

# Anti-Aging-Medizin - Hoffnung oder Humbug?

## Zusammenfassung

Einleitung: Altern ist der wichtigste Risikofaktor für die hauptsächlichsten Zivilisationskrankheiten. Die Anti-Aging-Medizin versucht, die dem Alterungsprozess zugrunde liegenden Mechanismen zu analysieren und daraus entsprechende Therapieoptionen abzuleiten. Methoden: Übersichtsartikel auf der Basis einer selektiven Literaturliteraturarbeit. Ergebnisse: Altern ist ein multifaktorieller Prozess, dessen molekularbiologische Grundlagen inzwischen weitgehend entschlüsselt sind. Während über die Pathophysiologie des Alterungsprozesses gut gesicherte Erkenntnisse vorliegen, gibt es zurzeit noch keine interventionelle Maßnahme, für die eine Lebensverlängerung beim Menschen belegt werden konnte. Diskussion: Jenseits modischer Auswüchse kommt der Anti-Aging-Medizin ein wichtiger Stellenwert zu, wenn sie sich konsequent als eine Präventivmedizin gegen altersassoziierte Erkrankungen versteht.

Dtsch Arztebl 2007; 104(28-29): A 2054-60.

**Schlüsselwörter:** Anti-Aging-Medizin, Alterungstheorien, Antioxidanzien, Kalorienrestriktion, Hormonsubstitution

## Summary

Anti-Ageing Medicine - Hope or Nonsense?

Introduction: Ageing is the most important risk factor for degenerative diseases. Anti-ageing medicine tries to analyse the main mechanisms of the ageing process from which therapeutic strategies can be derived. Methods: Overview based on the author's personal analysis of anti-ageing literature. Results: Ageing is a multifactorial process. Its underlying microbiological mechanisms are largely understood. While the pathophysiology of the ageing process is well established there are at present no interventional strategies that can offer a significant prolongation of human life. Discussion: Aside from commercially driven excessive claims, anti-ageing medicine will play an important role if it succeeds in establishing itself as a form of preventive medicine against age-related diseases.

Dtsch Arztebl 2007; 104(28-29): A 2054-60.

**Key words:** anti-ageing, theories of ageing, antioxidants, calorie restriction, hormone replacement

Die Anti-Aging-Medizin gilt ihren Befürwortern als eine der wichtigsten und innovativsten Entwicklungen der letzten Jahre. In Gesellschaften, die sich durch eine kontinuierlich steigende Lebenserwartung auszeichnen, verspricht die Möglichkeit, den Alterungsprozess zu beeinflussen, nicht nur die Aussicht auf ein längeres Leben sondern, vor allem auch auf ein "gesundes Altern".

Bei den Gegnern mangelt es hingegen nicht an Kritik: Ist Altern nicht ein völlig natürlicher Prozess, der durch die Anti-Aging-Medizin künstlich pathologisiert wird? Wird hier nicht einem zweifelhaften, dem Jugendwahn verfallenen Zeitgeist gehuldigt? Ist Anti-Aging gar eine Erfindung geschäftstüchtiger Ärzte, die an Kranken nicht mehr genug verdienen und deshalb das Altern zur Krankheit erklären?

Einerseits wird unter dem Begriff "Anti-Aging" inzwischen eine kaum noch überschaubare Zahl von Therapien und Produkten angeboten, die eher aus dem Bereich Wellness, Kosmetik oder Paramedizin stammen. Andererseits gibt es durchaus eine Anti-Aging-Medizin, die auf naturwissenschaftlicher Grundlage und nach evidenzbasierten Kriterien arbeitet. Ausgehend von den inzwischen etablierten Theorien über die Mechanismen des Alterungsprozesses propagiert sie Therapieoptionen, die gezielt in eben diese Mechanismen eingreifen und somit eine Prävention altersassoziiertter Erkrankungen ermöglichen sollen.

## Altern als Folge oxidativer Belastung

Bereits in den 1950er-Jahren postulierte Denam Harman die These, dass für den Alterungsprozess besonders aggressive Moleküle, die sogenannten freien Radikale, eine Schlüsselrolle spielen (e1). Unter dem Begriff "freie Radikale" fasst man sowohl reaktive Sauerstoffspezies (ROS, "reactive oxygen species") als auch freie Stickstoffradikale (RNS) zusammen. Die Moleküle zeichnen sich dadurch aus, dass sie auf ihrer Elektronenhülle ein ungepaartes Elektron besit-

zen, das ihnen eine starke Reaktionsfähigkeit verleiht (Grafik 1). Sie entstehen meist als Abfallprodukte bei der körpereigenen Energiegewinnung, aber auch durch externe Faktoren wie etwa UV-Strahlung, Rauchen, Umweltgifte. Als oxidative Substanzen greifen sie unterschiedliche Zellstrukturen an. Zu den bevorzugten Zielen gehören die Lipide. So werden zum Beispiel die lipidreichen Zellmembrane durch Oxidation in ihrer Integrität geschädigt und in ihrer Permeabilität verändert. Dies kann bis zum Zellzerfall führen. Freie Radikale schädigen aber auch Proteine innerhalb und außerhalb von Zellen, darunter viele Enzyme, die durch Oxidation in ihren katalytischen Zentren inaktiviert werden. Schließlich können freie Radikale auch durch direkte Angriffe auf die Chromosomen Mutationen auslösen und wirken somit als Karzinogene (1).

## Antioxidative Therapien

Eine sich aus der Freie-Radikale-Theorie ableitende Behandlungsoption besteht in der hochdosierten Zufuhr sogenannter Antioxidanzien (Radikalfänger). Hierzu zählen das Vitamin C, das hauptsächlich mit freien Radikalen im Zytoplasma reagiert, sowie die Vitamine A und E, die als fettlösliche Vitamine vor allem membran-schützend wirken. In der orthomolekularen Medizin wird daher meistens eine tägliche Zufuhr von 500 bis 3 000 mg Vitamin C und von 200 bis 600 mg Vitamin E empfohlen - Dosierungen, die häufig um Zehnerpotenzen über den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) liegen.

Vor dem Hintergrund der Freien-Radikale-Theorie ist die Empfehlung solcher Tagesdosen durchaus plausibel. In prospektiven, placebokontrollierten Studien hat die Gabe hochdosierter antioxidativer Vitamine allerdings meist enttäuscht. So konnte in der als "Finnische Raucherstudie" bekannt gewordenen ATBC-Studie das Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms durch die Gabe von Beta-Karotin nicht gesenkt werden. Vielmehr stieg die Inzidenz sogar an (2). Auch Studien zum Einsatz von hochdosiertem Vitamin E zur Arterioskleroseprophylaxe erfüllten nicht die Erwartungen (3).

Inzwischen gibt es sogar Hinweise darauf, dass Überdosierungen eher gesundheitsschädigend wirken. Eine im Jahr 2004 veröffentlichte Metaanalyse von 19 Vitamin-E-Studien ergab, dass hochdosierte Vitamin-E-Supplemente (400-2 000 IE/die) die allgemeine Sterblichkeit erhöhten (34 zusätzliche Todesfälle auf 10 000 Studienteilnehmer), wohingegen Vitamin E in niedrigen Dosierungen (16-330 IE/die) das Mortalitätsrisiko senkte (33 Todesfälle weniger auf 10 000 Personen) (4).

Der Grund für diese frustrierten Ergebnisse mag allerdings auch in einem mangelhaften Studiendesign liegen. Mittlerweile ist bekannt, dass Antioxidanzien ihre Wirkungen nicht unbedingt als Einzelsubstanzen, sondern vielmehr in Form eines "antioxidativen Netzwerkes" entfalten. So wird zum Beispiel das Vitamin E durch Abfangen eines freien Radikals seinerseits zu einem Radikal und benötigt nun das Vitamin C als Redoxsystem, um in seine ursprüngliche Form zurückgeführt zu werden (e2). Studien, die Antioxidanzien als Einzelsubstanzen oder in limitierten Kombinationen einsetzen, sind somit a priori zum Scheitern verurteilt.

Hinzu kommt die Tatsache, dass sich eine antioxidative Wirkung nicht nur für die bekannten Vitamine A, C und E nachweisen lässt, sondern für viele sekundäre Pflanzenstoffe wie Carotinoide und Flavonoide. Die Gesamtzahl dieser sekundären Pflanzenstoffe wird auf mehr als 30 000 geschätzt, von denen viele nicht einmal in Ansätzen erforscht sind (e3). Eine obst- und gemüsereiche Grundversorgung ("Five-a-day") sichert somit eine antioxidative Protektion besser als die Einnahme limitierter Vitaminkombinationen.

Von einer "völligen Nutzlosigkeit" hochdosierter Vitamingaben zu sprechen scheint gleichwohl übertrieben. So konnten Morris et al. in einer Verlaufsstudie mit mehr als 2 800 Patienten jenseits des 65. Lebensjahres zeigen, dass die Anwender hochdosier-

ter Vitamin-E-Präparate in kognitiven Tests durchschnittlich um 36 % besser abschnitten als eine entsprechende Vergleichsgruppe (5). Ähnliche Ergebnisse konnten Zandi et al. für die Inzidenz des Morbus Alzheimer belegen. Auch in ihrer Studie zeigte sich ein um 30 % reduziertes Risiko für eine Alzheimer-Demenz bei Anwendern hochdosierter Vitaminkombinationspräparate (6). Eine Metaanalyse zum Thema Antioxidanzien und Neurodegeneration liegt zurzeit allerdings nicht vor.

Altern als Folge von Glykosylierungsprozessen

Nach der "AGE-Theorie" (AGE, "advanced glycosylation endproducts") führt die nicht enzymatische Glykosylierung bestimmter Proteine im Körper zur Bildung und Anhäufung bleibender Querverbindungen, die für den im Alter auftretenden Elastizitäts- und Funktionsverlust typisch sind. Eine Schlüsselrolle spielt dabei der Blutzucker. Die Schritte, durch die die Glucose die Proteine derart verändert, sind Nahrungsmittelchemikern seit Jahrzehnten vertraut. Erst seit Kurzem aber haben Biologen erkannt, dass die entsprechenden Reaktionen auch im lebenden Organismus ablaufen (7). Der als Maillard- oder Bräunungsreaktion bekannte Prozess beginnt damit, dass eine Aldehydgruppe (-CHO) der Glucose und eine Aminogruppe (-NH<sub>2</sub>) eines Proteins sich gegenseitig anziehen. Die Moleküle vereinigen sich zu einer sogenannten Schiff'schen Base, die instabil ist, sich aber schnell in eine stabilere, jedoch immer noch reversible Substanz umformt. Diese ist als Amadori-Produkt bekannt (Grafik 2).

Amadori-Produkte können sich mit unterschiedlichen Proteinen zu irreversiblen Strukturen verbinden, die als Endprodukte fortgeschrittener Glykosylierung (AGE) gelten. Wenn Tiere oder Menschen altern, versteifen solche verzuckerten und quer vernetzten Proteinkomplexe die Gewebe überall im Organismus.

#### Kalorienrestriktion

Aus der AGE-Theorie lässt sich eine weitere Behandlungsoption ableiten: die Kalorienrestriktion. Keine andere Anti-Aging-Maßnahme ist in ihrer Wirkung so gut dokumentiert wie das Prinzip der "calorie restriction" (CR). Bereits in den 1930er-Jahren konnten McCay et al. an Laborratten nachweisen, dass eine systematische CR um 30 % die durchschnittliche Überlebenszeit der Labortiere um circa 50 % erhöhte (8). Die Versuche sind seitdem an unterschiedlichen Spezies, vom Einzeller bis zum Primaten, immer wieder neu durchgeführt und im Wesentlichen bestätigt worden (9).

Neben der Absenkung der Glucosespiegel und der damit verbundenen Vermeidung einer Hyperinsulinämie spielen bei der CR aber auch noch weitere Effekte eine Rolle. So bewirkt ein verminderter Energieumsatz auch eine verminderte Freisetzung von freien Radikalen in den Mitochondrien (10).

Systematische Untersuchungen über die Wirkung von CR beim Menschen sind aus nahe liegenden Gründen schwierig. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass ein Prozess, der bei allen anderen Spezi-

es nachgewiesen werden konnte, ausgerechnet beim Menschen nicht gültig sein sollte. Darüber hinaus wurde der Sirtuinmechanismus, über den die CR im Wesentlichen wirkt, inzwischen auch im humanen Organismus nachgewiesen (11).

Das Problem der CR beim Menschen liegt eher im Bereich der Umsetzung. In einer Zeit, in der es den meisten Menschen bereits schwer fällt, ihr Körpergewicht auch nur im oberen Normbereich zu halten, ist eine systematische und jahrelange Reduktion der Kalorienzufuhr um rund 30 % sicherlich eine Therapieoption, die lediglich eine asketisch gestimmte Minderheit der Bevölkerung ansprechen wird. Große Hoffnungen liegen daher zurzeit auf der Entwicklung sogenannter CR-Mimetika, also von Substanzen, die dem Körper bei normaler Nahrungszufuhr eine Kalorienrestriktion lediglich vortäuschen, dabei jedoch die gleichen molekularbiologischen Mechanismen auslösen. Eines der vielversprechendsten CR-Mimetika ist Resveratrol, ein sekundärer Pflanzenstoff, der sich hauptsächlich im Rotwein findet (12). Insbesondere der Arbeitsgruppe um Sinclair ist inzwischen der Nachweis gelungen, dass Resveratrol bei niederen Organismen die gleiche lebensverlängernde Wirkung zeigt wie eine Kalorienrestriktion (13). Resveratrol ist die damit bisher einzige Substanz, für die im Tierversuch eine echte Lebensverlängerung nachgewiesen werden konnte.

Altern als Folge eines hormonellen Mangels

Zu den umstrittensten Alterungstheorien gehört die These, wonach für den Alterungsprozess das Absinken bestimmter Hormone verantwortlich sei. Gleichwohl hat diese Theorie große praktische Bedeutung, weil sich aus ihr umfangreiche Behandlungsansätze ableiten.

Die Tatsache, dass mit fortschreitendem Lebensalter die Serumkonzentration bestimmter Hormone absinkt, ist seit langem bekannt. Am eklatantesten zeigt sich dieser Effekt bei den weiblichen Geschlechtshormonen, die bei Frauen in den Wechseljahren innerhalb weniger

Jahre fast völlig versiegen. Auch beim alternden Mann lässt sich ein teilweises Absinken der Androgenspiegel nachweisen - ein Zustand, für den sich inzwischen der Begriff "partielles Androgendefizit des alternden Mannes" (PADAM) eingebürgert hat.

Es sind aber nicht nur die Geschlechtshormone, die altersbedingt vermindert sezerniert werden. Auch das Nebennierenrindenhormon DHEA, das Zirbeldrüsenhormon Melatonin und das Hypo-

physenvorderlappenhormon Somatotropin (HGH, "human growth hormone") zählen zu den Hormonen, deren Serumkonzentration im Alter deutlich abnimmt (Grafik 3).

Die sogenannte neuroendokrine Theorie postuliert nun, dass der Kausalzusammenhang umgekehrt zu sehen sei. Ihre These lautet: Nicht weil wir altern, sinken die Hormonspiegel, sondern weil die Hormonspiegel sinken, altern wir (e4). Die entsprechende Therapie besteht demnach im Konzept der "erweiterten Hormonsubstitution", also dem Ersatz aller mit dem Alter absinkenden Hormone.

Konzept der erweiterten Hormonersatztherapie

Die längsten und umfangreichsten Erfahrungen zur Hormonersatztherapie liegen mit der Östrogen-/Gestagensubstitution vor. Über Jahrzehnte hinweg wurde die Hormonsubstitution (HRT) für Frauen in und nach den Wechseljahren nicht nur propagiert, um akute klimakterische Beschwerden zu lindern, sondern auch um altersassoziierten Erkrankungen vorzubeugen. Von einer Östrogensubstitution versprach man sich nicht nur günstige Einflüsse auf den Knochenstoffwechsel, sondern auch eine wirksame Prophylaxe kardiovaskulärer und neurodegenerativer Erkrankungen.

Diese über einen langen Zeitraum als weitgehend gesichert angesehenen Effekte einer Hormonersatztherapie führten in der Anti-Aging-Medizin zu einer starken Betonung endokriner Behandlungsansätze. Insbesondere die 2002 vorzeitig abgebrochene amerikanische WHI-Studie hat den Glauben an den "Jungbrunnen Hormontherapie" nachhaltig erschüttert. So zeigte sich, dass in der mit Kombinationspräparaten behandelten Gruppe keineswegs weniger kardiovaskuläre Erkrankungen auftraten, sondern die Inzidenz von Myokardinfarkten gegenüber der Placebogruppe sogar um 29 % erhöht war. Gleichzeitig bestätigten sich die bereits bekannten Risiken einer Langzeitsubstitution, wie etwa ein leichtes Thrombose- oder Brustkrebsrisiko (14).

Weitere Auswertungen der Studie haben dieses negative Bild jedoch teilweise bereits wieder revidiert. So fand sich im Östrogenmonoarm der WHI-Studie keine Erhöhung sondern sogar eine leichte Absenkung des Brustkrebsrisikos (15). Auch bezüglich der kardiovaskulären Risikoprävention zeigte sich ein differenziertes Bild: Schlüsselte man das behandelte Kollektiv nach dem Lebensalter auf, so ergab sich, dass bei einem frühen Beginn der HRT das Herzinfark-

trisiko durchaus gesenkt werden konnte - ein Effekt, den auch die Auswertung der Nurses Health Study bestätigt (16). Der zurzeit gültige Erklärungsansatz postuliert, dass für die kardioprotektiven Wirkungen der Hormonersatztherapie von einer Art "zeitlichem Fenster" ausgegangen werden muss. Gefäßgesunde Frauen scheinen danach bezüglich des kardiovaskulären Risikos von einer Hormonersatztherapie zu profitieren. Nur bei bereits vorgeschädigten Gefäßen erhöht sich das Infarktrisiko (17).

Die ambivalente Studienlage zwingt zu einer differenzierteren Betrachtung der HRT. "Individualisierung und Dosisreduktion" lauten inzwischen die Kriterien einer erfolgreichen Hormonersatztherapie. Keinesfalls ist jedoch die Postmenopause an sich eine "Hormonmangelerkrankung", die eine zwangsläufige Substitution erfordert. Somit ist die HRT in der Postmenopause auch nicht die "Wiederherstellung natürlicher Verhältnisse" sondern eine pharmakologische Intervention, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis genau abgewägt werden muss.

Gleiches gilt für die Androgensubstitution des Mannes, für den Einsatz von DHEA und Melatonin sowie insbesondere für die Gabe von Wachstumshormon (HGH). Eine detaillierte Besprechung der möglichen Indikationen und Kontraindikationen der einzelnen Hormongaben würde den Rahmen dieses Beitrags sprengen und ist an dieser Stelle auch bereits erfolgt (18). Als allgemeiner Grundsatz lässt sich jedoch festhalten: Eine individualisierte Substitution ist für alle genannten Hormone auch beim älteren Erwachsenen sinnvoll, wenn eine entsprechende klinische Symptomatik besteht und der Hormonmangel laborchemisch nachgewiesen werden konnte. Die allgemeine und unkritische Propagierung endokriner Therapien als "Anti-Aging-Maßnahme", oder gar die vor allem in den Vereinigten Staaten übliche Selbstmedikation mit Substanzen wie DHEA oder Melatonin, lässt sich medizinisch in keiner Weise rechtfertigen. Im Übrigen scheint sie auch weitgehend wirkungslos zu sein. Eine jüngst von der Mayo Clinic, Rochester, veröffentlichte placebokontrollierte Doppelblindstudie zeigte keinerlei Vorteile bezüglich Fettverteilung, Leistungsfähigkeit, Insulinsensitivität und Lebensqualität für ältere Menschen, die DHEA einnahmen (19). Bei Wachstumshormon ist darüber hinaus zu berücksichtigen, dass unerwünschte Nebenwirkungen bereits bei geringfügiger Überdosierung auftreten können (e5). Orales HGH, das vor allem auch im Internet von vielen Anbietern offeriert

wird, ist unwirksam.

Altern als chronisch inflammatorischer Prozess

Neben den bereits vorgestellten Theorien des Alterns gibt es noch eine Reihe weiterer Erklärungsmodelle. So entdeckte Hayflick in den 1960er-Jahren, dass Fibroblasten unter Laborbedingungen nur eine streng begrenzte Teilungsrate (circa 60) aufweisen, danach starben sie ab (20). Weitere Forschungen ergaben, dass die hayflicksche Konstante offensichtlich bedingt ist durch die sogenannten Telomere. Telomere sind die Endkappen der Chromosomen, die sich bei jeder Zellteilung etwas verkürzen. Sind sie verbraucht, kann sich die Zelle nicht mehr teilen und stirbt ab (Grafik 4). Ein Enzym, das die Telomere wieder aufbaut, ist die Telomerase. Der Einsatz dieses Enzyms zu Anti-Aging-Zwecken erscheint zurzeit jedoch nicht sinnvoll, weil durch die Telomerase auch der Apoptosemechanismus von Tumorzellen inaktiviert wird und daher ein Telomeraseinsatz karzinogene Wirkung haben kann (21).

Neuere Arbeiten sehen vor allem chronisch niederschwellige Entzündungsprozesse als einen weiteren wichtigen Alterungsfaktor. Anfang der 1990er-Jahre wurden chronisch entzündliche Prozesse der Gefäßwand erstmals als entscheidender Faktor für die Pathogenese der Arteriosklerose beschrieben (22). Inzwischen wird die chronisch niederschwellige Inflammation mit einer Reihe weiterer altersassoziierten Erkrankungen - von der Neurodegeneration bis hin zur Karzinomentstehung - in Verbindung gebracht (23). Künftig könnten somit antiinflammatorische Therapieansätze in der Anti-Aging-Medizin eine zunehmende wichtige Rolle spielen. Wie die Erfahrung in jüngster Zeit mit den COX-2-Hemmern gezeigt hat, sind aber natürlich auch hier die entsprechenden Risiken zu beachten.

Zeit für eine neue Standortbestimmung

Übertriebene Versprechungen führen zu vorhersehbaren Enttäuschungen. Das hat auch die Anti-Aging-Medizin erfahren müssen. Insbesondere die amerikanische Anti-Aging-Bewegung hat mit ihrem teilweise reißerischen Marketing und der Propagierung unsinniger Behandlungsformen wie zum Beispiel der Gabe von oralem Wachstumshormon den Boden der wissenschaftlichen Medizin verlassen. Ein geharnischtes Positionspapier, in dem sich 52 renommierte Altersforscher scharf von einer derartigen Form von Paramedizin distanzieren, war die Folge (24). Dennoch wird auch von den Autoren dieses Papiers betont: Arteriosklerose, Osteoporose,

Morbus Alzheimer und auch Krebs sind die Erkrankungen, die das menschliche Schicksal im 21. Jahrhundert bestimmen. Für all diese Erkrankungen gibt es einen gemeinsamen und entscheidenden Risikofaktor: das Altern. Eine Medizin, die eine Prävention gegen die genannten Erkrankungen anstrebt, muss sich folgerichtig mit der Pathophysiologie des Alterungsprozesses auseinandersetzen und versuchen, diesen gezielt zu beeinflussen.

Weiterhin unbestritten ist: Die aufgezählten Erkrankungen sind zwar sämtlich altersassoziiert, aber dennoch nicht schicksalhaft. Sie lassen sich über Faktoren wie Ernährung, körperliche Betätigung, Lebensstil und gegebenenfalls auch über die Gabe von Supplementen, Hormonen oder Pharmaka beeinflussen. Genau dies ist der Ansatz der Anti-Aging-Medizin in ihrer seriösen Form.

Bereits in absehbarer Zukunft wird es darüber hinaus aufgrund der genetischen Diagnostik möglich sein, schon in einem sehr frühen Lebensalter seine individuelle Disposition für altersassoziierte Erkrankungen zu ermitteln (25). Umso wichtiger ist es dann, anhand dieses individuellen Risikoprofils ein persönliches Präventionsprogramm zu entwickeln und umzusetzen, das eine gezielte Risikominimierung bewirkt. Auch dies ist eine der Aufgaben der Anti-Aging-Medizin.

Eine Zukunft wird die Anti-Aging-Medizin allerdings nur haben, wenn sie sich vom Image der Modemedizin befreit und sich der Forderung nach kontrollierten Studien, evidenzbasierten Konzepten und einer strikten Qualitätskontrolle stellt.

Die unrealistischen Versprechungen vom ewigen Leben müssen ersetzt werden durch eine praktische Medizin für ein gesundes Altern. Nicht die Entdeckung des Jungbrunnens ist das Ziel, wohl aber die individualisierte, optimierte und möglichst frühzeitige Prävention altersassoziiierter Erkrankungen. Wenn die Anti-Aging-Medizin diesen Weg weiter beschreitet, hat sie die Chance, zu dem zu werden, was ihre eigentliche Aufgabe ist: die Präventivmedizin des 21. Jahrhunderts.

#### Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

#### Manuskriptdaten

Manuskript eingereicht: 6. 9. 2005, revidierte Fassung angenommen: 13. 2. 2007

#### Anschrift des Verfassers

Dr. med. Bernd Kleine-Gunk

Euromed Clinic

Europa-Allee 1

90763 Fürth

E-Mail: kleine-gunk@euromed.de

#### Literatur

1. Tian L, Lai Q, Wie H: Alterations of antioxidant enzymes and oxidative damage to macromolecules in different organs of rats during aging. *Free Radical Biol Med* 1998; 24: 1477-84. MEDLINE

2. Albanes D, Heinonen OP, Huttunen JK et al.: Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1427-30. MEDLINE

3. Collaborative Group of the Primary Prevention Project: Low dose aspirin and Vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89-95. MEDLINE

4. Miller ER, Pastor-Barrusio R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E: Meta-Analysis: high-dose Vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46. MEDLINE

5. Morris MC et al.: Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arch Neurol* 2002; 59: 1125-32. MEDLINE

6. Zandi PP, James CA et al.: Reduced Risk of Alzheimer Disease in Users of Antioxidant Vitamin Supplements. *Arch Neurol* 2004; 61: 82-8. MEDLINE

7. Baynes JW, Monnier VW (eds): *The Maillard reaction in aging, diabetes and nutrition*. New York: AR Liss 1989.

8. McCay CM, Ellis GH, Barnes LL, Smith CAH, Sperling G: Chemical and pathological changes in aging and after retarded growth. *Journal of Nutrition* 1939; 18: 15-25.

9. Mattison JA, Lasse MA, Roth ES, Ingram DK: Calorie restriction in rhesus monkeys. *Gerontol* 2003; 38: 35-46.

10. Konrad T, Howitz KT, Kevin J, Bitterman KJ, Haim Y, Cohen HY et al.: Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 2003; 425: 191-6. MEDLINE

11. Langley E, Pearson M, Faretta M et al.: Human SIR2 deacetylates p53 and antagonizes PML/p53-induced cellular senescence. *EMBO J* 2002; 21: 2383-96. MEDLINE

12. Borra MT, Smith BC, Denu JM:

Mechanism of Human SIRT1 Activation by Resveratrol. *J Biol Chem* 2005; 280(17): 17187-95. MEDLINE

13. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY et al.: Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 2003; 425: 191-6. MEDLINE

14. Writing Group for the WHI Investigators: Risks and benefits of estrogens plus progestins in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321-33.

15. WHI Investigators: Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2006; 295: 1647-57. MEDLINE

16. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ: Hormone therapy and coronary heart disease: The role of time since menopause and age of hormone initiation. *J Women's Health* 2006; 15: 35-44. MEDLINE

17. Holm P, Andersen HL, Andersen MR, Erhardtson E, Stender S: The direct antiatherogenic effect of estrogen is present, absent, or reversed, depending on the state of the arterial endothelium. *Circulation* 1999; 100: 1727-33. MEDLINE

18. Jockenhövel F, Lerchl A, Allolio B: Hormone gegen das Altern - Möglichkeiten und Grenzen. *Dtsch Arztebl* 2001; 98(31-32): A 2041-45. VOLLTEXT

19. Nair KS, Rizza RA, O'Brien P et al.: DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men. *N Engl J Med*, 2006, 355(16): 1647-59. MEDLINE

20. Hayflick L: The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 1965; 37: 614-36. MEDLINE

21. Banks DA, Fossel M: Telomeres, cancer and aging. *JAMA* 1997; 278: 1345-8. MEDLINE

22. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective to the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801-9. MEDLINE

23. McGeer PL, McGeer EG: Inflammation and the degenerative diseases of aging. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1035: 104-16. MEDLINE

24. Olshansky SJ et al.: Position statement of human aging. *J Gerontol* 2002; 57A: B292-B297. MEDLINE

25. Gruber C, Huber J: Altern - genetische Aspekte und Polymorphismusdiagnostik. In Kleine-Gunk B: *Anti-Aging - moderne medizinische Konzepte*. Bremen: Unimed Verlag 2003; 53-8.

e1. Harman D: Aging: A theory based on free radical and radiation biology. *J*

Gerontol II 1953; 6614-36.

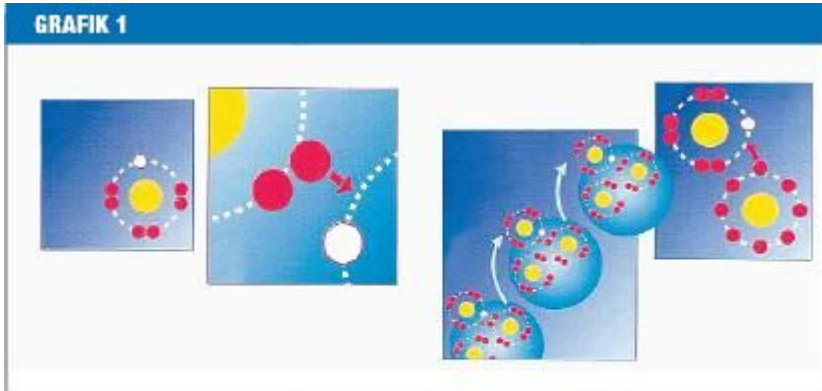
e2. Biesalski KH, Körle J, Schümann K: Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Stuttgart: Thieme Verlag 2002.

e3. Watzl B, Leitzmann C: Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln. Stuttgart: Hippokrates Verlag 1999.

e4. Lamberts SWJ, van den Beld AW, van der Lely AJ: The endocrinology of aging. Science 1997; 278: 419-24. MEDLINE

e5. Strasburger CJ, Jaursch-Hancke C, Kann PH et al.: Missbräuchlicher Einsatz von humanem Wachstumshormon in der Anti-Aging-Medizin. Dtsch Arz-

tebl 2002; 99(47): A 3177-80. VOLL-TEXT

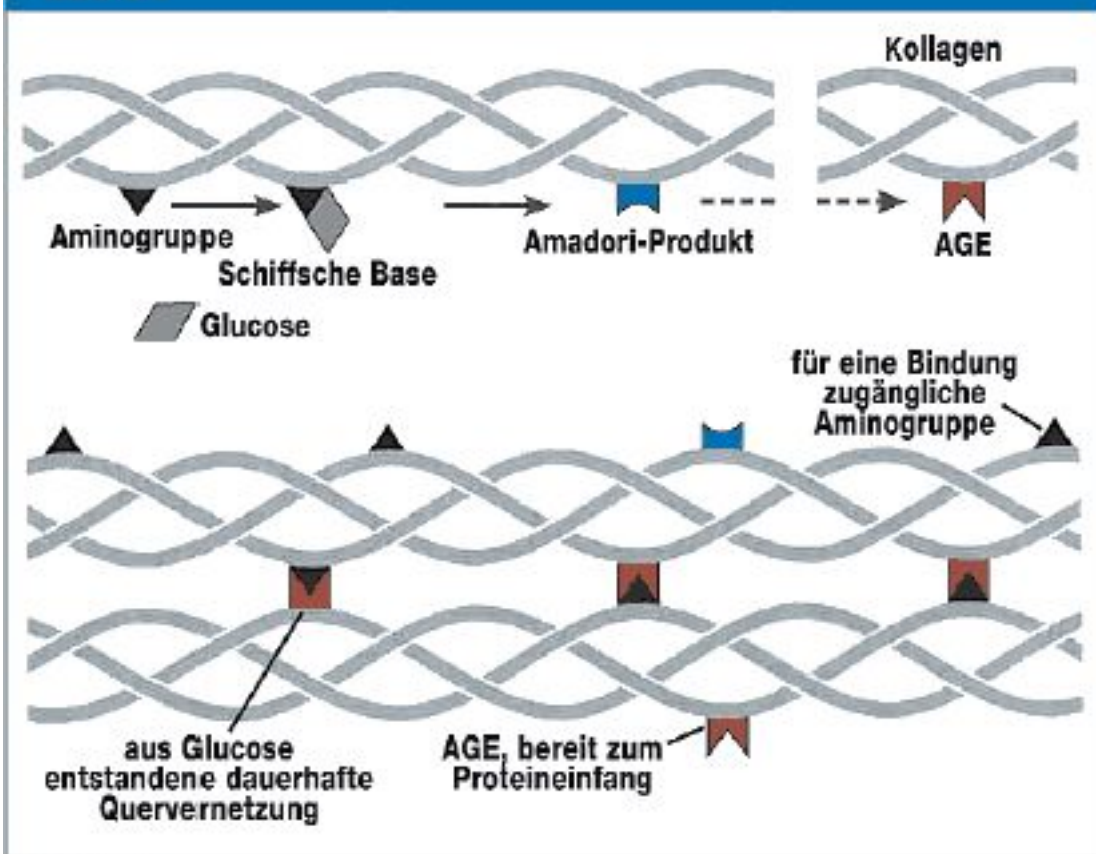


### Freie-Radikale-Theorie

Ein ungepaartes Elektron verleiht den freien Radikalen ihre enorme Reaktionsfähigkeit und Aggressivität. Sie verursachen Zellschäden, deren Akkumulation zu Funktionseinbußen (Alterung) und schließlich zum Tod führt. Denham Harman, 1954. Aus: Kleine-Gunk B: Anti-Aging – moderne medizinische Konzepte. Bremen: Unimed Verlag 2003, mit freundlicher Genehmigung des Unimed Verlags, Bremen.

Abbildung: Grafik 1

**GRAFIK 2**



**AGE-Theorie**

Freie Glucose verbindet sich mit Aminogruppen von Eiweißen zu dauerhaften Querverbindungen. Diese Glykosylierungsprozesse begünstigen degenerative Veränderungen. AGE, „advanced glycosylation endproducts“. Aus: Kleine-Gunk B: Anti-Aging – moderne medizinische Konzepte. Bremen: Unimed Verlag 2003, mit freundlicher Genehmigung des Unimed Verlags, Bremen.

Abbildung: Grafik 2

**Neuroendokrine Theorie**

Eine Reihe von Hormonen zeigt einen altersabhängigen Abfall ihrer Serumkonzentration. Die neuroendokrine Theorie sieht in diesem Hormonmangel einen entscheidenden Alterungsfaktor. Aus: Kleine-Gunk B: Anti-Aging – moderne medizinische Konzepte. Bremen: Unimed Verlag 2003, mit freundlicher Genehmigung des Unimed Verlags, Bremen.

**GRAFIK 3**

**Hormonentwicklung im Alter (Hormonhöchststand = 100)**

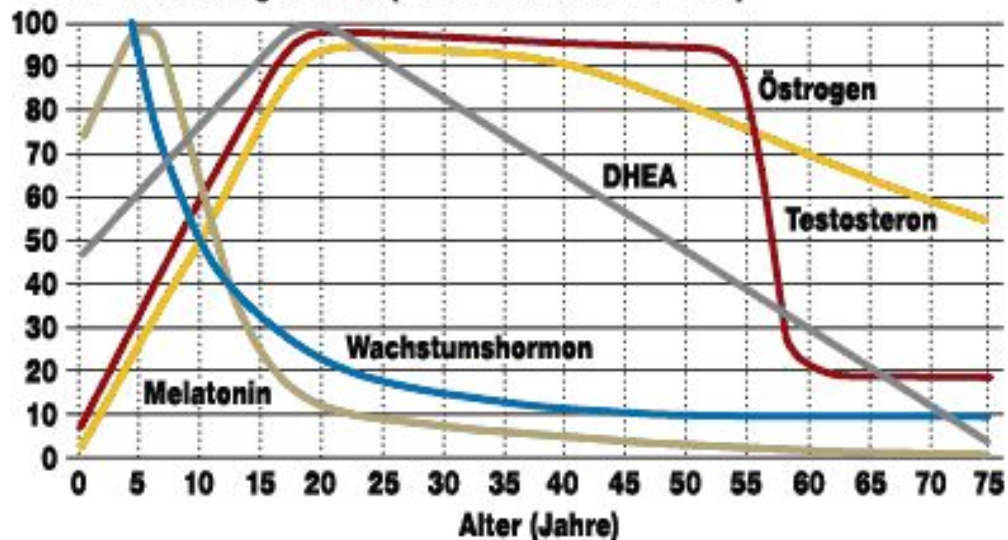


Abbildung: Grafik 3

### Telomerentheorie

Durch jede Zellteilung verkürzen sich die Telomeren an den Endstücken der Chromosomen.

Sind sie aufgebraucht, stirbt die Zelle ab (Theorie der „biologischen Uhr“). Aus: Kleingunk B: Anti-Aging – moderne medizinische Konzepte.

Bremen: Unimed Verlag 2003, mit freundlicher Genehmigung des Unimed Verlags, Bremen.

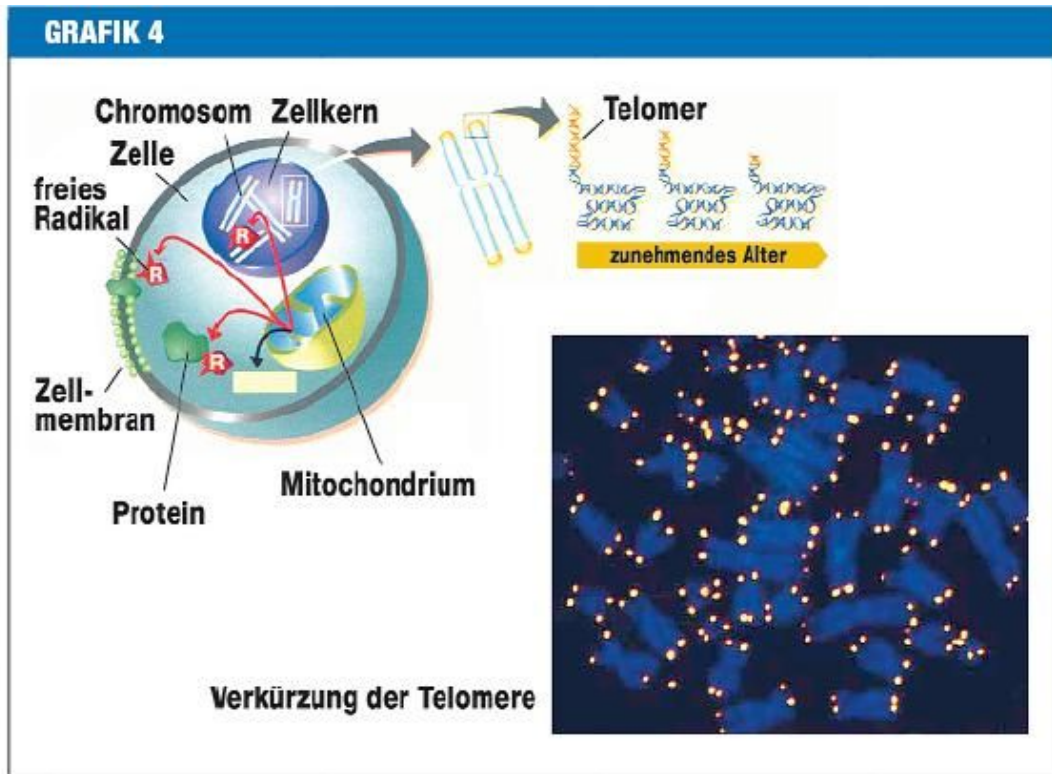


Abbildung: Grafik 4