Aminosäure, die sich an der Schnittstelle zweier metabolischer Stoffwechselwege – im Ein-Kohlenstoff-Transfer – befindet, dem katabolen Transsulfurierungsweg (Vitamin-B₆-abhängig) und dem Remethylierungskreislauf von Hcy zu Methionin (Folat, B₁₂ erforderlich).

Schlussfolgerung Homocystein sollte bei Patienten mit atherothrombotischen Gefäßerkrankungen, Diabetes, Adipositas oder Hyperlipidämie, bei Nierenpatienten, älteren Menschen, Vegetariern und bei Frauen in der Postmenopause sowie in der frühen Schwangerschaft gemessen werden. Eine spezifische Diagnose (Metaboliten) eines Vitaminmangels ist Voraussetzung für eine angemessene Behandlung. Individuen mit Homocysteinkonzentrationen > 10 µmol/L sollten ihre Aufnahme von Vitaminen durch Ernährungsumstellung und/oder Einnahme von Supplementen erhöhen. Die großangelegten Studien, die angeblich keine Wirksamkeit von B-Vitaminen gezeigt haben (HOPE-2, NORVIT, WACS), belegen lediglich, dass nicht jeder mit einem Atheroskleroserisiko von einer B-Vitamin-Gabe profitiert, und bei genauerer Betrachtung der Daten wird klar, dass mit gezielter Gabe von B-Vitaminen bei erhöhten Hcy-Serum-Spiegeln großer Benefit für diese Subpopulation besteht.

Neurosteroid-Replacement-Therapie mit Pregnenolon, Progesteron und DHEA

A. Römmler

GSAAM e.V., München, Deutschland

Auch bei Erwachsenen und im hohen Alter findet in vielen Bereichen des zentralen Nervensystems (ZNS) ständig eine Neuroneogenese statt. Die Formierung neuer Axone und Synapsen (Plastizität) bildet erst die strukturellen Voraussetzungen zum täglichen Lernen und Erinnern und zu einer uneingeschränkten Kognition. Dies hat auch Auswirkungen auf die Modulation von Emotionen und das Vegetativum. Einflüsse von Umwelt und Lebensstil sowie Hormonen und Neurotransmittern auf molekulare Signalketten und die Plastizität des ZNS sind zunehmend erkannt, letztlich führen sie zu einer veränderten Regulation der Genexpression inklusive epigenetischer Modifikationen. Eine physiologische Dysregulation der Neurogenese beginnt schon in mittleren Lebensjahren als Ausdruck von Alterungsprozessen. Hieraus leiten sich eine früh beginnende Prävention und Förderung der Regeneration neuronaler Systeme ab.

Einen wichtigen Stellenwert haben hierbei hormonelle Neurosteroidoide, die im ZNS gebildet werden. Zu ihnen zählen Hormone wie Pregnenolon und DHEA, Progesteron und Allopregnanolon, Östrogen und Testosteron. Sie beeinflussen mit unterschiedlichen Mechanismen die Neurogenese aus Progenitorzellen, Differenzierung zu Glia und Neuronen, Neuritenwachstum, Myelinisierung, Schutz vor toxischer Degeneration und mehr. Solche Prozesse lassen im Alter beträchtlich nach, was mit abnehmenden Konzentrationen solcher Neurosteroidoide, nachlassender Genregulation sowie beeinträchtigter Kognition assoziiert ist. Ein experimentelles Replacement von Neurosteroidhormonen kann die Prozesse der Neuroregeneration auch im Alter noch signifikant stimulieren, was mit verbesserter Kognition und Feinmotorik assoziiert ist. Auch bei neurodegenerativen Erkrankungen inklusive des M. Alzheimers scheinen solche Dysregulationen im Neurosteroidsystem pathophysiologisch involviert zu sein, woraus sich entsprechende therapeutische Aspekte eröffnen. Tierexperimentelle Daten sowie neuere klinische Ergebnisse bei älteren Probanden und Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung unterstützen das Konzept einer vielversprechenden Neurosteroid-Replacement-Therapie.

Schlafstörungen im Alter – Genderspezifisch

B. Saletu¹, P. Anderer¹, G. M. Saletu-Zyhlarz²

¹Schlaflabor Rudolfinerhaus, Wien; ²Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Schlafstörungen nehmen im Alter signifikant zu (13, 21 und 42 % bei < 30, 31–50 und > 50-Jährigen), bei Frauen (F) > Männern (M). Ursachen beinhalten Veränderungen der Schlafarchitektur (S1?, S4?), Zunahme der nächtlichen Wachzeit und Aufwachanzahl, erhöhtes Risiko für „primäre“ Schlafstörungen, Verschiebungen des zirkadianen Rhythmus sowie psychische, medikamentös induzierte und physische Störungen. Häufige Schlafstörungen im Alter sind schlafbezogene Atmungsstörungen (SBA), Restless-Legs-Syndrom (RLS), periodische Bewegungsstörungen der Gliedmaßen (PLMD), REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, Insomnien und zirkadiane Rhythmusstörungen. SBA dominieren bei Männern (M:F = 2:1), der mittels Polysomnographie (PSG) messbare Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) steigt von 2 % (F) bis 4 % (M) von 30–60 auf 51–56 % von 60–98 steil an. Folgeerkrankungen sind mannigfaltig (z. B. Herzrhythmusstörungen, Hypertonie, Herzinfarkt, Schlaganfall). Therapien beinhalten konservativmedizinische, pharmakologische, HNO-, zahnmedizinische und pneumologische Interventionen. Das RLS hat eine Prävalenzrate von 5–10 % (F:M = 1,5:1); subjektive Beschwerden steigen ab 60 steil an. Die PSG zeigt bei > 90 % PLM im Schlaf, die auch als eigenständige Krankheit PLMD bei > 45 % der älteren Erwachsenen (gegenüber 5–6 % bei jüngeren) auftreten. Die Therapie umfasst dopaminerge, antikonvulsive und opioiderge Strategien. REM-Schlaf-Verhaltensstörungen sind prävalent bei älteren Männern und werden mit Clonazepam, Melatonin, Schlafhygiene und verletzungs vorbeugenden Maßnahmen behandelt. Insomnien unterteilt man in primäre und komorbide bei psychischen Störungen, Medikamenten-, Substanzgebrauch und -missbrauch und organischen Krankheiten sowie assoziiert mit unregelmäßigem Schlaf-Wach-Rhythmus und Syndrom der vorverlagerten Schlafphase. Primäre Insomnien haben eine Prävalenzrate von 1–2 % und 10–15 % bei Schlafgestörten (F > M). Ebenso sind komorbide Insomnien mit psychischen Störungen (neurotische Belastungs- und somatoforme sowie affektive Erkrankungen) bei Frauen häufiger. Organische Schlafstörungen treten bei akutem und chronischem Schmerz, kardiovaskulären, respiratorischen, gastrointestinalen, endokrinologischen, Nieren-, urogenitalen und neurologischen Störungen auf. Eigene Studien zeigten bei menopausaler Schlafstörung eine Überlegenheit von HRT gegenüber Placebo hinsichtlich subjektiver Schlafqualität und SBA. Zirkadiane Rhythmusstörungen sind mit Aktigraphie objektivierbar und mit chronobiologischen Behandlungsmethoden, wie Lichttherapie, effektiv behandelbar.

Epigenetik: Die Macht des Einzelnen im Alterungsprozess

E. Schäufole

Genolife, München, Deutschland

Die Epigenetik ist als Teilgebiet der Genetik in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses getreten. Sie bringt die Erkenntnis, dass die Auswirkung von Gensequenzen nicht allein durch die Polymorphismen bestimmbar ist. Untersuchungen von genetisch bedingten Vorgängen im Körper des Menschen zeigen, dass Umweltfaktoren, Gewohnheiten, Ernährung und körperliche Aktivität die Genexpression verändern. Die Methylierungsprozesse (u. a. verursacht durch mentalen oder zellulären Stress) können ein Gen „abschalten“. Dies ist messbar in den Proteinen. Der Prozess des „Silencing“ von Genen ist durch den Lebensstil beeinflussbar (er gehört der Epigenetik an, geht also über [epi = griech. über] die Genetik hinaus). Epigenetische Prozesse sind reversibel. Wäre z. B. der P53 (Tumorstummschutz) stillgelegt, kann durch die Anpassung an einen genbasierten Lebensstil der Schutz wiederhergestellt werden. Eine von uns durchgeführte Studie mit insgesamt 52 Klienten zeigte, dass Klienten, die durch eine Genanalyse ihre Polymorphismen kennen, bereit sind, ihren Lebensstil den auf der Analyse basierenden medizinischen Ratschlägen anzupassen und beizubehalten. Die Genanalyse könnte daher dazu beitragen, die Zunahme von neurophysiologischen, kardiovaskulären ebenso wie tumorbedingten Krankheiten zu verringern. Allerdings nur dann, wenn die epigenetischen Faktoren wie Lebensstil, Umweltbedingungen und die daraus resultierenden Blutwerte mit einbezogen werden. Die Messung des Transcriptoms (Genexpression durch Microarrays oder „cDNA deep sequencing“) sowie des Proteoms (Proteinchips) kann technisch bereits durchgeführt werden. Sie sollte zusätzlich zu den genetischen DNA-Tests als Verlaufskontrolle erfolgen.

Fazit Das Genom eines Menschen ist weitgehend unveränderlich. Die epigenetischen Prozesse (u. a. der Lebensstil) können die Genexpression entscheidend verändern. Damit hat der einzelne Mensch mit seinem Lebensstil Macht über seine Alterungsprozesse.

Sex statt Infarkt – Sex trotz Infarkt

P. Schmid

Rehabilitations- und Kurzentrum Austria, Bad Schallerbach, Österreich

Die körperlichen Anstrengungen sexueller Aktivität resultieren bei gesunden Personen mittleren Alters in mäßigen Herzfrequenz- und Blutdruckanstiegen in Abhängigkeit von der Phase des Aktes, wobei Maximalwerte bei Normotonikern kurz nach dem Orgasmus von etwa 140/90 mmHg und maximale Herzfrequenzen von um 100/Min. üblicherweise in vertrauter Umgebung und mit dem gewohnten Partner erreicht werden. Studien über Koronarpatienten berichten von Herzfrequenzanstiegen um 120/Min., wobei die Spannweite im Einzelfall jedoch beträchtlich sein kann und sogar die maximalen Herzfrequenzen, die bei einer diagnostischen Ergometrie erreicht werden und bei vergleichenden Studien um 150/Min. gelegen haben, übertreffen können. Die durchschnittliche körperliche Belastung entspricht bei sexueller Aktivität analog dem Herzfrequenzverhalten Tätigkeiten wie rasches Spazierengehen, leichte Gartenarbeit, diverse Haushaltsarbeiten oder langsames Radfahren. Im Vergleich diagnostische Ergometrie bzw. sexuelle Aktivität konnte nachgewiesen werden, dass alle Probanden, die während sexueller Aktivität Ischämiezeichen im EKG aufwiesen, selbige auch bei der Fahrradergometrie zeigten, gleiches gilt für ventrikuläre Extrasystolen und Angina-pectoris-Beschwerden. Die Gefährlichkeit sexueller Aktivität in Bezug auf den Liebestod beträgt nach großen gerichtsmedizinischen Studien um 0,2 %, wobei Männer wesentlich häufiger als Frauen betroffen sind und die vorrangige männliche Todesursache ein akuter Myokardinfarkt bzw. Reinfarkt ist. Bezüglich Umgebung und Partner ist festzuhalten, dass die wenigsten Todesfälle der Männer beim Umgang mit dem gewohnten Partner in vertrauter Umgebung eintraten und die häufigsten bei Prostituierten zu verzeichnen waren. Abschließend ist festzuhalten, dass sexuelle Aktivität bei Gesunden wie bei Koronarpatienten prinzipiell leichter Körperarbeit entspricht, dass jedoch durch emotionale Faktoren

durchaus beträchtliche kardiozirkulatorische Belastungen im Einzelfall auftreten können, die selten auch zum Exitus führen.

Is Estrogen Efficiency Causal for Urogenital Symptoms after Menopause?

H. P. G. Schneider

Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, University of Muenster, Deutschland

Female urinary incontinence (UI) is about 30 % prevalent in our postmenopausal population. The role of reproductive hormones in UI is disputed. Estrogen (E) and progesterone (P) receptors are expressed at bladder dome, trigone, proximal and distal urethra, vagina, vesicovaginal fascia and muscle/deeper fascial regions. For that matter, the lower urinary tract is a target organ for the action of sex steroid hormones. Several studies imply that hormone replacement therapy (HRT) mitigates urge incontinence, urgency, and urinary tract infections. Others, including randomized placebo-controlled trials, do not show any improvement of UI with HRT. The Women's Health Initiative Study demonstrated that menopausal HRT increased UI at one year among women who were continent at baseline, with the highest risk for stress UI, and E alone producing a higher risk than E plus P. Other population studies concur with these findings, indicating that HRT may even worsen preexisting UI and furthermore augment its incidence. However, different studies are difficult to compare and may not distinguish between incontinence and lower urinary tract symptoms such as urgency, vaginal dryness or dyspareunia. The Swedish WHILA study presented hormone levels of 50–59-year old women. There were no differences between continent and incontinent women regarding serum levels of cortisol, testosterone, and androstenedione. Serum estradiol was significantly higher in incontinent women, whereas the ratio of estradiol/SHBG was not. Estrogen decline decreases collagen synthesis, newly formed collagen molecules have fewer S-S-bridges and produce more elasticity, while old collagen is rigid. This has been taken for one possible etiology of estrogen loss decreasing UI and HRT enhancing it. On the other hand, it would seem more likely that the main effect of estrogen on the urinary tract would be to potentially increase urethral epithelial thickness, thus producing a more efficient hermetic seal of the urethra, whilst having little effect on the anatomical support of the bladder neck. Pelvic floor muscle training (PMFT) will effectively reduce the age-related loss of muscle power. Therefore, the deficient effect of HRT on UI may be overcome by its combination with pelvic floor exercise.

Diabetes – Altern im Zeitraffer

E. W. Schöll

Praxis Dr. Schöll, Neuhausen, Deutschland

Alterung ist charakterisiert durch DNA-Schäden, hormonelle Veränderungen, zunehmende Insulinresistenz, abnehmende Insulinsekretion und Minderung der mitochondrialen Dichte und Funktion. Weiter kommt es zu sinkender Stammzellaktivität, Immunseneszenz, Sarkopenie und ansteigendem Risiko für Demenz, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Malignome. Praktisch alle diese Prozesse laufen bei Metabolischem Syndrom (MS) und Typ-2-Diabetes mellitus (T2Dm) beschleunigt ab. Das Referat beleuchtet zelluläre und biochemische Hintergründe dieser Veränderungen. Mitochondriale Funktionsstörungen an Muskel, Beta-Zelle und Gehirn und vermehrte ROS spielen eine Rolle. Low-grade-Inflammation verursacht Zell- und Gefäßschäden. Der perimenopausale Hormonabfall der Frau wie das PADAM beim Mann beeinflussen viele Prozesse. Die hierdurch und durch sitzenden Lebensstil verursachte Sarkopenie verschärft das Problem ebenso wie die zentrale Adipositas, die beim MS und T2Dm typisch ist. Die „inactivity physiology“ wirkt über zelluläre Zentralschalter wie PPARs und PGC1 auf grundlegende Stoffwechselprozesse ein. Das Risiko maligner Tumoren ist bei Diabetikern gegenüber der Normalbevölkerung mehrfach erhöht. Degenerative zerebrale Veränderungen (M. Parkinson, M. Alzheimer) werden durch Diabetes mellitus gefördert. Neuere Studien zeigen, wie diese

grundlegenden Mechanismen durch geänderten Lebensstil wie Minderung der zentralen Adipositas mittels Kalorienrestriktion (CR) und Änderung des „sitzenden“ in einen „bewegten“ Lebensstil positiv beeinflussen und welche zellulären Prozesse konkret verbessert werden. Aktivierung der Sirtuine mittels CR oder Resveratrol hat positive Effekte. Diabetesspezifische Medikamente wie Metformin, GLP-1-Agonisten oder Glitazone wirken positiv auf die o.g. zellulären Mechanismen ein. Der Blick hinter die Kulissen zellulärer Prozesse, den die Grundlagenforschung der vergangenen Jahre ermöglicht, hilft, in der Präventionsmedizin wissenschaftlich gut begründete Wege zu beschreiten, erfolgreich zu beraten und zu therapieren.

Osteoclast Differentiation Factor RANKL Controls Development of Progestin-driven Mammary Cancer

D. Schramek, A. Leibbrandt, V. Sigl, J. Penninger

IMBA – Institute of Molecular Biotechnology GmbH, Vienna, Austria

Breast cancer is one of the most common cancers in humans and will on average affect up to one in 8 women in their life time in the US and Europe. The Women's Health Initiative (WHI) and the Million Women Study have shown that hormone replacement therapy (HRT) is associated with an increased risk of incident and fatal breast cancer. In particular synthetic progesterone derivatives (progestins) such as medroxyprogesterone acetate (MPA), used in millions of women for HRT and contraceptives, markedly increase the risk of developing breast cancer. Here we report that in vivo administration of MPA triggers massive induction of the key osteoclast differentiation factor Receptor Activator of NF κ B Ligand (RANKL) in mammary gland epithelial cells. Genetic inactivation of the RANKL-receptor RANK in mammary gland epithelial cells prevents MPA-induced epithelial proliferation, impairs expansion of the CD49^{hi} stem cell-enriched population, and sensitizes these cells from DNA damage induced cell death. Importantly, RANK deletion in the mammary epithelium results in a markedly reduced incidence and delayed onset of MPA-driven mammary cancer and reduced self-renewal capacity of putative mammary cancer stem cells in vitro. These data show that RANKL/RANK control the incidence and onset of progestin-driven breast cancer.

Anti-Aging-Medicine: The Role of Antiinflammatory Diets

B. Sears

Inflammation Research Foundation, Marblehead, USA

Although there are many theories of aging, increased inflammation may represent the most inclusive. The type of inflammation that accelerates the early development of chronic disease and the aging process can be understood as cellular inflammation that is below the perception of pain. Since there is no pain, nothing is done to stop this type of inflammation so that it can linger for decades until there is enough organ damage to be called chronic disease. It is only recently that this type of cellular inflammation can be measured. The best marker of cellular inflammation is the ratio of 2 fatty acids in the blood. One of the fatty acids is arachidonic acid (AA) that is the building block of proinflammatory eicosanoids that are the driving force for cellular inflammation. The other fatty acid is eicosapentaenoic acid (EPA) that is the building block for many antiinflammatory eicosanoids. Thus the AA/EPA ratio in the blood can represent the rate of the aging process that is taking place in an individual. This type of cellular inflammation has been a driving force for the epidemic increase in obesity and diabetes. This lecture will explain how an antiinflammatory diet can reverse cellular inflammation. In addition, there will be a discussion if such an antiinflammatory diet can also have significant benefits in altering gene expression via modulation of the innate immune system.

Die neue Ernährungsformel: „New Food for Mind and Mood“

J. Spona

Vitalogic GbmH, Wien, Österreich

Mentale Gesundheit, gute Stimmung und hohe Gehirnleistung erfordern eine optimale Versorgung des Gehirns mit Nährstoffen. Dazu zählt die Glukose als Hauptenergiequelle, die essenziellen Fette, Phospholipide, Aminosäuren und Vitamine sowie Spurenelemente. Eine Balance des Blutzuckers erreicht man mit Kohlenhydraten mit niedriger glykämischer Last. Damit vermeidet man inflammatorische Prozesse und eine herabgesetzte Kommunikation im Gehirn, hervorgerufen durch Glykation. Essenzielle Fette und Phospholipide sind nicht nur wichtige Bestandteile der Zellmembranen im Gehirn, sondern tragen auch zur Erhöhung der Gedächtnisleistung und des IQ bei. Mit zunehmendem Alter sinkt die Zahl der Neuronen und Synapsen, wodurch es zu einer Beeinträchtigung von Emotion und Gedächtnis kommt. Das lässt sich durch eine gezielte Zufuhr von Phospholipiden und essenziellen Fetten verbessern. Das Diphosphorderivat CDP-Cholin gelangt direkt in das Gehirn, ist eine Vorstufe für die Synthese von Phosphatidylcholin und wird zum Aufbau und der Reparatur von Zellmembranen verwendet. Citicolin verbessert die kognitiven Eigenschaften. Mit einer Gesamtnährstoffstrategie, zu der auch Aminosäuren zählen, lassen sich Depressionen und auch der IQ verbessern. Sie ist auch eine wesentliche Grundlage für die Minderung von Stressauswirkungen und besonders zur Verbesserung der Burnout-Symptomatik geeignet. Methionin, B-Vitamine und Folsäure sind für Methylierungsreaktionen verantwortlich. Sie nehmen eine zentrale Rolle ein und bestimmen die mentale Gesundheit, Konzentrationsfähigkeit, Stimmung und die Fähigkeit zur Stressbewältigung. Methylierungen stellen einen kritischen Faktor bei der Aktivierung des Sympathikus dar, etwa bei der Synthese von Adrenalin aus Noradrenalin. Weitere Substanzen, die den Sympathikus anregen, sind Dopamin und Glutarsäure, während Serotonin und GABA den Parasympathikus aktivieren.

Indolamine and Drug Abuse

B. M. Stankov¹, A. Caronno², J.-D. Fauteck³, T. Tarpomanova⁴

¹Ambros Pharma, Milano; ²Università degli Studi, Milano, Italy; ³a3m, Muenster, Germany; ⁴Ambulatory Group Practice – Specialized Medical Help, Varna, Bulgaria

High melatonin levels at night represent a signal that is part of the system regulating the sleep-wake-cycle. Melatonin elimination half-life is less than 40 minutes, but it is effective when bioavailable for the whole night (6–8 hours, as it is in healthy humans). Recently high-tech controlled-release preparations have been developed. They possess a three-phase release pattern with a total of 3 or 5 mg melatonin: Melatonin AMBROS and Melatonin AMBROS FORTE. The pharmacokinetic parameters show that they mimic very closely the endogenous melatonin pattern with blood levels above the activity threshold for a period of 6–7 hours. 15 drug abusers affected by insomnia during drug-withdrawal treatment program were given Melatonin AMBROS at bedtime. These patients cannot use benzodiazepines because of potential life-threatening side-effects. We evaluated the effect of 3 weeks treatment with Melatonin AMBROS on the Sleep Latency (SL), Total Sleep Time (TST), Wake After Sleep Onset (WASO), Number of Awakenings (NA) and Sleep Efficiency (SE). Melatonin AMBROS showed excellent efficacy in > 90 % of the patients. There were no side-effects and dropouts because of treatment inefficiency and there were no negative drug interactions. Melatonin AMBROS decreased SL and increased TST, improved the sleep quality by decreasing NA and the WASO. The effect of Melatonin AMBROS on sleep developed with time and an evident effect on most of the parameters was observed already at the first week of treatment, becoming stable by the third treatment week.

Die Erfindung der Zeit

R. Taschner

Technische Universität, Wien, Österreich

Die Zeit scheint nicht sinnlich fassbar zu sein; nirgendwo auf Erden scheint sie sich aufzuhalten. Also vermuteten die Denker der ersten

Hochkulturen und der Antike sie im Himmel. Mit wachsender Ingenieurskunst vermutete man sie in den Uhren. Doch in Wahrheit befindet sie sich im Bewusstsein. Nur mit diesem Ansatz kann man erklären, warum sich die Gegenwart nicht halten lässt, warum Vergangenheit und Zukunft trotzdem immer noch existieren, warum die Zeit zu fließen scheint – was eigentlich falsch ist – und warum sie zugleich ein gemeinschaftliches und ein individuelles Phänomen ist.

Hormonersatztherapie und die Lunge: Pneumologische Aspekte

F. Wantke^{1,2}

¹Pulmologische Abteilung, Wilhelminenspital; ²FAZ – Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien, Österreich

Hormone und bronchiale Obstruktion

Buben haben häufiger Asthma als Mädchen. Eine frühe Menarche ist mit erhöhtem Asthmarisiko assoziiert, auch haben geschlechtsreife Frauen häufiger Asthma bronchiale oder Allergien als Männer. Die bronchiale Hyperreaktivität ist zyklusabhängig und zeigt ein perimenstruelles Maximum. Orale Kontrazeptiva konnten die zyklusabhängige bronchiale Hyperreaktivität unterdrücken, laut einer anderen Untersuchung aber erhöhen.

Hormonersatztherapie und bronchiale Obstruktion

Die Etablierung einer postmenopausalen Hormontherapie kann Einfluss auf die Entwicklung von Asthma bronchiale haben. So zeigte eine Untersuchung aus dem Jahre 2004, dass sowohl eine Progesteron-/Östrogentherapie als auch eine alleinige Östrogentherapie zu einem erhöhten Asthmarisiko führen kann. Insbesondere sind Damen mit einem BMI < 25 betroffen. Das COPD-Risiko war nicht erhöht. Im Gegensatz dazu konnte Romieu an 57.664 Frauen im Alter von 60–85 zwar eine erhöhte Asthmarate unter Östrogentherapie (OR = 1,54), nicht aber unter Progesteron-/Östrogenkombination finden. Interessanterweise sind Nichtraucherinnen, neben Atopikerinnen, mehr gefährdet, Asthma unter Östrogentherapie zu entwickeln.

Hormonersatztherapie und Thromboembolie

Die Hormonersatztherapie ist mit einem signifikanten Thromboembolierisiko assoziiert. Risikofaktoren sind Adipositas, Varicositas und eine positive Familienanamnese für Gerinnungsstörungen. Bei Gabe von oralem Östrogen oder Norpregnan besteht ein 4-fach erhöhtes Thromboembolierisiko. Orales Östrogen erscheint sicher (OR = 0,8). Eine rezente Arbeit aus dem Jahr 2010, die 80.308 Patientinnen > 10 Jahre beobachtet hat, bestätigt diesen Trend. In einer Metaanalyse lag die Odds Ratio für eine Thromboembolie bei 2,5 für orales und bei 1,2 für transdermales Östrogen. Das Thromboembolierisiko war im ersten Therapiejahr am höchsten (OR = 4,0), verglichen mit den Folgejahren (OR = 2,1). Auch die Metaanalyse empfiehlt transdermales Östrogen.

The Role of Metabolomics in the Development of In-Vitro Diagnostics

K. M. Weinberger, U. Lundin

Biocrates Life Sciences AG, Innsbruck, Austria

Until recently, systems biology has relied on genomics, transcriptomics, and proteomics. Trailblazing as these areas have been, they do not tell the whole story of what is happening in a cell. Recent advances in mass spectrometry have now added yet another powerful tool to the armamentarium of systems biology, i.e., metabolomics, or the study of the metabolome – the collection of all metabolites in a biological system. By being able to simultaneously assess hundreds, potentially even thousands of metabolites, modern mass-spectrometric techniques produce high-resolution biochemical snapshots depicting the functional endpoints of genetic predisposition and the sum of all environmental influences, including nutrition, exercise, and medication. This snapshot is a reflection of the physiology – or pathophysiology – of a cell or an entire organism. The proof-of-concept for targeted metabolomics was first established in routine clinical diagnostics, i.e., in the screening of newborns for inborn errors of metabolism. Since the late 1990s, the diagnosis of inherit-

ed diseases has been revolutionized using mass-spectrometric assays for quantifying sets of amino acids and acylcarnitines. Positive experiences in routine diagnostics of inborn errors of metabolism over many years, improved sensitivity and reproducibility of quantitative multiparametric assays through innovations in instruments and experiments make the use of additional diagnostic applications in clinical practice likely in the years to come. This presentation summarizes the scientific and technological backgrounds, the rapid development of metabolomics in the past years and looks at the future potential of high-resolution metabolic pathway analytics for future diagnostics.

Vaccination against Atherosclerosis – Is It Possible?

G. Wick

Labor für Autoimmunität, Biozentrum, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

It has been known for more than a century that inflammatory processes occur in atherosclerotic lesions and this old observation has attracted tremendous new interest during the past 3 decades. Focusing on the very earliest stages of this disease, we have shown that the first event in atherogenesis consists in cellular and humoral immune reactions against arterial endothelial cells expressing a stress-protein, heat-shock protein 60 (HSP 60). This HSP 60 expression is triggered by the well-known classical atherosclerosis risk-factors (hypertension, smoking, hypercholesterolemia, diabetes, etc.) that first act as endothelial stressors. HSP 60 is phylogenetically highly conserved and an over 50 % sequence homology exists between microbial and human HSP 60. Since everybody displays innate and adaptive immunity against microbial HSP 60 as well as bona fide autoimmunity against biochemically altered autologous HSP 60, exposing endothelial cells to risk-factors leads to an attack of preexisting anti-HSP 60 immunity on these stressed target cells. Arterial endothelial cells are more susceptible to risk-factors than venous endothelial cells, due to the fact that they are subjected to life-long prestress by the higher arterial blood pressure. The earliest inflammatory stage of atherosclerosis is therefore a “price we pay” for beneficial, protective anti-HSP 60 immunity when we maltreat our vascular system with atherosclerosis risk-factors. The aim of the EU FR-7 funded project TOLERAGE coordinated by G. Wick is the development of a vaccine against atherosclerosis by the induction of oral/nasal tolerance for atherogenic HSP60 epitopes. Recent data on this topic will be discussed.

Ökonomische neue Therapiestrategien bei Osteoporose und chronische Schmerzen in der Menopause durch Mesotherapie

S. Wied

ÖGM, Linz, Österreich

Beim alternden Menschen – Mann und Frau – sind Osteoporose und chronische Schmerzen meist untrennbar miteinander verbunden. Die Schmerzmedizin ist überfordert, die Kosten für Schmerzmittel steigen ins nicht mehr Leistbare, therapieresistente Patienten steuern zu oft auf Polytoxikologie, sogar auf chemische Nephrektomie zu. Viele Patienten werden oft als austerapiert und ohne klaren Befund entlassen. Die klassische Medizin greift zu kurz. Neue Erkenntnisse und Diagnostiken ermöglichen eine differenzierte Diagnose über Knochendichtemessung, Hormonstatus, Nahrungsmittelenverträglichkeiten und Darmstatus. Das Zusammenwirken multipler Ursachen wird immer häufiger Gegenstand multimodaler Therapieansätze. Ein sehr wichtiger Teil der Therapie ist die Freistellung von Schmerzen am betroffenen Ort. Hier ist Mesotherapie das Konzept der Zeit. Mit Mikrodosierungen von Medikamenten mittels feinsten Nadeln am Ort des Schmerzes ist es gelungen, sowohl eine regulative als auch symptomrelevante Therapie zu entwickeln, die genau an diesen Punkten ansetzt. Seit 1952 angewendet, ist Mesotherapie nun seit mehreren Jahrzehnten universitär angesiedelt, weltweit verbreitet und kann die Wirkung sowie die Ergebnisse in zahlreichen Studien eindrucksvoll nachweisen. Das Prinzip der Mesotherapie – wenig,

selten, am richtigen Ort – kann als neue Therapie, quasi als Vernetzungstherapie, auch bei Osteoporose und chronischen Schmerzen in der Meno- und Andropause eingesetzt werden, die es Menschen ermöglicht, mit minimalen Nebenwirkungen rasch Linderung zu erzielen, die Kosten für Medikamente in erträglichem Ausmaß zu halten und von oft langjährigen Qualen erlöst zu werden.

Angewandte Stammzelltherapie – State of the Art

N. Zech

IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz, Österreich

In den vergangenen 1–2 Jahrzehnten hat die Medizin begonnen, einen Paradigmenwechsel durchzuführen, weg vom reinen Reparieren hin zum Regenerieren. Daher sind die Stammzellen in den Fokus des Interesses gerückt. Es gibt eine Vielzahl von Stammzellen und es werden immer neue entdeckt. Es ist heutzutage auch für einen Experten oft schon schwierig genug, diesbezüglich den Überblick zu behalten. Dieser Vortrag soll einen Einblick geben, wohin die Reise in Hinblick auf das Anwendungsspektrum zur Therapie von Erkrankungen führt und was aktuell Stand der Technik ist.

Poster Abstracts

Wechseljahrfahrungen bei chinesischen Migrantinnen, deutschen Frauen und Chinesinnen: Ergebnisse einer Befragung

M. David¹, G. Hinrichsen¹, T. Borde²

¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Campus Virchow-Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin; ²Alice-Salomon-Hochschule Berlin, Deutschland

Fragestellungen Welche Unterschiede gibt es im Auftreten von Wechseljahr- (WJ-) Beschwerden zwischen den Vergleichsgruppen? Unterscheidet sich in den 3 Kollektiven das Wissen um Erkrankungsrisiken in/nach den WJ? Lassen sich die Unterschiede in den WJ-Beschwerden z. B. durch Unterschiede in der Ernährung erklären?

Methodik In einer vom deutschen Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Studie wurden 2005–2007 chinesische Migrantinnen, deutsche Frauen (Zufallsstichprobe; Alter 45–60 J.) und zusätzlich Chinesinnen in Peking mit einem mehrseitigen Fragebogen zu WJ-Beschwerden (Menopause-Rating-Scale [MRS] II), Informiertheit über H(R)T, ihren soziokulturellen Hintergrund, Ernährung u. a. befragt.

Ergebnisse 420 Fragebögen von deutschen Frauen, 218 von Chinesinnen (Peking) und 126 von chinesischen Migrantinnen konnten ausgewertet werden. In den 3 Subkategorien des MRS II („menopausale Beschwerden“, „körperliche“ Beschwerden“, „psychische Beschwerden“) gaben die deutschen Frauen signifikant häufiger als die Chinesinnen starke Werte (5 vs. 25 %) an. Unter den chinesischen Migrantinnen gab ein wesentlich größerer Teil starke Beschwerden an (ca. 18 %) als bei den Chinesinnen aus China (ca. 2 %). Die Frage, ob jede Frau WJ-Beschwerden haben muss, verneinten viele der befragten Frauen. Bei den chinesischen Migrantinnen meinten fast $\frac{2}{3}$, dass jede Frau davon betroffen sei. In keiner der 3 Studiengruppen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen häufigem Essen von Sojaprodukten und einem selteneren Auftreten von starken/sehr starken WJ-Beschwerden. Das Wissen über möglichen Erkrankungsrisiken in/nach den WJ (Osteoporose, Diabetes) fiel unterschiedlich aus, wobei die deutschen Frauen und die chinesischen Migrantinnen eine ähnliche Tendenz zeigten.

Schlussfolgerung Die von uns befragten chinesischen Migrantinnen weisen eine Zwischenstellung auf; es liegen offenbar Einflüsse sowohl der Herkunftskultur, der Migrationserfahrung als auch der Aufnahmegesellschaft vor.

Inequalities and Improving Conditions in Maternity Wards in Serbia

S. Dimitrijevic, M. Zivkovic-Sulovic

Institut of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut", Belgrade, Serbia

Introduction After the NGO petition which demanded resolution of the 3 most important problems in Serbian maternity, the behavior of employees, outdated and inhumane hospital protocols and corruption, MoH has organized a continuous research of maternal satisfaction during pregnancy and birth and after discharge from hospital.

Aim Aim was to establish the level of satisfaction with integrative care during pregnancy, on maternity wards and to identify factors which have impact on satisfaction, assertion of patient rights and equalities in Serbia.

Method A survey was performed from December 2008 to December 2009 and included > 200 health institutions. A structured questionnaire, containing 28 questions, was completed by maternal, after receiving the home health care service (usual one week after delivery). The sample were all maternal in last year (24.808 respondents, response rate 34 %), aged 15–51 years (mean 28, SD = 5). Overall patient satisfaction was measured using a 5-point ordinal scale from 1 (low) to 5 (high).

Results The mean score of overall maternal satisfaction with hospital care is 3.82. Factors that have shown to be highly significant ($p < 0.001$), key determinants of satisfaction relevant to the overall satisfaction with hospital healthcare were: maternal education, way of delivery, accommodation, doctors, midwives and other staff competence and communication skills, admission and discharge, baby-friendly program, corruption and possibility of the presence of husband. There are a huge inequalities between different regions in Serbia.

Conclusion Results are influenced by actions taken during the year: training improves communication with patients, purchase of equipment, a new joint research, education seminars about rights guaranteed in the field of health insurance and the rights of patients, and general improvement of conditions.

Drospirenone and Influence on the Proliferation of Human Benign and Cancerous Breast Epithelial Cells

A. O. Mueck, H. Seeger, H. Neubauer

Institute for Endocrinology and Menopause, University Women's Hospital, Tübingen, Germany

Background Epidemiologic studies indicate that progestogen addition to estrogen therapy may rather increase the breast cancer risk. However, currently it remains unclear if all progestogens react in a similar manner. For the first time the new progestogen drospirenone (DRSP) was investigated.

Design and Methods Human benign epithelial breast cells (HMEC) were incubated for 7 days with DRSP, progesterone (P), medroxyprogesterone acetate (MPA) and levonorgestrel (LNG) in concentrations of 1 and 10 μ M and in the presence of a growth factor mixture. Human cancerous cells (HCC1500 and T47-D) also were incubated with the progestogens, but in the presence of estradiol (E2). The proliferation rate was measured by means of the MTT assay.

Results DRSP and P elicited a similar significant inhibition of cell proliferation of HMEC cells. LNG and MPA had no effect. DRSP, P, MPA and LNG were able to significantly inhibit the proliferation of HCC1500 and T-47D cells. Here no significant difference between the progestogens was found.

Conclusion Since different results were found in the same experimental model, it appears to be assured that progestogens does not react similarly on the proliferation of human breast epithelial cells. The choice of progestogen may be of significance in terms of breast cancer risk under hormone therapy.

Possible Mechanism for the Contribution of Progesterone to Breast Cancer Risk

A. O. Mueck¹, R. Chen¹, H. Neubauer¹, M. A. Cahill², H. Seeger¹, M. Templin³, T. Fehm¹, Q. Yu⁴

¹Institute for Endocrinology and Menopause, University Women's Hospital, Tübingen; ²Natural and Medical Sciences Institute, Reutlingen, Germany; ³School of Biomedical Sciences, Charles Sturt University, Wagga Wagga, Australia; ⁴Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

Background Breast cancer risk is still an important topic regarding hormone therapy as well as oral contraception. Evidence is accumulating that progesterone may play a crucial role. Progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1) is expressed in breast cancer and may be important in tumorigenesis and thus may increase breast cancer risk.

Aim Aim of this project was to investigate the influence of different progestins on MCF7 breast cancer cells overexpressing PGRMC1 and the possible underlying mechanism.

Design and Methods MCF-7 cells and MCF-7 cells transfected with the PGRMC1 wild-type (MCF7-PGRMC1[WT]) were prepared. The cell lines were incubated with progesterone (P4), medroxyprogesterone acetate (MPA) or norethisterone (NET) at concentrations from 1 nM to 10 µM for 4 days. Cell proliferation was measured by MTT-assay.

Results NET increased proliferation of MCF7-PGRMC1(WT) cells reaching its maximal effect at a concentration of 0.1 µM. MPA increased proliferation of MCF7-PGRMC1(WT) at concentrations higher than 1 µM with a maximum at 10 µM. No effects were observed in MCF-7 cells within the investigated MPA and NET concentration ranges. Similar effects could not be found during P4 treatment.

Conclusion PGRMC1 regulated the proliferative response of the MCF-7 breast cancer cell line to progestogens. The effect of progestogens on breast cancer tumorigenesis may depend on the specific progestogen used for hormone therapy or oral contraception.

Correlation of Heel Quantitative Ultrasound Densitometry (QUS) with Periodontal Disease in Postmenopausal Women

I. Virtej¹, T. Ikononou², S. Zervoudis³, P. Vartej⁴, C. Poiana⁵, A. Virtej⁶

¹Endocrine Private Clinic, Trikala; ²Orthodontic Clinic, Trikala; ³Lito Maternity Hospital, Athens, Greece; ⁴Department of Obstetrics and Gynecology; ⁵Department of Endocrinology, University of Medicine; ⁶Department of Parodontology, University of Dental Medicine, Bucharest, Romania

Aim Aim of the study was to correlate systemic osteoporosis assessed with quantitative ultrasound densitometry (QUS) with periodontal disease in postmenopausal women.

Material and Methods 52 caucasian postmenopausal women aged 49–61 years and 2–10 years since menopause. Exclusion criteria: < 10 teeth, hormonal substitution treatment, systemic diseases, smokers. The measuring of bone mineral density (BMD) was made with QUS Achilles Insight (Lunar) at the heel, measuring T-score (normal values > -1, osteopenia -1 to -2.5 and osteoporosis > -2.5 SD). The severity of periodontal disease was appreciated on sextants (groups of teeth) by the CPITN score (Community Periodontal Index of Treatment Need): 0: no signs of disease, 1: bleeding on probing, 2: plaque evident and pockets < 3.5 mm, 3: pockets 3.5–5.5 mm, 4: pockets > 5.5 mm.

Results Osteoporosis and osteopenia were present in 32/52 cases (61.5 %). CPITN score 3–4 was noted in 21/52 cases (40.4 %), while score 1–2 in 15/52 cases (28.8 %) and score 0 in 16/52 (30.8 %). Patients with osteoporosis had significantly higher prevalence (68 %) of severe periodontal disease (CPITN score 3–4) compared to osteopenia (36.4 %) and normal BMD cases (15 %). The relative risk RR of severe periodontal disease in postmenopausal women with low BMD (T-Score > -1.5 SD) was 3.73 (95 %-CI 2.39 to 6.67, p < 0.001), with a sensibility of 85 % and specificity of 55 %.

Conclusions Postmenopausal women with osteoporosis have a significantly increased risk for periodontal disease. QUS is a valuable

and accessible tool in assessing systemic osteoporosis, encouraging clinicians to send osteoporotic postmenopausal women for a periodontal examination.

Free Communication Abstracts

Wechseljahresbeschwerden bei türkischstämmigen Migrantinnen im Vergleich zu deutschen Frauen (Berlin) und zu Frauen in der Türkei (Istanbul) – Untersuchungen zum möglichen Einfluss einer Migrationserfahrung

M. David¹, S. Boral², T. Borde³

¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Campus Virchow-Klinikum; ²Institut für Pathologie, Campus Charité Mitte, Charité Universitätsmedizin Berlin; ³Alice-Salomon-Hochschule Berlin, Deutschland

Fragestellungen Gibt es Unterschiede bei den Wechseljahr- (WJ-) Beschwerden zwischen türkischstämmigen Migrantinnen und deutschen Frauen in Berlin sowie Frauen in Istanbul? Können eventuelle Unterschiede durch soziale Faktoren (Bildung, Erwerbstätigkeit) und/oder die Migrationserfahrung wie erklärt werden?

Methodik Prospektive, drittmittelgeförderte (BMBF) Querschnittsstudie 2005/2006; quantitative Befragung (validierter Fragebogen, Zufallsstichprobe) von türkischstämmigen Migrantinnen (n = 264) und deutschen Frauen (n = 418) zwischen 45 und 60 Jahren in Berlin sowie einer Vergleichsgruppe in Istanbul (n = 281) zu WJ-Beschwerden (MRS II), Einstellung zu den WJ, Umgang mit menopausaler Hormontherapie (HT), soziokulturellem Hintergrund u. a.

Ergebnisse Türkischstämmige Migrantinnen zeigten in etwa das gleiche Beschwerdemuster wie Frauen in Istanbul, unterschieden sich jedoch signifikant von deutschen Frauen in Berlin. Frauen mit einem niedrigeren Bildungsgrad, geringer/fehlender Alphabetisierung, Erwerbslosigkeit, Unzufriedenheit mit ihrer Lebenssituation gaben häufiger stärkere Beschwerden an. Gleichzeitig zeigte sich ein migrationsspezifischer Effekt: Türkischstämmige Migrantinnen gaben signifikant häufiger als deutsche Frauen (p < 0,01), aber auch als Frauen gleicher Herkunft in Istanbul starke WJ-Beschwerden an. Zugleich waren die befragten Migrantinnen trotz einer höheren Rate an ärztlichen Konsultationen wegen der Wechseljahre und bei ähnlicher HT-Anwendungsrate wie deutsche Frauen signifikant häufiger „gar nicht oder kaum“ (55 % vs. 36 %) über die Nutzen und Risiken einer HT informiert. Ärzte sind gerade für die Migrantinnen mit geringen Deutschkenntnissen, einem formal niedrigeren Bildungsstatus und unzureichende Alphabetisierung offenbar eine entscheidende Informationsquelle.

Schlussfolgerung Migrationsspezifische Lebensanforderungen – v. a. in Wechselwirkung mit soziodemographischen Risikofaktoren – können die WJ-Beschwerdemanifestation und -wahrnehmung möglicherweise entscheidend mit beeinflussen. Hierbei stellen eine ggf. höhere Vulnerabilität für eine starke Beschwerdewahrnehmung und/oder inadäquate Copingstrategien denkbare Einflussfaktoren dar. Weitere Untersuchungen zu möglichen Gesundheitsrisiken und gesundheitsfördernden Ressourcen bei Migrantinnen erscheinen sinnvoll.

Active Metabolites of Tibolone Have Antioxidant Capacity

G. Bekesi¹, M. Sipos², L. Sara², P. Paragi², J. Stark¹, I. Marczell¹, P. Nagy-Répsá¹, I. Adler¹, Z. Magyar³, B. Szekacs³, Z. Tulassay¹, K. Racz¹, S. Vario²

¹2nd Department of Internal Medicine; ²2nd Department of Obstetrics and Gynecology; ³1st Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Background and Aims Tibolone, a synthetic steroidal compound with estrogenic-progestogenic and androgenic activity, has been used widely for hormonal replacement therapy. According to the earlier data of the authors the majority of steroid end hormones and certain

intermediate metabolites of the steroidogenesis are able to display antioxidant ability. Our aim was to investigate whether tibolone and its active metabolites have such a capability.

Methods Blood samples from 10 healthy volunteers (men and women aged 28–46 years) were obtained. Granulocytes were separated and the cell-suspensions were incubated for 2 hours at 37 °C with different concentrations (10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} M) of steroids. Superoxide anion generation of neutrophils was measured on the basis of the reduction of ferricytochrome-C by photometry and expressed as nmol superoxide anion/10⁶ cells. Results were given as percents of controls. We also tested a more simple superoxide-generating system: xanthine-xanthine oxidase reaction. Statistical analysis was performed using General Linear Models (SAS 8.2 statistical software, Procedure GLM) and Dunnett's T-test for comparison for each treatments versus control. Significance: $p < 0.05$. Results are given as means \pm SEM.

Results Although tibolone itself did not prove to inhibit the superoxide anion production of human neutrophils, its active metabolites were able to have antioxidant capacity in a dose-dependent manner. 10^{-9} M: no significant changes compared with control; 10^{-8} M: 3 β -sulphated-tibolone (83.3 ± 4.7 %), 3 β -17 β -disulphated-tibolone (81.0 ± 4.2 %), estradiol as a reference (80.9 ± 2.5 %); 10^{-7} M: 3 β -hydroxytibolone (82.9 ± 5.3 %), 3 α -sulphated-tibolone (81.1 ± 4.4 %), 3 β -sulphated-tibolone (79.2 ± 5.7 %), 3 β -17 β -disulphated-tibolone (74.6 ± 5.1 %), estradiol as a reference (76.4 ± 4.2 %). 3 α -hydroxytibolone, Δ^4 -tibolone and 3 α -17 β -disulphated-tibolone had no antioxidant capability at any concentrations. In xanthine-xanthine oxidase system at the concentration of 10^{-7} M: 3 α -sulphated-tibolone (85.8 ± 5.3 %), 3 α -17 β -disulphated-tibolone (71.9 ± 2.5 %), 3 β -sulphated-tibolone (73.9 ± 5.0 %), 3 β -17 β -disulphated-tibolone (65.8 ± 3.4 %), estradiol as a reference (67.4 ± 1.0 %). Tibolone, 3 α -hydroxytibolone, 3 β -hydroxytibolone and Δ^4 -tibolone did not show antioxidant ability in this superoxide anion producing system.

Conclusions In addition to the well-known many-sided advantageous effects of tibolone is able also to act as a good antioxidant by its active metabolites. This may have pharmacological importance in the fight against free radical-mediated disorders.

Studien – Ein Dilemma der heutigen Zeit?

S. Kickmaier¹, A. Reinthaller¹, C. Marth²

¹AGO-Österreich, Department für gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien; ²AGO-Österreich, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck, Österreich

Zwei Drittel jener Personen, bei denen heute eine Krebserkrankung diagnostiziert wird, werden mindestens 5 Jahre nach der Diagnose noch am Leben sein. Das Feld der personalisierten Krebstherapie zielt auf Therapien ab, die sich an den einzigartigen genetischen Merkmalen des Tumors orientieren. Änderungen von Versorgungsprozessen und -strukturen führen dazu, dass Medizin vor allem in spezialisierten Zentren unter Zugrundelegung von Leitlinien-gestützter Versorgung, Qualitätsmanagement und unter Anwendung von Disease-Management-Programmen und entsprechendem Krisenmanagement praktiziert wird. Vorrangiges Ziel der Zentralisierung soll eine Verbesserung der Versorgungsqualität bei gleichzeitiger Kostenreduktion sein. Das ist die Crux der Zeit – wir sind in einem Dilemma.

Neuentwicklungen nebenwirkungsärmerer Zytotoxika werden nur noch im Rahmen klinischer Testprogramme dem Patienten zugute kommen. Studien sind also nicht nur notwendig, um die „optimale Medizin“ zu finden, sondern auch, um kostendeckend zu arbeiten, da die Entwicklungskosten dieser neuen Substanzen enorm sind und deren Finanzierung die Gesundheitsdiskussionen dominieren. Im Interesse der Patienten sollte also jede Spezialklinik an Studien, die zur Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten dienen, teilnehmen können.

Im Vergleich zu Studien vor 10 Jahren sind diese heute aufwendiger, qualitativ hochwertiger und erheblich teurer in der Durchführung. Es braucht funktionierende Strukturen und eine starke Führung, um die protokollgemäße Durchführung der klinischen Studien zu

gewährleisten und Tendenzen wesentlicher Faktoren – positiv oder negativ – zu erkennen.

Unsere Patienten aber versetzt die Diagnose eines Tumors – oder eines Rezidivs – verständlicherweise in eine emotionale Achterbahnfahrt. Mitten in der Talfahrt lebenswichtige Entscheidungen zu treffen ist schwierig genug, dennoch stellt sich ihnen gerade zu diesem Zeitpunkt auch die Frage der Teilnahme an einer klinischen Studie.

Besonders wichtig dabei ist es, die Patienten in Therapieentscheidungen mit einzubeziehen und damit die Compliance zu steigern. Die Erfahrung der vergangenen Jahre zeigt, dass wir durch die intensive Aufklärung vor Beginn einer Studie sowie durch die ständige Betreuung (Erhebung der Lebensqualität und der subjektiv und objektiv empfundenen Beschwerden) während der Untersuchungsphase eine besondere Vertrauensstellung einnehmen. Wir leben heute in einer Epoche, die zum Motto hat: „Noch schneller, noch höher, noch stärker, noch extremer“.

Im Rahmen meiner Betreuung der Studienpatienten kommt es mir allerdings besonders auf die Lebensqualität an. Mir ist sehr wichtig, den Patienten klar zu machen, dass die Zeit in ihrer Qualität etwas Unwiederbringliches ist – was es notwendig macht, den Patienten in der Rezidivphase Studien anzubieten, die vor allem der Verbesserung der Lebensqualität dienen. In der Palliativsituation, mit der wir hier nur allzu oft konfrontiert werden, sollte also in erster Linie die Lebensqualität ein entscheidender Therapiebewertungsmaßstab sein.

Im Rahmen unserer Tätigkeit sollte es primäres Zielkriterium sein, in der klinischen Routineversorgung neben dem Zielfaktor der längeren Überlebenszeit die Lebensqualität als die Möglichkeit anzusehen, die Betreuungsbedürfnisse unserer Patienten zu identifizieren, um dadurch eine patientenzentrierte Medizin realisieren zu können.

Vitamin-D-Insuffizienz bei kognitiven Störungen

F. Leblhuber¹, A. Schneider¹, K. Steiner¹, A. Fuchs²

¹Neurologisch-Psychiatrische Gerontologie, Landesnervenklinik OÖ, Linz; ²Biologische Chemie, Biocenter, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

In den vergangenen Jahren fanden sich zunehmend Hinweise darauf, dass Vitamin D₃ nicht nur Wirkungen auf das Skelettsystem hat, aufgrund verschiedener experimenteller Untersuchungen wird Vitamin D auch mit internistischen und neuropsychiatrischen Krankheitsbildern in Zusammenhang gebracht. In neueren Studien wurden niedrige Vitamin-D₃-Spiegel bei Patienten mit progredienten kognitiven Störungen festgestellt. In einer eigenen Pilotstudie wurden randomisiert 61 Patienten (38 w, 23 m; 57–100 Jahre) mit kognitiven Störungen untersucht. Bei 49 von ihnen zeigte sich eine Vitamin-D₃-Insuffizienz mit einem Serumwert von < 20 ng/ml, bei 12 von ihnen < 10 ng/ml, bei 14 von ihnen sogar nur < 4 ng/ml. Diese vorläufigen Befunde unterstreichen die Hypothese, dass zwischen Vitamin-D₃-Insuffizienz und Demenz ein Zusammenhang bestehen könnte.

Quality of Sleep and Sexual Satisfaction in Menopause Women in West Tehran in 2010

S. Taavoni, N. N. Ekbatani, H. Haghani

Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Background Menopause is associated with some physical and psychosocial symptoms, one of them is sleep disorder. Quality of sleep may affect sexual function during this period of life.

Aim To identify correlation between quality of sleep and sexual satisfaction according to personal characteristics in menopause women in west Tehran.

Material and Methods In this cross sectional study, 200 volunteer healthy 50–60-year-old women, whose menopause period started at least one year ago and who had been seen in Health Clinics of Iran University of Medical Science in west Tehran during March until May 2010, after giving informed consent, had filled out questionnaires. The questionnaire had 3 main parts, personal characteristics, sexual satisfaction by using Visual Analogue Scale (VAS, 0–10)

and Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI). Descriptive and Inferential Statistics (Pearson Correlation, ANOVA) were used.

Results The average of women's age was 53.6 ± 3.6 , number of children 4.7 ± 2.03 and number of children, who were living with them was 2.17 ± 1.50 . 12.7 % were completely satisfied from their economical status. Referring to PSQI, average of sleep scale was 7.84 ± 4.4 and 70 % had sleep problems (scale ≥ 5). Average of sexual satisfaction was 5.63 ± 2.8 . There was no correlation between sexual satisfaction and sleep quality, findings also showed no significant correlation between sexual satisfaction and mentioned personal characteristics.

Conclusion In our study our hypothesis "correlation between sexual satisfaction and sleep quality" failed, which may be because of the special age group of 50–60 years or number of samples and the need to study with a larger sample. In this study 19 % didn't respond to the question of sexual satisfaction and just 34 % responders had high satisfaction (square 8–10), therefore it is necessary to find its results and related factors by another study also provide more health care attention and consultation for this age group.

Acknowledgement

This study is phase I of a study, which received grants from Research Department of Iran University of Medical Sciences.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)