02
15

daacro

HERBST 2015

# NEWS

Erfolgreicher Einsatz: neuropattern™ Stressdiagnostik zeigt gute Ergebnisse in der betrieblichen Prävention // Volkskrankheit Depression // Präzisionsmedizin – Eine Einordnung

## *Liebe Leserin, lieber Leser,*

*das positive Feedback und die erfreuliche Resonanz unserer Leserschaft auf den ersten daacro Print-Newsletter im Sommer 2015 hat uns bestärkt, Sie weiterhin auf diesem Weg über daacro und Themen, die uns beschäftigen, zu informieren.*

*Wie wichtig uns die Beratung von Unternehmen vor und während der Produktentwicklung ist, ist schon Thema unseres Sommer-Newsletters gewesen. Wir möchten Sie nun erneut über die neusten Trends und Entwicklungen der Branche informieren – und natürlich inspirieren.*

*Auch stellen wir Ihnen weiter Mitarbeiter unseres Teams vor, die „hinter den Kulissen" für Sie tätig sind. Eine gute und fruchtbare Kooperation zwischen Auftraggeber und dem daacro-Team benötigt neben Kompetenz und Qualität vor allem eine vertrauensvolle Zusammenarbeit.*

*Weitere Informationen zu den Themen finden Sie auf unserer Homepage. Sprechen Sie uns gerne jederzeit an!*

*Herzlichst,*
*Ihre*

*Dr. Juliane Hellhammer*
*daacro Gründerin*
*und Institutsleitung*

## UNSERE THEMEN:

→ 1 DAACRO VERPFLICHTET SICH ZUM CODE OF CONDUCT

→ 2 STRESSDIAGNOSTIK IN DER BETRIEBLICHEN GESUNDHEITSFÖRDERUNG

→ 3 STUDIENDESIGNS – KLINISCHE PRÜFUNGEN – DEPRESSION

→ 4 PRÄZISIONSMEDIZIN – EINE NOTWENDIGKEIT?

→ 5 KLINISCHE STUDIEN UND KOGNITIVE TESTVERFAHREN

→ 6 AUDIOVISUELLE WAHRNEHMUNGSFÖRDERUNG (KURZ: AVWF)

## SAVE THE DATE

**FEMNAT-CD**
11.–13.11.2015
BILBAO, SPAIN

**FOOD MATTERS LIVE**
17.–19.11.2015
LONDON, UK
BOOTH 146; DAACRO-TALK: NOV 19, 11:25 AM

**FOOD INGREDIENTS**
01.-03.12.2015
PARIS, FRANCE

**PHARMAFORUM**
03.03.2016
WIESBADEN, GERMANY

**VITAFOODS**
10.–12.05.2016
GENEVA, SWITZERLAND
BOOTH N22

**46TH ISPNE CONFERENCE**
08.–11.09.2016
MIAMI, USA

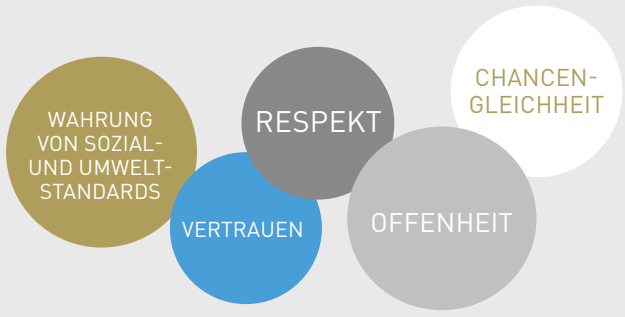
# 1 DAACRO VERPFLICHTET SICH ZUM CODE OF CONDUCT ALS SEDEX ADVANCE MEMBER

Viele verantwortungsvolle Firmen wie z. B. Beiersdorf AG, Danone u. a. legen in ihrem Verhaltenskodex für Dienstleister die Anforderungen fest, die auch von Auftragsforschungsinstituten wie uns erfüllt werden müssen. Dieser Verhaltenskodex stellt mittlerweile die Grundlage jeder Zusammenarbeit dar.

Diese gründet sich auf eine Kultur des gegenseitigen Vertrauens und Respekts, der Offenheit, der Ausgewogenheit wechselseitiger Interessen und der Chancengleichheit. Beide Parteien sind sich darin einig, dass die Wahrung der hier dargelegten Sozial- und Umweltstandards die Grundlage für eine gemeinsame, dauerhafte und erfolgreiche Zukunft bildet.

Die Einhaltung der geforderten Verhaltensstandards sind für daacro selbstverständlich – unsere Mitgliedschaft bei Sedex* ist also logische Folge unseres Handelns. Wir stellen uns weiterhin gerne den Anforderungen unserer Auftraggeber und einem Audit-Konzept zur Erfüllung der Prinzipien des Verhaltenskodex.

Sedex*: Supplier Ethical Data EXchange




# 2 STRESSDIAGNOSTIK IN DER BETRIEBLICHEN GESUNDHEITSFÖRDERUNG

## ERMUTIGENDE STUDIENERGEBNISSE DURCH DEN EINSATZ VON NEUROPATTERN™ BEI LANDESFORSTEN RHEINLAND-PFALZ

Stressbezogene Gesundheitsstörungen reduzieren nicht nur die Lebensqualität, sondern schaden Unternehmen durch reduzierte Mitarbeiter-Produktivität am Arbeitsplatz. Sie verursachen höhere indirekte Kosten in Unternehmen u. a. durch Arbeitsunfähigkeit und Frühverrentungen.

In einer Pilotuntersuchung bei Landesforsten Rheinland-Pfalz wurde neuropattern™ eingesetzt, um die Brauchbarkeit dieses Diagnostikverfahrens für die Prävention und Früherkennung von Stress am Arbeitsplatz zu prüfen. Unsere Studie ist als Präventionsmaßnahme durchgeführt worden, um einem hohen Krankenstand im Unternehmen Landesforsten Rheinland-Pfalz vorzubeugen. Personenbezogene Angaben blieben im Rahmen der Studie anonym.

Es hat sich gezeigt, dass durch neuropattern™ unterschwellige stressbezogene Gesundheitsstörungen so früh erkannt wurden, dass rechtzeitig eine stratifizierte Prävention und Behandlung eingeleitet werden konnte. Gegenüber einer Kontrollgruppe berichteten die Teilnehmer der Untersuchung von einer deutlichen Reduktion von Stressbelastung und Erschöpfung.

# 3 DEPRESSION – EINE VOLKSKRANKHEIT! SIND BIOMARKER IN SICHT?

**WELTWEIT LEIDEN CA. 350 MILLIONEN MENSCHEN UNTER EINER DEPRESSION. SIE GEHÖRT DAMIT ZU DEN HÄUFIGSTEN ERKRANKUNGEN ÜBERHAUPT.**

Die Therapie der Depression besteht in der Regel aus der Gabe von Medikamenten mit teilweise unerwünschten Nebenwirkungen und einer Psychotherapie. Bis zu einem Drittel der Depressionspatienten sprechen nicht adäquat auf eine Behandlung mit einem Antidepressivum an. Für etwa 20 % der Betroffenen kann kein wirksames Antidepressivum gefunden werden (sogenannte Non-Responder).

Zur Beantwortung folgender Fragen ist die Forschung gefordert:

Gibt es Alternativen zu den bisher üblichen Medikamenten, eventuell aus dem Bereich der Naturmedizin oder der Nahrungsergänzungsmittel, welche weniger Nebenwirkungen hervorrufen?

Könnten Kombinationen von Produkten zu einer besseren Wirksamkeit auch bei Non-Respondern führen?

Können unterschiedliche Formen der Depression und die zugrunde liegenden Mechanismen früher diagnostiziert werden und gezielt darauf zugeschnittene Behandlungen zu einer schnelleren Symptomverbesserung führen?

Während sich Studien zur Wirksamkeit von Antidepressiva in der Vergangenheit nur auf Fragebogendaten stützen konnten, ist gerade in den letzten Jahren sehr viel Forschung zu Biomarkern für Depression betrieben worden, von der heutige Studien profitieren können. Auch gibt es wohl nicht DEN Biomarker für Depression und erste Studien mit Biomarker-Panels (mehrere Biomarker, die zusammen interpretiert werden) liefern vielversprechende Ergebnisse.

Es spricht einiges dafür, dass das, was wir heute ganz allgemein Depression nennen, in Wirklichkeit eine Vielzahl von verschiedenen Untertypen depressiver Störungen darstellt, für die jeweils unterschiedliche Biomarker identifiziert werden können. Hier wäre es nur logisch, anzunehmen, dass für die Behandlung dieser verschiedenen Untertypen auch unterschiedliche Medikamente notwendig sind. Genau das ist das Ziel der Präszisionsmedizin: Bisherige phänotypische Diagnosen sollen durch eine neue Taxonomie ersetzt werden, welche auf Endophänotypen basiert. Endophänotypen kombinieren spezifische Biomarker mit klinisch relevanten Messwerten. Ein vielversprechender Ansatz ist hier die neuropattern™-Diagnostik, welche so genannte konzeptuelle Endophänotypen unterscheidet und darauf abgestimmte Behandlungen vorschlägt. Mit konzeptuellen Endophänotypen können beispielsweise schon jetzt verschiedene Erschöpfungszustände und Depressionssyndrome unterschieden und stratifiziert behandelt werden.

Wie wird es weitergehen? Sind Biomarker wie das von Papakostas et al. (2013) untersuchte Panel aus neun Serumbiomarkern (α1-Antitrypsin, Apolipoprotein CIII, BDNF, Cortisol, epidermaler Wachstumsfaktor, Myeloperoxidase, Prolaktin, Resistin und löslicher Tumornekrosefaktor-α Rezeptor Typ II) die Lösung? Ob sich diese Biomarker in der klinischen Praxis als brauchbar erweisen und einer personalisierten Behandlung dienlich sind, wird man erst in vielen Jahren wissen. Bis dahin ist es sinnvoll, ergänzend mit konzeptuellen Endophänotypen (neuropattern™) zu arbeiten, welche eine Zuordnung derartiger Biomarker zu kausalen neurobiologischen Mechanismen erleichtern und so eine Art Kompassfunktion im Entwicklungsprozess haben.

Papakostas GI, Shelton RC, Kinrys G, Henry ME, Bakow BR, Lipkin SH, Pi B, Thurmond L, Bilello JA (2013). Assessment of a multi-assay, serum-based biological diagnostic test for major depressive disorder: a pilot and replication study. Mol Psychiatry, 18(3):332-9.

# 4 PRÄZISIONSMEDIZIN - WAS IST DAS UND WAS BEDEUTET DIES FÜR DIE KLINISCHE FORSCHUNG?

**JEDEN TAG NEHMEN MILLIONEN VON MENSCHEN MEDIKAMENTE EIN, DIE IHNEN NICHT HELFEN. HINTERGRUND SIND FEHLENDE INFORMATIONEN ZU INDIVIDUELLEN VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE WIRKSAMKEIT BESTIMMTER STOFFE.**

Die Erkenntnis, dass Ärzte diese individuelle Variabilität in ihre Überlegungen miteinbeziehen müssen, führt zu einem immer größer werdenden Interesse an der so genannten „Präzisonsmedizin“. So wurde im Januar 2015 vom US-Präsidenten Barack Obama eine „Precision Medicine Initiative“ angekündigt, in der es um die Etablierung einer nationalen Datenbank von genetischen und anderen gesundheitsrelevanten Daten von Millionen US-Bürgern geht (Schork, 2015).

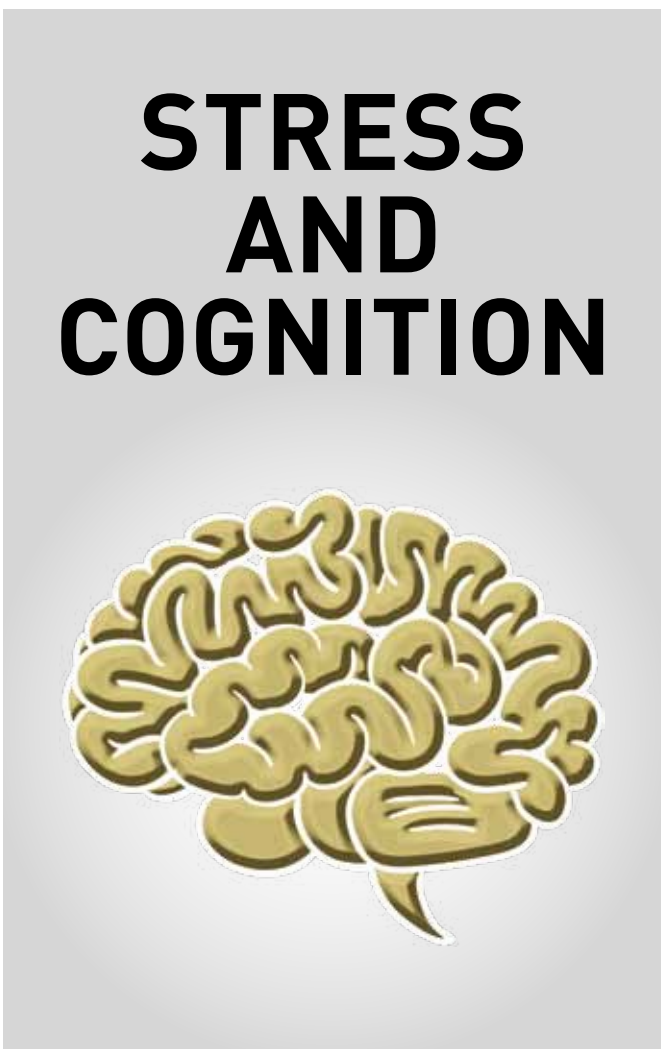
Was genau versteht man nun unter „Präzisonsmedizin“? Jameson und Longo (2015) definieren „Precision Medicine“ als Behandlungen, die auf die Bedürfnisse individueller Patienten zugeschnitten sind, und auf Biomarkern, genetischen, phänotypischen und psychosozialen Charakteristiken basiert, welche einen Patienten von einem anderen Patienten mit ähnlicher Symptomatik unterscheiden.

Was bedeutet dieser personalisierte Ansatz nun für die klinische Forschung? Die klassische klinische Forschung beruht auf dem Sammeln von einigen wenigen Messwerten von Tausenden von Patienten. Die Erkenntnis, dass eine Behandlung bei einer bestimmten Subgruppe wirksam ist, ist relativ selten und oft ein Zufallsprodukt. Meist entsteht sie durch ein enttäuschendes Resultat einer großen populationsbasierten Studie, bei der die Forscher nach Beendigung der Studie zu analysieren versuchen, warum die Behandlung bei einigen der Probanden gewirkt zu haben scheint. Dieser Ansatz ist ineffizient und kostenintensiv. Eine Alternative stellen hier Studien dar, die sich auf eine einzelne Person konzentrieren, sogenannte N-of-1 Studien. Bei dieser Art Studie werden alle möglichen relevanten Daten einer Person so oft wie möglich erhoben, wobei die übliche Vorgehensweise (Verblindung, Kontrollbehandlung etc.) eingehalten werden kann. Wenn genug Daten über eine ausreichend lange Zeit gesammelt werden und angemessene Kontrollbehandlungen benutzt werden, kann eine sichere Aussage darüber gemacht werden, ob ein Patient auf eine Behandlung anspricht oder nicht. Die aggregierten Resultate vieler N-of-1 Studien, die alle auf die gleiche Art durchgeführt wurden, liefern Informationen, die zu einer besseren Behandlung von Subgruppen der Population oder sogar der gesamten Population führen können (Schork, 2015).

Fazit: Gut durchdachte, anspruchsvolle N-of-1 Studien sollten die klassische klinische Forschung ergänzen, indem sie die Wirksamkeit personalisierter Behandlungen bestätigen. In diesem Zusammenhang müssen adäquate Biomarker, Überwachungsgeräte, Studiendesigns und Analysemethoden entwickelt werden.


Jameson JL, Longo DL (2015). Precision medicine--personalized, problematic, and promising. N Engl J Med, 372(23):2229-34.

Schork NJ (2015).Personalized medicine: Time for one-person trials. Nature, 520(7549):609-11.


# 5 KLINISCHE STUDIEN UND KOGNITIVE TESTUNGEN

**UNTERSCHIEDLICHE ANWENDUNGSGEBIETE ERFORDERN DIFFERENZIERTE TESTVERFAHREN**

**BEIM MESSEN VON KOGNITIVEN LEISTUNGEN SIND COMPUTERBASIERTE TESTS MITTLERWEILE DER GOLDSTANDARD. DENNOCH VARIIEREN DIE ANFORDERUNGEN AN TEST-VERFAHREN IN ABHÄNGIGKEIT, OB SIE FÜR DEN EINSATZ IN FORSCHUNG, KLINISCHE PRÜFUNGEN ODER IM GESUNDHEITSWESEN BENÖTIGT WERDEN.**

Im Bereich Forschung werden sensitive Tests, welche bestimmte Gehirnareale und deren neuronale Verbindung bei kognitiven Leistungen messen, eingesetzt. Bei Klinischen Prüfungen geht es häufig um Sicherheitsaspekte bei der Entwicklung pharmakologischer Produkte und die Erfassung von kognitiven Beeinträchtigungen, sprich Nebenwirkungen. Im Gesundheitswesen hingegen fokusiert man eher auf das psychische Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit im Lebenslauf. Indem man hier frühe Anzeichen von kognitiven Beeinträchtigungen erkennt, kann man diese Personen früher einer adäquaten Behandlung zuführen und somit Lebensqualität verbessern bei gleichzeitiger Reduzierung von Kosten.

# VON ANFANG AN DABEI

Unsere Mitarbeiter qualifizieren sich immer weiter:

## Nadin Meyer, QMB

Diplomabschluss Psychologie an der Universität Trier mit Schwerpunkt Kognitve Leistungen, Kognitive Testverfahren. Weitere Schwerpunkte: Senior Study Manager, QMB

## Christof Zintel, Software-entwickler

Weitere Schwerpunkte: Programmierung und Administration von Softwarelösungen im Bereich klinische Forschung, Datenmanagement

# EU-PROJEKT FEMNAT-CD

## ERSTE ERGEBNISSE DES SPEICHELLABORS FÜR DAS EU-PROJEKT FEMNAT-CD

daacro's Saliva Lab übermittelt erste Analysen für das FP7-geförderte Forschungsprojekt "Neurobiology and Treatment of Adolescent Female Conduct Disorder: The Central Role of Emotion Processing" (FemNAT-CD). Das Consortium besteht aus 17 europäischen Partnern und schließt 13 Universitäten und 4 kleine und mittelständische Unternehmen ein. Insgesamt wurde in 636 Proben der Ausgangswert einzelner Personen für Cortisol, Alpha-Amylase, Testosteron, Östradiol, Progesteron und DHEA-S bestimmt. Bei weiteren 133 Personen wurden Cortisol- und Testosteronwerte im Trier Social Stress Test (TSST) bestimmt. Erste Ergebnisse zum TSST wurden bereits im September bei der Jahrestagung von ISPNE (Internationale Fachgesellschaft der Psychoneuroendokrinologen) in Edinburgh, UK vorgestellt (siehe unten "Fresh off the press"). Weitere Ergebnisse werden beim 3rd FemNAT-CD Jahreskongress in Bilbao, Spanien im November 2015 vorgestellt.

FemNAT CD

## FRESH OFF THE PRESS

First TSST-results of the EU-funded FemNAT-CD study: Neuroendocrinological stress response to acute psychosocial stress in children and adolescents with conduct disorder compared to healthy controls. Bernhard, A., Martinelli, A., Ackermann, K., Kirschbaum, C., Hellhammer, J., & Freitag, C.M.

Poster presentation at the 45th Annual Meeting of the International Society of Psychoneuroendocrinology, Sept 08-10, 2015, Edinburgh, UK.

In einer Kooperation zwischen der Abteilung Behavioral and Molecular Neurobiology der Universität Regensburg und dem Auftragsforschungsinstitut daacro im Wissenschaftspark Trier bündeln sich Oxytocin- und Stress-Expertise. Das Ergebnis wurde wissenschaftlich publiziert und liegt vor:

Salivary oxytocin concentrations in response to running, sexualself-stimulation, breastfeeding and the TSST: The Regensburg Oxytocin Challenge (ROC) study. Trynke R. de Jong, Rohit Menon, Anna Bludau, Thomas Grund, Verena Biermeier, Stefanie M. Klampfl, Benjamin Jurek, Oliver J. Bosch, Juliane Hellhammer & Inga D. Neumann. Psychoneuroendocrinology 62 (2015) 381–388.


## IMPRESSUM

*Herausgeber:* daacro GmbH & Co. KG, Max-Planck-Straße 22, D-54296 Trier, Tel.: +49 (0)651 9120 494, info@daacro.de, www.daacro.de

*Konzeption und Redaktion:*
Petra Roth (daacro), Hans Eitz (propeller)

*Gestaltung:*
propeller – Agentur für Neue Kommunikation, www.propeller.de

*Bildnachweis:*
iStock Photo, Hans Werner Bohn, Sammy J. Vassilev


# 6 AUSWERTUNG EXTERNER DATEN AUS DER STRESSMEDIZIN:

## ERSTE ERGEBNISSE VOM EINSATZ DES AVWF-NEUROCOACHING® BEI PATIENTEN

Neben unserer Haupttätigkeit – der Durchführung von Studien – übernehmen wir auch Teilleistungen Klinischer Studien, wie z. B. die statistische Auswertung externer Datensätze. So wurde die von Ulrich Conrady entwickelte und bei Sportlern erfolgreich zur Leistungssteigerung eingesetzte Audio-Visuelle-Wahrnehmungsförderung (AVWF) einer Patientenpopulation angeboten und deren Effekte ausgewertet. AVWF ist ein Verfahren, das über Schallwellen das autonome Nervensystem positiv beeinflussen und in Balance bringen soll. Damit soll AVWF einer Reizüberflutung und krankmachendem Stress in Beruf und Alltag entgegenwirken.

In einer explorativen Analyse wurde die Cortisol Aufwachreaktion (CAR) von 44 Patienten der Klinik Lipperland (Rehabilitationszentrum der Deutschen Rentenversicherung, Ärztlichen Direktor Dr. Dieter Olbrich) betrachtet. Die Hälfte der Patienten durchlief den regulären Klinikbetrieb, die andere Hälfte nahm zusätzlich AVWF in Anspruch. Untersucht wurden Effekte auf den nach dem Erwachen typischen Anstieg des Cortisolspiegels um etwa 70 % (CAR), dessen biologisch aktive Fraktion im Speichel nachgewiesen werden kann. Dieser Anstieg verändert sich unter Stress.

## COMING SOON:

In Kürze wird folgende Publikation in Elsevier's Journal Psychoneuroendocrinology erscheinen: Assessment of the cortisol awakening response: an expert consensus report. Diese Publikation beschreibt den aktuellen Standard bei der Erfassung der Cortisolaufwachreaktion und dient all den Wissenschaftlern als Ratgeber, die eine Studie planen und die CAR als ein Zielkriterium einschließen.

Unsere Analyse lieferte erste Hinweise, dass in diesem Patientenkollektiv die zusätzliche Behandlung durch AVWF verglichen mit den regulären Therapiemaßnahmen der Klinik an einzelnen Messzeitpunkten zu einer Reduzierung des Cortisolspiegels führt (siehe Abbildung 2). Außerdem gibt es Hinweise auf eine Normalisierung der Cortisolreaktion, die sich durch eine Erhöhung des Cortisolspiegels bei auffällig niedrigen Werten und durch ein Absinken des Cortisolspiegels bei auffällig hohen Werten zeigt.

Drei Beispiele für eine Cortisol-Aufwach-Reaktion (CAR)

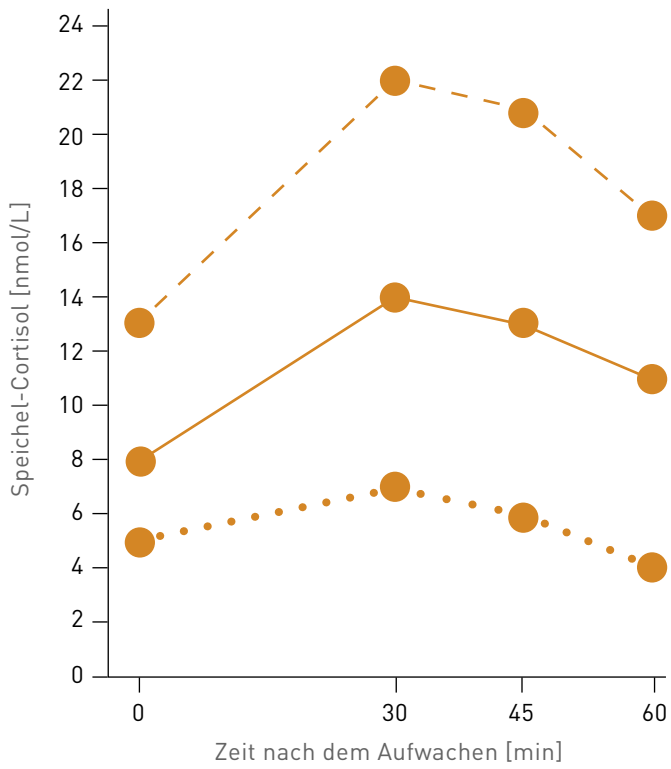



Abbildung 1: Hier ist ein „normaler" Verlauf der CAR sowie eine niedrige CAR (gepunktete Linie; Hypocortisolismus) und eine hohe CAR (gestrichelte Linie; Hypercortisolismus) beispielhaft dargestellt.

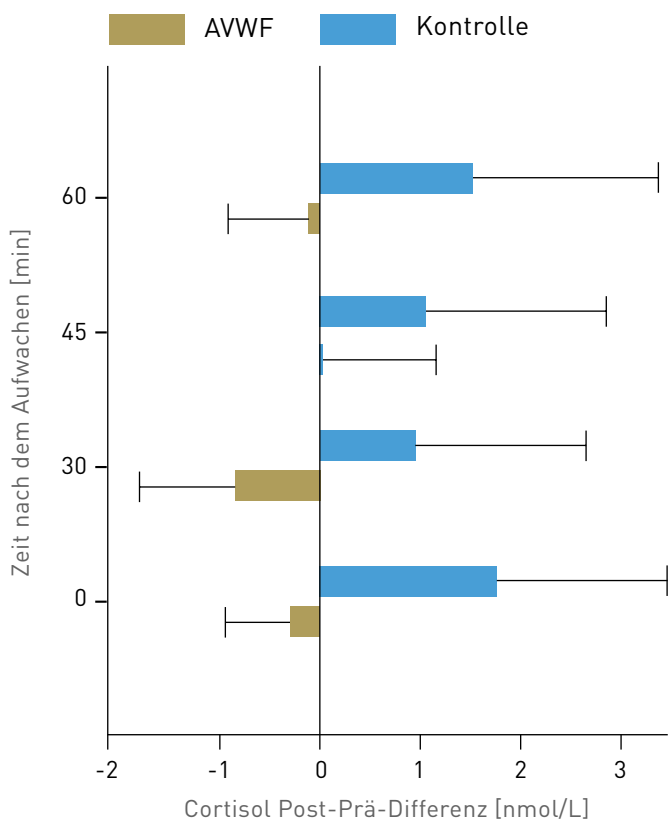



Abbildung 2: Die Differenz der CAR zwischen Klinikaufnahme und –entlassung pro Zeitpunkt nach dem Erwachen und nach Gruppen getrennt.

# TRIER – LAS VEGAS

Dr. Juliane Hellhammer hat Studienergebnisse zu Stress dämpfender Wirkung von Lipogens PSPA™ (Phosphatidylserin plus Phosphatidsäure) auf der Supply Side West in Las Vegas vorgestellt. Die Messe zählt weltweit zu den größten Treffen der Nahrungsergänzungsmittelhersteller und zog im Oktober 2015 über 1.200 Aussteller und 14.000 Besucher aus 66 Ländern an.

*V. l. n. r.: Ariel Gordon, Dr. Juliane Hellhammer, Ilan Perry, David Rutenberg.*

**BESUCHEN SIE UNSERE WEBSITES:**

WWW.DAACRO.DE // WWW.STRESSZENTRUM-TRIER.DE // WWW.WERDEPROBAND.DE