



HORMON ZENTRUM AN DER OPER
Endokrinologie München



Das biologische Alter zurückspulen.
Neuestes aus der Anti-Aging-Medizin

Stand: 07.2022



Der Jungbrunnen. Gemälde von Lucas Cranach dem Älteren aus dem Jahr 1546.

Medikamente gegen das Altern – ein uralter Menschheitstraum.

Superreiche investieren aktuell Milliarden in die Verjüngungsforschung. Zu den Investoren gehören viele ältere Herren, die als junge Männer reich werden wollten. Jetzt sind viele von ihnen reich und wollen wieder jung sein.

Ein Mittel, das ewige Jugend verleiht, gab es bisher nur im Märchen. Der Maler Lucas Cranach der Ältere zeigt in seinem Gemälde von 1546, wie Greisinnen in ein Becken steigen und als junge Frauen herauskommen.

So wird es mit Sicherheit niemals sein, aber zum ersten Mal seit der Veröffentlichung der TRIIM-study (diese wird noch am Ende der Broschüre abgehandelt), gibt es eine gewisse Hoffnung – zwar

nicht auf ewige Jugend, aber auf ein wissenschaftlich nachweisbares Verjüngungspotenzial jenseits von Versprechungen und »Anti-Aging-Chichi«.

Die Wissenschaft konnte zeigen, dass sich die biologische Uhr von Körperzellen tatsächlich zurückdrehen lässt. Der japanische Arzt Yamanaka erhielt dafür 2012 sogar den Nobelpreis für Medizin.

Es gibt eine ganze Reihe von Eingriffen, die Verjüngungseffekte nach sich ziehen. Das einfachste und harmloseste Verfahren ist sicherlich das Einbringen von körpereigenen Substanzen wie z. B. NMN (siehe Seite 8) oder DHEA. Das Umprogrammieren von Zellen durch Aktivierung von bestimmten Proteinen mit dem Ziel, die Zelle genetisch zu verjüngen (z. B. durch Yamanaka-Proteine) ist schon deutlich komplexer und kritischer. Ein weiterer Ansatz ist das Einbringen von Stammzellen z. B. ins Gehirn oder die Netzhaut, auch dies ein sehr aufwändiges und kompliziertes Verfahren. Ein anderer Forschungsbereich beschäftigt sich mit den Senolytika, Substanzen die zu einem Abbau vorzeitig gealterter Zellen führen. Ein sehr radikales Verfahren stellt jenes dar, bei dem man – in Tierexperimenten – den Blutkreislauf von alten und jungen Mäusen miteinander verbunden hat. Auch dies ist ein Verfahren, das für den Menschen nicht geeignet ist.

Inzwischen ist die Suche nach dem Jungbrunnen ein boomendes Forschungsgebiet mit erstaunlichen Fortschritten. Forschende haben es geschafft, den Alterungsprozess von Mäusen mittels einer genetischen Neuprogrammierung umzukehren, indem sie das Erbgut in den Zellen mit einem gentechnischen Trick wieder Richtung Anfang stellten. Dies könnte vielleicht zu einem Therapeutikum für altersbedingte Krankheiten werden. Wenn man es schafft, die Körperzellen jung zu halten, dann erreicht man eine Reduzierung von vielen Krankheiten. Viele dieser Maßnahmen sind sehr invasiv und nur im Tierexperiment durchführbar – wie bereits erwähnt –, aber mit Tierexperimenten haben viele große Durchbrüche in der Medizin begonnen.

Es ist gelungen den Alterungsprozess durch Umprogrammierung der Zellen aufzuhalten - zumindest bei Mäusen.

Nahezu blinde Mäuse konnten wieder sehen

Dem Team von David Sinclair an der Harvard Medical School ist es gelungen, Ganglienzellen der Netzhaut zu revitalisieren, sodass nahezu blinde Mäuse wieder sehen konnten.

Das Neuprogrammieren angejahrter Körperzellen gilt jetzt tatsächlich als vielversprechender Ansatz. Der Alterungsprozess einer Zelle hinterlässt im Erbgut Spuren, die sogenannten epigenetischen Markierungen, eine Art von Post-its, die mit dem Alter immer mehr werden. Bisher galt dieser Prozess als unumkehrbar. Dann fand der japanische Arzt Yamanaka heraus, dass man die natürliche Zellalterung umkehren kann. Dazu muss man vier bestimmte Proteine in einer Zelle aktivieren: diese entfernen – vermutlich – einen Teil der epigenetischen Markierungen und spulen auf diese Weise die Zeit quasi zurück. Einzelne Körperzellen eines z. B. Hundertjährigen kann man mit diesem Trick auf den Stand der Embryonalphase bringen, allerdings nicht den ganzen Menschen. Inzwischen stehen u. a. diese vier Proteine im Mittelpunkt der Anti-Aging-Grundlagen-Forschung.

In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass greisenhafte Mäuse, die den Yamanaka-Faktoren ausgesetzt werden, sich verjüngen und eine um fast ein Drittel verlängerte Lebensspanne aufweisen. Im Vergleich zu unbehandelten Kontrolltieren gab es keine Schäden und auch keine vermehrten Krebserkrankungen.

Die Zeit zurückspulen? Indem man bestimmte Proteine in der Zelle aktiviert, kann man die Zellalterung umkehren.

Man darf mit dem Zurückstellen der Zelluhren nicht zu lange warten

Diese Effekte konnten die Forscher bei den mittelalten Tieren nach einer sieben oder zehn Monate langen Yamanaka-Kur nachweisen. Bei den alten Tieren, die einen Monat lang behandelt wurden, veränderte sich so gut wie nichts. Das ist eine weitere Erkenntnis: Man darf mit dem Zurückstellen der Zelluhren nicht zu lange warten.

Der Einsatz der mRNA-Technologie wie beim Covid-19-Impfstoff erscheint auch für diese Therapien in der Zukunft denkbar. Man könnte mRNA-Moleküle mit den Bauanleitungen für die Yamanaka-Faktoren als Impfung injizieren.



Der epiAge Speichel-Test ist die neueste genetische Technik, die Ihnen Auskunft über Ihr biologisches Alter gibt. Das patentierte Verfahren ermittelt anhand der Methylierungsmarker (Post-its) auf Ihrer DNA, Ihr tatsächliches, epigenetisches Alter – in Kollaboration mit dem unabhängigen Labor von Prof. Szyf von der renommierten McGill Universität, einem der führenden Epigenetiker weltweit.

Welche Substanzen und Lebensstiländerungen lassen sich bereits jetzt gefahrlos einsetzen, um auf »natürliche Weise« eine epigenetische Verjüngung herbeizuführen? Eine Auswahl der möglichen »Big Seven« der Anti-Aging-Medizin.

No 01 Metformin – das uralte Diabetes-Medikament

Die Studienlage bezüglich der Anti-Aging-Effekte von Metformin kann noch nicht als abgeschlossen gelten, aber die positiven Effekte auf Gesundheit und Lebenserwartung sind seit Jahrzehnten in den verschiedensten Einzelstudien bewiesen. Wir wissen, dass Metformin einen enormen Einfluss auf den Energiehaushalt sämtlicher Zellen hat, indem es die Zellen gewissermaßen in einen gesunden Hunger-Zustand versetzt. Der Effekt ist ähnlich wie beim Fasten. Dadurch werden »Langlebigkeitsproteine« in den Zellen aktiviert. Sicher ist, dass wir mit der Einnahme von Metformin offenbar viele negative biochemische Signalwege bremsen oder sogar komplett blockieren. Die Herunterreglung der zellulären Aktivitäten führt quasi zu einer Reparatur an unserer DNA und damit zu einem Zurücksetzen der epigenetischen Uhr.

Viele Studien an Tieren haben gezeigt, dass hohe Zucker- und Insulinspiegel entscheidende Faktoren sind, die den Alterungsprozess beschleunigen und mit einer erhöhten Rate an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Krebs einhergehen. Zucker, das größte Gift des 20. und wohl auch des 21. Jahrhunderts, führt zu einer schädlichen Glykosylierung vieler Moleküle in den Körperzellen und an deren DNA. Es gibt Meinungen, dass die Alzheimer-Erkrankung Ausdruck eines Diabetes im Gehirn sein könnte (sogenannter Diabetes Typ 3). Metformin greift positiv in diesen gestörten Zuckerstoffwechsel ein und führt bei vielen Säugetieren zu einer deutlichen Verlängerung der Lebensspanne. Ein interessantes, schon seit längerem bekanntes Phänomen ist die Tatsache, dass Diabetiker – also vorerkrankte Menschen –, die Metformin nehmen, länger leben als nicht erkrankte Menschen ohne Diabetes, die kein Metformin nehmen.

Metformin wirkt sich positiv auf Diabetiker/-innen aus: Vorerkrankte Menschen leben mit der Einnahme von Metformin länger als nicht Erkrankte, die kein Metformin nehmen.



Die amerikanische Gesundheits-Behörde FDA hat eine Studie genehmigt, welche die Wirksamkeit von Metformin als Anti-Aging-Medikament überprüfen wird: »Targeting Aging with Metformin (TAME)«. Dies ist die erste Studie zu einem potentiellen Anti-Aging-Medikament, die jemals von der FDA genehmigt wurde. Unter Leitung von Dr. Nir Barzilai vom Albert-Einstein-College of Medicine in New York werden seit 2016 Metformin und Placebos an Personen im Alter zwischen 65 und 79 Jahren mit hohem Risiko für Krebs, Herzkrankheiten und Demenz verabreicht. Die Teilnehmer werden sechs Jahre lang beobachtet, ob typische Altersleiden unter Einnahme von Metformin später auftreten als unter dem Scheinmedikament. Damit ist Metformin gemeinsam mit NMN (Nikotinamidmononukleotid) und den Krebsmedikamenten Dasatinib/Quercetin das dritte Arzneimittel gegen das Alter als Krankheit in offizieller klinischer Erprobung.

Erste Studien wurden genehmigt, die die Wirksamkeit von Metformin überprüfen.

NMN (Nicotinamidmononukleotid) – die vielversprechende, nicht zugelassene Substanz

Sirtuine und Alterskrankheiten hängen stark zusammen: Durch ihre Abnahme erkennen wir den Alterungsprozess.

Wenn der NAD-Spiegel sinkt, dann sinken auch die Sirtuine («Langlebighkeitsproteine») und das wiederum begleitet unseren Alterungsprozess. Je ausgeprägter der Verlust von Sirtuinen ist, umso dramatischer erkennbar wird der Alterungsprozess und damit die Lebenserwartung, mit der Folge, dass typische Alterskrankheiten wie Herzerkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen, Krebs usw. gehäuft auftreten. Belegt werden konnte dies eindrucksvoll in Mäuseversuchen. Eine Abnahme der Sirtuin-Aktivität führte bei ihnen zu einer dramatischen Abnahme ihrer Ausdauerleistung.

Aber wie kann man die Sirtuinspiegel erhöhen? Die Literatur zeigt, dass eine NAD-Supplementierung (ein Co-Enzym im Sirtuin-Stoffwechsel) nicht gut funktioniert, da das Molekül zwar vom Körper aufgenommen wird, aber einige Hindernisse passieren muss, bevor es die Zellen erreicht. Man hat sich daher besonders auf ein Molekül konzentriert, das nicht nur die Darmbarriere erfolgreich passiert, sondern darüber hinaus überall im Körper in NAD umgewandelt wird: Es handelt sich um eine Vorstufe, und zwar die unmittelbare Vorstufe von NAD, nämlich um NMN (Nicotinamidmononukleotid).



Behandelte Personen zeigen eine Verbesserung der Leistung von bis zu 80%.

Behandelt man Versuchspersonen zwei Monate lang mit NMN kann man am Ende des Experiments beobachten, dass ihre Kapillardichte so groß zu sein scheint, wie die von jüngeren Personen. Auch in Bezug auf die Ausdauer zeigen sie Leistungsverbesserung von 50 bis 80% im Vergleich zu Gleichaltrigen. Ähnliche Effekte wurden auch bei 32 Monate alten Mäusen beobachtet, was einem Alter von 80 bei Menschen entspricht! **Man kann davon ausgehen, dass NMN uns bei der Erhaltung und eventuell Wiederherstellung von Muskelgewebe im Alter unterstützen kann und somit einige der negativen Auswirkungen des Alterns verhindert.** Es hilft die Anfälligkeit zu mindern, die zu Stürzen, Osteoporose und allgemeinen Behinderungen führt.

Glucosamin – das bekannte Gelenkmittel

Einige wissenschaftliche Teams begannen vor rund zehn Jahren, die Wirkung von Glucosamin – einem bekannten Knorpelmittel – auf den Zellstoffwechsel und auf eventuelle lebensverlängernde Effekte zu untersuchen. Es ist ein naher Verwandter des Traubenzuckers. Der einzige Unterschied besteht darin, dass Glucosamin eine stickstoffhaltige Aminogruppe trägt, was entscheidend zu seiner Wirkung im Körper beiträgt.

Sehr viele Menschen nehmen Glucosamin, und zwar vor allem Menschen ab einem Alter von 40 bis 50 Jahren, wenn Knorpelprobleme anfangen. Das heißt, wir haben unbeabsichtigt gigantische Versuche dazu, wie Glucosamin in der zweiten Lebenshälfte wirkt, wie eine epidemiologische Studie der Tulane University New Orleans, die sieben Jahre lang Datensätze von 495.077 Briten auswertete, zeigt. Sämtliche Personen wiesen zu Studienbeginn keinerlei Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf und es wurde detailliert notiert, welche Nahrungsergänzungsmittel genommen wurden. 19,1% der Teilnehmer hatten Glucosaminpräparate eingenommen. Ob diese 19,1% eventuell genetisch besser vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Schlaganfall geschützt waren, konnte geklärt werden. Beide Gruppen (sowohl die mit Glucosamin als auch die ohne) wiesen ähnliche Risiken auf. Das Ergebnis war frappierend: **Schlaganfälle traten bei Glucosamineinnahme neun Prozent weniger auf. Koronare Herzkrankheiten um 18% und Tod durch Herzinfarkt oder andere Herzkrankheiten sogar um 22% weniger.** Michael Ristow und sein Team gaben zunächst bestimmten Fadenwürmern glucosaminhaltige Nahrung. Ihre Lebensdauer erhöhte sich um fünf Prozent. Eine andere Forschergruppe um Tomoya Shintani von der Ehime University in Japan stellte bei höheren Dosen Glucosamin sogar eine Lebensverlängerung von rund 30% fest. Und Versuchsmäuse in der Studiengruppe von Michael Ristow lebten rund zehn Prozent länger, wenn sie mit dem Futter Glucosamin erhielten.

Durch die Einnahme von Glucosamin wurde das Risiko von Schlaganfällen und Herzproblemen nachweislich verringert.

Glucosamin hält den Blutzuckerspiegel niedrig.

Welchen Einfluss hat Glucosamin auf den Zellstoffwechsel? Ristow: »Glucosamin schlägt dieselben Stoffwechselwege ein wie Traubenzucker. Er kann aber nicht verstoffwechselt werden wie normaler Traubenzucker, sondern blockiert hier einen Abbauschritt. Traubenzucker – der ja auch in Früchten enthalten ist – führt im Normalfall zu einem schnellen Anstieg des Blutzuckerspiegels. Sein Konkurrent, das Glucosamin, bremst nun seinen Abbau, der Blutzuckerspiegel bleibt niedriger.« Und damit wird ein Prozess in den Zellen aktiviert, den wir als Effekt des Fastens kennen: Die Autophagie – das Müll-Recyclingprogramm der Zelle, das nicht nur die intelligente Entsorgung des Zellmülls bewerkstelligt, sondern auch die Mitochondrienaktivität erhöht, wird aktiviert (Autophagie-Induktor). Ristow: »Glucosamin verwendet sozusagen einen chemischen Trick, um die Verstoffwechslung von Kohlenhydraten zu reduzieren. Deswegen ist es durchaus ein Fasten-Mimetikum. Um seine Wirkung aber wirklich zu beweisen, müsste man klassische Interventionsstudien machen wie: 5.000 Menschen bekommen Glucosamin und 5.000 nicht, und dann beobachtet man das fünf bis sieben Jahre und schaut, ob es Vorteile gibt bei Glucosamin. Das wäre der ultimative Beweis.« Da es sich aber um ein Nahrungsergänzungsmittel handelt, das bereits bekannt und deswegen nicht patentierbar ist, wird niemand solche enormen Summen in eine Studie investieren, von der dann sämtliche Hersteller profitieren könnten.

Nº 04 Selen – das unterschätzte Spurenelement

Selen ist wichtiger Bestandteil der körpereigenen Abwehr gegen oxidativen Stress. Leider sind die europäischen Böden sehr selenarm, sodass unsere Nahrung wenig Selen enthält. Selen ist ein Co-Faktor für ein wichtiges Enzym, das die Zellmembranen und die DNA vor oxidativer Zerstörung schützen: die Glutathionperoxidase. Dieses Enzym benötigt Selen, um funktionieren zu können. Dazu wurden in den vergangenen 20 Jahren jede Menge Studien gemacht. Besonders genau hat man den Prostatakrebs untersucht. Hier kommen die jüngsten Übersichtsstudien zu folgendem Schluss:

Patienten mit Prostatakrebs haben nachweislich niedrigere Selenpiegel im Blut als Kontrollgruppen. Umgekehrt haben **Männer mit einem höheren Selenpiegel im Blut ein deutlich niedrigeres Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken**. In manchen Studien sind es 30 %, in anderen sogar 65 %. Ein Plasmaspiegel von 130 Mikrogramm pro Liter scheint optimal zu sein. In unseren Breiten erreicht das aber kaum einer. Und so erklärt sich, wieso etliche Studien in den USA keinerlei Effekt von Selen auf die Prostatakrebsprophylaxe zeigten: Die Männer weisen dort aufgrund des Selengehalts der Böden im Schnitt sowieso schon rund 115 Mikrogramm davon im Blut auf.

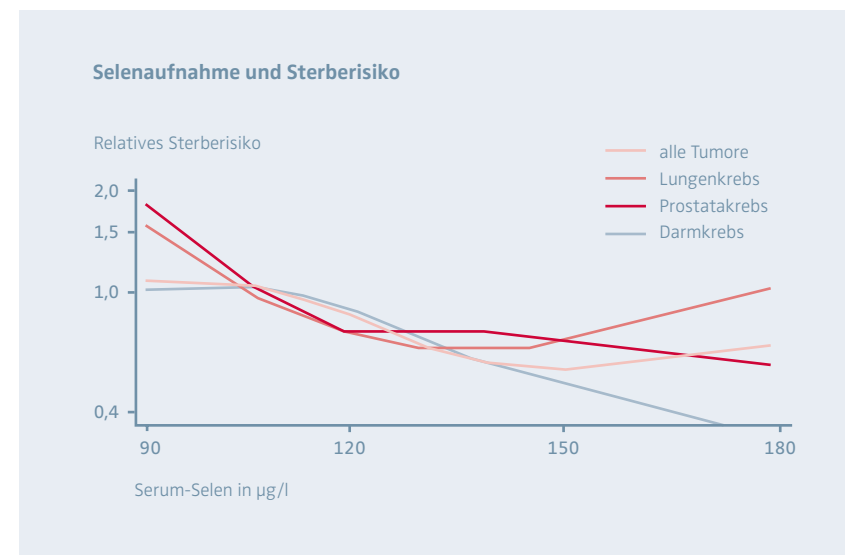


Abb. aus dem Buch »Verjüngung ist möglich« von Nina Ruge, erschienen bei Gräfe und Unzer.

DHEA – das Hormon der Jugend

DHEA genießt einen gewissen mythischen Status, da seine Entdeckung im 20. Jahrhundert zu den großen Durchbrüchen der Biochemie gehörte und mit dem Nobelpreis belohnt wurde. Die Entdeckung des Altersabfalls (etwa ab dem 25. Lebensjahr) hat zu großen Erwartungen in der Forschungsgemeinde geführt. Die simple Idee war, den natürlichen Altersabfall dieses Nebennierenrinden-Hormons einfach wieder aufzufüllen und dadurch entsprechende Anti-Aging-Effekte zu erzielen.

Wir wissen, dass es ein wichtiges Neurosteroid ist (seine Konzentration im Gehirn ist viel höher als im Blut) und in die zentrale Steuerung des Immunsystems – und damit wohl auch in den Alterungsprozess – eingreift. Wir haben allerdings keine Studien, die beweisen konnten, dass DHEA lebensverlängernd wirkt. Da DHEA frei verkäuflich ist, ist es für die Pharmaindustrie uninteressant, hierfür teure Studien zu finanzieren. Hier lässt sich nämlich nichts mehr patentieren. Auch wenn die Evidenz zur Lebensverlängerung

durch DHEA fehlt, hat es in vielen großen Metaanalysen seine positiven Effekte bewiesen und wird deshalb hiermit in unsere »Big Seven« der Anti-Aging-Medizin aufgenommen.

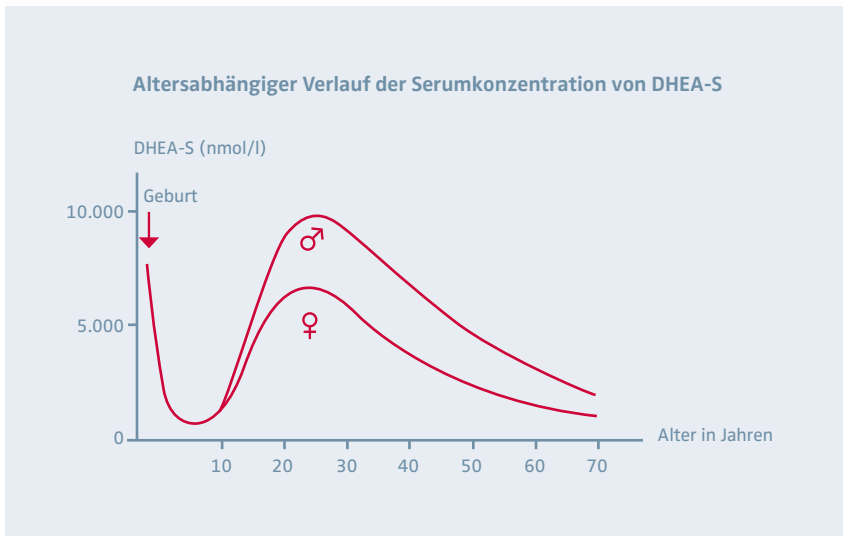
i Beachten Sie hierzu auch unseren Flyer »DHEA. Das Jungbrunnenhormon.«

Und hier noch die wichtigsten, nachgewiesenen Faktoren der Zellerneuerung und Lebensverlängerung durch Lebensstil: Schlaf, Ernährung, Kalorienrestriktion, Sport, Kälte.

Kalorienrestriktion, Sport und Kälte sind für den Körper überlebensstechnisch betrachtet erst einmal lebensbedrohlich und führen zu entsprechenden Notfallreaktionen, die zu einer Art von Zellerneuerung mit entsprechenden Selbstheilungskräften führen. Unser Körper und unsere Zellen werden damit resilienter.

Beim Fasten reduzieren wir unsere Kalorien und kurbeln unsere Zellkraftwerke, die Mitochondrien, an. Da ihnen der Brennstoff ausgeht, wird alles erst einmal heruntergeregelt: An Eiweißen wird nur das produziert, was elementar wichtig ist. Der gesamte, verfügbar Zuckervorrat wird verbrannt. Dieser Nahrungsmangel »motiviert« die Zellen zu radikaler Müllverwertung. Alles, was nicht unbedingt lebensnotwendig ist, wird nun zerkleinert und für die Produktion neuer wichtiger Proteine benutzt. Diesen Recyclingprozess der Zellen nennt man Autophagie (»sich selbst verzehren«). Fasten ist also ein Brennstoff-Booster für unsere Mitochondrien, indem alles zusammengesammelt wird, was zu Energie gemacht werden kann. Der Motor wird quasi gereinigt und verbrennt danach wieder sauberer.

Das Fasten ist die Motorreinigung des Körpers: Alles was nicht gebraucht wird, wird gesammelt und in neue Energie gewandelt.



Beim Sport trainiert man auch Mitochondrien: Sie sind wichtig für die Langlebigkeit.

Die Mitochondrien sind extrem relevant für eine gesunde Langlebigkeit. Am besten trainiert man sie durch Sport – vor allem durch Ausdauersport. Sport hat ähnliche Effekte wie Fasten: Der Körper gerät in einen Zustand des Energiemangels, wodurch viele biochemische Notfallschalter angeworfen werden.

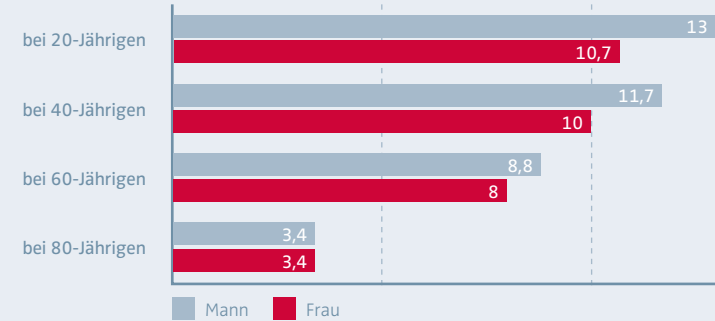
Durch Kältereiz (Eisbaden, Kältekammer, kalt Schlafen) kommt es ebenfalls zu einer Stimulierung der Mitochondrien und zu einer besseren Sauerstoffversorgung im Körper. Durch den akuten Kälteschock kommt es ähnlich wie beim Sport zur Aktivierung von biochemischen Notfallschaltern. Es kommt unter anderem zu einer akuten Verbrennung von weißem Fettgewebe durch braunes Fettgewebe, das für die Notfall-Wärmeproduktion lebenswichtig ist. Dies scheint auch ein wichtiger Faktor gegen Übergewicht zu sein.



Durch Kältereize – wie dem Eisbaden – kommt es zu einer Stimulierung der Mitochondrien und einer besseren Sauerstoffversorgung, die zur Fettverbrennung führt.

Zugewinn an Lebenszeit bei optimaler Ernährung

Nach der Umstellung von typisch westlicher* auf optimale Ernährung steigt die Lebenserwartung. 20-Jährige gewinnen im Mittel mehr als 10 Jahre.



*die typisch westliche Ernährung entspricht dem Durchschnittskonsum in den USA und Europa.

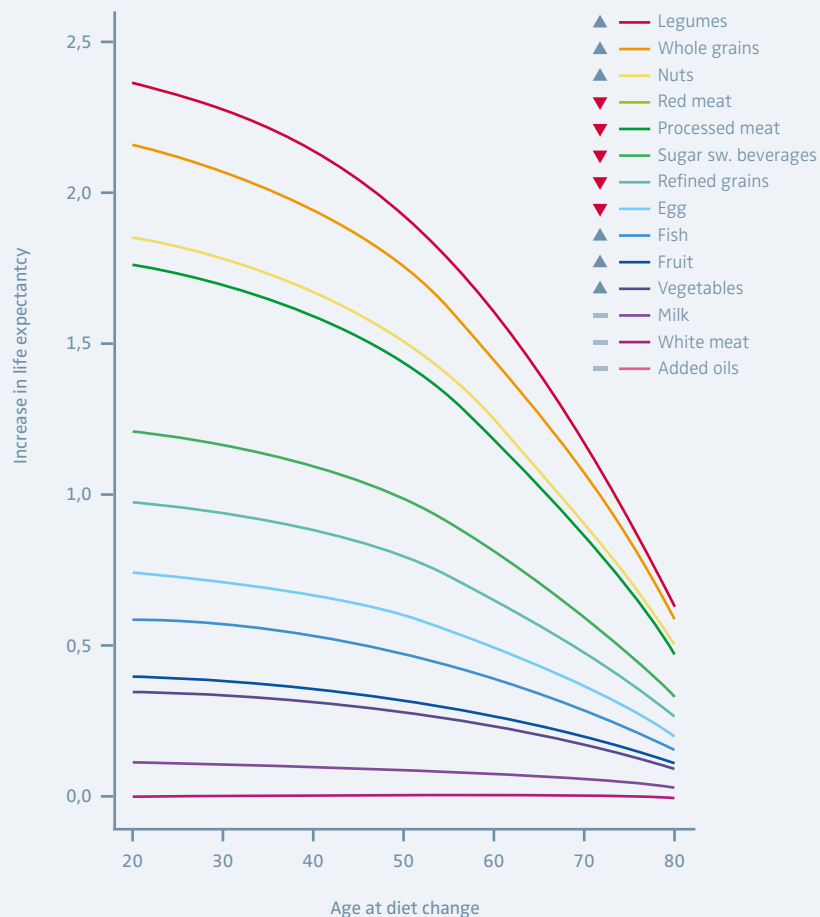
Im Tierversuch fanden Wissenschaftler heraus, dass Kälte braunes Fett aktivieren kann: Sie gaben zwei Gruppen von Mäusen identisches Futter. Eine von ihnen musste nachts in einer Kältekammer schlafen. Diese Gruppe blieb schlank, während die andere Gruppe dick wurde. Bei den schlanken Mäusen fanden die Forscher auch einen erhöhten Anteil an braunem Fettgewebe.

Übrigens: In einer aktuellen Studie (Nature Medicine 24, p.1372-1383, 2018) konnte nachgewiesen werden, dass Kälteexposition sogar über die Veränderung epigenetischer Faktoren auf die Nachkommen übertragen wird. Diese Nachkommen werden mit mehr braunem Fettgewebe geboren und bleiben später im Leben schlanker.

»Cold-induced epigenetic programming of the sperm enhances brown adipose tissue activity in the offspring.«

Nature Medicine volume 24, pages1372–1383 2018

Optimal diet



Estimating impact of food choices on life expectancy: A modeling study. PLoS Med. 2022 Feb; 19(2): e1003889.

Nicht zu unterschätzen: gesundes Essen! Dies kann das Leben um viele Jahre verlängern. Der Mensch ist eben was er isst. Wer seine Ernährung in jungen Jahren radikal umstellt, gewinnt bis zu zehn Jahre an Lebenszeit hinzu. Selbst für 80-Jährige kann es sich noch lohnen. Die Anzahl an Ratschlägen ist unendlich, das meiste ist ohne jede Evidenz. Die einfachsten und wirksamsten Maßnahme: rotes Fleisch durch Fisch, Gemüse, Vollkornprodukte, Bohnen und Linsen ersetzen – und: Zucker, Kohlenhydrate und Alkohol reduzieren.

Beim Thema Essen darf natürlich das Thema Übergewicht nicht unerwähnt bleiben. Wir wissen mittlerweile sicher, dass Übergewicht das Risiko für viele Krankheit deutlich erhöht. Und damit assoziiert ist leider auch eine Reduktion der Lebensspanne.

»A total of 89 relevant studies were identified. The review found evidence for 18 comorbidities which met the inclusion criteria. The meta-analysis determined statistically significant associations for overweight with the incidence of type II diabetes, all cancers except esophageal (female), pancreatic and prostate cancer, all cardiovascular diseases (except congestive heart failure), asthma, gallbladder disease, osteoarthritis and chronic back pain.«

The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. Daphne P Guh et al. BMC Public Health 2009, 9:88

»This meta-analysis included a total of four trials with 3447 patients. Among adults with overweight or obesity, once-weekly semaglutide could result in clinically meaningful weight loss, which was a promising therapy for treating overweight or obesity.«

Efficacy and safety of once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity: a meta-analysis. Ping Zhong, Hai Zeng et al. Endocrine volume 75, pages718–724 (2022).

»Overall, the current meta-analysis demonstrated that resveratrol intake significantly reduced weight, BMI, WC and fat mass.«

Efficacy and safety of once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesityThe effects of resveratrol intake on weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Critical Reviews in Food Science and Nutrition: Vol 60, No 3, 2018.

Und zu guter Letzt: ausreichender, erholsamer Schlaf. Guter Schlaf ist Regeneration, Erholung und Zellerneuerung.

Man ist was man isst:
Gesunde Ernährung hält jung und man gewinnt Lebenszeit. Der Umstieg lohnt sich in jedem Alter.



Evolutionenbiologisch ist der Mensch nicht für die meist zu hohe Menge an Nahrung und die wiederum zu geringe Menge an Bewegung gemacht.

№ 06 Null Fett – die effizienteste Anti-Aging-Maßnahme

»Fettleibigkeit (Adipositas, von lateinisch *adepts* ›Fett‹), Fettsucht oder *Obesitas* (selten *Obesität*) ist eine Ernährungs- und Stoffwechselkrankheit mit starkem Übergewicht und positiver Energiebilanz, die durch eine über das normale Maß hinausgehende Vermehrung des Körperfettes mit häufig krankhaften Auswirkungen gekennzeichnet ist. Nach der WHO-Definition liegt eine Adipositas bei Menschen ab einem Körpermasseindex (BMI) von 30 kg/m^2 vor.« (Zitat aus Wikipedia). Diese Grenzwerte sind allerdings hoch umstritten. Die meisten Mediziner vertreten die Ansicht, dass sie viel zu hoch liegen.

Viele Experten sprechen angesichts der dramatischen Zahlen von einer Volksseuche. Selbst die vermeintlich Schlanken sind mittlerweile übergewichtig (»TOFI« – thin on the outside, fat on the inside). Wir sind einfach evolutionenbiologisch nicht für diese Menge an Nahrung und diese im Vergleich lächerliche Menge an Bewegung gemacht. Hier holt uns dann definitiv unsere Genetik ein.

Es ist mittlerweile Allgemeinwissen, dass Adipositas für den Körper langfristig eine schwere Erblast darstellt, die zu einer deutlich erhöhten Rate an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Arthrose und Krebserkrankungen führt. Von den verheerenden psychologischen Auswirkungen ganz abgesehen.

Aus wissenschaftlichen Studien wissen wir mittlerweile, dass die Anzahl an Fettzellen in der Jugend festgelegt wird und sich während des Lebens nicht mehr ändert. Das einzige, was sich ändert ist der Fettgehalt der einzelnen Fettzellen. Wir wissen auch, dass die Muskeln das größte und bedeutendste Organ für die Fettverbrennung sind. Gut trainierte Menschen speichern übrigens mehr Fett in ihren Muskelzellen, die dieses wiederum schnell angreifen und verbrennen können.

Jede gute präventionsmedizinische Therapie im Sinne des Anti-Aging muss deshalb mit einer deutlichen und nachhaltigen Gewichtsreduktion beginnen. Bei den Fettzellen handelt es sich nicht nur um einzelne Zellen, sondern um ein komplexes Organ, welches den gesamten Körper beeinflusst. Eine wirkungsvolle Therapie wird deshalb sämtliche Erkenntnisse und Möglichkeiten der modernen Endokrinologie anwenden.

Im Rahmen einer solchen Behandlung kommt eine breite Palette an Substanzen (Schilddrüsenmedikamente, Antidiabetika, 5-HTP, natürliche Polyphenole, GLP-1- und GIP-Agonisten), die in das komplexe Verdauungssystem eingreifen, zum Einsatz. Diese führen zu einem markanten Gewichtsverlust und einer deutlichen Verbesserung der Blutfette sowie des Langzeit-Hämoglobins. Diese neuen Substanzen gelten mittlerweile als Game Changer in der Adipositas-Therapie. Einige sind auch bei Nichtdiabetikern als Medikament zur Gewichtsabnahme zugelassen worden.

Bei Fettzellen handelt es sich um ein komplexes Organ, welches den gesamten Körper beeinflusst.

№ 07 **Hormonersatztherapie – nachweislich positiv**

Eine Abhandlung über Anti-Aging-Medizin wäre unvollständig, wenn die Effekte einer Hormonersatztherapie auf die Langlebigkeit unerwähnt blieben. Deshalb widmet sich dieses Kapitel der sogenannten Hormonersatztherapie (HRT) und betrifft somit vor allem Frauen – ab der Menopause. Deshalb ist dieses Kapitel derzeit noch ein »halbes Kapitel«, denn für die Männer ist das Thema der HRT leider erst in den letzten Jahren in Bewegung gekommen. Auf entsprechende Daten werden wir noch eine geraume Zeit warten müssen.

Es gibt eine Anekdote aus der Zeit der Anfänge der Antibabypille in den USA (am 18. August 1960 war die Markteinführung). Die Begeisterung über diesen großen medizinischen Fortschritt war wohl damals so groß, dass Ärzte und Patientinnen mit der Einnahme extrem entspannt waren. Das führte dazu, dass viele Frauen jenseits der Menopause weiterhin ihre Antibabypille schluckten. New York war hierfür ein Hotspot und deshalb waren es auch New Yorker Gynäkologen, die zum ersten Mal bemerkten, dass Frauen, die weiter ihre Hormone schluckten, deutlich jünger aussahen als die, die keine nahmen. In gewisser Weise war dies die Geburtsstunde der hormonellen Anti-Aging-Medizin.

Mittlerweile wissen wir, dass der abrupte Hormonmangel mit Beginn der Menopause nicht nur zu lästigen Primär-Symptomen führen kann (Schwitzen, Hitzewallungen, Schlafstörungen, innere Unruhe, Herzrasen), sondern langfristig auch mit einer deutlichen Zunahme an unerwünschten Alterskrankheiten und einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht. Beachten Sie hierzu auch unseren detaillierte Broschüre »Hormonersatztherapie (HRT) 2022. Ein Plädoyer.«

Die Einführung der Antibabypille war in gewisser Weise die Geburtsstunde der hormonellen Anti-Aging-Medizin.



Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch eine rechtzeitig begonnene HRT nachweislich mindestens **5 positive Effekte** zu erzielen sind:

- 1. Reduktion des Herzinfarkttrisikos (auch bei Frauen eine Krankheit mit einem extrem hohen Sterblichkeitsrisiko).**
- 2. Reduktion des Schlaganfalltrisikos**
- 3. Reduktion des Alzheimertrisikos**
- 4. Reduktion des Dickdarmkrebsrisikos**
- 5. Reduktion des Osteoporoserisikos**

Weitere positive Effekte beziehen sich auf das Gewicht, die Stimmung, die Beschaffenheit der Haut und Schleimhäute, der Haare und nicht zuletzt die Stammzellen, die eine große Rolle für die allgemeine Zellerneuerung spielen

Wie ein amerikanischer Forscher die epigenetische Uhr zurückgedreht hat, ohne es zu wollen.

Es folgt eine kleine Zusammenfassung der revolutionären TRIIM-study, einer Studie an Menschen, die gezeigt hat, dass das biologische – epigenetische – Alter des Körpers tatsächlich umgekehrt werden kann. Die Studie, um die es hier geht, stammt aus dem Jahre 2019 und hat den Namen TRIIM (Thymus Regeneration, Immunorestitution and Insulin Mitigation) study. In dieser Studie konnte erstmals nachweislich die genetische Uhr zurückgesetzt werden, und zwar während einer Studiendauer von einem Jahr um sagenhafte 2,5 Jahre! Ursprünglich war die Studie angelegt worden, um nachzuweisen, dass der Thymus, ein immunologisches Organ, das mit dem Altern schrumpft, unter dem Einfluss bestimmter Hormone wieder wachsen kann. Initiator der Studie ist der Immunologe Gregory Fahy. Die Studie erfolgte – nach einem Selbstversuch an sich selbst – an zehn Männern zwischen 51 und 65 Jahren und wurde 2015 von der amerikanischen Food and Drug Administration genehmigt.

Die Studienteilnehmer erhielten ein Jahr lang fünf verschiedene Hormone und Vitamine als Cocktail. Bei den Substanzen handelte es sich um alte Bekannte aus der endokrinologischen Anti-Aging-Medizin: Wachstumshormon (HGH), Metformin, Vitamin D, Zink und DHEA. All diese Substanzen werden auch an unserer Klinik seit Jahren angewandt und zu jeder einzelnen Substanz haben wir entsprechende Informationsflyer veröffentlicht. In der Studie wurde das menschliche Wachstumshormon eingesetzt, weil bereits bekannt war, dass es die Regeneration des Thymus nachhaltig beeinflusst. Metformin wurde zum Zeitpunkt des Studienbeginns nicht wegen seiner bekannten Anti-Aging-Effekte – s. a. unser Metformin-Flyer und die amerikanische TAME study (Target Aging with Metformin) – eingesetzt, sondern als Gegenspieler für die unter Wachstumshormon-Therapie ansteigenden Glukosespiegel. Vitamin D und Zink wurden hinzugefügt, weil bekannt war, dass diese beiden Substanzen die Immunfunktion verbessern. DHEA wiederum ist ein bekanntes Hormon aus der Nebennierenrinde,

von dem bekannt ist, dass es mit dem Alter zunehmend abnimmt und ebenfalls positive Effekte auf das Immunsystem hat (s. a. unser DHEA-Flyer).

Beachten Sie hierzu auch unsere Flyer

»DHEA. Das Jungbrunnenhormon.« und

»Metformin. Ein echtes Anti-Aging-Medikament.«

Der sogenannte primäre Endpunkt der Studie war die Thymus-Größe, gemessen anhand von MRT-Aufnahmen. Die Ergebnisse zeigten, dass der funktionelle, aktive Anteil des Thymus tatsächlich zunahm. Bestimmte immunologische Parameter wie beispielsweise das C-reaktive Protein und das Verhältnis bestimmter Blutzellen (Lymphozyten-Monozyten-Ratio) veränderten sich zum Positiven, ein Maß für die Resistenz eines Organismus gegen Krebserkrankungen. Außerdem erniedrigte sich der Anteil der T-Zellen, die PD-1 positiv waren. PD-1 ist ein Mittel, mit dem Krebszellen sich gegen das Immunsystem abkapseln. Mit einer solchen Erniedrigung sind Krebszellen der Immunabwehr stärker ausgeliefert.



Der Thymus spielt eine wichtige Rolle bei der Abwehr von Krankheiten und Krebszellen.

Zurück in die Vergangenheit: Es ist gelungen die genetische Uhr um 2,5 Jahre zurück zu drehen.

»I'd expected to see slowing down of the clock, but not a reversal. That felt kind of futuristic.«

Steve Horvath

Gregory Fahy kam dann durch Zufall in Gesprächen mit einem anderen Forscher, Steve Horvath, auf die Idee, die Studie zu erweitern und neuste Methoden der Altersbestimmung mittels der Grim Age Clock von Steve Horvath – hierbei wird die Methylierung der Aminosäure Cytosin gemessen – anzuwenden. Diese Methode ist die derzeit beste Art, die Lebenszeit eines Organismus abzulesen. Steve Horvath ist in diesem Bereich seit Jahrzehnten der führende Pionier und wurde deshalb auch für die TRIIM study mit ins Boot geholt. Die Ergebnisse bezüglich der biologischen Uhr sind also eher durch Zufall entstanden. »I'd expected to see slowing down of the clock, but not a reversal. That felt kind of futuristic«, so Steve Horvath, Studienleiter der epigenetischen Analyse, University of California. Interessant ist, noch zu erwähnen, dass der höchste Effekt sich in den letzten drei Monaten der Studiendauer einstellte. Bestimmte Therapien im Bereich Anti-Aging brauchen ganz offensichtlich Zeit. Unter vielen Anti-Aging-Forschern gilt es als sicher, dass am Alterungsprozess die Rückbildung des Thymus, das sogenannte Methylierungsprofil unserer DNA (der Anteil der methylierten Cytosin-Moleküle), bestimmte Taktgeber im Hypothalamus (eine bestimmte Hirnregion) und die Länge der Telomere (stabilisierende Endstücke unserer DNA) eine entscheidende Rolle spielen. Altern findet unter dem Einfluss von genetischen Faktoren statt. Wie früh dieser Prozess beginnt, lässt sich daran erkennen, dass bereits im Alter von 25 Jahren der Thymus 30 % seiner Masse verloren hat und im Alter von 60 Jahren die Masse auf 50 % zurückgegangen ist.

Da der Thymus ein immunologisches Organ ist, könnte das Schrumpfen dieses Organs Auswirkungen auf den Alterungsprozess haben, denn für ein gesundes Altern ist die Abwehr von Krankheiten und Krebszellen durch das Immunsystem immens wichtig.

Die Frage, welcher der Kandidaten des Cocktails den höchsten Effekt hat, bleibt allerdings – noch – unbeantwortet.

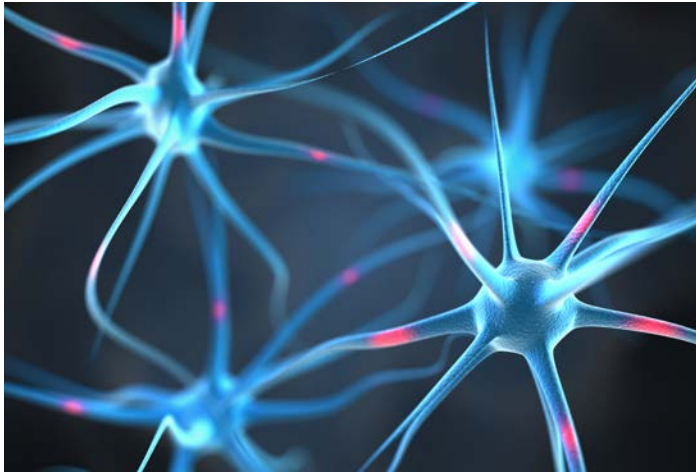


»Natürlich wurde nach Veröffentlichung der TRIIM-Studie die wissenschaftliche Verwertbarkeit der Ergebnisse bezweifelt: zu wenige Probanden, keine placebobehandelte Kontrollgruppe etc. Doch die Möglichkeit, die Lebensuhr tatsächlich zurückdrehen zu können, war so spektakulär, dass diese Arbeit enorme Wellen schlug. Prompt wurde eine zweite Studie aufgesetzt, die nun allen Anforderungen entsprechen soll: TRIIM-X ist ihr Name. Sie wird erneut über zwölf Monate laufen und wieder wird derselbe Wirkstoffcocktail verwendet. Doch dieses Mal nehmen 85 Probanden im Alter zwischen 40 und 80 Jahren teil und – endlich – auch Frauen.«



Dr. Jörg Puchta, aus dem Buch »Verjüngung ist möglich« von der Spiegel-Bestseller-Autorin Nina Ruge, Gräfe und Unzer Verlag

Ein positiver Effekt von Spermidin ist, dass es zur Verbesserung der Gedächtnisleistung beiträgt.



Viele Einzelstudien an verschiedenen Tieren haben u. a. **positive Effekte auf das Gehirn (Verbesserung der Gedächtnisleistung, Schutz vor Demenz), das Herz-Kreislauf-System, Schutz vor Krebserkrankungen und die Langlebigkeit nachgewiesen**. Es ist ein großer, gewagter Schritt, von diesen Studien auf den Menschen zu schließen, zumal die Dosierungen in den tierexperimentellen Studien mindestens 10-fach höher lagen als die bei Menschen angewandten. Die aktuell für den Menschen empfohlene Maximalzufuhr beträgt 6 mg/Tag.

2018 veröffentlichten Kliniker die Ergebnisse einer zwanzigjährigen Beobachtungsstudie, in der die Aufnahme von Spermidin anhand der Ernährungsgewohnheiten der Teilnehmer protokolliert worden war. Hierbei hatte die Gruppe mit dem höchsten Spermidin-Anteil in der Nahrung das geringste Sterberisiko. Der Unterschied lag bei 5-7 Jahren. Auch dies ist keinerlei Evidenz, da es sich bei solchen Studien häufig nur um Korrelationen handelt, die in ganz anderen Faktoren begründet sein können. Ein einfaches Beispiel zur Veranschaulichung: Menschen die Speiseeis essen, haben höhere Vitamin-D-Spiegel. Hierbei handelt es sich um eine Korrelation, nicht um eine Kausalität. Der Grund für die höheren Vitamin-D-Spiegel

liegt darin, dass Speiseeis fast immer im Sommer gegessen wird, wenn die Vitamin-D-Spiegel bei allen Menschen durch die Sonneneinstrahlung höher sind.

Und interessant zu erwähnen ist noch, dass der Virologe Christian Drosten in Zellversuchen zeigen konnte, dass menschliche Lungenzellen, die mit COVID infiziert wurden, sowohl eine reduzierte Autophagie als auch reduzierte Spermidin-Level aufwiesen. Durch die Gabe von Spermidin konnte auf die Infektion Einfluss genommen werden. Die Viruslast war nach Gabe von Spermidin um 85 % reduziert. Allerdings hat auch diese Studie wenig Bedeutung, da wir nicht wissen, ob solche Ergebnisse durch orale Aufnahme von Spermidin überhaupt zu erzielen sind.

»Until now the literature on the longevity-enhancing effects of spermidine has been limited to model organisms. Now, two prospective population-based studies (summarized in the same paper) report for the first time that nutritional spermidine uptake is also linked to reduced overall, cardiovascular and cancer-related mortality in humans.«

Aging (Albany NY). 2018 Aug;10(8): 2209–2211. *Spermidine delays aging in humans*.

Spermidin hat auch Einfluss auf COVID-Infizierte. Bei niedrigem Spermidin-Level konnte durch Zugabe die Viruslast reduziert werden.

Spermidin

Nicht unerwähnt bleiben soll ein aktuell hoch-gehypter, potenzieller, weiterer Anti-Aging-Kandidat: Spermidin.

Spermidin wurde 1870 in männlichem Sperma entdeckt.

Spermidin und sein Spaltprodukt Spermin sind nach dem männlichen Sperma benannt, in dem es 1870 zum ersten Mal entdeckt wurde. Der Mythos bezüglich seiner Effekte auf die Langlebigkeit könnte mit der manchmal bis ins hohe Alter reichenden Zeugungsfähigkeit der männlichen Spermien zusammenhängen. Als Nahrungsergänzungsmittel wird es meistens aus Weizenkeimen isoliert.

Spermidin ist ein sogenanntes Polyamin, eine organische Verbindung mit endständigen Aminogruppen und kommt praktisch in sämtlichen Pflanzen und lebenden Organismen vor. Interessant



Spermidin kommt in vielen Pflanzen vor. Meistens wird es aus Weizenkeimen isoliert.

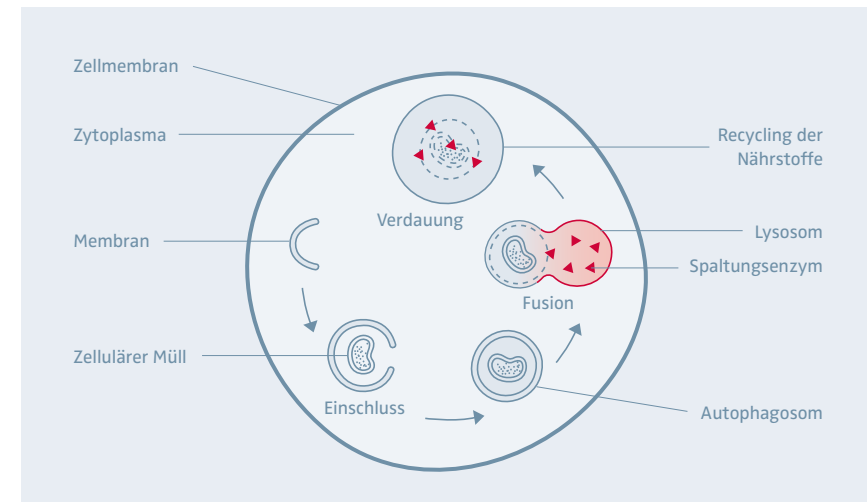
Nahrungsmittel mit einem hohen natürlichen Spermidin Gehalt

- Weizenkeime
- Sojabohnen
- Kürbiskerne
- Pilze
- Erbsen
- Mais
- Mango
- Kichererbsen



ist die Tatsache, dass es beim Menschen einem erheblichen Altersabfall unterliegt. Seit Anfang der 2000er Jahre untersuchen Wissenschaftler mögliche Effekte auf die Langlebigkeit.

Spermidin wirkt verstärkend auf den Prozess der Autophagie, der molekularen Müllabfuhr des Körpers. Dieses Selbstreinigungsprogramm hilft der Zelle bei der Entsorgung von defekten Eiweißen bis hin zu ganzen Zell-Organellen und recycelt diese. Dies ist für den Körper sehr wichtig, da beschädigtes Zellmaterial die Zellgesundheit beeinträchtigt.



Bildliche Darstellung der Autophagie: die molekulare Müllabfuhr des Körpers.

*Das Ärzteteam im
Hormonzentrum an der Oper*
Alles, was wir tun, tun wir mit
Begeisterung – und für das Leben

DR. MED.
Jörg Puchta

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1960, vier Kinder



PD DR. MED.
Hans-Ulrich Pauer

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie
Medizinische Genetik

Jahrgang 1966, fünf Kinder

DR. MED.
Isabelle Anders

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1967, drei Kinder



DR. MED.
Helmut Lacher

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1948, zwei Kinder



DR. MED.
Silke Isabel Michna

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1972, ein Kind



Partnerschaftsgesellschaft

Dr. med. Helmut Lacher
Dr. med. Jörg Puchta
Dr. med. Silke Michna
PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer

Schwerpunkte

Reproduktionsmedizin
Kryokonservierung
Gynäkologische Endokrinologie
Präventionsmedizin
Medizinische Genetik
Hormon-Einsendelabor

Kontakt

Maximilianstraße 2a
80539 München

Tel. Praxis 089. 54 70 41-0
Fax Praxis 089. 54 70 41-34

info@hormonzentrum-an-der-oper.de
www.hormonzentrum-an-der-oper.de

