

# Funktionelle Medizin

molekulargenetische Aspekte für Gesundheit &  
Langlebigkeit

Dr. Stephan Bortfeldt  
Hannover

# Zu meiner Person:



Jahrgang 1962

Facharzt für Allgemeinmedizin

1.Vorsitzender der Europäischen Gesellschaft für  
Funktionelle Medizin (egfm.eu)

Wissenschaftlicher Berater für verschiedene Unternehmen aus  
der Medizintechnik

Hobbies: Triathlon, Arbeiten und Gemüseanbau

Gründer und Inhaber von:

**medissimo**  
Zentrum für Funktionelle Medizin

# Zu meiner Person:



Jahrgang 1962

Facharzt für Allgemeinmedizin

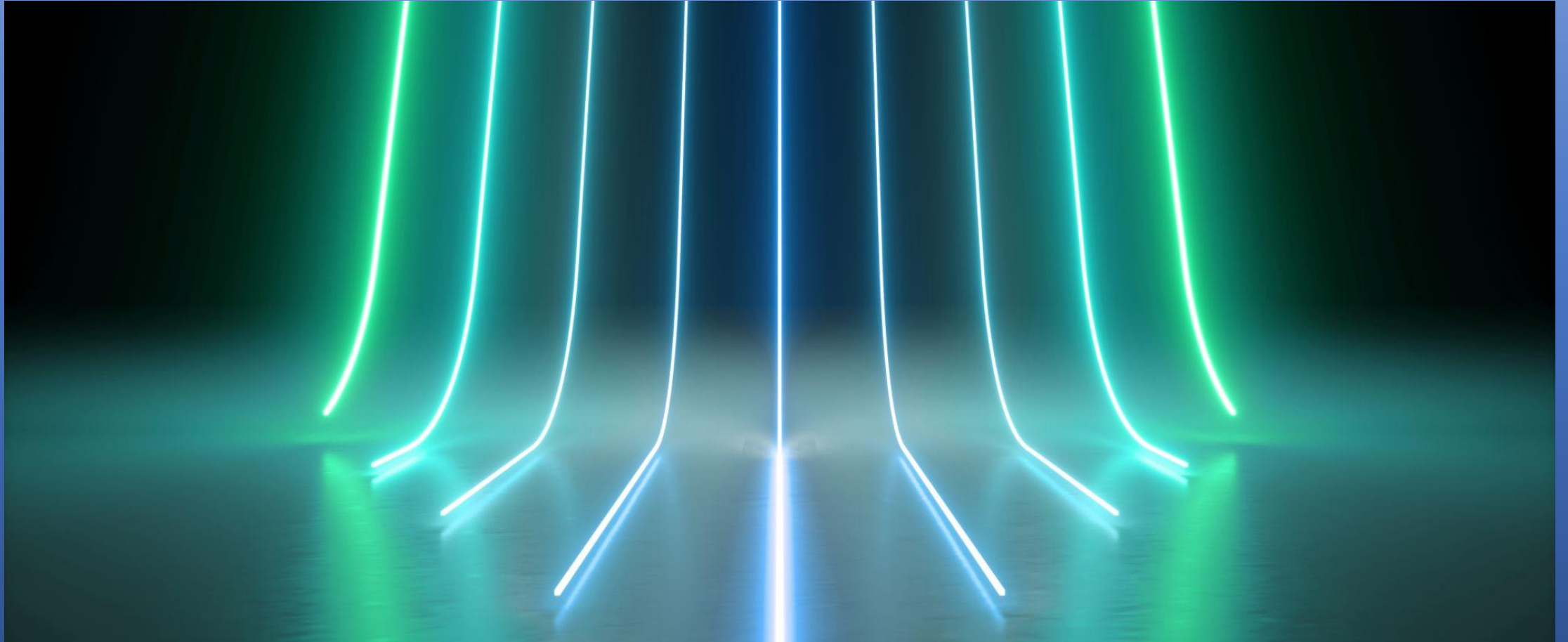
1.Vorsitzender der Europäischen Gesellschaft für  
Funktionelle Medizin (egfm.eu)

Wissenschaftlicher Berater für verschiedene Unternehmen aus  
der Medizintechnik

Hobbies: Triathlon, Arbeiten und Gemüseanbau

**financial disclosures:** ich bekomme meine Arbeit als Berater und Referent bezahlt, bleibe dabei **unabhängig** und gebe mein Wissen und meine Erfahrung weiter

# Ein paar Zahlen und Fakten



# Mehr als die Hälfte der deutschen Bevölkerung ist chronisch krank

Montag, 28. September 2020



Newsletter abonnieren

Zur Startseite



*/bluedesign, stockadobecom*

Frankfurt – Mehr als jeder Zweite in Deutschland leidet unter einer chronischen Erkrankung. Zählt man zu den dadurch verlorenen Lebensjahren die Jahre mit gesundheitlichen Einschränkungen hinzu, so kommen jedes Jahr 25 Millionen „verlorene gesunde Lebensjahre“ in Deutschland zusammen.

# Gesundheitssystem: Quo Vadis?



**40 Prozent der Bevölkerung ab 16 Jahre haben eine chronische Erkrankung.**



**Fast jeder Dritte Deutsche hat Hypertonie.**



**Es gibt in Deutschland etwa 8 Millionen Diabetiker.**



**Etwa 15,5 Prozent der Deutschen haben chronische Rückenschmerzen.**



**Im Durchschnitt liegen die Anfänge der Erkrankung 15 Jahre zurück.**

# Gesundheitssystem: Quo Vadis?



**40 Prozent der Bevölkerung ab 16 Jahre haben eine chronische Erkrankung.**



**Fast jeder Dritte Deutsche hat Hypertonie.**



**Es gibt in Deutschland etwa 8 Millionen Diabetiker.**



**Etwa 15,5 Prozent der Deutschen haben chronische Rückenschmerzen.**

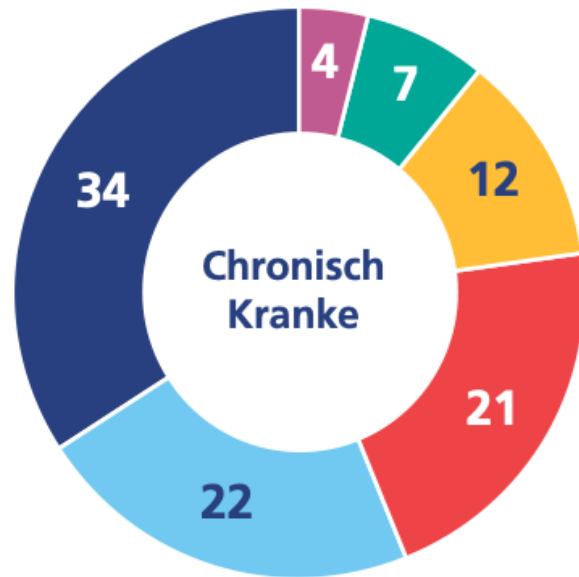


**Im Durchschnitt liegen die Anfänge der Erkrankung 15 Jahre zurück.**



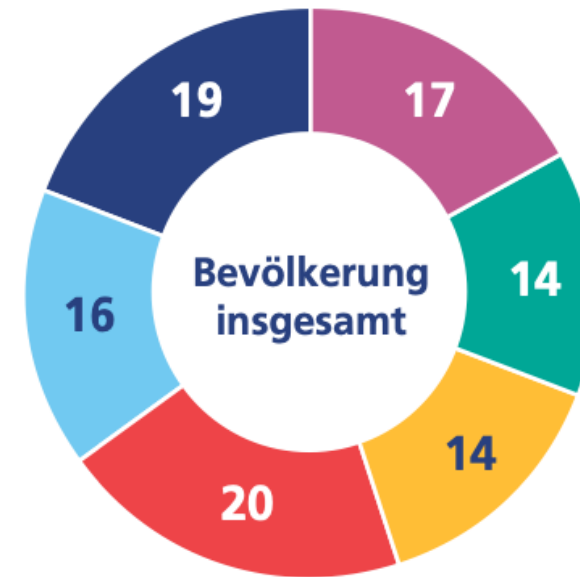
**Prävention??**

## Alterstruktur chronisch Erkrankter im Vergleich zur Bevölkerung insgesamt



Anteil in Prozent:

- Unter 30-Jährige
- 30- bis 39-Jährige
- 40- bis 49-Jährige
- 50- bis 59-Jährige
- 60- bis 69-Jährige
- 70-Jährige und Ältere



Basis: n= 1255 Befragte, Bundesrepublik Deutschland, Bevölkerung ab 16 Jahre bzw. chronisch Kranke

**DALY= YLL+YLD** = 25 Millionen „verlorene gesunde Lebensjahre“ pro Kalenderjahr



# Die Entwicklung chronischer Erkrankungen



Und das ist nicht (**ausschließlich**) der demographische Wandel!!

# Ursachen für diese Entwicklung

- Mangelnde Aufklärung der Bevölkerung
- keine Prävention die diesen Namen verdient
- Stress, Bewegungsmangel, Umwelteinflüsse
- Ernährungsfehler, Mangel an Mikro-und Makronährstoffen
- einseitige Fixierung auf Symptombehandlung ohne Ursachenforschung
- einseitige Fixierung auf Pharmakotherapie ohne **Berücksichtigung des Lifestyles und der individuellen Genetik**
- körperliche Veränderungen werden als gegeben hingenommen

# Aging

Aging, most simply defined as the temporal process of growing older, is not in itself a deleterious process. Furthermore, while it may be said that the **greatest risk factor for all natural causes of death** is old age, **aging is not a disease either.**

# Aging

Altern, am einfachsten definiert als der zeitliche Prozess des Älterwerdens, ist nicht per se ein schädlicher Prozess. Auch wenn man sagen kann, **dass der größte Risikofaktor für alle natürlichen Todesursachen das Alter ist, ist das Altern auch keine Krankheit.**

'A masterful book ... the precious results of decades of work into longevity – read it'  
Dr Rangan Chatterjee, *Sunday Times* bestselling author of  
*The Four Pillar Plan* and *The Stress Solution*



# Lifespan

Why We Age – and Why  
We Don't Have To

David A. Sinclair PhD  
with Matthew D. LaPlante

~~Alter = Krankheit?~~

Kein Automatismus!



Ückkt....

is inevitable



is not...

# Unter anderem

Oxidative damage (Beckman and Ames, 1998; Muller et al., 2007),

Aggravation of inflammatory processes (Chung et al., 2001),

Increased fat mass (Enzi et al., 1986; Shimokata et al., 1989),

Decreased muscle mass (Morley, 2001),

Insulin resistance (Fraze et al., 1987; Ma et al., 2002),

And shifting hormonal profiles



Man beachte..

# Was ist funktionelle Medizin





# Was ist funktionelle Medizin

The functional medicine model is an individualized, patient-centered, science-based approach that empowers patients and practitioners to work together to address the underlying causes of disease and promote optimal wellness. It requires a detailed understanding of each patient's genetic, biochemical, and lifestyle factors and leverages that data to direct personalized treatment plans that lead to improved patient outcomes.

# Was ist funktionelle Medizin

Das Modell der funktionellen Medizin ist ein individueller, auf den Patienten ausgerichteter, wissenschaftlich fundierter Ansatz, der Patienten und Ärzte befähigt, gemeinsam die Ursachen von Krankheiten zu bekämpfen und ein optimales Wohlbefinden zu fördern. Es erfordert ein detailliertes Verständnis der genetischen, biochemischen und Lebensstilfaktoren eines jeden Patienten und nutzt diese Daten, um personalisierte Behandlungspläne zu erstellen, die zu besseren Ergebnissen für den Patienten führen.

# Aufgaben der funktionellen Medizin

Wiederherstellung der Funktionen des Körpers

Erkennung der zugrunde liegenden Ursachen (**root cause**)

Symptombefreiheit

Wohlbefinden

Unterstützung und Hilfe bei der Gesunderhaltung

# Funktionelle Medizin und Genetik



Schlaf

Genetik

Lifestyle

Toxine

S t r e s s

Regeneration

Bewegung(smangel)

Ernährung

psychosoziale Situation

# Alterungs(Krankheits)prozesse auf molekularer Ebene

Telomere shortening

Alteration to the epigenome

Accumulation of senescent cells  
(inflaming healthy cells)

DNA damage

Mitochondrial dysfunction

Protein damage

Exhaustion of stem cells

Deregulated nutrient sensing  
caused by metabolic changes

Dysregulation of cellular signalling  
(production of inflammatory molecules)

Oxidative stress

# Genetische Suszeptibilität und Polymorphismen

.....und ihre Relevanz für die funktionelle Medizin

Good genes - good luck?

Bad genes - bad luck?

„Only the bad die young“???

# Was sind Polymorphismen oder SNP's

Die Menschheit gleicht sich zu 99,9% in ihrer DNA-Sequenz  
Die 0,1% Unterschiede tragen zu unserer Individualität bei

Sequenzvariante

SNP: 'single nucleotide polymorphism'  
(Einzelbasenaustausch)

→ Ein SNP kann zu Veränderungen in Struktur/ Funktion (qualitativ) oder zu Veränderungen in Expression/Abbau (quantitativ) des Genproduktes führen



# Genetische Polymorphismen und Funktionelle Medizin

- Leberentgiftung und Pharmakogenetik
- Stresshormongenetik
- Neurotransmitterstoffwechsel
- Stoffwechsel und Unverträglichkeiten
- Vitamin D Stoffwechsel
- Zytokine Entzündungsmediatoren
- Antioxidatigenetik
- Östrogenabbau und Hormongenetik

# Good genes, good luck, bad genes bad luck??



Quelle: Norddeutscher Rundfunk



Quelle: Der Spiegel

Helmut Schmidt

geb.23.12.1918 gest. 10.11.2015

Todesursache: Verbot von Mentholzigaretten



Quelle: Norddeutscher Rundfunk

Barbara Rudnik

geb.27.07.1958 gest. 23.05.2009

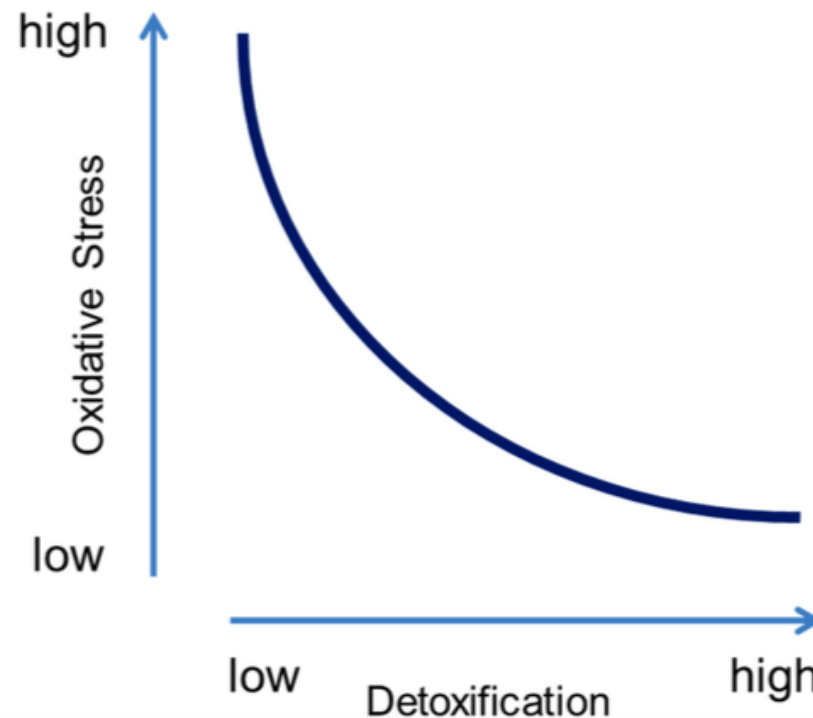
Todesursache: Brustkrebs



Quelle: Der Spiegel

# Grundlagen funktioneller Medizin und individueller Therapie

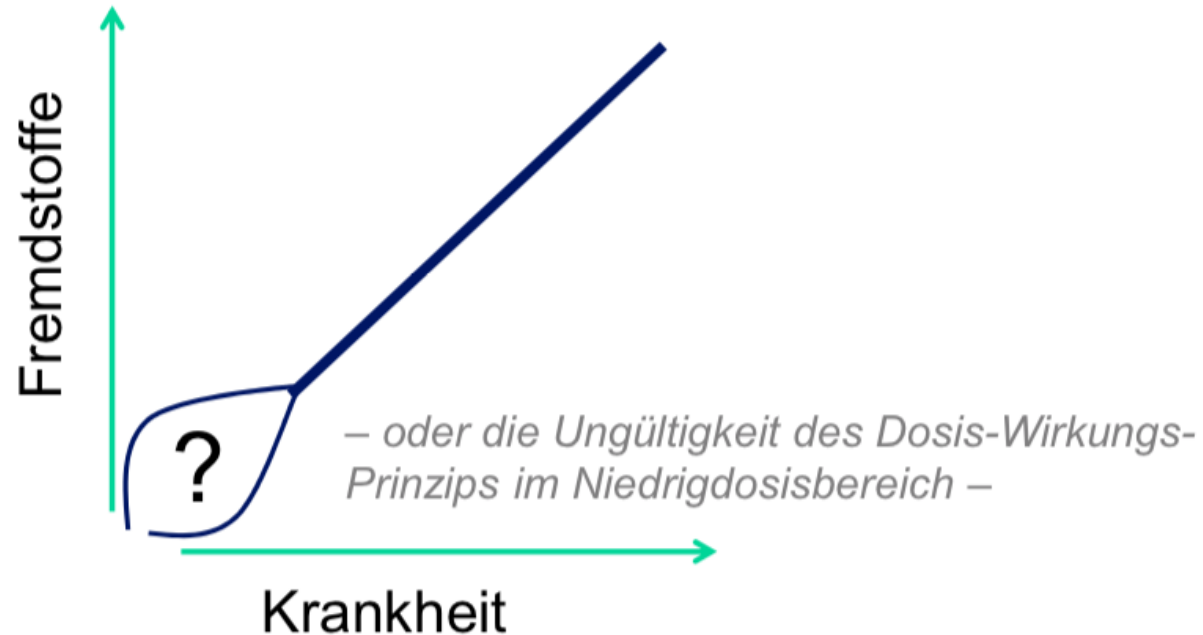
Reduzierte Entgiftung erhöht den oxidativen Stress



# Dosis-Wirkung und Suszeptibilität

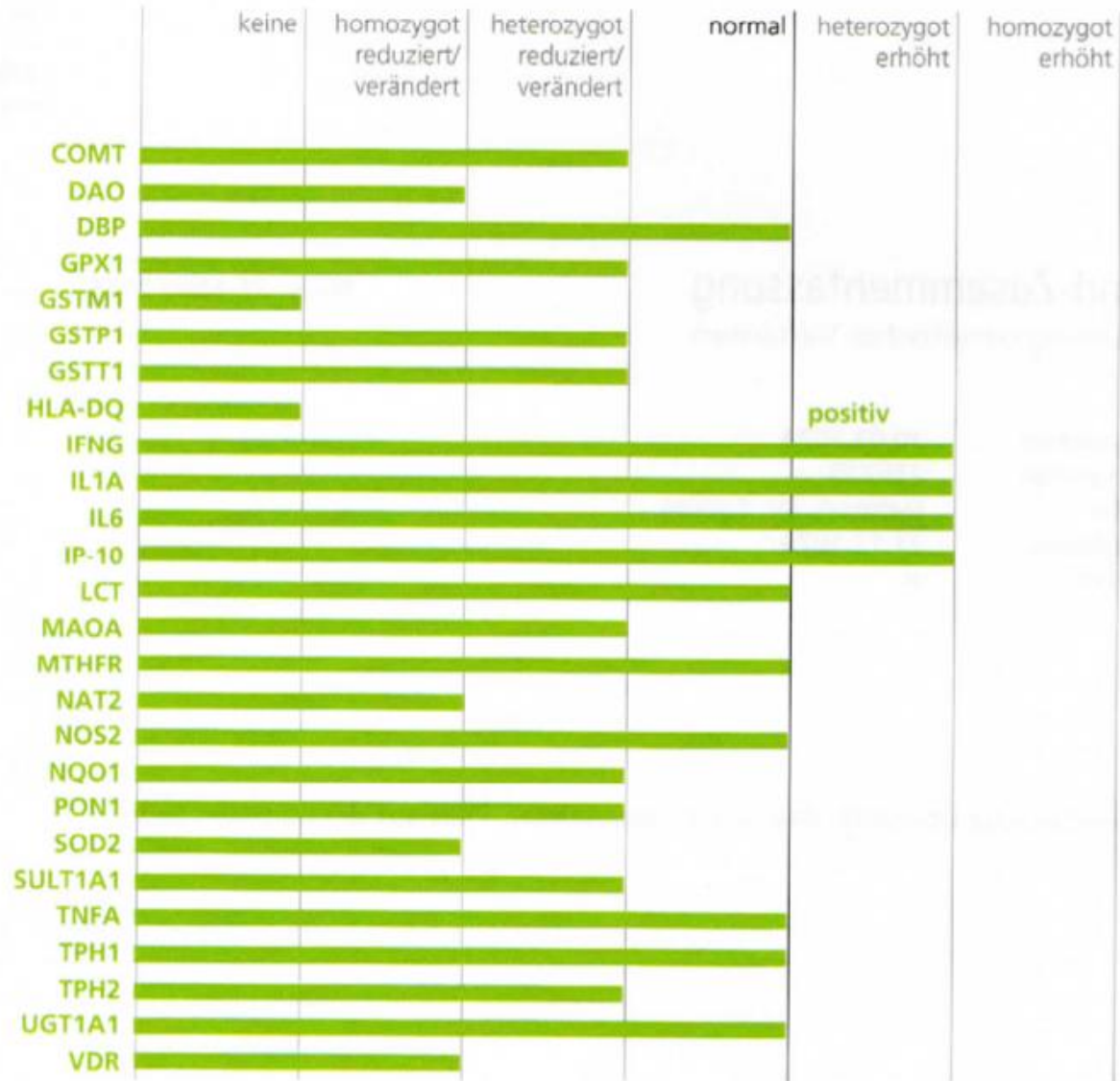
## Suszeptibilität

---



**Mehrfachbelastungen mit Umweltfaktoren sind eher die Regel als die Ausnahme**

Die genetische Untersuchung ergibt bezogen auf die zu erwartende Funktion zusammenfassend:



# Die Phasen der Leberentgiftung

Phase 1 Enzyme  
Cytochrome-P450

2A6  
2B6  
2C8  
2C9  
2C19  
2D6  
3A4  
3A5  
11B1  
11B2  
19A1

Fettlösliche Stoffe  
z.B.:Medikamente, Giftstoffe,Hormone

Phase 2 Enzyme

NAT 1 und 2  
UGT1A1,2A1  
GST M1,P1,T1  
GPX  
COMT  
MTHFR  
SULT1A1,1A2

Phase 2 Nährstoffe:

Glycin  
Taurin  
Glutamin  
N-Acetylcystein  
Cystein  
Methionin  
SAMe

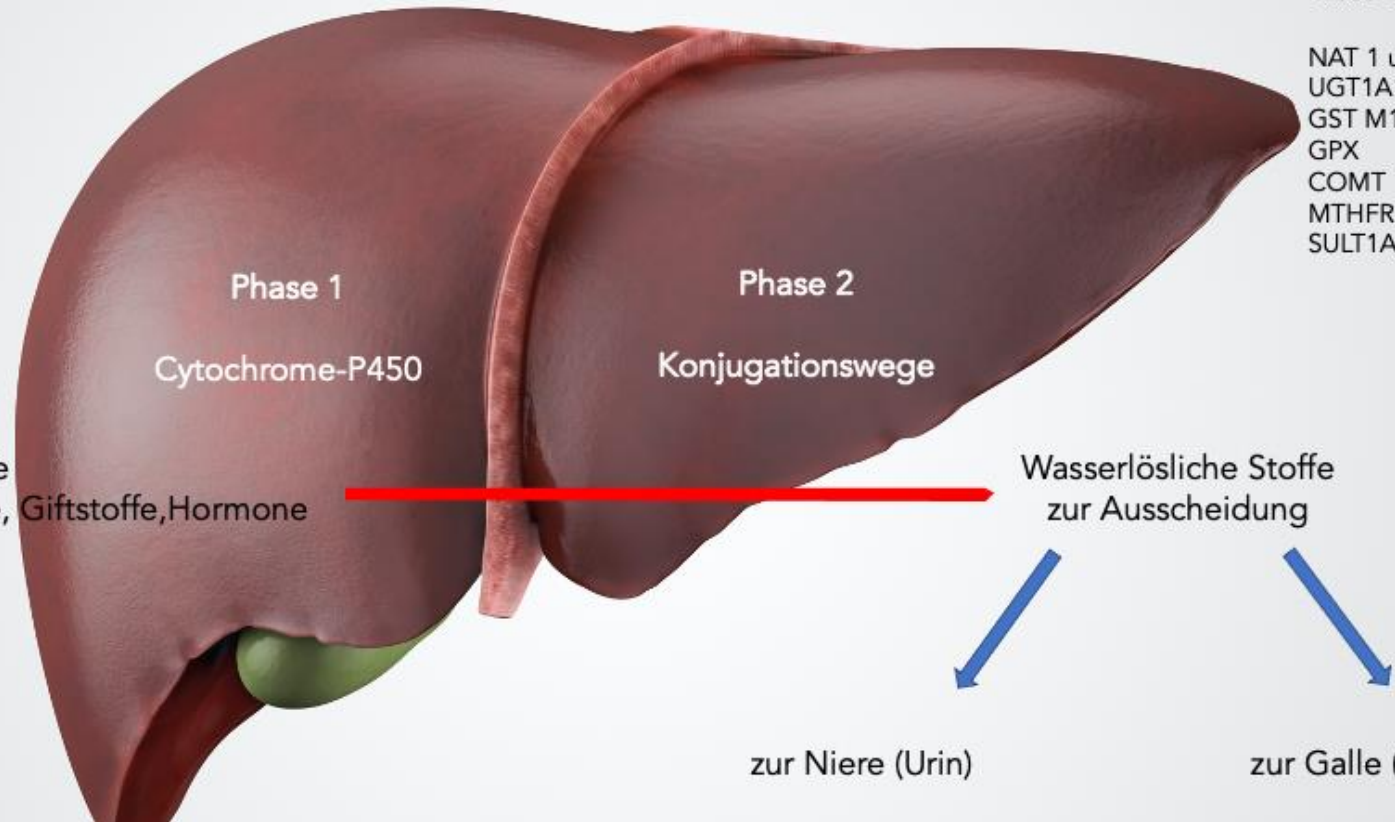
Phase 1  
Cytochrome-P450

Phase 2  
Konjugationswege

Wasserlösliche Stoffe  
zur Ausscheidung

zur Niere (Urin)

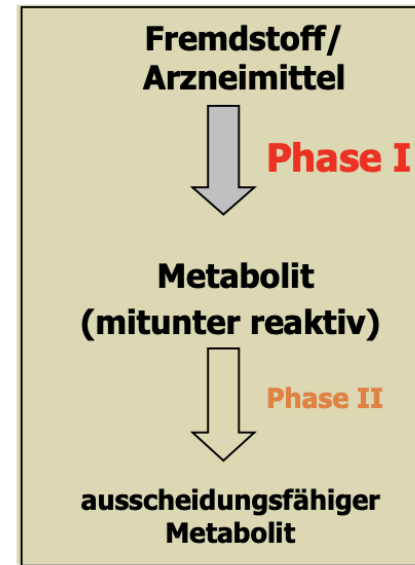
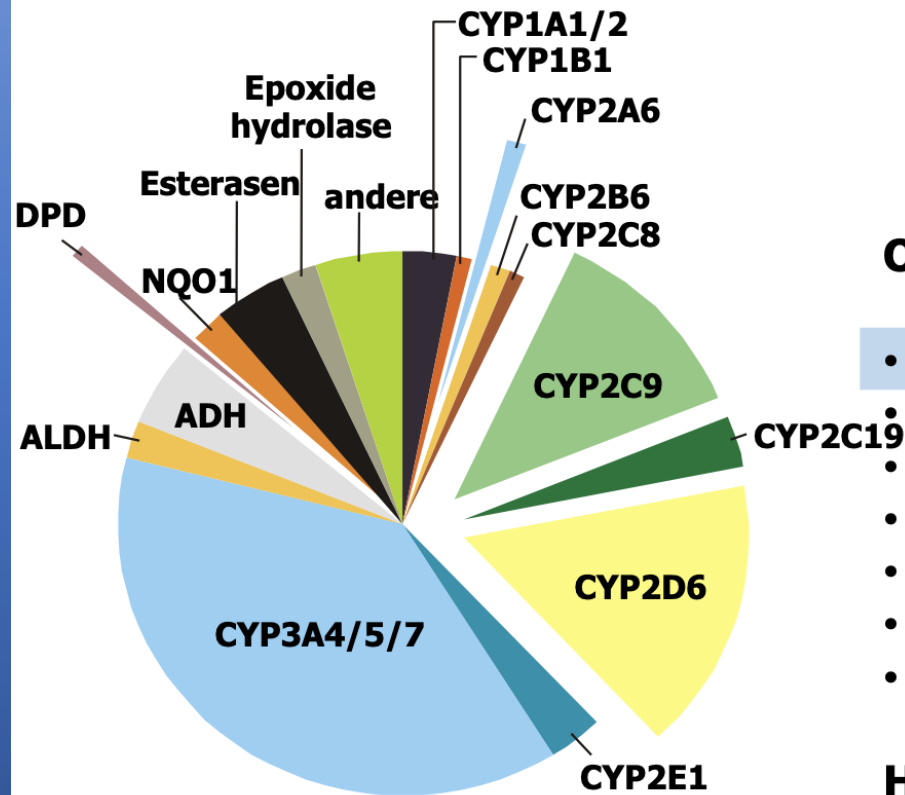
zur Galle (Stuhl)



Phase 1 Nährstoffe:  
B-Vitamine  
Vitamin A, D3,K2  
Calcium  
BCAAs  
Phospholipide  
Glutathion  
Flavonoide

Antioxidantien:  
Vitamin C- Vitamin E  
Selen- Silymarin  
Mangan- Zink  
Thiole-Q10  
Alpha Liponsäure

# Phase I - Enzyme



## Oxidoreduktase:

- *Cytochrom-P450-abhängige Monooxygenasen (CYP)*
- Flavin-abhängige Monooxygenasen (FMO)
- Monoaminoxidasen (MAO)
- Cyclooxygenasen (COX)
- Dihydrodioldehydrogenasen
- DT-Diaphorase (NQO)
- Alkohol- und Aldehyd-Dehydrogenasen (ADH, ALDH)

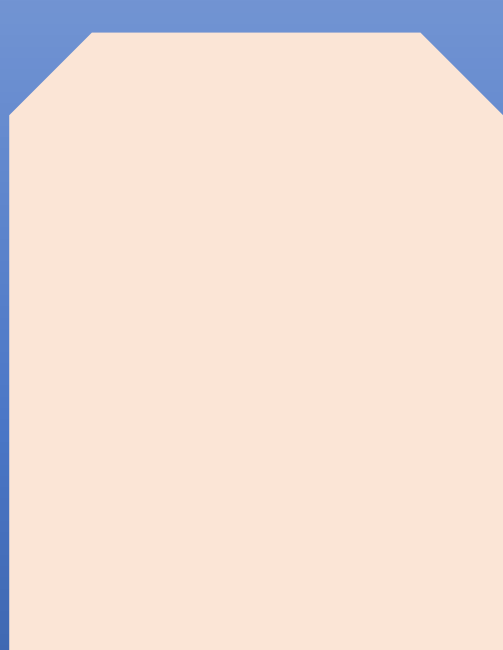
## Hydrolasen:

- Esterasen
- Epoxidhydrolasen (EH) und weitere ...

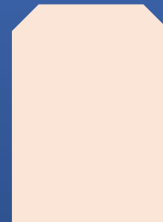
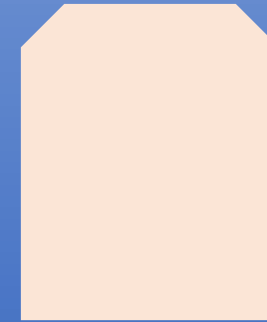


Phase 1 gut oder normal

Phase 2 schlecht

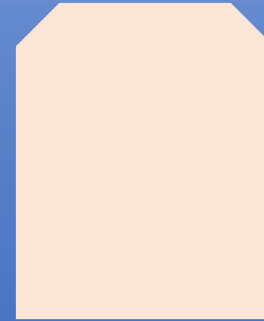
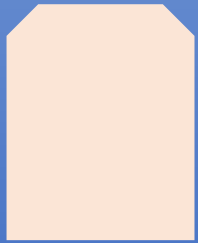


Intermediäre toxische Metaboliten



Phase 1 gut oder normal

Phase 2 schlecht

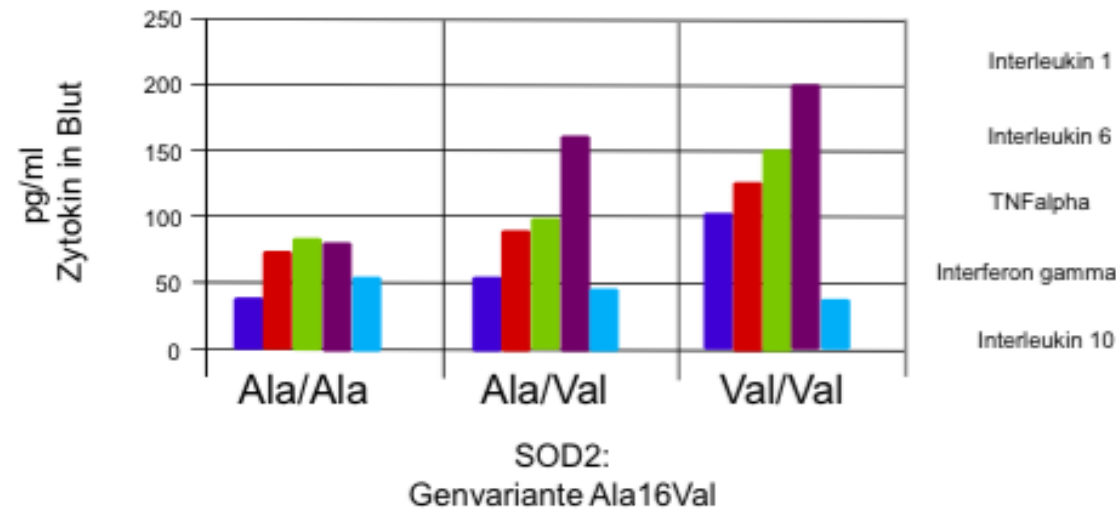


Intermediäre toxische Metaboliten



# Antioxidantien und Inflammation

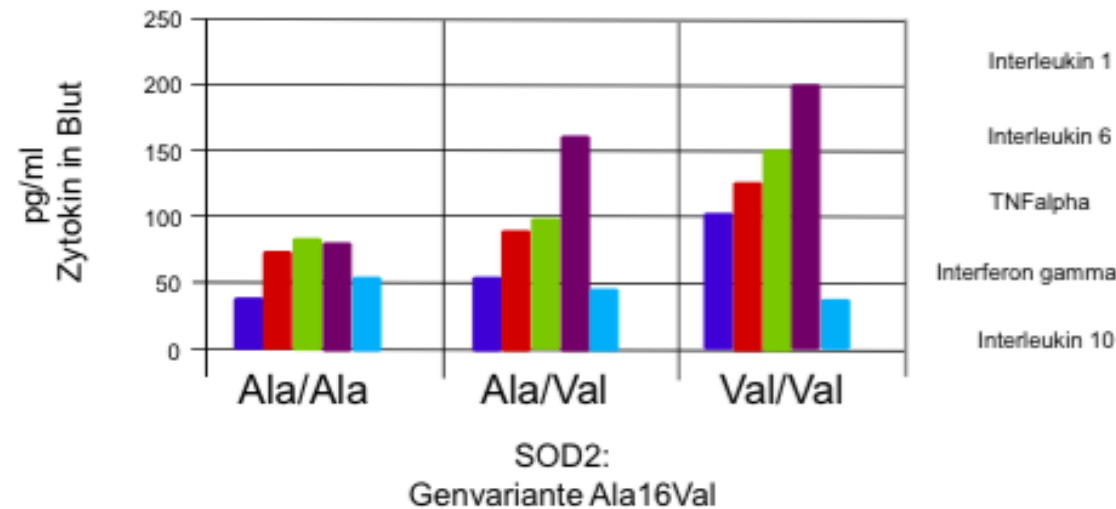
## Zytokinproduktion in Abhängigkeit der SOD2



Quelle: Montano MA<sup>1</sup>, da Cruz IB, Duarte MM, Krewer Cda C, da Rocha MI, Mânica-Cattani MF, Soares FA, Rosa G, Maris AF, Battiston FG, Trott A, Lera JP. Inflammatory cytokines in vitro production are associated with Ala16Val superoxide dismutase gene polymorphism of peripheral blood mononuclear cells. *Cytokine*. 2012; 60: 30-3.

# Antioxidantien und Inflammation

## Zytokinproduktion in Abhängigkeit der SOD2



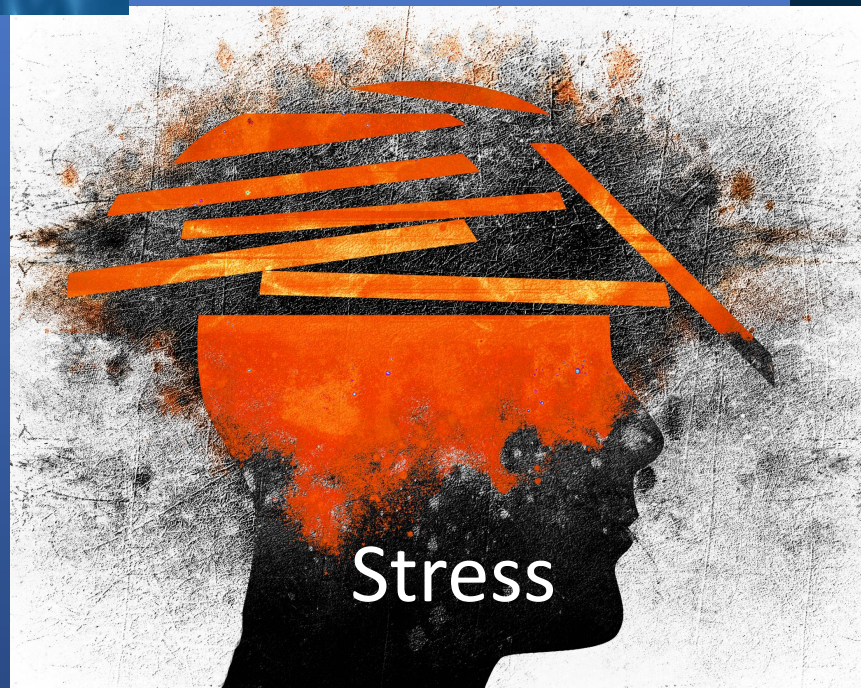
Quelle: Montano MA<sup>1</sup>, da Cruz IB, Duarte MM, Krewer Cda C, da Rocha MI, Mânica-Cattani MF, Soares FA, Rosa G, Maris AF, Battiston FG, Trott A, Lera JP. Inflammatory cytokines in vitro production are associated with Ala16Val superoxide dismutase gene polymorphism of peripheral blood mononuclear cells. *Cytokine*. 2012; 60: 30-3.



Catechol-O-Methyltransferase

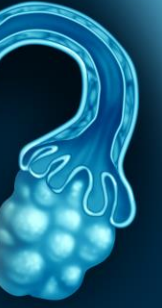


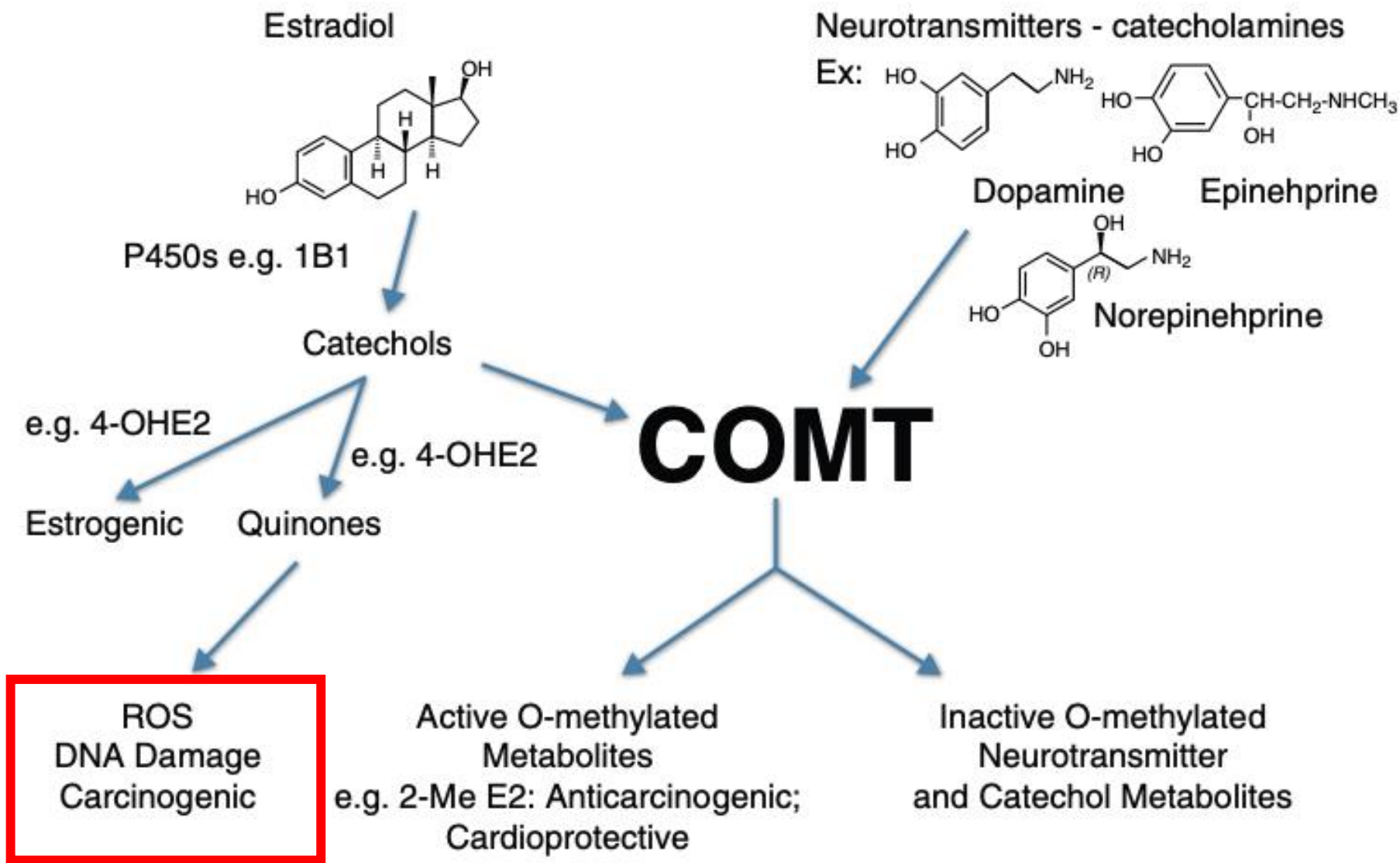
Leberdetoxifikation



Stress

Östrogen





*Drug Discovery Today: Mechanisms*

Endogenous COMT substrates. O-Methylation of endogenous catechols, catecholamine neurotransmitters and catechol estrogens by COMT their inactivation. However, 2-MeE2 has been shown to be anticarcinogenic and cardioprotective.

# Oestrogen metabolism & detoxification pathway



- Neutral /non-harmful metabolites
- Harmful metabolites
- Neutral/possibly harmful metabolites



# Oestrogen metabolism & detoxification pathway



Alle östrogenabbauenden Enzyme gehören zur Phase 1 und 2 der Leberentgiftung!!








Fallbeispiel: Frau G.G. geb.21.05.1969

2011 Mamma-Carcinom links

Kurativ behandelt mit Chemotherapie Radiatio und OP

bisher rezidivfrei

## Östrogen-Metaboliten

Kreatinin enzym. (Urin)	369	mg/l	290 - 2260	
2-Hydroxy-Östron (2-OHE1)	4,17	µg/g Crea	0,7 - 18,0	
2-Methoxy-Östron (2-MeOE1)	0,52	µg/g Crea	0,31 - 3,7	
16-Hydroxy-Östron (16a-OHE1)	0,30	µg/g Crea	< 5,0	
4-Hydroxy-Östron (4OHE1)	<b>8,88</b>	µg/g Crea	< 4,75	
4-Methoxy-Östron (4-MeOE1)	0,21	µg/g Crea	< 1,0	
2-Hydroxyöstron/16-Hydroxyöstron Ratio	13,75	Ratio	> 0,7	

### 4-Hydroxyöstron ist erhöht.

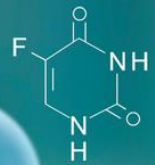
Es wird über CYP 1B1 aus Östron gebildet, kann Quinone bilden, über die es DNA-Mutationen induziert, und die Bildung maligner Tumore begünstigen kann. Es entsteht zwar nur wenig 4-Hydroxyöstron, es hat aber eine stark östrogene und damit prokarzinogene Wirkung.

Gene Name	Genetic Variation	Your Result	Gene Impact
CYP1A1	Msp1 T>C	TT	○
CYP1A1	A>G Ile462Val	AA	○
CYP1B1	C>G Val432Leu	CC	○
CYP17A	34 T>C	TC	●●
MnSOD/SOD2	47 T>C (Val16Ala)	CC	●●
GSTM1	Insertion/Deletion	Absent	●●●
GSTT1	Insertion/Deletion	Present	○
COMT	472 G>A (Val158Met)	AA	●●●
MTHFR	677 C>T	CT	●●
SULT1A1	638 G>A Arg213His	GA	●●
NQ01	609 C>T	CC	○
FACTORV	G1691A	GG	○

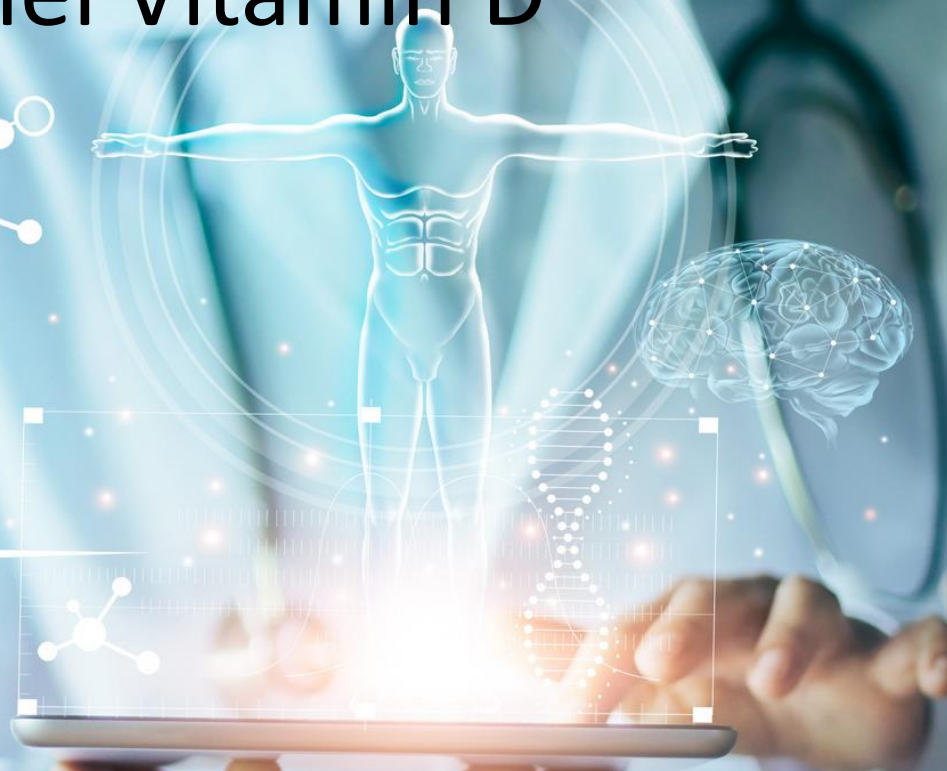
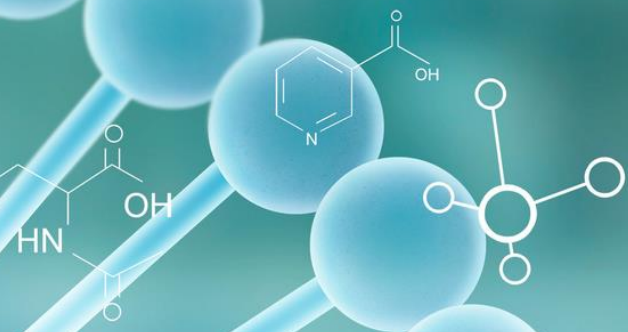
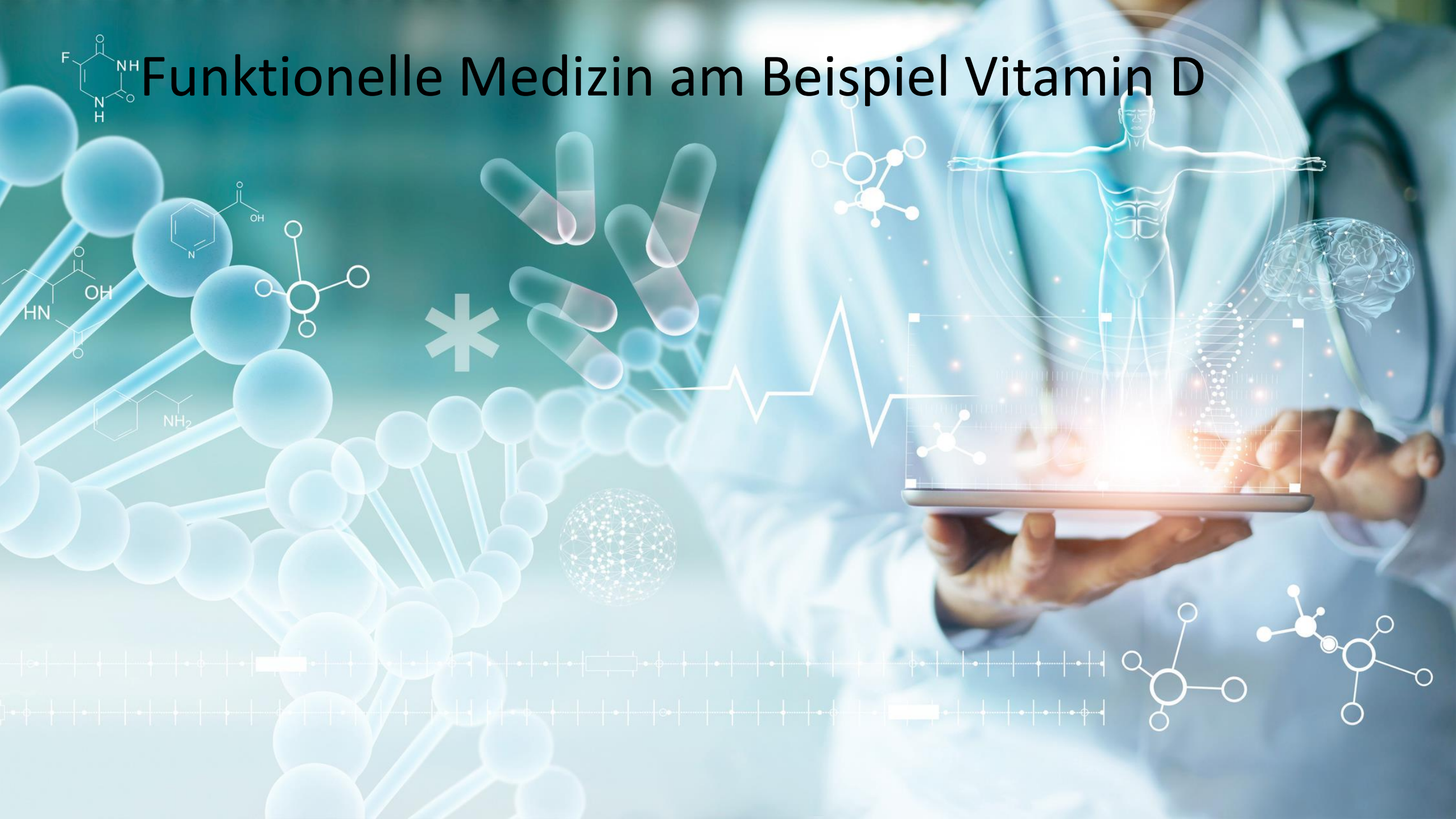
Gene Name	Genetic Variation	Your Result	Gene Impact
CYP1A1	Msp1 T>C	TT	○
CYP1A1	A>G Ile462Val	AA	○
CYP1B1	C>G Val432Leu	CC	○
CYP17A	34 T>C	TC	● ●
MnSOD/SOD2	47 T>C (Val16Ala)	CC	● ●
GSTM1	Insertion/Deletion	Absent	● ● ●
GSTT1	Insertion/Deletion	Present	○
COMT	472 G>A (Val158Met)	AA	● ● ●
MTHFR	677 C>T	CT	● ●
SULT1A1	638 G>A Arg213His	GA	● ●
NQ01	609 C>T	CC	○
FACTOR V	G1691A	GG	○





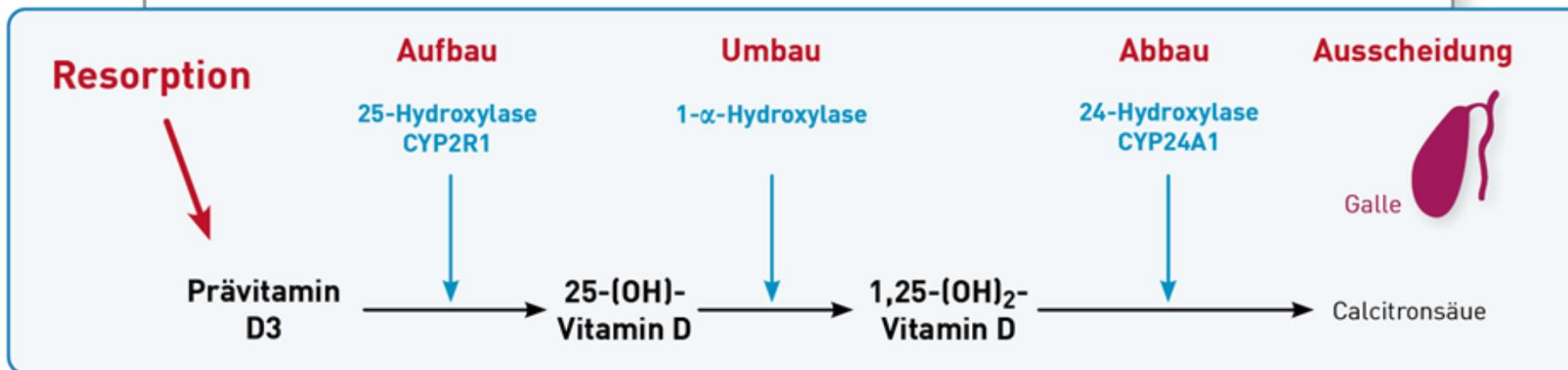


# Funktionelle Medizin am Beispiel Vitamin D



Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
25-Hydroxy-Vitamin D	i.S. (ECLIA)	42	ng/ml	30 - 100
freies 25-(OH)-Vitamin D	i.S. (ELISA)	<b>5.76</b>	pg/ml	8.5 - 28.3

Vermindertes freies Vitamin D trotz unauffälligem 25-(OH)-Vitamin D. Insofern ist von einem peripheren Vitamin D-Defizit auszugehen.



### Vitamin-D-Stoffwechsel-Genetik

#### CYPR1-Genotyp (25-Hydroxylase)

**G/A**

Der Patient ist heterozygoter Träger des CYPR1-Polymorphismus rs10766197.

#### CYP4A1-Genotyp (24-Hydroxylase)

**T/A**

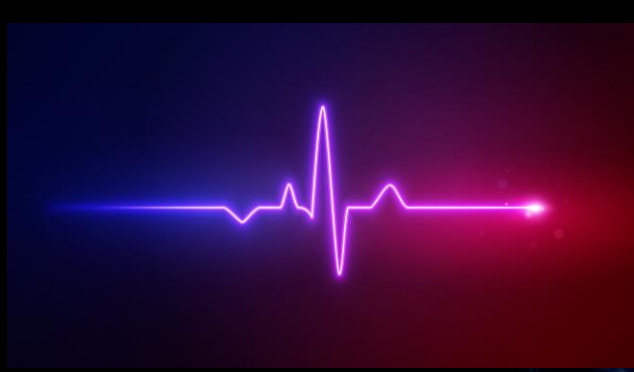
Der Patient ist heterozygoter Träger des CYP24A1-Polymorphismus rs6013897.

Die 25-Hydroxylase [CYPR1] katalysiert die enzymatische Umwandlung des Prävitamin D3 zu 25-(OH)-Vitamin-D.  
Die 24-Hydroxylase [CYP24A1] fördert den Abbau und damit die Inaktivierung von 25-(OH)-Vitamin D und

# Therapie in der funktionellen Medizin

- die Kenntnis der individuellen Genetik ist Voraussetzung für eine individuelle Therapie
- eine an die Genetik angepasste Ernährung mindert das Risiko chronischer Erkrankungen
- auch die Vitamin- und Mikronährstoffversorgung richtet sich nach der Genetik (z.B. Vitamin D oder Vitamin B12)
- der Lifestyle und insbesondere die Stressresilienz und die Toleranz gegenüber Toxinen hängen von der Genetik ab
- Genetisches Profiling ist essentieller Bestandteil sinnvoller Prävention

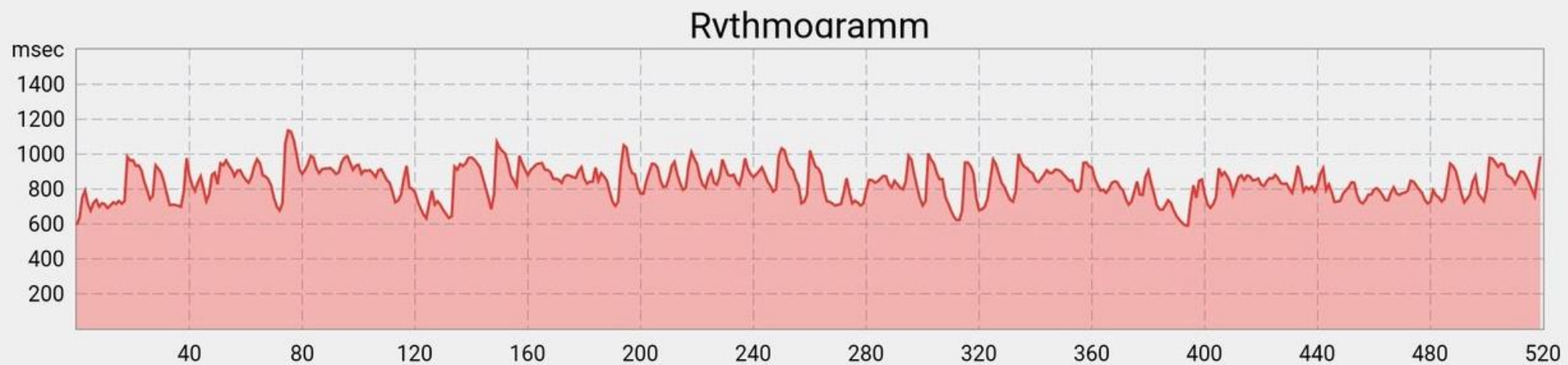
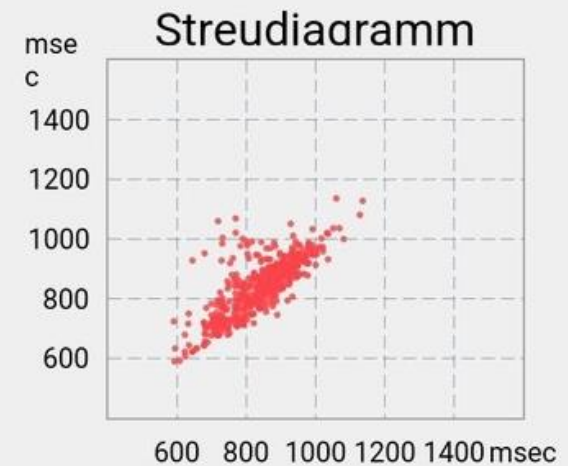
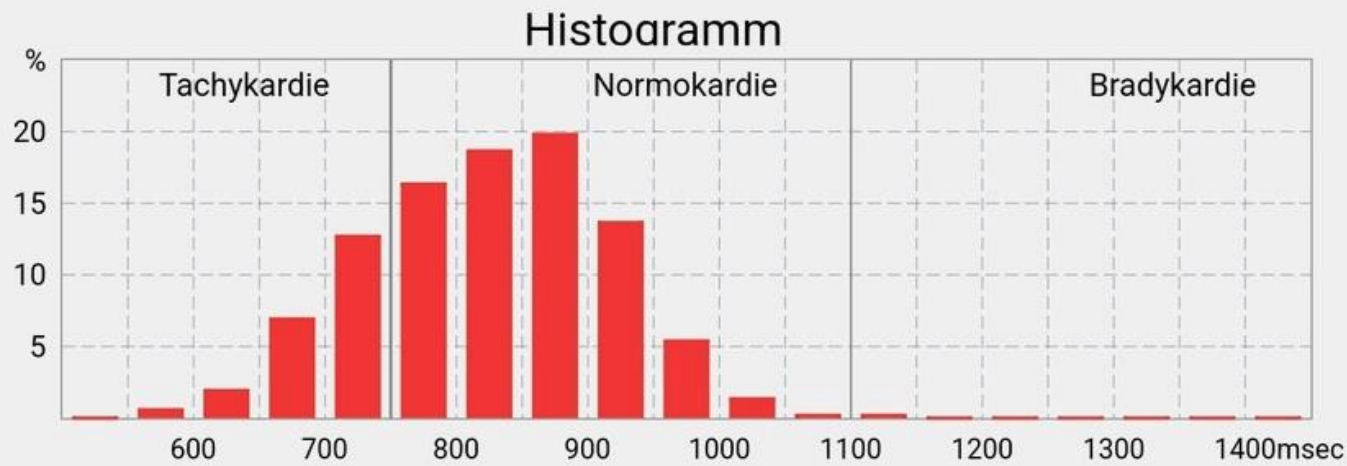




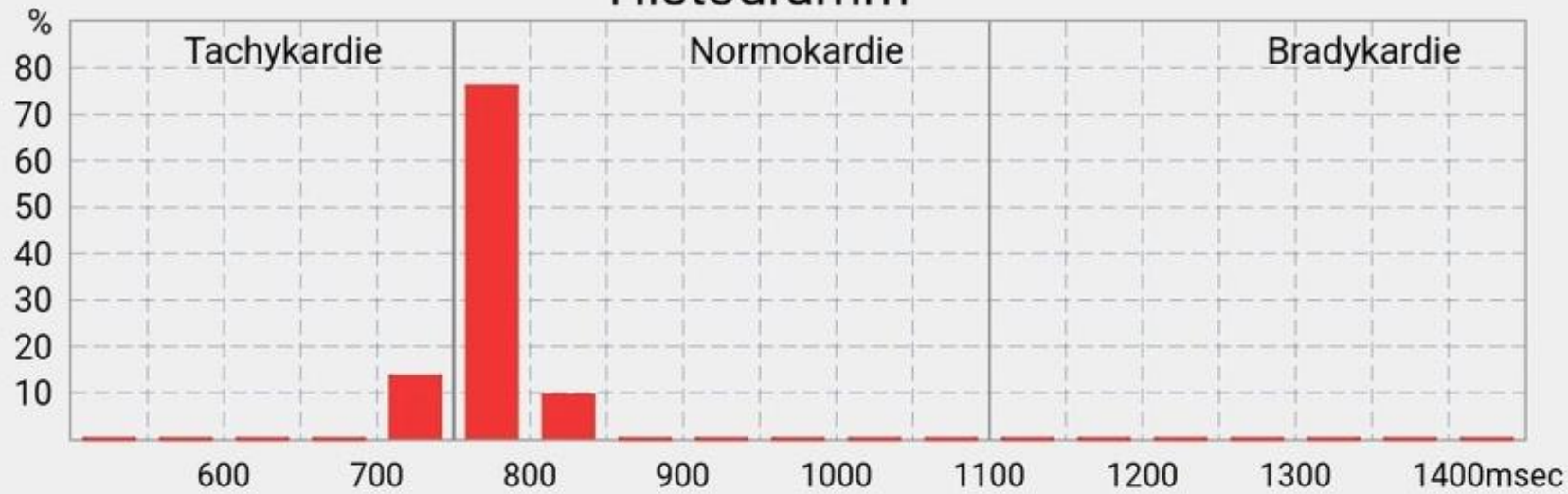
Eine gut funktionierende neurovegetative Regulation ist der Schlüssel zu Gesundheit und Wohlbefinden. Erkennbar ist der Zustand der neurovegetativen Regulation an der Veränderung der Herzfrequenz, der sog. Herzfrequenzvariabilität (HRV).

# The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors

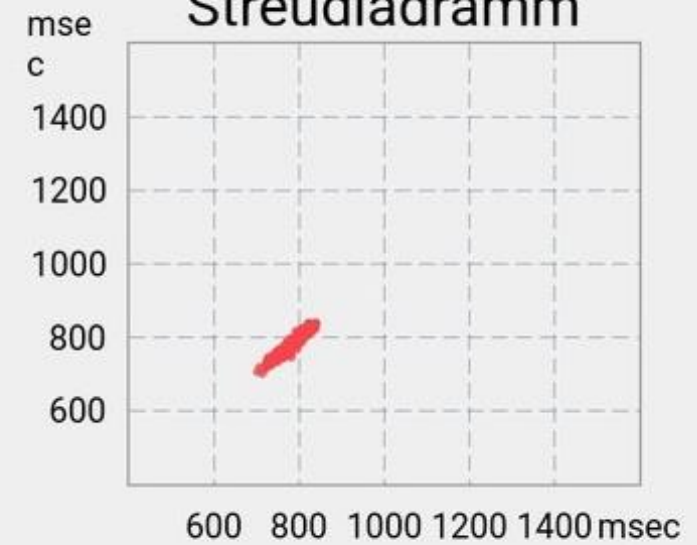
Julian F. Thayer <sup>a,b,\*</sup>, Shelby S. Yamamoto <sup>b</sup>, Jos F. Brosschot <sup>c</sup>



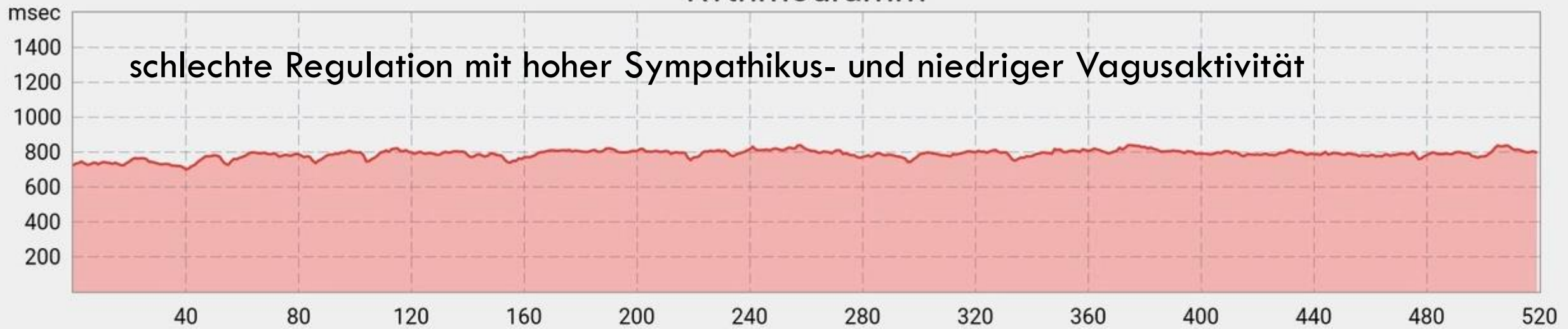
### Histogramm



### Streudiagramm



### Rythmogramm



III

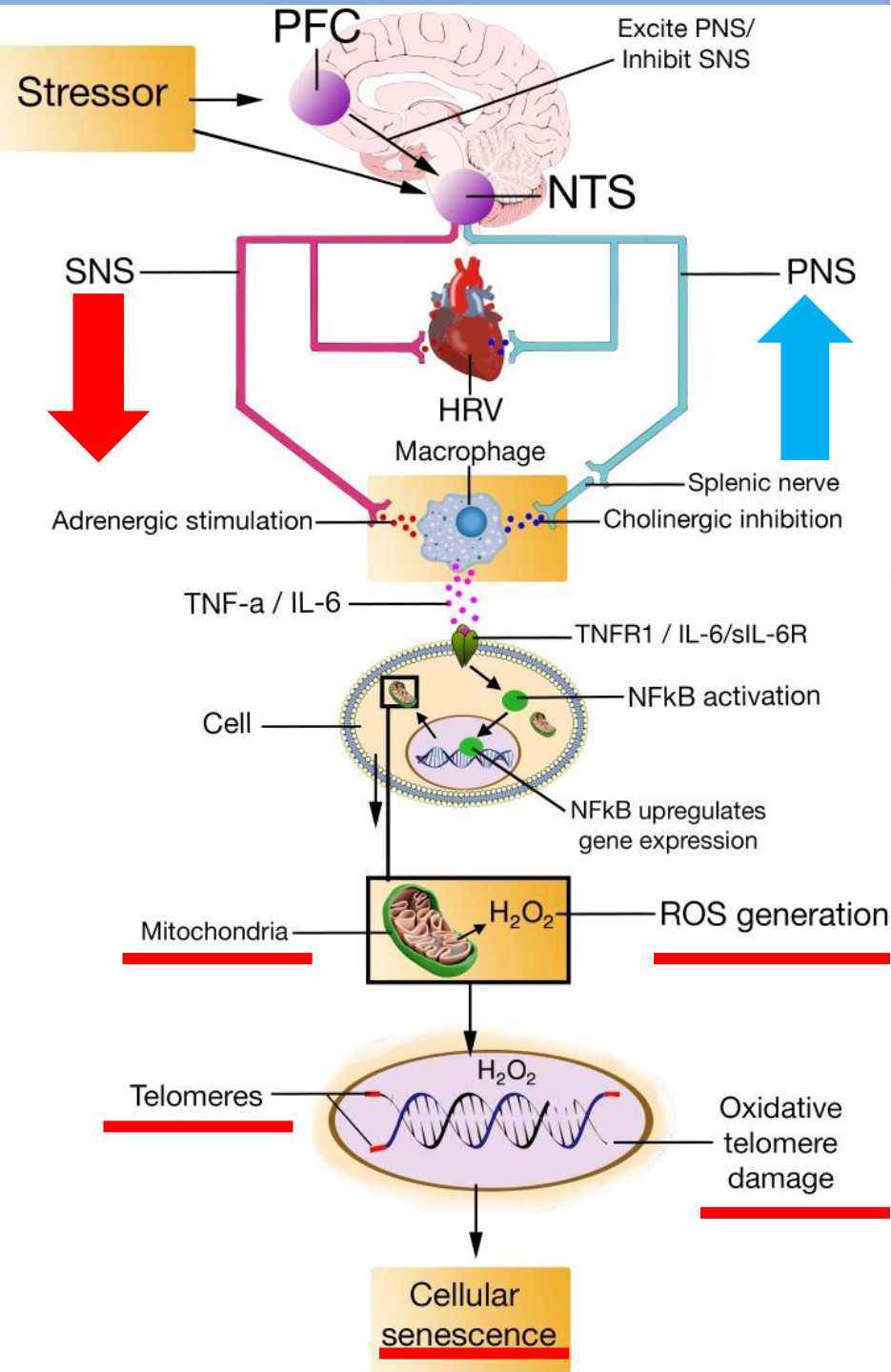


# The Neuro-Immuno-Senescence Integrative Model (NISIM) on the Negative Association Between Parasympathetic Activity and Cellular Senescence

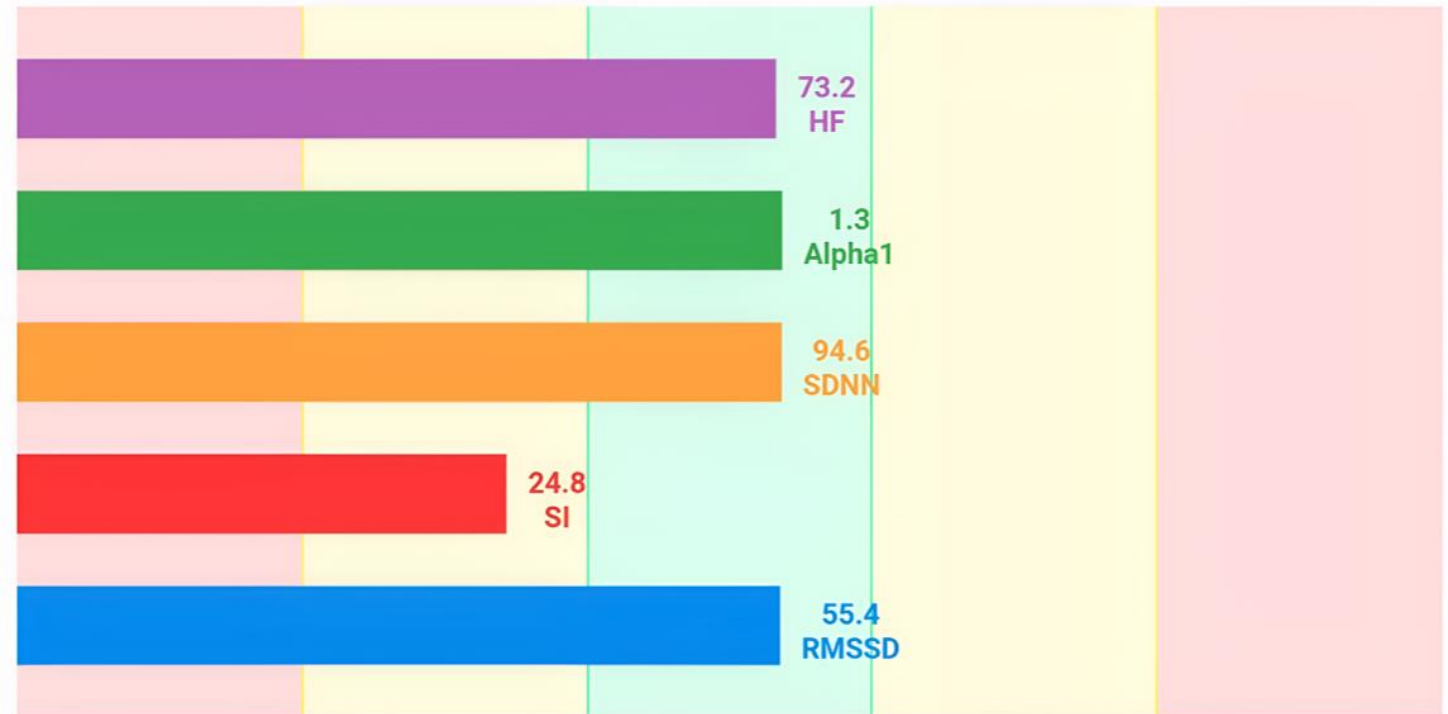
Torvald F Ask<sup>1</sup>, Ricardo G Lugo<sup>1</sup>, Stefan Sütterlin<sup>2 3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 30369866 PMCID: [PMC6194361](#) DOI: [10.3389/fnins.2018.00726](#)



Hauptparameter





# Und wer mehr wissen möchte.....



## Ausbildung

Kompaktseminare, Kongress & unsere  
3-teilige Ausbildungreihe

JETZT ANMELDEN



## Funktionelle Medizin

Erfahren Sie mehr zu Inhalt,  
Diagnostik und Therapie

MEHR ERFAHREN



## Ausbildungsinhalte

Alle Themenbereiche unserer  
Ausbildung im Überblick

MEHR ERFAHREN



FUNKTIONELLE MEDIZIN

AUSBILDUNG

REFERENTEN

PARTNER

VEREIN

NEWS

KONTAKT

SEMINAR-ANMELDUNG

www.egfm.eu



## Ausbildung

Kompaktseminare, Kongress & unsere  
3-teilige Ausbildungreihe

JETZT ANMELDEN



## Funktionelle Medizin

Erfahren Sie mehr zu Inhalt,  
Diagnostik und Therapie

MEHR ERFAHREN



## Ausbildungsinhalte

Alle Themenbereiche unserer  
Ausbildung im Überblick

MEHR ERFAHREN

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

