Anti Aging Medicine World Congress Monaco März 2015

Weltkongresse 2015

Gyn Endo Repro

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Petra Stute

UNIVERSITÄT BERN

Klinik

Agenda

1) Hautalterung und Vitamine

2) Säure-Base-Haushalt und Ernährung

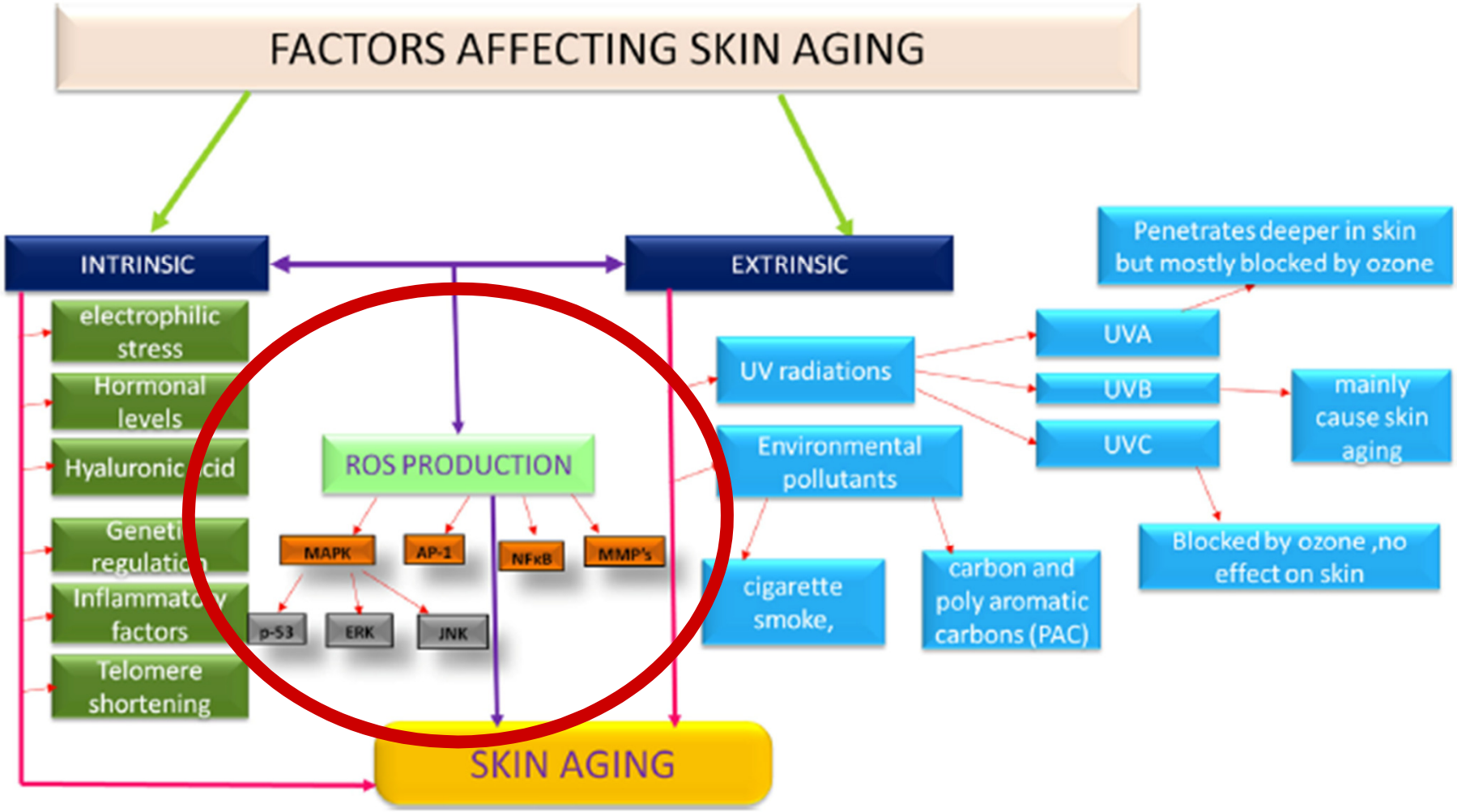
Session: Body, Beauty and Brain

Beauty and nutrition – what micronutrients can do for your skin

Eva Meigel, Deutschland

Hintergrund

„der Krieg“



Yadav T et al., Environmental Toxicology and Pharmacology 2015

Hintergrund

„1. Verteidigungslinie“

- Enzym **Superoxid-Dismutase** (SOD)

$$O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{\textbf{SOD}} H_2O_2 + O_2$$

Sauerstoffradikal ⟶ Wasserstoffperoxid + Sauerstoff

- Enzym **Glutathion-Peroxidase** (GPOX)

$$2H_2O_2 + 2GSH \xrightarrow{\textbf{GPOX}} GPOX\text{-}GSSG + 2H_2O$$

Wasserstoffperoxid + Glutahion (GSH) ⟶ Wasser

- Unterstützung durch Enzym **Katalase**

$$2H_2O_2 + 2GSH \longrightarrow O_2 + H_2O$$

Hintergrund

„2. Verteidigungslinie“

Wir brauchen eine Art „Selbstmordkommando“, d.h. ein „kettenbrechendes Antioxidans“

- Tocopherole (Vitamin E)
- Ascorbinsäure (Vitamin C)
- Karotine (Lutein, beta-Karotin, Lycopin, Canthaxanthin)
- Sekundäre Pflanzenstoffe
- indirekt: Coenzym Q10, Zink, Thiamin, Retinol, Selen, Aminosäure Cystein

•Gegenseitige Wiederbelebung, z.B. reaktiviert Vit C Tocopherole, ox Vit C kann durch Glutathion zT reaktiviert werden u.s.w. > Vermeidung von antioxidativen Engpässen

Hintergrund
„die Sanitäter“

DNA – Reparatursysteme

- Direkte enzymatische Reparatur
- Basenexzisionsreparatur
- Nukleotidexzisionsreparatur
- Fehlpaarungsreparatur (mismatch repair)
- Doppelstrangbruchreparatur
  - nicht-homologes „end-joining“
  - homologe Rekombination

Postmenopause: Der Nachschub schwächelt

- Abnahme der Hautdicke um 1.13% pro Jahr
- Abnahme des Kollagengehalts um 2% pro Jahr
- Abnahme Kollagen Typ 1 und 3 Gehalt um 30% in den ersten 5 postmenopausalen Jahren (ähnlich der Knochenmasseveränderung)
- Abnahme der Hautelastizität um 1.5% pro Jahr

Hintergrund

Stärkung der Defensive

Primär	Sekundär	Tertiär
Lichtschutz	Lichtschutz	Chemische
Stress-	Vitamin A Säure	Peelings
reduktion	**Antioxidantien**	Mikrodermabrasio
	Östrogene	Laser
	Wachstumsfaktoren/Zyt	Botox
	okine	Filler

Ergebnisse

Vitamine und Photoaging

- Vitamin A
- Vitamin C (Ascorbinsäure)
- Vitamin E

Evidenz einigermassen bis gut

- Vitamin B3 (Niacin, Nikotinsäure)
- Vitamin D
- Vitamin K

Geringe Evidenz, aber vielversprechend

Zussman J et al., J Am Acad Dermatol 2010

Ergebnisse

Vitamin A

- **Retinol** und **Carotenoide** sind die 2 Hauptformen
  - Retinol (tierisch) ist biologisch aktivste Form (> Vit. A Säure)
  - Carotenoide (pflanzlich) = Pro-Vit. A (Oxidation zu Retinol)

    (z.B. beta-Carotin, Lutein, Lycopin, Cryptoxanthin/Zeaxanthin)
- **Retinoide** = natürliche und synthetische Verbindungen (z.B. Tazaroten, Acitretin, Etretinat, Adapalen) ± volle Vit. A-Aktivität
- *1 IE = 0.3 mcg Retinol*
- *1000 Retinol-Äquivalent (RE) = 1 mg Retinol = 3330 IE Vit. A*

Böhm & Muss, Rationelle Therapie in der Mikronährstoffmedizin.. Uni-Med Science 2011

Zussman J et al., J Am Acad Dermatol 2010

Ergebnisse

Vitamin A – Retinoide **TOPISCH**

•Tretinoin (0.02% und 0.05%) und Tazaroten Creme (0.1%) sind von der FDA u.a. zur Reduktion von Falten zugelassen.

CH: Zulassung als Airol® (Tretinoin 0.05%) bei Akne vulgaris

•Anwendung mind. 3-4 Monate, Plateau nach 8-12 Monaten

•Erhaltungstherapie evt. 3x /Woche ausreichend

•Sicherheitsdaten für Vit. A Säure bis 4.3 Jahre (evtl. Chemoprävention Hautkrebs)

•**ORAL**: wenig Studien, z.B. 10-20 mg Isotretinoin oral 3x / Wo

Zussman J et al., J Am Acad Dermatol 2010

Ergebnisse

Vitamin C (Ascorbinsäure) TOPISCH

•Creme mit 5% L-Ascorbinsäure zeigt signifikante Verbesserung der Falten nach 6 Monaten in PL-RCT. *Humbert PG et al., Experiment Dermatol 2003*

•Creme mit 10% L-Ascorbinsäure + 7% Ascorbinsäure-Derivat reduzierte signifikant Photoaging-Score nach 3 Monaten in PL-RCT. *Fitzpatrick RE et al., Dermatol Surg 2002*

•Cave: Instabile OH-Gruppe bei pH < 3.5

> keine sichere Penetration des Stratum corneum

> viele Produkte verwenden veresterte Ascorbinsäure

= stabiler, aber geringere Aktivität

Zussman J et al., J Am Acad Dermatol 2010
Chen L et al., J Am Acad Dermatol 2012

Ergebnisse

Vitamin E

- Fettlösliches Antioxidans
- Natürlich vorkommende Vit. E-Verbindungen:

4 Tocopherole mit gesättigter Seitenkette (α, β, γ, δ)

4 Tokotrienole mit ungesättigter Seitenkette

- α-Tocopherol hat stärkste Wirkung
- D-α-Tocopherol ist aktiver als synthetisches D,1-α-Tocopherol
- Für Regeneration nötig: Vit. C, Gluthation, Selen
- 1 mg D-α-Tocopherol = 1.49 IE Vit. E

Böhm & Muss, Rationelle Therapie in der Mikronährstoffmedizin.. Uni-Med Science 2011

Ergebnisse

Vitamin E TOPISCH

•Keine Studien mit Endpunkt Falten

Vitamin E ORAL

•V.a. Studien zur Prävention Sonnenbrand

(MED = minimal erythema dose), z.B.

•Vit. C (2g/Tag) + D-α-Tocopherol (1000 IU/Tag) erhöht MED

während 8 Tage signifikant in PL-RCT. Eberlein-König B et al., *J Am Acad Dermatol 1998*

•Keine Langzeitstudien zu Photoaging

Zussman J et al., J Am Acad Dermatol 2010
Chen L et al., J Am Acad Dermatol 2012

Fazit für die Praxis

- Hautalterung ist ein „Krieg“, den man nicht gewinnen kann.
- Vitamine (Antioxidantien) sind für die Abwehr von oxidativem Stress wichtig.
- Falten lassen sich durch die **topische** Anwendung von Vitamin A (FDA Zulassung), ggf. Vitamin C und E abmildern.
- Für die orale Supplementierung von Vitamin A, C, E, B3, D, K gibt es bzgl. Faltenmilderung noch zu wenig Daten.

Session: New Food Rules and Life Expectancy

Acidity & Food: Very Risky!

Pakpilai Thavisin, Thailand

Hintergrund

Produktion von Säuren durch den Stoffwechsel

Säure = Verbindung, welche in Wasser H^+ abgeben kann

Je nach Nahrungszusammensetzung entstehen verschiedene Säuren:

- Abbau von Aminosäuren (AS)
  - Schwefelhaltige AS (Cystein und Methionin)
  - Basische AS (Lysin, Arginin, Histidin)
- Anorganisches Phosphat aus Nahrung

Hintergrund

Warum ist die Regulation des Säure-Base-Haushalts wichtig?

Änderungen der [H+]-Konzentration beeinflussen z.B. die katalytische Aktivitäten von Enzymen, die Funktion von Ionenkanälen oder die Bildung von Signalsubstanzen

➢Die Protonenkonzentration muss intrazellulär (Ziel: pH 7.0-7.2) und extrazellulär (Ziel: pH 7.4) konstant gehalten werden.

Wie wird der Säure-Base-Haushalt reguliert?

Intra- und extrazelluläre Puffersysteme, Lunge, Niere, Leber, Darm

Hintergrund

Definition Puffer

wässrige Lösung einer schwachen Säure zusammen mit ihrer konjugierten Base, in welcher bei Veränderung der [H+] der pH stabil bleibt.

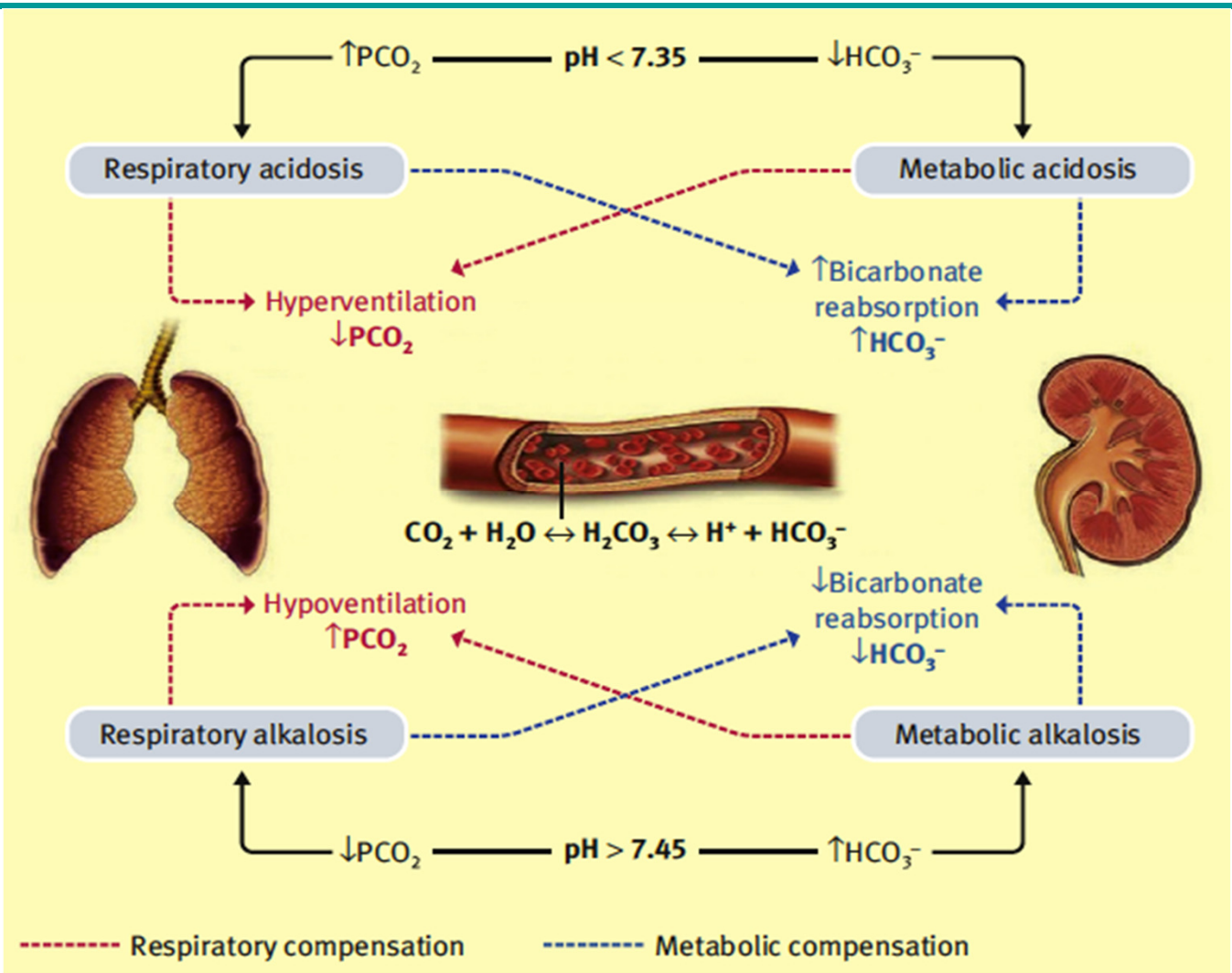
Puffersysteme im menschlichen Organismus

Intrazellulär: Protein, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, HCO_3^-

Extrazellulär: **CO_2/HCO_3^-**, Protein und Hämoglobin, PO_4^{3-}

Urin: Ammoniak (NH_3), PO_4^{3-}, SO_4^{2-},

Hintergrund



Hintergrund

Lunge → schnellste Regulationskapazität (CO_2) (Minuten)

•aber: nur flüchtige Säuren

Nieren → verzögerte Regulation (Stunden/Tage)

•nicht-flüchtige Säuren (z.B. Abbau schwefelhaltiger AS)

•aber: Kapazität = renale Nettosäureausscheidung (NAE) ist begrenzt; Basenausscheidung ist unlimitiert

Leber → entsorgt Teil der organischen Säuren

Darm → unterschiedliche Absorptionsraten der Nährstoffe

Wie sauer sind Sie?

- **pH-Wert** im Urin
  - 1x oder 24-h-Sammelurin *Welch AA et al., Br J Nutrition 2008*
  - Aziditätsquotient nach Sander (8 Urinproben/Tag)

    Semler E, Ärztezeitschr. Naturheilverfahren 2006
- Schätzung der **Netto-Säure-Exkretion** (NAE)

  Ammonium (NH_4^+) + titrierbare Säure - HCO_3^- = NAE

Die <u>NAE</u> gibt quantitativ wider, wie gross der Beitrag der Niere ist, um die Homöostase des Säure-Basen-Status aufrecht zu erhalten.

Siener, (2006)
Siener, (2011)

Schätzung der NAE mithilfe PRAL

Beurteilung der potentiellen renalen Säurelast durch ein Lebensmittel

Schätzung anorganische Anionen und Kationen im Harn aus alimentärer Zufuhr, intestinaler Absorption, Metabolismus

$(Cl^- + PO_4^{3-} + SO_4^{2-}) - (Na^+ - K^+ - Ca^{2+} - Mg^{2+}) = \text{PRAL mEq}$

Negativer PRAL-Faktor: basenbildendes Lebensmittel (Aubergine = -3.4)

Positiver PRAL-Faktor: säurebildendes Lebensmittel (Hartkäse = 19.2)

Schwalfenberg, (2012)
Siener, (2011)
Poupin, (2012)

PRAL

Tagesziel:

70%

Basenbildner

+

30%

Säurenbildner

Gemüse	PRAL-Faktor
Blumenkohl	–4,0
Broccoli	–1,2
Chicorée	–2,0
Eisbergsalat	–1,6
Fenchel	–7,9
Gurken	0,5
Karotten	–4,9
Kartoffeln	–4,0
Kohlrabi	–5,5
Kopfsalat	–2,5
Lauch	–1,8
Nüsslisalat	–5,0
Paprikaschoten	–1,4
Pilze	–1,4
Ruccola	–7,5
Sellerie	–5,2
Sojabohnen (Samen)	–3,4
Spargel	–0,4
Spinat	–14,0
Tofu	–0,8
Tomaten	–3,1
Zucchini	–4,6

Hülsenfrüchte	PRAL-Faktor
Bohnen, grün	–3,1
Erbsen	1,2
Linsen	3,5

Obst	PRAL-Faktor
Ananas	–2,7
Äpfel	–2,2
Aprikosen	–4,8
Bananen	–5,5
Birnen	–2,9
Erdbeeren	–2,2
Feigen, getrocknet	–18,1
Kiwi	–4,1
Orangen	–2,7
Rosinen	–21,0
Weintrauben	–3,9
Zitronen	–2,6

Nüsse	PRAL-Faktor
Erdnüsse, unbehandelt	8,3
Haselnüsse	–2,8
Mandeln	4,3
Pistazien	8,5

Fette, Öle	PRAL-Faktor
Butter	0,6
Margarine	–0,5
Olivenöl	0,0
Sonnenblumenöl	0,0

Getränke	PRAL-Faktor
Bier, hell	0,9
Cola	0,4
Espresso	–2,3
Kaffee	–1,4
Mineralwasser	–1,8
Orangensaft, ungesüsst	–2,9
Rotwein	–2,4
Tee	–0,3
Traubensaft	–1,0
Weisswein, trocken	–1,2

Getreide, Mehl	PRAL-Faktor
Cornflakes	6,0
Dinkel (Grünkern Vollkorn)	8,8
Gerste (ganzes Korn)	5,0
Haferflocken	10,7
Mais (ganzes Korn)	3,8
Reis, geschält	4,6
Reis, ungeschält	12,5
Roggenmehl	4,4
Weizenmehl	6,9

Teigwaren	PRAL-Faktor
Eiernudeln	6,4
Spaghetti	6,5
Spätzle	9,4
Vollkornspaghetti	7,3

Brot	PRAL-Faktor
Grahambrot	7,2
Roggenbrot	4,1
Roggenknäckebrot	3,3
Vollkornbrot	5,3
Weissbrot	3,7
Zwieback	5,9

Milch, -produkte, Eier	PRAL-Faktor
Buttermilch	0,5
Camembert	14,6
Eigelb	23,4
Eiweiss	1,1
Fruchtjoghurt aus Vollmilch	1,2
Hartkäse	19,2
Hüttenkäse, Vollfettstufe	8,7
Kefir	0
Molke	–1,6
Naturjoghurt aus Vollmilch	1,5
Parmesan	34,2
Quark	11,1
Sahne, frisch, sauer	1,2
Schmelzkäse, natur	28,7
Vollmilch, past. + sterilisiert	0,7
Weichkäse, Vollfettstufe	4,3

Fleisch, Wurstwaren	PRAL-Faktor
Cervelat	8,9
Hühnerfleisch	8,7
Kalbfleisch	9,0
Kaninchen	19,0
Lammfleisch (mager)	7,6
Leber (Kalb)	14,2
Rindfleisch, mager	7,8
Salami	11,6
Schweinefleisch, mager	7,9
Truthahnfleisch	9,9
Wienerwürstchen	7,7

Fisch, Meeresfrüchte	PRAL-Faktor
Forelle, gedämpft	10,8
Hering	7,0
Lachs	9,4
Rotbarsch	10,0
Sardinen in Öl	13,5
Shrimps	7,6

Süssigkeiten	PRAL-Faktor
Bitterschokolade	0,4
Eis, Milcheis, Vanille	0,6
Honig	–0,3
Konfitüre	–1,5
Milchschokolade	2,4
Rohrzucker braun	–1,2
Zucker, weiss	0,0

Der PRAL-Faktor* gibt an, ob ein Lebensmittel einen basischen (negative Werte) oder säuernden (positive Werte) Effekt hat.

* Potential Renal Acid Load (potenzielle Säurebelastung der Niere), in mEq/100g

Quellen/weiterführende Informationen

www.saeure-basen-forum.de

www.migraeneinformation.de

Hintergrund

Hypothesen

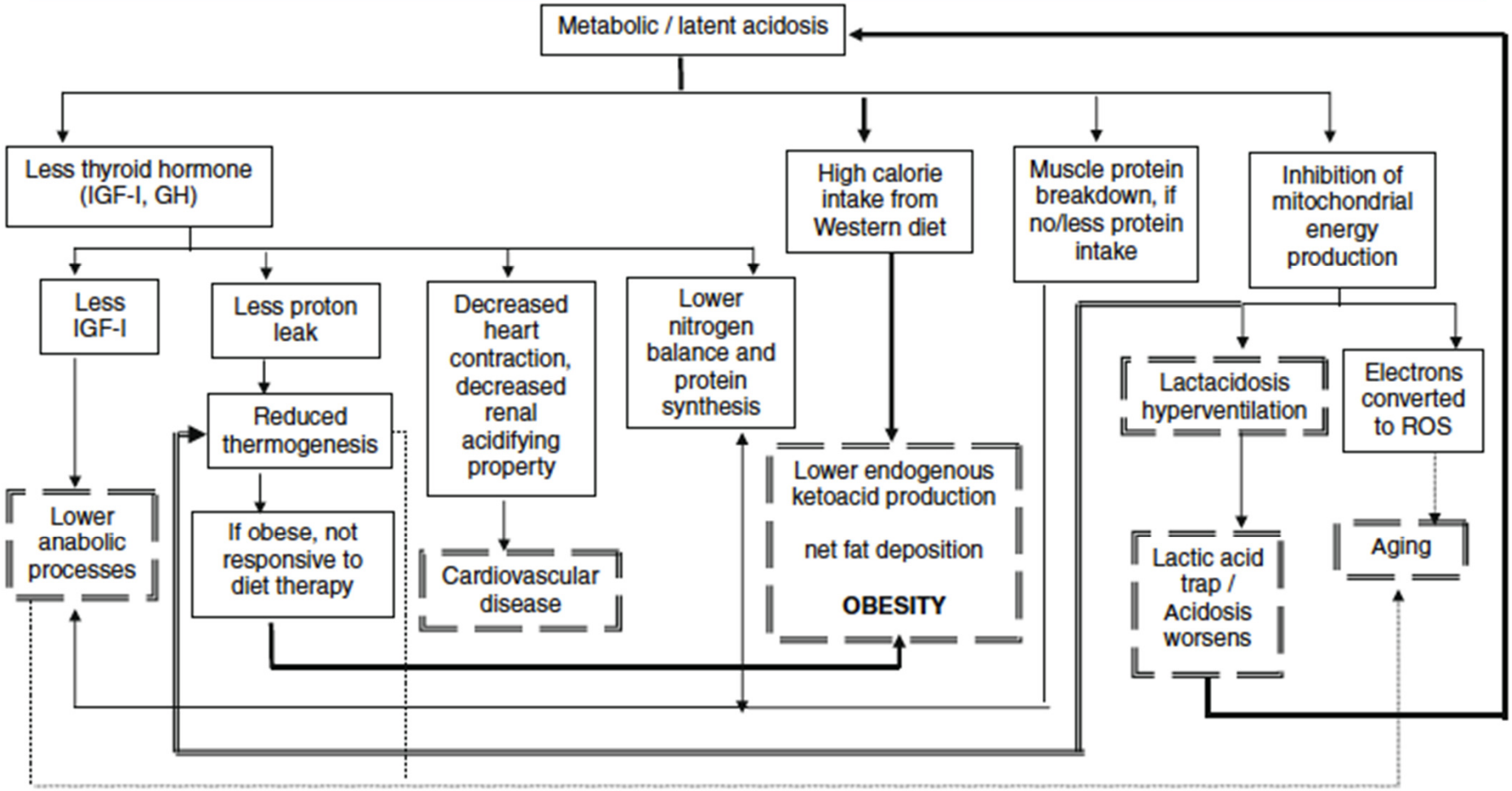
1. Eine Ernährung mit vorwiegend Säurebildnern führt zu einer latenten metabolischen Acidose.
2. Eine latente chronische metabolische Acidose ist mit einem erhöhten Risiko für bestimmte Erkrankungen verbunden.
3. Die Supplementation von Basen reduziert das Risiko.

Studien

- Hoher Verzehr von tierischen Proteinen und Kochsalz ohne neutralisierendes Obst/Gemüse begünstigt die Entwicklung einer metabolischen Acidose durch nicht-flüchtige Säuren.
- Progressiver Verlauf mit dem Alter durch altersbedingte Nierenfunktionsabnahme. *Hietavala EM et al., Eur J Clin Nutr 2015*
- <u>Anpassungsreaktionen der Niere</u>:
  - Hypercalciurie > Risiko für Nierensteine, evtl. Osteoporose
  - Muskelabbau zur Gewinnung von Ammoniak-Puffer > Insulinresistenz und Hyperkortisolämie

Adeva MM & Souto G, Clin Nutrition 2011

Hypothese



Berkemeyer S., Medical Hypotheses 2009

Causal assessment of dietary acid load and bone disease: a systematic review & meta-analysis applying Hill's epidemiologic criteria for causality

2015 Gyn Endo Repro

präsentiert

Tanis R Fenton[1,2*], Suzanne C Tough[1], Andrew W Lyon[3,4], Misha Eliasziw[1] and David A Hanley[1,5]

Abstract

Background: Modern diets have been suggested to increase systemic acid load and net acid excretion. In response, alkaline diets and products are marketed to avoid or counteract this acid, help the body regulate its pH to prevent and cure disease. The objective of this systematic review was to evaluate causal relationships between dietary acid load and osteoporosis using Hill's criteria.

Methods: Systematic review and meta-analysis. We systematically searched published literature for randomized intervention trials, prospective cohort studies, and meta-analyses of the acid-ash or acid-base diet hypothesis with bone-related outcomes, in which the diet acid load was altered, or an alkaline diet or alkaline salts were provided, to healthy human adults. Cellular mechanism studies were also systematically examined.

Results: Fifty-five of 238 studies met the inclusion criteria: 22 randomized interventions, 2 meta-analyses, and 11 prospective observational studies of bone health outcomes including: urine calcium excretion, calcium balance or retention, changes of bone mineral density, or fractures, among healthy adults in which acid and/or alkaline intakes were manipulated or observed through foods or supplements; and 19 *in vitro* cell studies which examined the hypothesized mechanism. Urine calcium excretion rates were consistent with osteoporosis development; however calcium balance studies did not demonstrate loss of whole body calcium with higher net acid excretion. Several weaknesses regarding the acid-ash hypothesis were uncovered: No intervention studies provided direct evidence of osteoporosis progression (fragility fractures, or bone strength as measured using biopsy). The supporting prospective cohort studies were not controlled regarding important osteoporosis risk factors including: weight loss during follow-up, family history of osteoporosis, baseline bone mineral density, and estrogen status. No study revealed a biologic mechanism functioning at physiological pH. Finally, randomized studies did not provide evidence for an adverse role of phosphate, milk, and grain foods in osteoporosis.

Conclusions: A causal association between dietary acid load and osteoporotic bone disease is not supported by evidence and there is no evidence that an alkaline diet is protective of bone health.

Fenton AR et al., Nutr J 2011

Fazit für die Praxis (I)

- Die Regulation des Säure-Base-Haushalts ist essentiell.
- „Falsche“ Ernährung und Altern begünstigen das Auftreten einer latenten metabolischen Azidose = Blut-pH dauerhaft an der unteren Grenze des Normbereichs.
- Eine latente metabolische Azidose begünstigt evtl. die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas (chronische Erkrankungen, Alterung?)

Fazit für die Praxis (II)

- Ein knochenprotektiver Effekt einer basenreichen Ernährung konnte bisher nicht gezeigt werden.
- In einer 3-jährigen Studie wurde bei älteren Männern und Frauen ein besserer Muskelmasseerhalt mit einer K+-reichen und säurearmen Ernährung gezeigt. *Dawson-Hughes B et al., 2008*
- Zunahme der GH-Sekretion bei postmenopausalen Frauen mit $K^+HCO_3^-$ Supplementation. *Frassetto R et al., 1997*

Schwalfenberg GK, J Environmental and public Health 2012

Aesthetic & Anti-Aging Medicine World Congress, AMWC, Monaco

Weltkongresse 2015

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

Gyn Endo Repro

INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Michael von Wolff

UNIVERSITÄT BERN

Klinik

Agenda

- **Ernährung und Genussmittel – Mythen und Fakten**
  - **Härtegrad von Trinkwasser**
  - **Schokolade**
  - **Koffein**
- **Ist eine Testosterontherapie beim alternden Mann sinnvoll?**

Ernährung und Genussmittel
- Mythen und Fakten -

Was ist für ein langes gesundes Leben förderlich und was weniger?

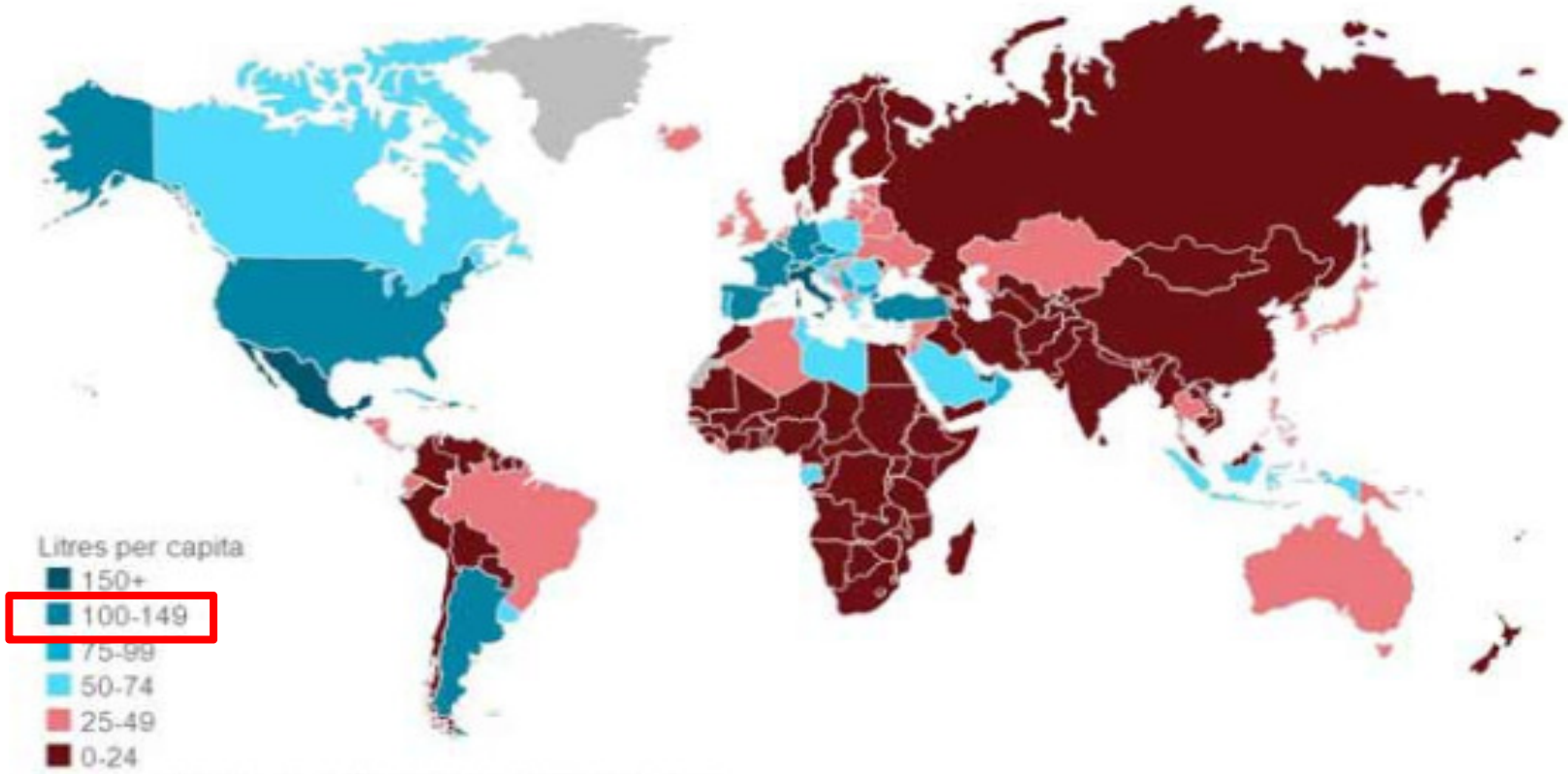
Fragestellung

- **Hartes Wasser oder weiches Wasser?**
- **Leitungswasser oder Flaschenwasser?**

Hintergrund

REGIONAL ANALYSIS

World bottled water consumption



Figures: Bottled water, 2010 litres per capita total volume consumption

Ergebnisse

Mineralien, die die «Härte» des Wassers bestimmen: 1. Calcium → Effekte auf die Knochen

***NOREPOS-Studie** (Norwegische epidemiologische Osteoporose-Studie):* **Dahl et al., Biol Trace Elem Res 2014 & Bone 2015:**

	Inzidenz Hüftfraktur
Niedriges Calcium im Trinkwasser (<5.4mg/L)	26.9/10.000
Hohes Calcium im Trinkwasser (>5.4mg/L)	23.2/10.000 P<0.001

Aber: Hohe Konz. an Kupfer, Cadmium, Blei und Aluminium erhöhten sign. das Frakturrisiko.

Ergebnisse

Mineralien, die die «Härte» des Wassers bestimmen: 2. Magnesium → Effekte auf Herz & Gefässe

Studie 1: Personen in Regionen mit Mg-reichem und Mg-armen Wasser im Iran (Poursafa et al., Arch Med Sci, 2014)

	Flow mediated dilatation der Brachialarterie, Median 15 J
Niedriges Ca (∅ 42mg/L) und Mg (∅ 13mg/L) im Trinkwasser	2.8%
Hohes Ca (∅ 106mg/L) und Mg (∅ 64mg/l)	3.8%

Ergebnisse

Studie 2: Ca. 15.000 Männer in Regionen mit Mg-reichem und Mg-armen Wasser in ländlichen Regionen in Finnland (Kousa et al., 2006, Enviromental Health Perspectives)

	Herzinfarktinzidenz bei Männern
Niedriges Mg (< 2.3 mg/L) im Trinkwasser	622/100.000/Jahr
Mittelhohes Mg (2.3-3.1 mg/L)	551/100.000/Jahr
Höheres Mg (> 3.1mg/l)	463/100.000/Jahr

Ergebnisse

Mögliche Effekte von Magnesium:

- Magnesium-arme Diäten induzieren Entzündungen (Nielsen et al., Nutr Rev., 2010)
- Niedriges Magnesium verschlechtert die endotheliale Funktion (Maier et al., Mol Aspects Med 2003)
- In Regionen mit niedrigen Mg-Konzentrationen im Trinkwasser: erhöhte Konzentrationen der löslichen Adhäsionsmoleküle s-ICAM, s-VCAM und CRP im Serum (Poursafa et al., 2014)

Ergebnisse

Hartes Wasser ist somit förderlich für die Knochen (Calcium) und wahrscheinlich auch für das kardiovaskuläre System (Magnesium).

Aber was sollen wir trinken:

Flaschenwasser oder Hahnenwasser?

Ergebnisse

USA: Azoulay et al., J Gen Intern Med, 2001

	Ca mg/L	Mg mg/L
Leitungswasser aus Oberflächenwasser ∅	36	8
Leitungswasser aus Grundwasser ∅	48	12
Europäisches Flaschenwasser, weich ∅	54	14
Europäisches Flaschenwasser, hart ∅	217	56

	Ca	Mg
Leitungswasser in Bern	77-81	6-11
Leitungswasser in Zürich	52	8
Leitungswasser in Basel	61	9

Fazit für die Praxis

Hartes Wasser ist für die Gesundheit förderlich:

•Calciumreiches Wasser reduziert sicher die Frakturwahrscheinlichkeit und
•Magnesiumreiches Wasser reduziert wahrscheinlich das Arteriosklerose-Risiko

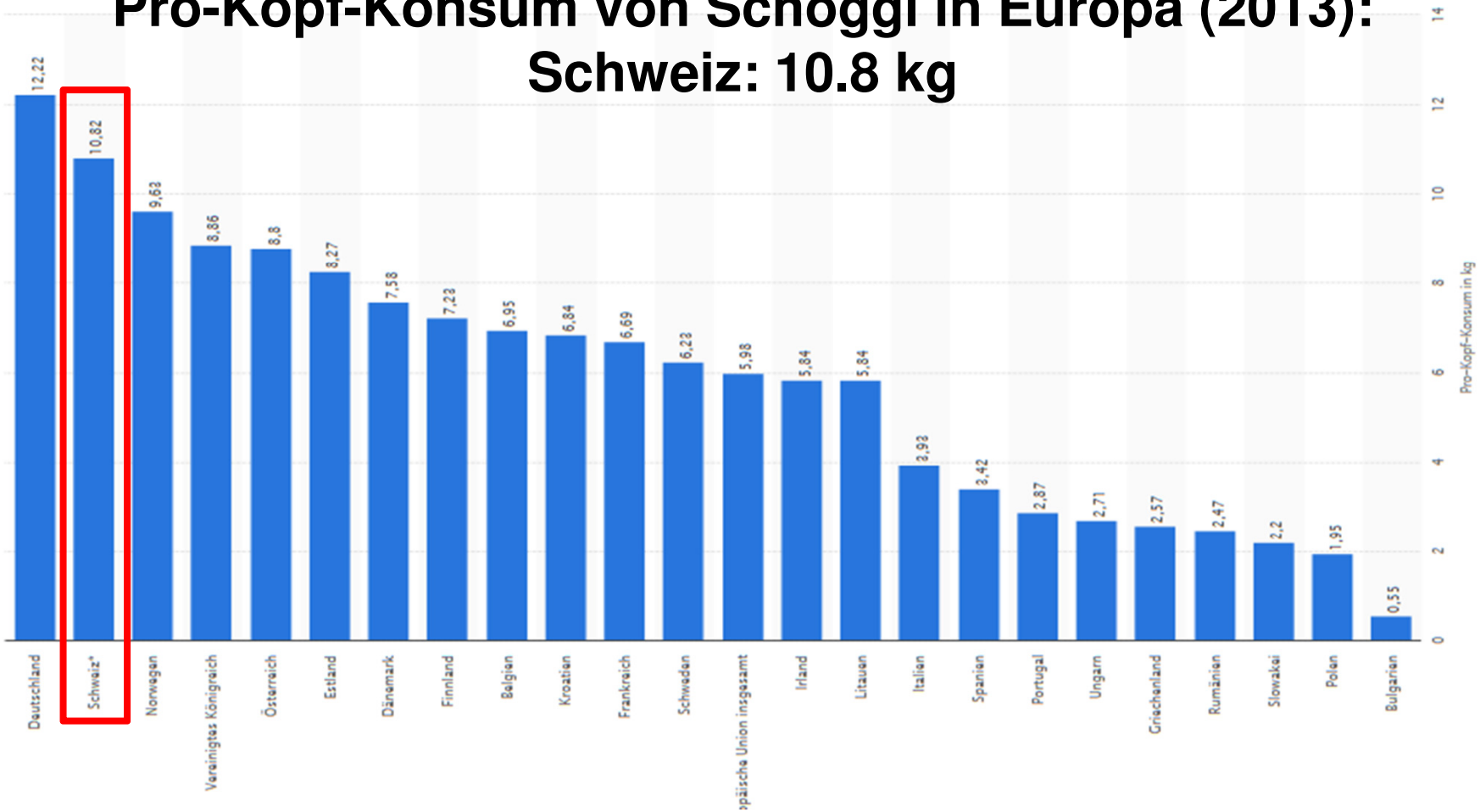
Hahnenwasser in Bern, Basel und Zürich hat einen ähnlichen Ca-Gehalt, aber eine etwas niedrigere (aber ausreichend hohe) Mg-Konzentration wie die meisten Europäischen Flaschenwässer.

Fragestellung

Ist Schokolade gesund?

Hintergrund

Pro-Kopf-Konsum von Schoggi in Europa (2013): Schweiz: 10.8 kg



Hintergrund

Kakaobaum und Kakaofrucht

Dunkle Schokolade besteht aus Kakaobutter und Kakao, weisse Schokolade nur aus Kakaobutter

Hintergrund

Inhaltsstoffe von Schokolade/100g (Verna, Malaysian J Pathol. 2013)

	Zartbitter Kakao ≥50% Fondant	Vollmilch Kakao ≥35% Milky	Weiss kein Kakao White
Protein (gr)	3.2	7.6	7.5
Lipid (gr)	33.2	33.3	37
Vitamin A (IU)	40	300	220
Vitamin B1 (mg)	0.06	0.1	0.1
Vitamin B2 (mg)	0.06	0.3	0.4
Vitamin C (mg)	1.14	3	3
Vitamin D (IU)	50	70	15
Vitamin E (mg)	2.4	1.2	Traces
Kcal	495.2	514.2	538.0

Kakao (nicht Kakabutter) enthält Flavonoide (senken Blutdruck, sind antioxidativ und erhöhen die Gefäss-Elastizität)

Hintergrund

Psychoaktive Substanzen in Schokolade (Verna, Malaysian J Pathol. 2013)

Substance	Action
Dopamine	Many substances that produce pleasure trigger the release of this transmitter in the limbic system: heroin, cocaine, alcohol, nicotine.
Serotonin	Controls mood, and gives the "antidepressant" effect of chocolate.
Anandomide	A lipid (named from a Sanskrit word that means happiness). Present in the brain as an endogenous substance, it interacts with cannabinoid receptors.
Phenylethylamine	Neurotransmitter responsible for the state of mood and pleasure. It has a stimulant effect.

Aber wie gesund ist Schokolade wirklich?

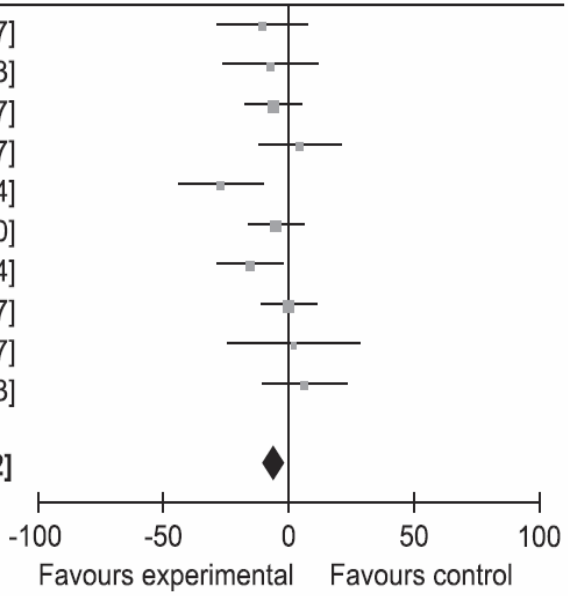
Ergebnisse

Kakao und Serum-Fettwerte – eine Metaanalyse
Kakaomenge entsprechend ca. ½ Tafel Zartbitter / Tag

LDL-Cholesterin

Study or Subgroup	High flavanol Mean	SD	Total	Low flavanol Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Almoosawi 2009	100.54	26.3	14	110.98	22.43	14	6.4%	-10.44 [-28.55, 7.67]
Balzer 2008	100.1	27.3	21	107.4	34.3	20	5.8%	-7.30 [-26.33, 11.73]
Crews 2008	129.93	27.86	45	135.98	26.42	45	16.6%	-6.05 [-17.27, 5.17]
Davison 2008	127.61	34.42	25	123.12	23.2	24	7.8%	4.49 [-11.89, 20.87]
Engler 2004	77.33	12.84	11	104.41	24.44	10	7.3%	-27.08 [-44.02, -10.14]
Fraga 2005	91	21	27	96	21	27	16.7%	-5.00 [-16.20, 6.20]
Grassi 2005	116.01	23.2	20	131.48	19.33	20	12.0%	-15.47 [-28.70, -2.24]
Grassi-h 2005	108.28	15.47	15	108.28	15.47	15	17.1%	0.00 [-11.07, 11.07]
Muniyappa 2008	123	44.72	20	121	40.25	20	3.0%	2.00 [-24.37, 28.37]
Wan 2001	140.37	37.07	23	134.18	18.56	23	7.3%	6.19 [-10.75, 23.13]
Total (95% CI)			**221**			**218**	**100.0%**	**-5.90 [-10.47, -1.32]**

Heterogeneity: Chi² = 13.24, df = 9 (P = 0.15); I² = 32%
Test for overall effect: Z = 2.52 (P = 0.01)



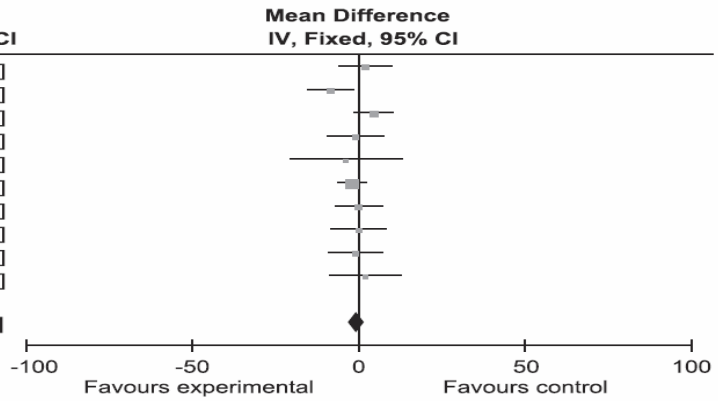
Tokede et al., Eur J Clin Nutr, 2011

Ergebnisse

HDL-Cholesterin

Study or Subgroup	High flavanol Mean	SD	Total	Low flavanol Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Almoosawi 2009	63.42	10.44	14	61.48	11.21	14	8.0%	1.94 [-6.08, 9.96]
Balzer 2008	47	9.3	21	55.5	13.3	20	10.3%	-8.50 [-15.56, -1.44]
Crews 2008	62.18	14.63	45	57.6	13.96	45	14.7%	4.58 [-1.33, 10.49]
Davison 2008	54.68	17.4	25	55.72	13.15	24	6.9%	-1.04 [-9.65, 7.57]
Engler 2004	61.87	12.84	11	65.74	24.44	10	1.8%	-3.87 [-20.81, 13.07]
Fraga 2005	33	5	27	35	10	27	28.9%	-2.00 [-6.22, 2.22]
Grassi 2005	54.14	11.6	20	54.14	11.6	20	9.9%	0.00 [-7.19, 7.19]
Grassi-h 2005	61.87	11.6	15	61.87	11.6	15	7.5%	0.00 [-8.30, 8.30]
Muniyappa 2008	52	13.42	20	53	13.42	20	7.4%	-1.00 [-9.32, 7.32]
Wan 2001	51.43	18.56	23	49.5	18.56	23	4.5%	1.93 [-8.80, 12.66]
Total (95% CI)			**221**			**218**	**100.0%**	**-0.76 [-3.02, 1.51]**

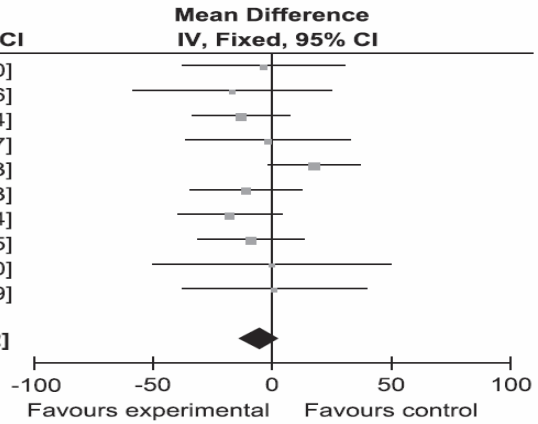
Heterogeneity: Chi² = 8.98, df = 9 (P = 0.44); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.65 (P = 0.51)



Triglyzeride

Study or Subgroup	High flavanol Mean	SD	Total	Low flavanol Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Almoosawi 2009	84.15	40.74	14	87.69	51.37	14	6.0%	-3.54 [-37.88, 30.80]
Balzer 2008	145.3	45.5	21	162.1	84.3	20	4.0%	-16.80 [-58.56, 24.96]
Crews 2008	96.8	47.32	45	109.82	51.14	45	17.0%	-13.02 [-33.38, 7.34]
Davison 2008	133.22	61.12	25	134.99	62.89	24	5.8%	-1.77 [-36.51, 32.97]
Engler 2004	132.86	29.39	11	115.15	14.01	10	18.6%	17.71 [-1.71, 37.13]
Fraga 2005	81	26	27	92	57	27	12.6%	-11.00 [-34.63, 12.63]
Grassi 2005	97.43	35.43	20	115.15	35.43	20	14.6%	-17.72 [-39.68, 4.24]
Grassi-h 2005	62	35.43	15	70.86	26.57	15	14.0%	-8.86 [-31.27, 13.55]
Muniyappa 2008	109	89.44	20	109	71.55	20	2.8%	0.00 [-50.20, 50.20]
Wan 2001	105.4	84.93	23	104.52	42.49	23	4.7%	0.88 [-37.93, 39.69]
Total (95% CI)			**221**			**218**	**100.0%**	**-5.06 [-13.45, 3.32]**

Heterogeneity: Chi² = 7.97, df = 9 (P = 0.54); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.18 (P = 0.24)



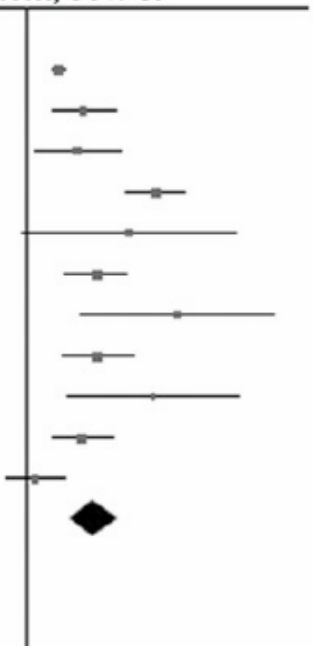
Tokede et al., Eur J Clin Nutr, 2011

Ergebnisse

Kakao und Dilatation der Brachialarterie – eine Metaanalyse
Kakaomenge entsprechend ca. ½ Tafel Zartbitter / Tag

Study or Subgroup	Mean Difference	SE	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
90-150 mins				
Balzer 2008 (38)	1.5	0.158	13.1%	1.50 [1.19, 1.81]
Berry 2009 (39)	2.68	0.77	10.7%	2.68 [1.17, 4.19]
Davison 2008 (41)	2.4	1.061	9.2%	2.40 [0.32, 4.48]
Faridi 2008 (44)	6.1	0.714	11.0%	6.10 [4.70, 7.50]
Farouque 2006 (45)	4.85	2.59	3.7%	4.85 [-0.23, 9.93]
Heiss 2003 (8;51;53)	3.3	0.735	10.9%	3.30 [1.86, 4.74]
Heiss 2007 (52)	7.1	2.342	4.2%	7.10 [2.51, 11.69]
Hermann 2006 (55)	3.35	0.862	10.2%	3.35 [1.66, 5.04]
Schroeter 2006 A (64;65)	6	2.056	5.0%	6.00 [1.97, 10.03]
Schroeter 2006 B (64;65)	2.6	0.735	10.9%	2.60 [1.16, 4.04]
Vlachopoulos 2005 (73)	0.4	0.719	11.0%	0.40 [-1.01, 1.81]
Subtotal (95% CI)			**100.0%**	**3.19 [2.04, 4.33]**

Heterogeneity: $Tau^2 = 2.58$; $Chi^2 = 64.17$, df = 10 ($P < 0.00001$); $I^2 = 84\%$
Test for overall effect: $Z = 5.46$ ($P < 0.00001$)



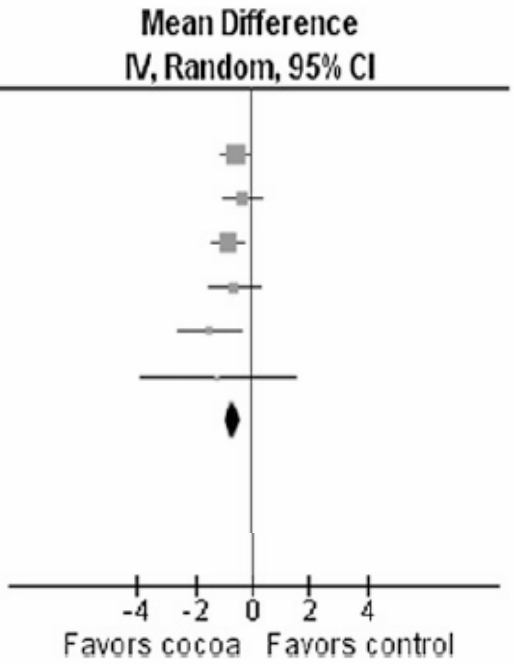
Hooper et al., Am J Clin Nutr, 2012

Ergebnisse

Kakao und Insulinresistenz – eine Metaanalyse
Kakaomenge entsprechend ca. ½ Tafel Zartbitter / Tag

Study or Subgroup	Cocoa Mean	Cocoa SD	Cocoa Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Insulin Resistance index, HOMA-IR								
Davison 2008 (Ex) (41)	-0.41	0.79	13	0.14	0.61	13	33.5%	-0.55 [-1.09, -0.01]
Davison 2008 (noEx) (41)	-0.21	1.18	12	0.08	0.56	11	17.8%	-0.29 [-1.04, 0.46]
Grassi 2005 (nBP) (49)	-0.55	0.77	15	0.3	0.86	15	28.9%	-0.85 [-1.43, -0.27]
Grassi 2005(tBP) (48)	-1	1.39	20	-0.4	1.58	20	11.6%	-0.60 [-1.52, 0.32]
Grassi 2008 (50)	-1.4	1.72	19	0.1	2.03	19	6.9%	-1.50 [-2.70, -0.30]
Mellor 2010 (57)	0	3.61	12	1.2	3.43	12	1.2%	-1.20 [-4.02, 1.62]
Subtotal (95% CI)			**91**			**90**	**100.0%**	**-0.67 [-0.98, -0.36]**

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 3.56$, df = 5 (P = 0.61); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: Z = 4.18 (P < 0.0001)



Hooper et al., Am J Clin Nutr, 2012

Ergebnisse

Effekt von Kakao auf neuropsychologische Funktionen (Merkfähigkeit etc.) – eine doppel-verblindete prospektiv randomisierte Studie

Der Konsum von täglich 37g dunkler Schokolade über 6 Wochen hatte keinen signifikanten Effekt auf die untersuchten neuropsychologischen Funktionen.

Crews et al., Am J Clin Nutr, 2008

Fazit für die Praxis

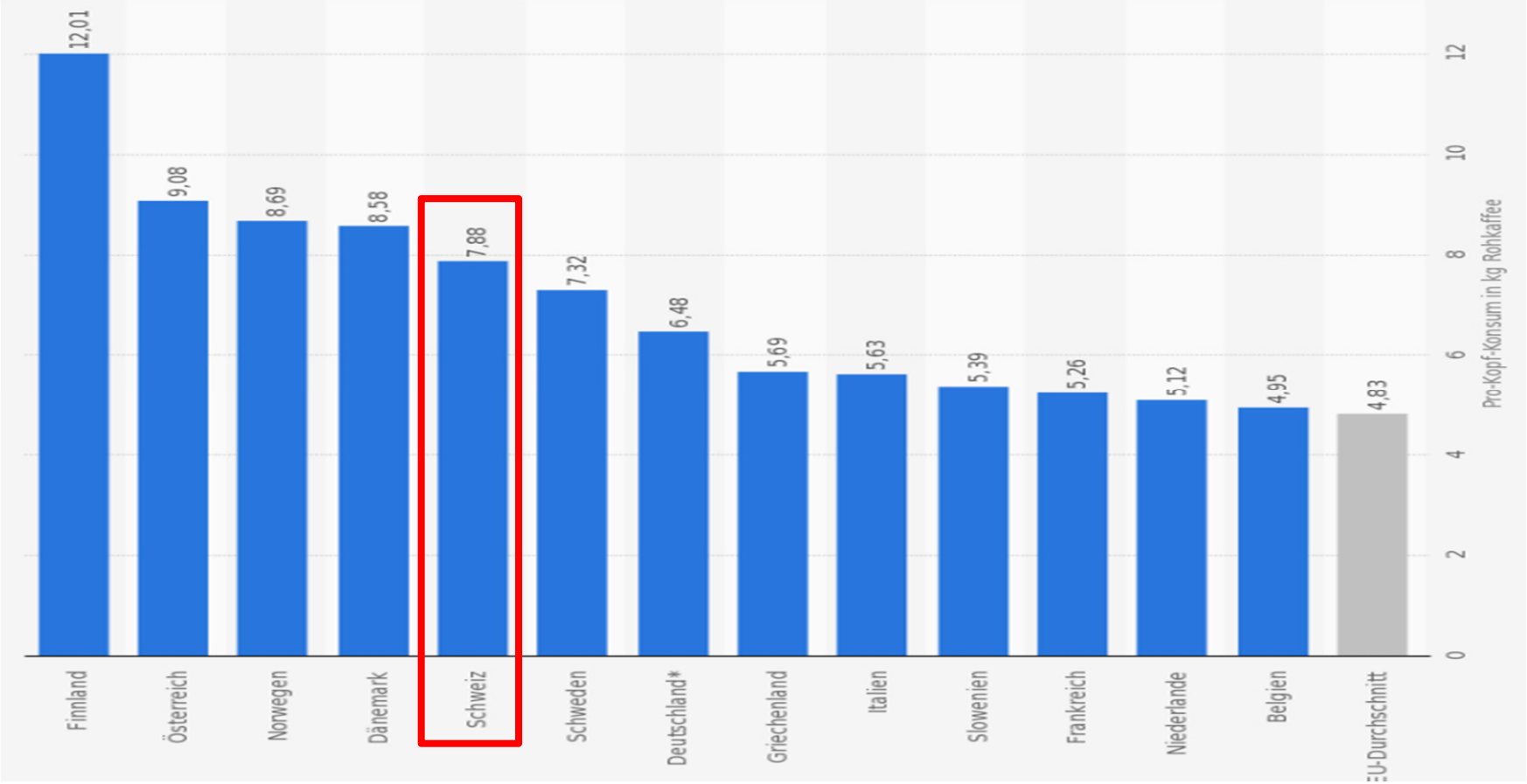
- **Nur Kakao, nicht Kakaobutter, enthält gesundheitsförderliche Flavonoide (je dunkler die Schoggi, desto höher die Konzentration)**
- **Kakao hat unter Studienbedingungen einen geringen positiven Effekt auf einzelne Blutfette und die Gefässelastizität**
- **Studien zur Kakao-assoziierten Mortalität gibt es nicht**
- **Es ist unklar, was besser ist: regelmässig dunkle Schokolade zu essen oder stattdessen etwas anderes Gesundes zu bevorzugen**
- **Bei Schokoladenkonsum: bitte möglichst dunkle Schokolade und definitiv keine weisse Schokolade**

Fragestellung

Ist Kaffee gesund?

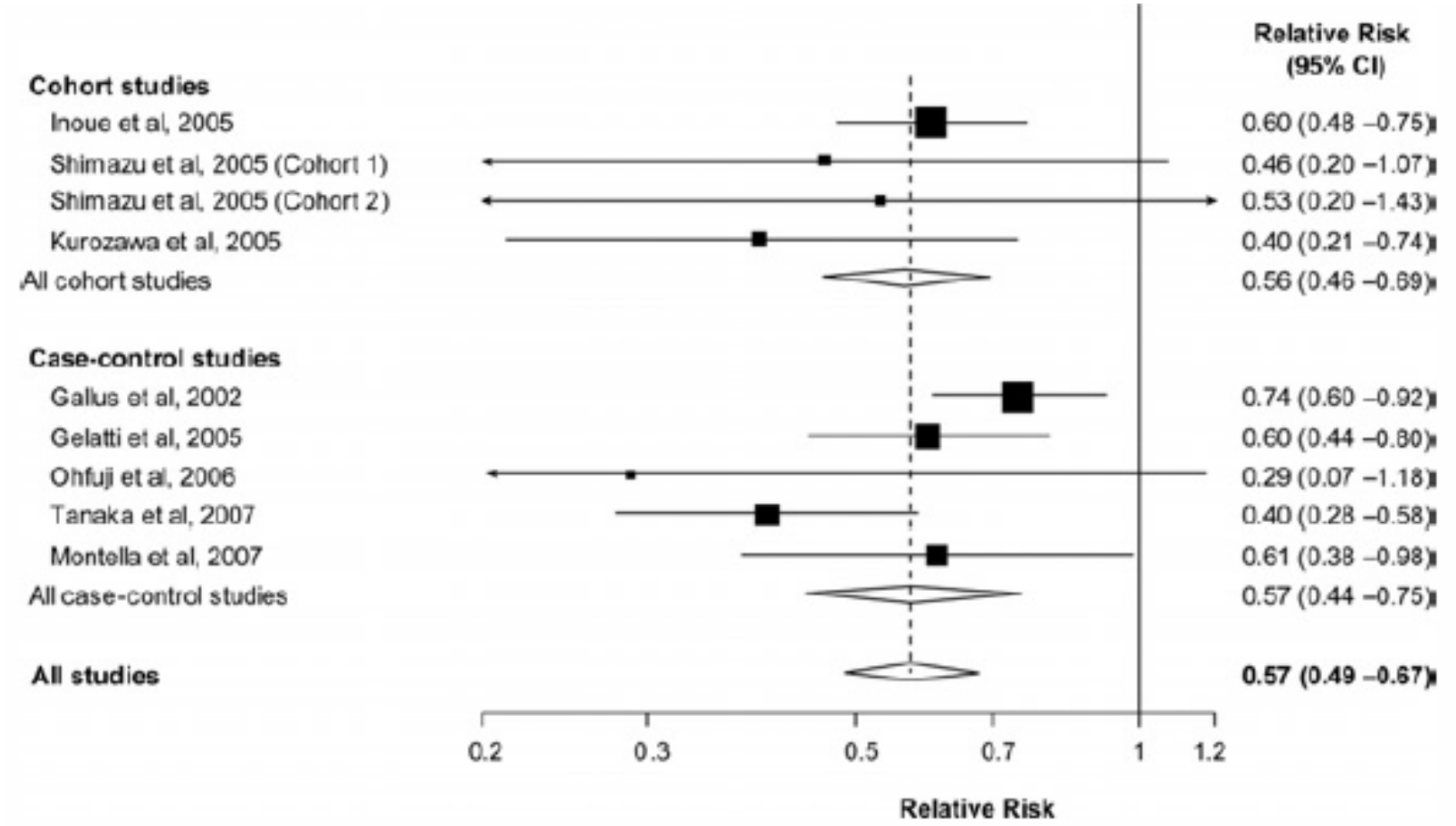
Hintergrund

Pro-Kopf-Konsum von Kaffee in Europa (2013): Schweiz: 7.9 kg Rohkaffee



Ergebnisse

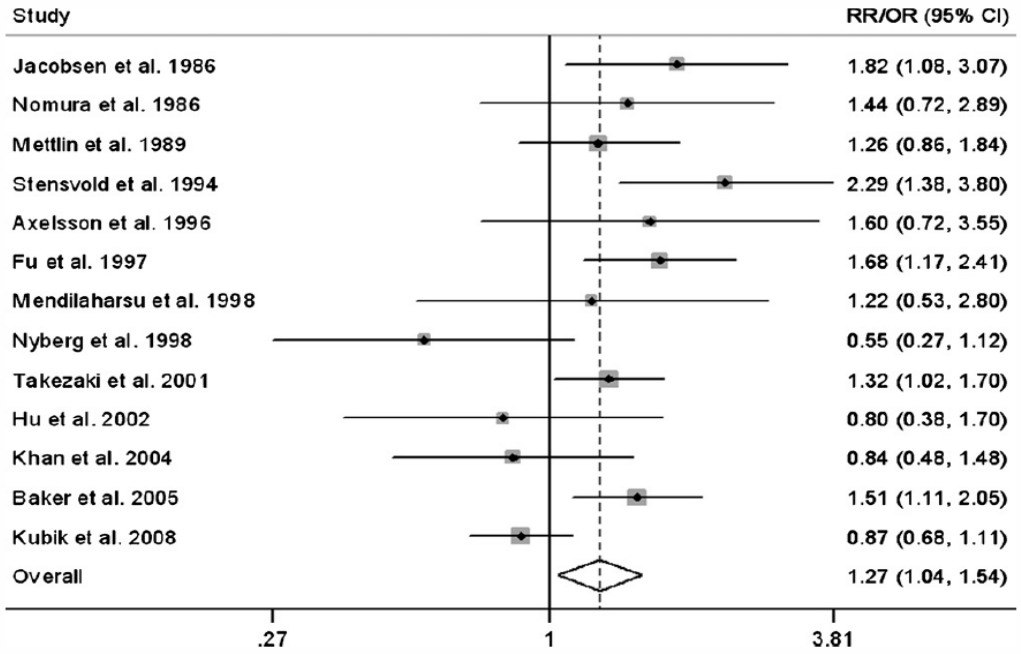
Kaffee und Leberkarzinom-Risiko – eine Metaanalyse



Larsson & Wolk, Gastroenterology, 2007

Ergebnisse

Kaffee und Lungenkarzinom-Risiko – eine Metaanalyse



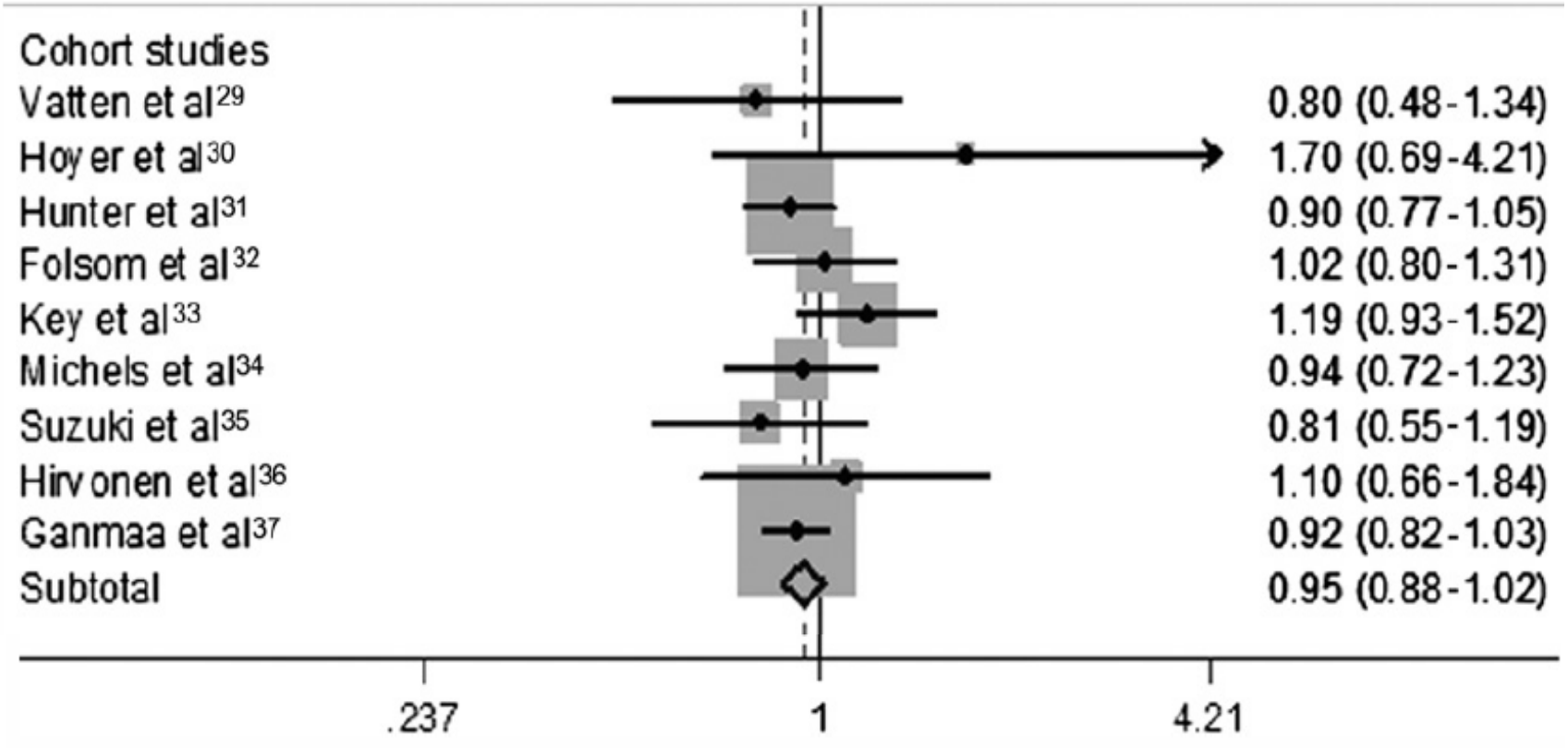
Raucher bauen Koffein schneller ab

	Studienanzahl	Relatives Risiko (RR) (95% CI)
Nicht-Raucher	3	0.78 (0.6-1.0)
Raucher	2	1.28 (0.9-1.9)

Tang et al., Lung Cancer, 2010

Ergebnisse

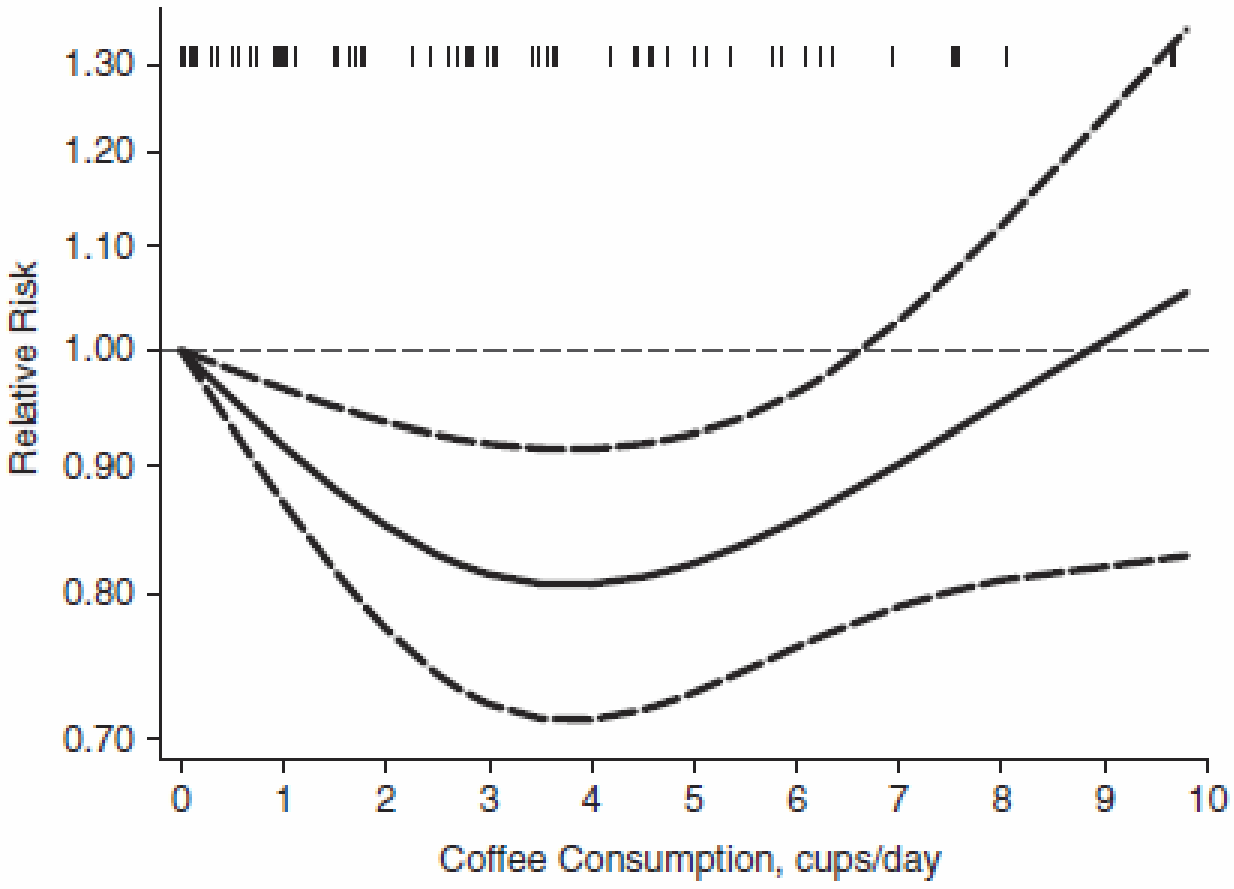
Kaffee und Mammakarzinom-Risiko – eine Metaanalyse



Tang et al., Am J Obstet Gynecol, 2009

Ergebnisse

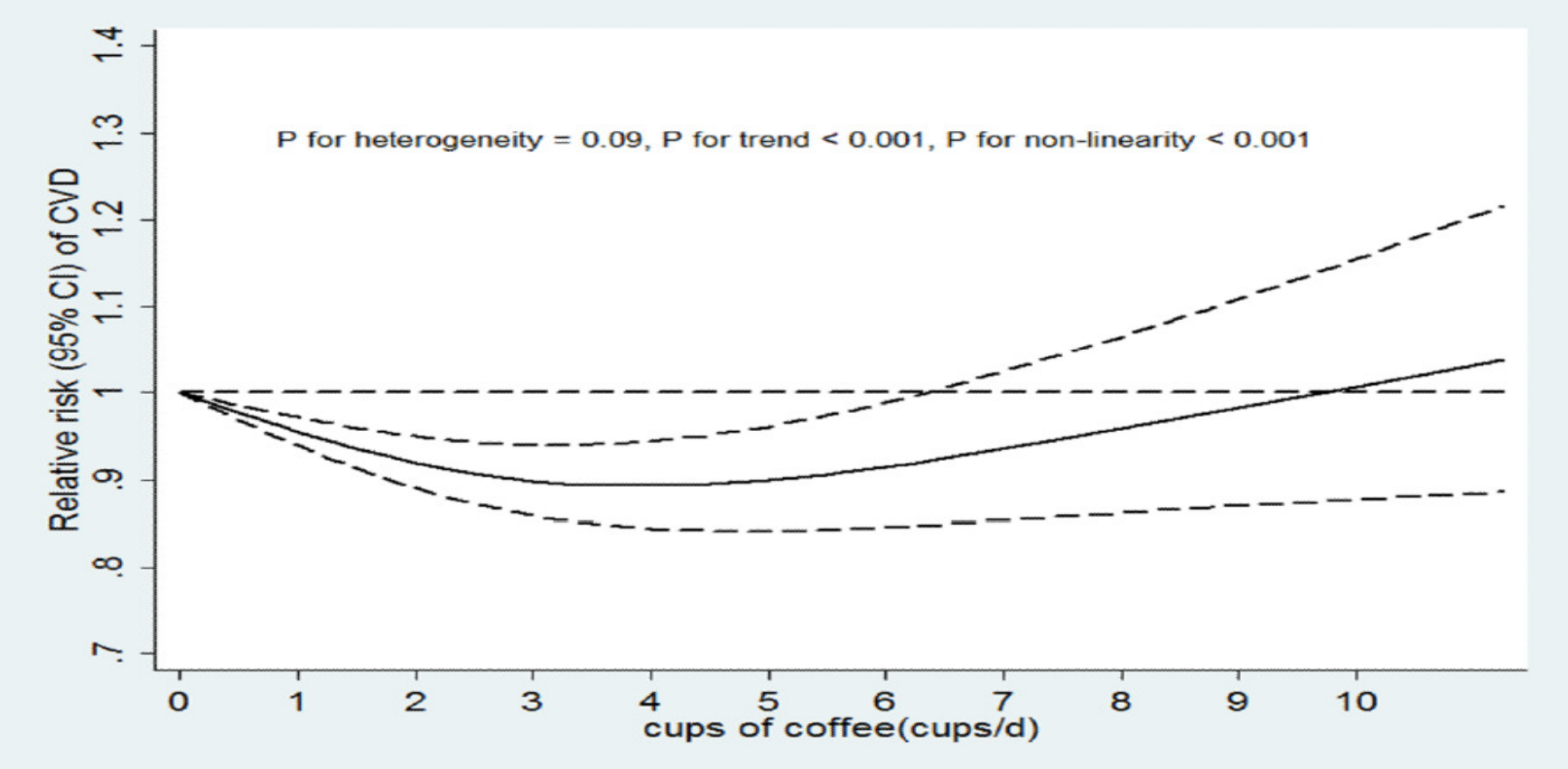
Kaffee und Schlaganfall-Risiko – eine Metaanalyse



Larsson & Orsini, Am J Epidemiol, 2011

Ergebnisse

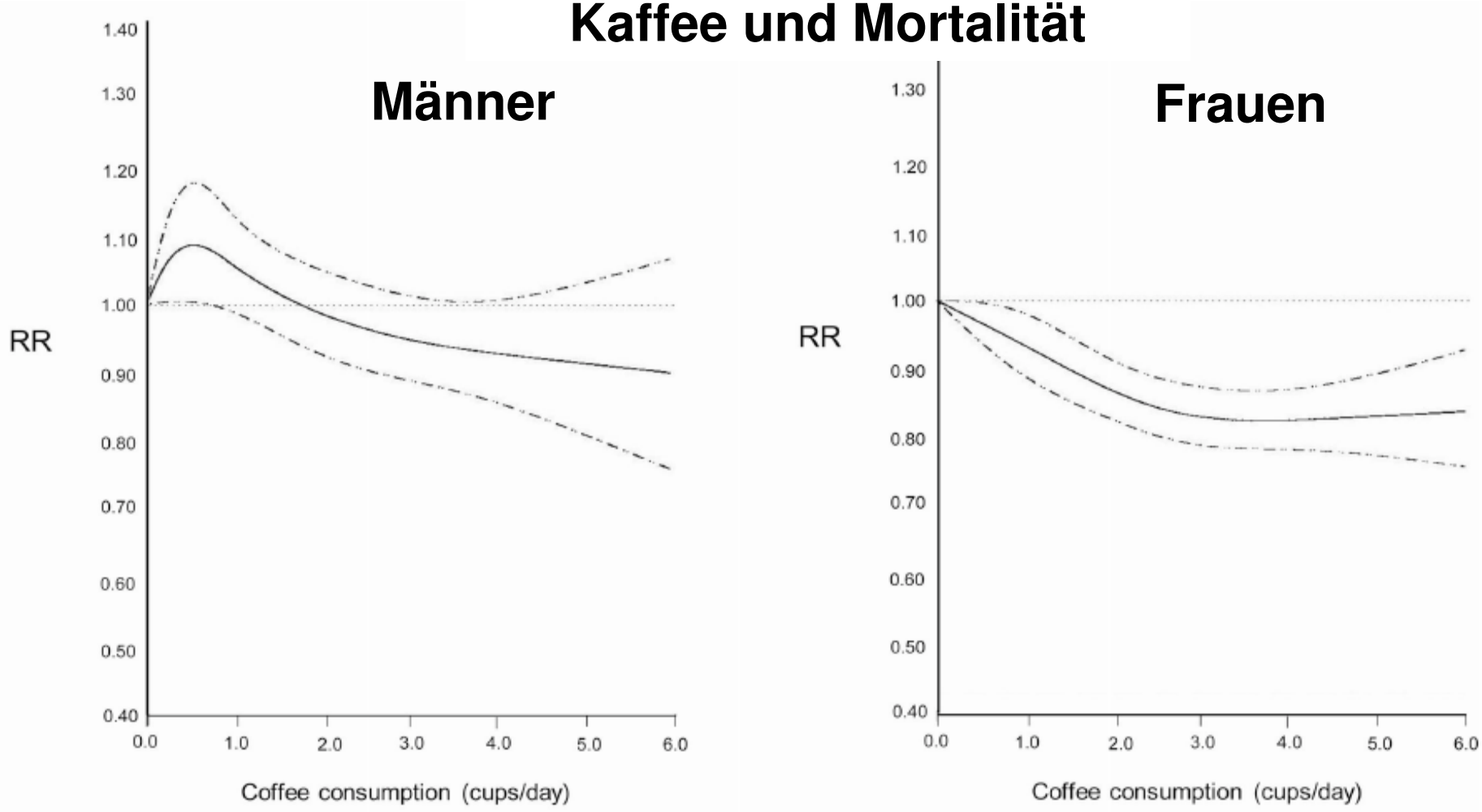
Kaffee und kardiovaskuläre Erkrankungen – eine Metaanalyse



Ding et al., Circulation 2014

Ergebnisse

Kaffee und Mortalität



Lopez-Garcia et al., Ann Intern Med, 2008

Fazit für die Praxis

- **Ein moderater Kaffeekonsum reduziert die Mortalität durch einen Effekt auf verschiedene Organsysteme und die Inzidenz von Krebserkrankungen.**
- **Bis zu ca. 4-6 Tassen pro Tag sind relativ sicher gesundheitsförderlich.**
- **Ein hoher Kaffeekonsum, d.h. mehr als 6-8 Tassen pro Tag, sind potentiell schädlich, die Datenlage ist aber kontrovers.**
- **Definition von 1 Tasse Kaffee/Espresso/Nespresso: ca. 50 mg Koffein.**

Ist eine Testosterontherapie beim alternden Mann sinnvoll?

Hintergrund

In den USA ist die Verschreibung von Testosteron (Testosteron - Replacement-Therapie (TRT)) in der letzten Dekade um 400% gestiegen

(Baillargeon et al., 2013, JAMA 2013)

Effekte einer TRT – Teil 1

Testosterone and cardiovascular risk summary assessments	Evidence level
Low levels of total, bioavailable, and free testosterone are associated with increased risk of mortality from all causes and CV disease	IIa
Incident CAD is associated with lower levels of total, bioavailable, or free testosterone	IIa
Severity of CAD is inversely correlated with serum concentrations of total, bioavailable, or free testosterone	IIa
The available evidence is insufficient to conclude whether there exists a relationship between ischemic stroke and serum androgens	NA
Carotid intima-media thickness and/or carotid plaque volume are inversely correlated with serum concentrations of total, bioavailable, or free testosterone	IIa
Testosterone therapy is associated with a significant reduction in obesity and fat mass	Ib

Morgenthaler et al., Mayo Clin Proc. 2015

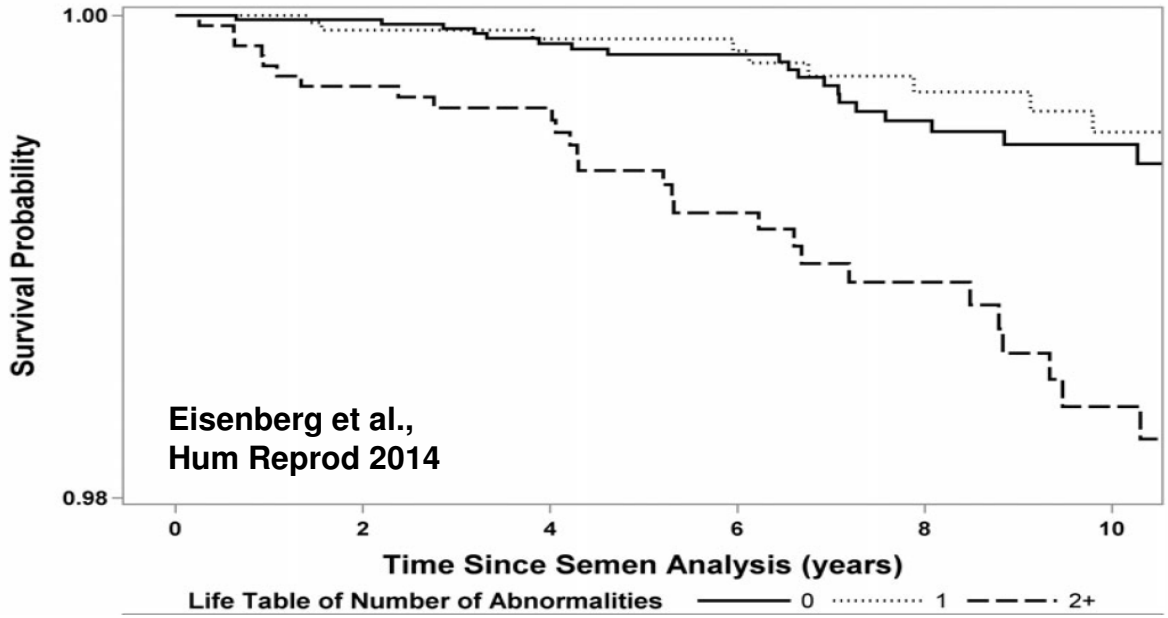
Effekte einer TRT – Teil 2

Testosterone therapy is associated with small decreases in serum concentrations of total cholesterol, HDL, and LDL. No clear effect on triglycerides has been documented	IIa
Testosterone therapy is associated with a decrease in serum glucose concentrations, HbA_{1c}, and insulin resistance in diabetic and prediabetic men	Ia
Testosterone therapy is associated with an inconsistent reduction in serum concentrations of inflammatory markers	Ib
Testosterone therapy improves time to onset of symptomatic angina with exercise	Ib
Testosterone therapy improves exercise capacity and peak oxygen consumption in men with symptomatic congestive heart failure as defined by NYHA functional class II	Ia

CAD = coronary artery disease; CV = cardiovascular; HbA_{1c} = hemoglobin A_{1c}; HDL = high-density lipoprotein cholesterol; LDL = low-density lipoprotein cholesterol; NA = not available; NYHA = New York Heart Association.

Morgenthaler et al., Mayo Clin Proc. 2015

Hintergrund



Mortalitätsrate nimmt mit zunehmender Einschränkung der Spermienqualität zu (2-3 fach).

Ei-Huhn-Frage:

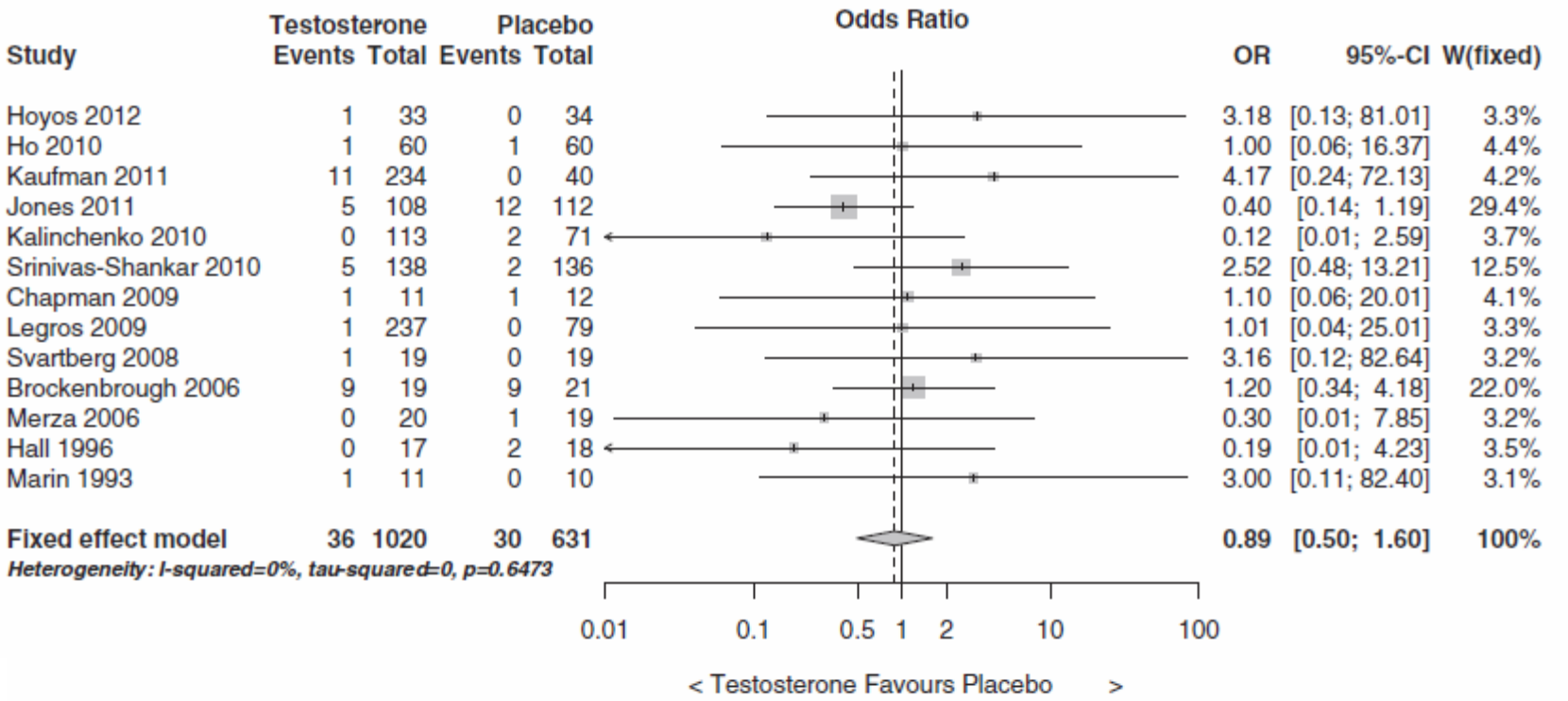
1.Führt eine erniedrigter Testosteronkonzentrationen (Ei) zu einer erhöhten Mortaliät (Huhn)?

2.Führt eine schlechter Gesundheit (Ei) zu niedrigen Testosteronkonzentrationen mit einer Mortalität↑ (Huhn)?

Ergebnisse

Aber: Metaanalyse zur Häufigkeit von kardiovaskulären Ereignissen nach einer TRT (Xu et al., 2013, BMC)

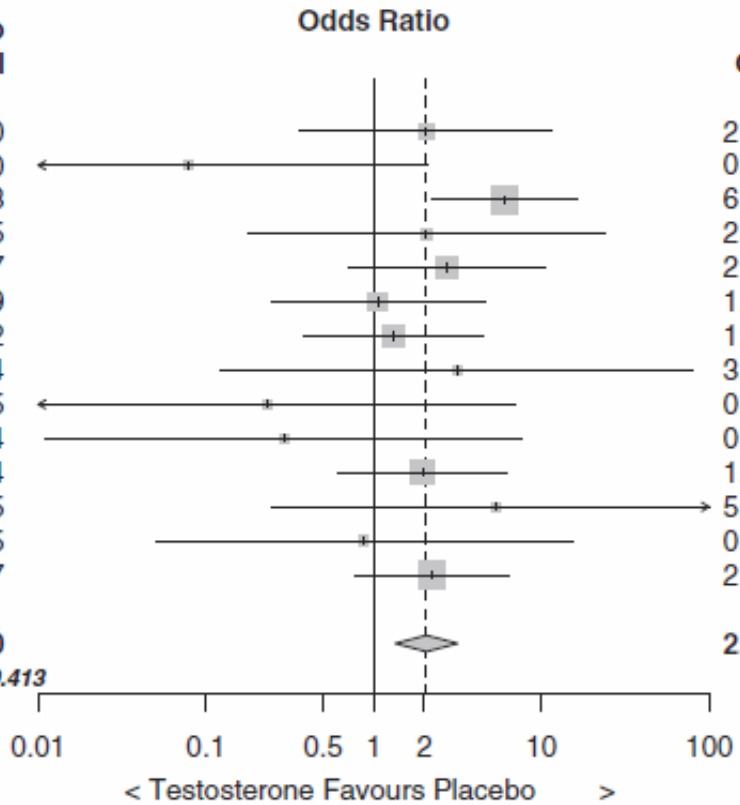
Studien finanziert durch die Pharmaindustrie



Studien nicht finanziert durch die Pharmaindustrie

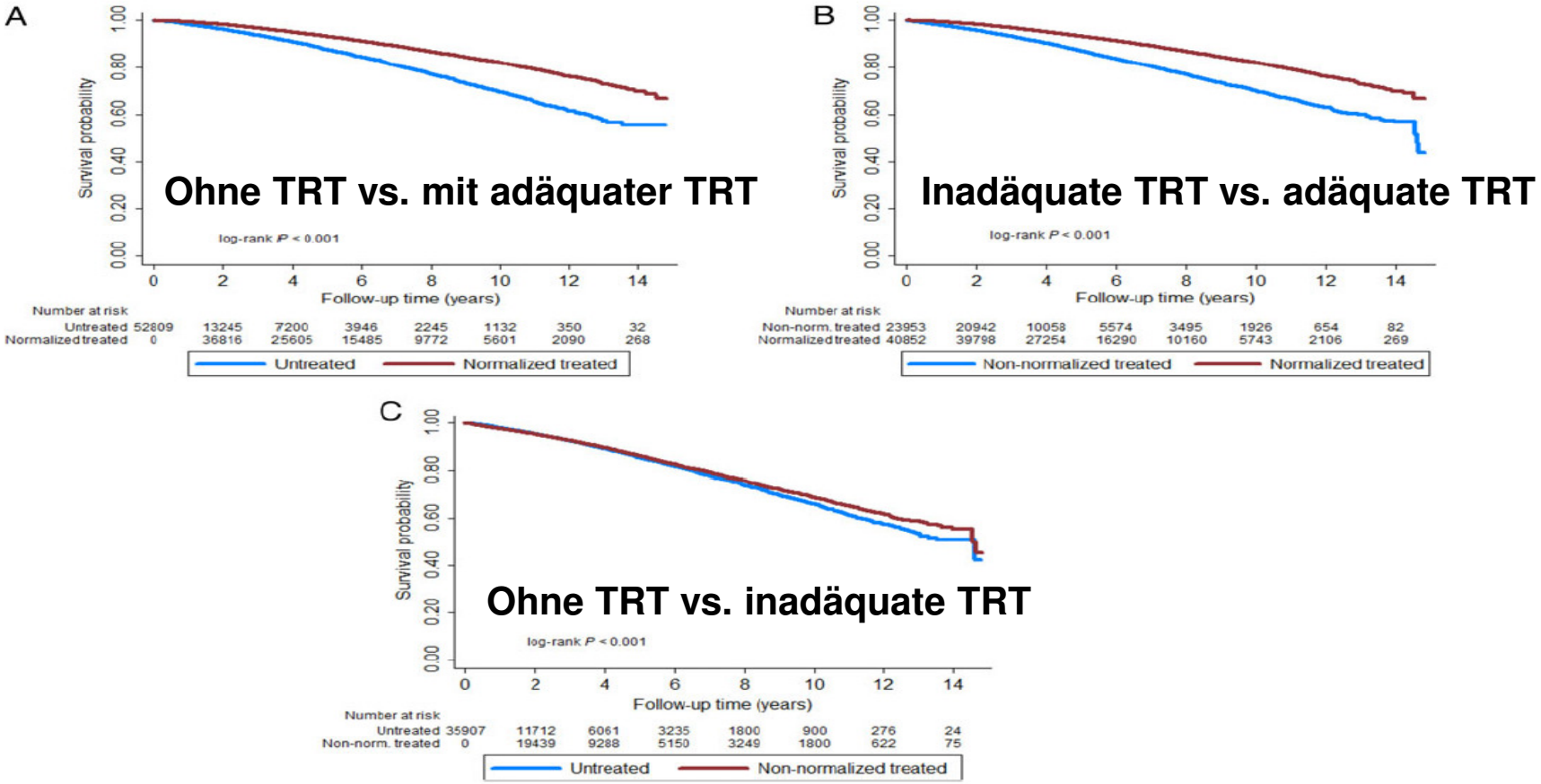
Study	Testosterone Events	Testosterone Total	Placebo Events	Placebo Total	OR	95%-CI	W(fixed)
Spitzer 2012	4	70	2	70	2.06	[0.37; 11.63]	6.2%
Aversa 2010	0	40	1	10	0.08	[0.00; 2.07]	1.7%
Basaria 2010	25	106	5	103	6.05	[2.22; 16.51]	18.3%
Caminiti 2009	2	35	1	35	2.06	[0.18; 23.83]	3.1%
Emmelot-Vonk 2008	8	120	3	117	2.71	[0.70; 10.49]	10.1%
Malkin 2006	4	37	4	39	1.06	[0.25; 4.59]	8.6%
Nair 2006	7	30	6	32	1.32	[0.39; 4.50]	12.3%
Amory 2004	1	24	0	24	3.13	[0.12; 80.68]	1.7%
Kenny 2004	0	6	1	5	0.23	[0.01; 7.05]	1.6%
Svartberg 2004	0	15	1	14	0.29	[0.01; 7.74]	1.7%
Snyder 2001	9	54	5	54	1.96	[0.61; 6.29]	13.6%
English 2000	2	25	0	25	5.43	[0.25; 118.96]	1.9%
Sih 1997	1	17	1	15	0.88	[0.05; 15.33]	2.3%
Copenhagen 1986	16	134	5	87	2.22	[0.78; 6.31]	17.0%
Fixed effect model	**79**	**713**	**35**	**630**	**2.06**	**[1.34; 3.17]**	**100%**

Heterogeneity: I-squared=3.4%, tau-squared=0.0251, p=0.413



Ergebnisse

Eine neue und grosse retrospektive Studie (83.000 Männer mit erniedrigten T-Konzentration, 69.000 mit TRT)



Sharma et al., 2015, European Hart Journal

Fazit für die Praxis

Es spricht vieles dafür, dass eine TRT bei deutlich erniedrigten Testosteronkonzentrationen das Wohlbefinden der Männer verbessern kann.

Es ist möglich, dass die kontroverse Datenlage zum Infarktrisiko die gleiche Ursache hat, wie die Kontroversen bei der HRT.

Eine TRT ist indiziert bei multiplen Symptomen (Übergewicht, Müdigkeit Depression etc.) plus Gesamt-Testo 2x vor 11:00 <8-12nmol/L ohne Kontraindikationen wie diverse Prostataerkrankungen, schwere Herzerkrankungen, Infertilität, hoher Hämatokrit etc. (EAU-Guideline »Hypogonadismus», www.uroweb.org)