

Fortschritte im Anti Aging

Altern, kann man es verlangsamen?

Altern, kann man es rückgängig machen?

Altern, ein Entzündungsprozess?

Von Friedrich R. Douwes, Klinik St. Georg, Bad Aibling

Einleitung

Der Alterungsprozess des Menschen ist eng verbunden mit der Funktion des Immunsystems. Eine gesteigerte Aktivität des Immunsystems ist häufig assoziiert mit einer Erhöhung von Entzündungsparametern und Mediatoren wie CRP(C-reaktives Protein), IL-6 (Interleukin-6), a-TNF (Alpha-Tumornekrosis-Faktor), Prostaglandinen, Leukotrienen und Globulinen z.B. a2-Globulinen. Immunproteine können Carrier-Proteine, besonders das Albumin reduzieren. Handelt es sich z.B. um einen chronisch-entzündlichen Prozess, kann diese klinisch-chemische Konstellation per se schon assoziiert sein mit einem suboptimalen Alterungsprozess. Strenge „Hygiene“ kann ein effektiver Weg sein, diesen Stress auf das Immunsystem, die Biochemie und die Physiologie zu verhindern.

Unter Hygiene verstehen wir in diesem Zusammenhang die Sorge um einen sauberen Körper. Hippokrates (400 v. Chr.) gab eine relativ akkurate Beschreibung des Alterungsprozesses: „Alte Menschen leiden an Atemschwierigkeiten, Katarrh, Husten, häufigem Wasserlassen, Beschwerden beim Wasserlassen, Schmerzen in den Gelenken, Nierenerkrankung, Schwindel, Schlaganfall, sowie an Hautjucken, Schlaflosigkeit, Katarakt, Schwerhörigkeit und einer allgemeinen Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit“. Auf die Frage, wie man den Alterungsprozess beeinflussen könne, sagte er, die Antwort ist einfach: *dieta* und *hygiea*. Hygiene, gemeint ist damit

nicht nur die allgemeine Hygiene, sondern das Sauberhalten des Körpers und der Seele sowie die Entfernung chronischer entzündlicher Prozesse aus dem Körper. Unter solchen Umständen sind „*dieta*“ und „*hygiea*“ nicht nur in der Lage den Alterungsprozess zu verlangsamen, sondern auch in einen bestimmten Grad ihn rückgängig zu machen und damit positiven Einfluss zu nehmen auf die vielen biochemischen, biophysikalischen und biopsychischen Prozesse, die mit dem Alterungsprozess verbunden sind. Auf diese Art und Weise ist es möglich, Hautfalten, Haarverlust, Sehschwäche, Demenz und allgemeinen Körperversfall aufzuhalten und so die patho-biochemische Vorgänge sowie Immun-Deviationen so zu verändern, dass sie nicht mehr kontraproduktiv zum natürlichen Altern sind. Manche Fischarten wie z.B. Delfine, Wale und auch Seehunde und andere erreichen eine maximale Lebensspanne und verändern dabei ihr Äußeres nicht, sie schauen im Alter gleich aus wie in der Jugend mit glatter Haut. Ausnahme machen aber die in Farmen gehaltenen Lachse, sie zeigen Alterungsprozesse die dem Menschen sehr ähnlich sind. Dieser Alterungsprozess ist bei diesen Tieren verbunden mit einer massiven Erhöhung des Stresshormons Cortisol. Interessant ist, dass mit Erhöhung des Cortisolspiegels bei diesen Tieren auch der Albuminspiegel fällt und der Spiegel für Cortisol bindendes Globulin steigt. Bei der Progerie des Menschen wissen wir, dass der Alterungs-

prozess mit der Telomerase Aktivität im Zusammenhang steht.

Wie sind jetzt Stress und „Hygiene“ miteinander verbunden?

Puffer für das freie und Schaden anrichtende Cortisol ist die Albumin Konzentration im Serum. Albumin hat eine tausendfach höhere Bindungskapazität für Cortisol als beispielsweise cortisolbindende Globuline. Je höher die Konzentration des Albumin, umso besser sind Tier und Mensch gegen Stress und Alterung geschützt. Chronischer Stress und chronische Überstimulation des Immunsystems dagegen reduzieren wichtige „Carrier Proteine“ wie Albumin. Die mit einer Entzündung verbundene Erhöhung der Verteidigungs- und Entzündungsproteine befinden sich meist in der Globulin Fraktion. Die Pufferkapazität des Serums ist somit ein fundamentaler Faktor für den Alterungsprozesses. Albumin ist der Hauptträger dieser Serumpufferkapazität. Albumin hat aber nicht nur eine bemerkenswerte Pufferkapazität, sondern auch eine bemerkenswerte Transportfähigkeit.

Ist Albumin wirklich ein „Alterungsfaktor“ oder der „Life-Faktor“?

Besonders langandauernder, niedriger, oft nicht wahrgenommener Stress oder aber der massive akute Stress spielen eine bedeutende Rolle im Alterungsprozess. Von Bedeutung ist hierbei wie bereits betont der Cortisol-

spiegel. Kann beispielsweise ein erhöhter Cortisolspiegel nicht entsprechend abgepuffert werden, kann bereits ein so alltäglicher Stress, wie z.B. zu spät zur Arbeit zu kommen, tödlich wirken. Es ist bekannt, dass ein Exzess an Stress-Hormonen die Funktion des Thymus beeinträchtigen und das Immunsystem negativ beeinflussen. Ist das Gleichgewicht und die Erholung dieses Systems gestört, wird damit auch gleichzeitig die Homöostase empfindlich gestört. Je höher aber der Albuminspiegel ist, desto besser sind wir gegen Stress gewappnet, d. h. es kommt im wesentlichen darauf an, hohe Albumin Spiegel zu besitzen, wenn man seine Lebenserwartung steigern will.

Physiologische Adaptation - Stress – chronischer Stress

Bei dem so genannten **Adaptionssyndrom** handelt es sich um einen evolutionär gewachsenen physiologischen Schutzmechanismus. Der menschliche Organismus reagiert auf die unterschiedlichsten Typen von Stress normalerweise mit der entsprechenden allgemeinen Reaktion in 3 unterschiedlichen Phasen (Alarmphase, Resistenzphase, Phase der Erschöpfung).

Bei der **Alarmphase** beginnt im Gehirn und in der Nebenniere eine Reaktionskette abzulaufen, die als Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse bezeichnet wird. Im nucleus paraventricularis des Hypothalamus wird nach einer Stressirritation durch einlaufende Nervenimpulse ein bestimmtes Hormon freigesetzt, das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH). Das CRH gelangt zu einer anderen Region im Gehirn, zur Hypophyse. Sobald diese (mit Hilfe von CRH-Rezeptoren)

bemerkt, dass vermehrt CRH ankommt, gibt die Hypophyse das Hormon ACTH an den Blutkreislauf ab. Das Blut transportiert dieses unter anderem zur Nebenniere. Diese besteht aus dem Nebennierenmark und aus der Nebennierenrinde. Sobald die Nebennierenrinde vermehrt ACTH empfängt, setzt diese das Hormon Cortisol frei. Diese Kette läuft bei fast allen Stressreaktionen ab. Das Nebennierenmark setzt vermehrt Adrenalin und Noradrenalin in den Blutkreislauf frei. (Joachim Hoffeld, 2003). Kein Organismus kann dauerhaft im Alarmzustand verbleiben. Deshalb folgt irgendwann der Übergang in die Resistenzphase. In der **Resistenzphase** beginnt der Körper, sich gegen den Stress zur Wehr zu setzen. Das Cortisol wirkt selbst wieder auf das Gehirn bzw. den Hypothalamus ein und regt dort eine Senkung des CRH-Ausstoßes an. Das System dämpft und kontrolliert sich also selbst. Manche Formen von Stress, "insbesondere chronischer Stress, überspringen die anfängliche Alarmreaktion. Die Resistenz tritt durch vermehrte Hormonausschüttung (besonders ACTH und Cortisol) aus dem Hypophysenvorderlappen und den Nebennieren auf. Individuell unterschiedlich lässt diese Aus-

schüttung irgendwann nach. Wenn die Wirkung des Stressors vorbei ist, geschieht dies ganz physiologisch. Schwierig wird es, wenn der Stressor noch weiter wirkt, dem Organismus aber die "Kraft" ausgeht, sich gegen diesen Dauerstress zu wehren. Ist dies der Fall, dann kommt die Phase der Erschöpfung zum Tragen. (Joachim Hoffeld, 2003).

Erschöpfungsphase. Die vermehrte ACTH- und Cortisol-Freisetzung kann nicht mehr aufrechterhalten werden und damit auch nicht mehr die Resistenz gegen den Stressor. In der Erschöpfungsphase kann das Immunsystem erheblich schwächer arbeiten als es sonst der Fall wäre (chronischer Stress, Depression, Abb. 1).

Bei einer Depression (>13% der Bevölkerung leidet an Depressionen) ist eine vermehrte Cortisolausschüttung typisch, aber der Feedback von der Nebenniere zum Hypothalamus ist abgeschwächt, d.h. obwohl die CRF-Produktion abnehmen sollte auf Grund der Signale von der Nebenniere, werden an Stelle dessen weiter CRF und Cortisol produziert.

Antiinflammatorische und immunsuppressive Effekte der Glucocorticoide

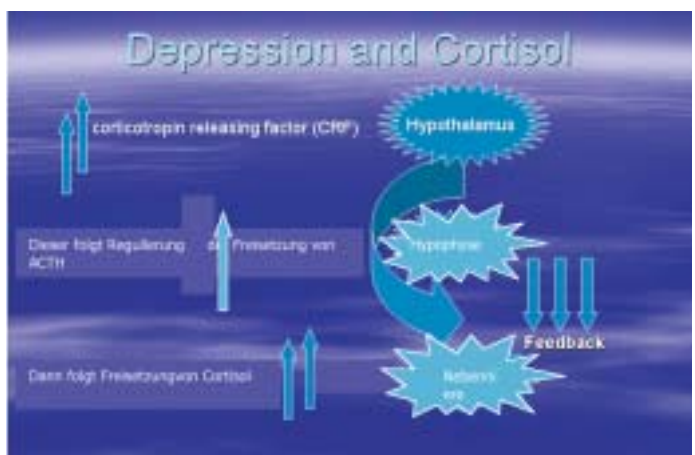


Abb.1 Vermehrte Cortisolausschüttung bei Depression

Glucocorticoide haben eine starke antiinflammatorische und immunmodulatorische Wirkung, sie penetrieren die Zellen und binden sich an die spezifischen Glucocorticoid-Rezeptor-Inhibiting-Transcription-Faktoren - Aktivator Protein-1 und Nuclear Faktor NF-kB, welche proinflammatorische Gene aktivieren können.

Der NF-kB-Pfad ist in eine Transkription von Zytokinen, Adhäsionsmolekülen, Akute-Phase-Proteine, Wachstumsfaktoren, Immunrezeptoren u.a. involviert (Table 1). In den nicht aktivierten Zellen bleibt NF-kB inaktiv und befindet sich im Zytoplasma in einem Komplex mit seinem Inhibitor – dem I-B-Protein. Aktivierende Signale z.B. durch Zytokine und End-

sche Untersuchungen, dass ein niedriger Albuminspiegel assoziiert ist mit einem erhöhten Risiko an Krebs und anderen chronischen Erkrankungen zu erkranken. Allerdings ist die Trennungslinie zwischen Alter und Krankheit sehr fein. Je niedriger der Albuminspiegel ist, umso mehr dominieren Alterungsprozesse und Krankheiten. Es wird keinen großen Durchbruch geben das Leben und die Gesundheit wesentlich zu verlängern, wenn es uns nicht gelingt, die biochemische und physiologische Homöostase zu erhalten. Claude Bernard, der weltberühmte Physiologe an der Sorbonne in Paris, beschrieb diese optimale Homöostase als „milieu interieur“. Wie wichtig diese ist, ist leicht zu verstehen, wenn

fusion und eventuell den Tod herbeiführen. Um ein dynamisches „feed back“ und Regulation zwischen den Organen, dem Blut, den Geweben und den einzelnen Zellen aufrecht zu erhalten ist die Homöostase so wichtig. Und wieder spielt die Konzentration des Albumins im Blut und der interstitiellen Flüssigkeit eine bemerkenswerte Rolle als Puffer gegen plötzliche Veränderungen. Er ist der Garant einer stabilen Homöostase.

Senile Demenz und andere chronisch degenerative Erkrankungen

Keine Situation wird von uns wohl mehr gefürchtet als durch mentale Inkompetenz die Unabhängigkeit zu verlieren. Schon Hippokrates wies darauf hin, dass Altern häufig mit Demenz verbunden ist. Daher wird auch jedes Anti-Aging-Programm Antworten haben müssen, wie einer senilen Demenz vorgebeugt werden kann.

Hohe Konzentrationen von Albumin im Serum werden benötigt, um optimale Spiegel im Gehirn und der cerebrospinalen Flüssigkeit zu gewährleisten. Dies ist wiederum vital für die Sicherheit und die Funktionsweise des ZNS. Nur ca. 1/200 der Albuminmoleküle, die zudem auch noch speziell selektioniert sind, können in die cerebrospinale Flüssigkeit übertreten. Albumin transportiert dabei auch ein amyloiddegradierende Enzym. Albumin wirkt hier geradezu als chronischer Staubsauger. Langzeitiger Stress, unterschiedliche chronische Infektionen (z.B. Parodontose, Gastritis, Colitis, Prostatitis, Adnexitis etc.) sind assoziiert mit seniler

Table 1 . Die Zielgene des Nuclear Faktor (NF-Kappa B)

Klasse	Zielgene
Cytokine	IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1, Interferon- β
Adhäsions Moleküle	ICAM-1, VCAM-1, E-selectin
Akute-Phase Proteine	C-reactives Protein, Lipopolysaccharid-bindendes Protein, Komplement Faktoren C4 and B
Wachstumsfaktoren	G-CSF, M-CSF
Immunrezeptoren	Gewebefaktor-1, Major Histocompatibilitäts Komplexe(MHC Klasse I & II)
andere	NOs, Phospholipase A ₂ , COX-2

otoxine wie wir sie bei entzündlichen Prozessen auch unterschwelligen, körperlich vielleicht nicht wahrgenommenen, verursachen eine Degradierung des I-B-Proteins und befreien das NF-kB-Protein. Glucocorticoide induzieren eine Synthese des I-B und blockieren die Aktivierung von NF-kB (D.R. Williamson et al, Pharmacotherapy 23(4):514-525, 2003). Bei chronischem Stress, Entzündungen oder einer Depression ist eine vermehrte Cortisolausschüttung typisch, darauf folgt ebenso eine chronische Immunsuppression.

Krankheit und Stress

Krankheit ist der gefährlichste Stress mit den meisten schädigenden Faktoren für Leib und Leben. Es gibt epidemiologi-

nämlich Zellen in Kulturen eine maximale Lebensdauer haben sollen, ist es am aller wichtigsten, dass das Nährmedium ein qualitativ und quantitativ gutes Albumin enthält. Man kann schwimmen, laufen, Ski fahren, schlafen, alles Konditionen, die im Prinzip zu erkennbar positiven physiologischen Veränderungen führen, und dennoch sind auch bei diesen Ausführungen die Billionen Körperzellen ziemlich präzise auf eine Homöostase angewiesen d. h auf die richtige Temperatur, den richtigen pH, die richtige Blutchemie und die richtige Wasserbilanz. Kleinste Änderungen schon können Schaden, Kon-

- Erhöhte Entzündungsparameter z.B. CRP, -TNF, IL-6, IL-1, LTB4 (Leukotrien B₄)
- Therapie richtet sich nach eventueller Ursache
- Z.B. gegen Bakterien, Viren, Autoaggression
- Diät und Nahrungsergänzungsmittel wichtig

Tab.2 Chronische Entzündung, die epidemische Krankheit des Alterns

Demenz. Aber nicht nur Demenz ist verbunden mit chronischen Entzündungsprozessen. Parade Beispiel ist die rheumatoide Arthritis bei der erhöhte Entzündungsmarker wie CRP, RF (Rheumafaktor) IL-1 β , IL-6, α -TNF gefunden werden. Aber auch Arteriosklerose, Herzinsuffizienz, Diabetes (als Beispiel: ROS – oxidativer Stress – Diabetesmanifestation und Progression der Krankheit), Multiple Sklerose, Alzheimer und Krebs sind assoziiert mit chronischen Entzündungsprozessen.

Das basale Dreigestirn

Es gibt drei verschiedene Bereiche, die für die Erhaltung einer guten Gesundheit notwendig sind: Diät, Sport und „Hygiene“ (auch Psychohygiene). Jeder dieser drei Bereiche fördert und unterstützt den anderen. Alle Ernährungsstudien der letzten 50 Jahren haben ziemlich sicher eines belegt, dass der Alterungsprozess eng mit der täglichen Kalorienaufnahme assoziiert ist und dass der Alterungsprozess deutlich verlangsamt werden kann mit einer Restriktion der täglichen Kalorienaufnahme (über 27% der Amerikaner leiden an metabolischen Syndromen). Viele der chronisch-degenerativen Erkrankungen wie Arteriosklerose, Rheuma, Diabetes und Krebs sind aufs engste mit Ernährungsgewohnheiten assoziiert. Das von vielen Religionen empfohlene Fasten hat also eine wissenschaftliche Basis. Unglücklicherweise ist aber die Restriktion der Nahrungsaufnahme oder das gelegentliche Fasten nur sehr schwer einzuführen und bisher unpopulär geblieben, um ein praktikierbares Anti-Aging-Modell zu werden. Insofern ist in der Anti-Aging-Medizin eine größere Betonung auf „Hygiene“, Diät und Sport zu legen. Reduzierte Kalorienaufnahme und Hygiene scheinen in etwa

gleicher Richtung zu wirken, und zwar reduzieren sie den Stress auf das Serum. Eine Reduktion an Nähr- und Abfallstoffen belasten die Trägerproteine weniger. Bei Nährstoffreduktion müssen weniger Moleküle verstoffwechselt werden, die dann durch Serum und Lymphe transportiert werden müssen.

Hygiene

Hygiene, d.h. das Fernhalten aller Schadstoffe wie Rauchen, Alkohol, Umweltgifte etc. und die Eliminierung chronischer Herde, reduziert die Hormonschieflage und die Freisetzung von Entzündungsproteinen, die dann nicht mehr an Globuline gebunden durch das Blut transportiert werden müssen. Dadurch wird mehr Raum frei für Albumin. Es gibt immer mehr Belege dafür, dass chronische Infekte tendenziell dazuführen, mehr zu essen, was schließlich auch zu Übergewicht führen kann. Es sind viel Energie und viele Kalorien nötig, um ein aktiviertes Immunsystem zu unterhalten. Diabetes ist ebenfalls mit einem gestresstem Immunsystem und erniedrigten Albuminspiegeln verbunden. (NF-xB)!

Sport und regelmäßige körperliche Übungen sind biochemisch bedeutsam, da besonders das Bindegewebe gestrafft wird und durch eine erhöhte Zirkulation Nährstoffe besser an die Zellen und Abfallprodukte besser in das Blut abgegeben werden. Regelmäßige körperliche Übungen sorgen dafür, dass Serumproteine das Blut verlassen, Zellen umspülen und schließlich giftige Abfallprodukte neutralisieren die durch das lymphatische System abtransportiert werden können. Serumproteine wie Albumin transportieren dabei nicht nur Nährstoffe und Abfallprodukte, sie werden auch als Vorrat für die Bereitstellung

von Aminosäuren genutzt, die täglich für den Aufbau und die Reparatur des Körpers erforderlich sind. Die Fähigkeit, korrekte Reparaturen täglich, minütlich durchzuführen, ist die Basis für ein optimales Altern. Energieverluste, die während Krankheit und Altern auftreten sind auch durch ein insuffizientes, funktionsgeschädigtes Albumin mit bedingt. Krankheit kann negative Folgen auf das Immunsystem haben. Die Kombination guter Hygiene und mäßiger Sport ist wahrscheinlich die richtige Antwort, um optimale Gesundheit zu erreichen. Hygiene ist die jüngste Ergänzung der drei Säulen einer optimalen Gesundheit. Nur 150 Jahre ist es her, dass Semmelweis versuchte, Ärzte dazu zu bringen sich die Hände zu waschen bevor sie in den Kreissaal gingen. Damals war es ganz normal, dass eine von vier Frauen während der Geburt starb. Heute ist die Zahl Dank moderner Hygiene auf 1 pro 100 000 gesunken. Ganz sicher haben Verbesserung individueller Hygiene und der allgemeine Lebensstandard auch mit dazu beigetragen, die mittlere Lebenserwartung von 38 Jahren im Jahre 1850 auf 80 Jahre heute ansteigen zu lassen (Abb.2).

Superkeime

Wir beginnen erst jetzt zu verstehen, dass Bakterien in Kolonien, ähnlich Städten, in uns leben, viele von ihnen produzieren Toxine die wesentlich giftiger sind als die von Schlangen oder Spinnen. Viele Keime sind morphologisch unsichtbar, da sie Proteine und Zucker an ihrer Oberfläche tragen, die identisch sind mit Oberflächenstrukturen unserer eigenen Gewebe und sie so für das Immunsystem unangreifbar machen können. Infektionen mit gewöhnlichen Mikroben dagegen führen

regelmäßig zu einer Antikörperbildung und Aktivierung von T-Zellen, die unter Umständen sogar kreuz reagieren können, so dass auch Antikörper gegen körpereigenes Gewebe entstehen können. Diese sog. Autoim-

negative Multiplikatoren von traditionellen Risiko-Faktoren der Atherosklerose. Das Chlamydia Pneumoniae Antigen ist häufig (über 70%) in einem atherosklerotischen Plaque zu finden. Cytomegalovirus (CMV, ein Herpes-Familien-

thie sind von Entzündungsprozessen begleitet.

Was liegt dem Altern zugrunde?

Stress auf das Immunsystem gepaart mit einer Kombination von Keimen mit ihren Antigenen gemischt mit toxischen Umweltprodukten und mit kontinuierlicher Selbstinokulation bietet die Grundlage für eine kontinuierlich gesteigerte Aktivität des Immunsystems. Das Resultat ist dann eine Erhöhung der entzündlichen Serumproteine, wie z.B. der Akutphaseproteine (CRP, α -2-Glycoproteine, Interleukine, α -TNF, Leukotriene etc). Wenn das Immunsystem unter Stress ist, muss die Leber einen Teil der Proteine für die Immunabwehr produzieren. Die negative Seite dieses Regulationsprozess ist aber, dass zur gleichen Zeit die Produktion von Albumin reduziert wird. Die Albuminreduktion kann verbunden sein mit einer erhöhten Morbidität, Mortalität und einem beschleunigten Alterungsprozess. Es ist daher eine effektive Strategie, das Immunsystem vor unnötigem Stress zu bewahren, weil damit die allgemeine Lebensdauer erhöht wird. Dies trifft besonders auch dann zu, wenn es gelingt, Entzündungs- und Verteidigungsproteine und die Aktivität der Immunzellen auf dem niedrigsten noch gesunden Pegel zu halten, bei gleichzeitig hohen Albumin Werten. Hygiene stellt somit eine fundamentale Basis für ein gesundes Anti-Aging Profil dar. Das biochemische Stressprofil ist in Tab.3 dargestellt. Das Stressprofil geht von 1 bis 7. Je höher der Stresspegel desto höher das Risiko Krebs und andere chronisch-degenerative Krankheiten zu entwickeln. Es sollte unser Bestreben sein, Patienten

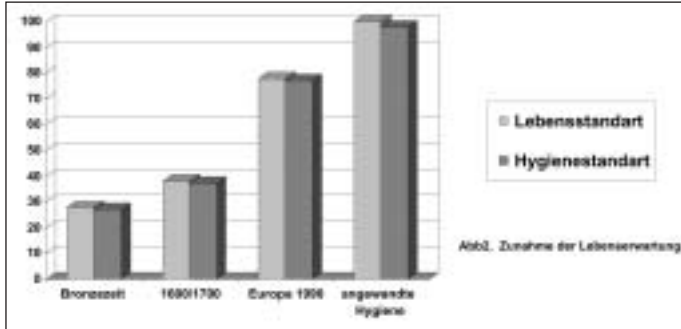


Abb.2

munität spielt eine große Rolle im Alterungsprozess und bei chronischem Stress auf unser Immunsystem. Viele Untersuchungen haben deutlich belegt, dass Keime an und unter den Fingernägeln, innerhalb der Nase, an und um die Augen, in den Ohren viel häufiger Krankheiten bei den Trägern verursachen, als Keime in der Luft, selbst wenn sie in größeren Konzentration vorkommen. Es ist daher ein guter Rat an alle, fortschrittliche Hygiene zu betreiben, die sicherstellt, dass Hände und Fingernägel ebenso sauber sind wie die Nasenpassage, die Augen, die Zähne, das Zahnfleisch, die Haut und das Haar, etc.

Die Rolle der Infektion, z.B. in der Pathogenese der koronaren Herzkrankgefäße ist enorm. Die Atherosklerose hat eine multifaktorielle komplexe Entstehung, sie ist sehr eng mit dem Alterungsprozess verbunden. Chlamydia Pneumoniae (obligate intrazelluläre Bakterien) sind als ätiologischer Faktor der Atherosklerose bekannt. Sie wirken am Anfang der Atherosklerose-Entwicklung wie ein direkter Stoß im pathologischen Kreis, oder auch als

DANN-Virus) kann ebenfalls die Atherosklerose-Entwicklung beschleunigen. Die Seroprävalenz der CMV steigt mit dem Alter - über 70% der KHK-Patienten sind seropositiv. Erkennbar auch an stark erhöhten CRP Werten. Die Entzündung kann schon im jungen Lebensalter vorliegen. Der „fatty plaque“ enthält lauter Entzündungszellen. So sind denn auch in allen Stadien der Arteriosklerose die Plasmakonzentrationen der Entzündungsparameter erhöht. CRP, Ras (Renin-Angiotensin-System) und das Vorhandensein von oxidiertem LDL. CRP ist nicht nur im Plasma erhöht, sondern es findet sich auch angereichert in den arteriosklerotischen Plaques. Es ist ein Akute-Phasen-Protein und wird in der Leber gebildet, steht unter der Kontrolle von α -TNF und/oder IL-6, kann sehr schnell auf das 1000 fache ansteigen, bindet sich dabei an geschädigte Zellen, beschleunigt die Blutgerinnung und beeinflusst vaskuläre Prozesse. CRP ist nicht nur ein Marker, sondern ein pathogenetischer Faktor der Arteriosklerose und nicht nur dieser. Auch Herzinsuffizienz und dilatative Cardiomyopa-

zwischen Stufe 1 und 4 zu einzustellen (Tab.3) und zwar unabhängig von Alter und Geschlecht. Patienten der Stufe 1 und 2 weisen ein sehr niedriges Gesundheits- und Krebsrisiko auf. In den Stufen 4 bis 7 dagegen ist es sehr wichtig zu eruieren, welche Möglichkeiten bestehen, bestehende Entzündungen zu beseitigen. In dieser Phase ist eine ausgewogene Diät von großer Wichtigkeit. Nur die Beseitigung entzündlicher Prozesse kann einen erhöhten Globulinspiegel erniedrigen und so den osmotischen Raum für Albumin freigeben.

Infektionen und freie Radikale

Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) können sich an alle Strukturen und Gewebe binden und dort Schäden auslösen. Sie sind aufs engste mit dem Alterungsprozess verbunden. Sauerstoffradikale werden in großen Mengen während Infektionen produziert und treten in solchen Mengen auf, dass unser antioxidatives System, egal wie viele Antioxidantien man auch schluckt, völlig überfordert ist. Es ist ein Teufelskreis, weil das aktivierte Immunsystem selbst freie Radikale produziert und dabei gleichzeitig Albumin reduziert. Albumin hat aber in unserem Organismus eine höhere Bindungskapazität als alle anderen antioxidativen Systeme zusammen. Das antioxidative Potential des Serums hängt also sehr wesentlich von der Konzentration des Albumins

ab. Nur Körperhygiene mit der konsequenten Beseitigung entzündlicher Prozesse kann diesen Teufelskreis schließlich durchbrechen. Die Prävention von Infekten ist eines der wichtigen Massnahmen, die zerstörerische Wirkung von freien Radikalen zu verhindern. Zwar sind freie Radikale dafür da, Keime abzutöten. Leukozyten werden zerstört, wenn sie freie Radikale freisetzen, besonders bei chronischen Erkrankungen. Unglücklicherweise geschieht dies aber gerade dann, wenn die Albuminspiegel am niedrigsten sind. Zwar kann die Supplementierung mit Antioxidantien in dieser Phase hilfreich sein, sie sind jedoch wenig effektiv wenn der entzündlichen Prozess nicht kausal gestoppt wird, damit die Albuminproduktion wieder in die Gänge kommen kann.

Toxische Abbauprodukte

Eine bedeutende Ursache für das Altern können auch toxische Produkte, die natürlicherweise im Zellstoffwechsel produziert werden, haben. Stoffwechselprodukte müssen im Bindegewebe deaktiviert werden, bevor sie zurück ins Blut kommen, um zu den Organen transportiert zu werden, wo sie schließlich ausgeschieden werden. Zu hohe Kalorienaufnahme, chronische Infekte, gesteigerte Aktivität des Immunsystems, alles produziert größere Mengen toxischer Stoffe, die eine reduzierende Wirkung auf Albumin

haben. Dadurch ist es möglich deren Neutralisierungskapazität zu unterlaufen und den Abtransport der Stoffwechselprodukte in die jeweiligen Organe zu verhindern. Niedrige Albuminspiegel und eine Anhäufung von Stoffwechselprodukten sind die Ursache für Instabilität und Schäden an Zellen, die schließlich auch zu Krebs führen können. Vielleicht ist dies auch eines der Geheimnisse, warum das Albumin bei allen fortgeschrittenen Krebsleiden niedrig ist und warum Remissionen assoziiert sind mit einer Steigerung der Albuminspiegel auf über 45g/l. (siehe Kasuistiken im Anhang)

Niedergang des Immunsystems

Es ist bekannt, dass ein Verlust der Reaktivität des Immunsystem nicht nur mit der Funktionseinbuße des Thymus verbunden ist, sondern auch mit Altern, Autoimmunerkrankungen und Krebs. Der Thymus diese kleine „Drüse“ hinter dem Brustbein wird auch der Schrittmacher des Alterns genannt. Sir McFarlane Burnett entdeckte den Thymus als Pacemaker der Immunität in den 50er Jahren. Die Involution des Thymus muss frühzeitig gestoppt werden, um einem Verlust an reaktiven T-Zellen, die wichtig sind um den Alterungsprozess zu verlangsamen, vorzubeugen. Wiederholte und vor allem chronische Infektionen, ein überstrapaziertes Immunsystem, alles führt zu einer Über-

	Gesamteiweiß	Albumin	Globuline	A/G Quotient	Stress
7	63	28	35	0,8	Sehr hoch
6	67	37	30	1,23	Hoch
5	70	41	29	1,41	Mittel
4	71	43	28	1,53	Normal
3	72	45	27	1,66	Minimum
2	73	50	23	2,2	Niedrig
1	75	56	19	2,95	Optimal

Tab. 3 **Biochemisches Stressprofil gemessen am Verhältnis Albumin /Globulin sog. A/G Quotient**

produktion von Cortisol und dieses wiederum zu niedrigen Albuminspiegeln. Niedrige Albuminspiegel erlauben erhöhte freie Cortisolspiegel,

niedriger der Albuminspiegel desto größer der Stress. Der Albuminspiegel kann daher sehr stark innerhalb von wenigen Tagen und Monaten

ein Lebensfaktor, der den Zellen nicht Elektronen liefert, sondern auch abnimmt wahrscheinlich über NO (Stickstoffmonoxid). Beispiele für Albumin sind das Eiklar des Hühnereis und die Molke der Milch. Leider nützen proteinreiche Diäten nichts oder wenig um den Albuminspiegel anzuheben, wenn nicht der Stress oder der Entzündungsprozess kausal beseitigt werden. Albumin Infusionen, die traumatisierten Patienten gern gegeben werden haben enttäuscht, da das Albumin nicht die Wirkung des nativen aufweist und häufig auch der Stress und die Entzündung nicht beseitigt werden können. Andererseits beantwortet die bisher bekannte Funktion von Albumin viele Fragen im Zusammenhang mit Altern, freien Radikalen, Autoimmunerkrankungen, Proteinsynthese, Elektronentransport etc. Das multifaktorielle Geschehen beim Alterungsprozess ist auf das engste mit dem Albumin verbunden, ein Spiegel über 50g/L und ein A/G Quotient von 2,0 ist wünschenswert. Alle Eier, Samen, Föten und Hirne sind von Albumin umgeben und nicht zuletzt ist auch die Muttermilch reich an Albumin. Zellwachstum benötigt optimale Albuminkonzentrationen. Keine andere Substanz übt so viele unterschiedliche Funktionen aus und könnte die Rolle eines Lebensfaktors besser übernehmen als Albumin. Die Leber produziert Albumin, welches dann als Aminosäurereservoir dient und somit die gesamte Proteinsynthese kontrolliert. Ein optimaler Albuminspiegel kann nur durch Körper- und Psychohygiene aufrechterhalten werden. Jeder Versuch, den Albuminspiegel durch proteinreiche Diäten, Vitamine, Mineralstoffe, Phytotherapeutika oder Infusionen zu erhöhen, ist zum Scheitern verurteilt, nur die Beseitigung

- Der Puffer für das gefährliche freie Cortisol ist Albumin.
- Die Pufferkapazität hängt von der Konzentration des Albumins ab.
- Albumin kann 1000 mal mehr Cortisol binden als Globuline.
- Je höher die Albuminkonzentration desto besser sind wir gewappnet gegen Stress und Aging.
- Konstant niedrige Albuminwerte sind bedingt durch Stress und Immunmediatoren, wie Tumornekrosefaktor, Interleukin 6.
- Alle diese Faktoren stoppen die Albuminproduktion in der Leber.
- Bei niedrigem Albuminspiegel ist Krebs meist progredient.
- Stress für das Immunsystem reduziert den Trägerprotein-Spiegel (Albumin) und erhöht die Spiegel von Verteidigungs- und Entzündungsproteinen (Globulinen).
- Die Pufferkapazität des Serums ist also ein fundamentaler Faktor im Alterungsprozess.
- Wenn es gelingt, die Verteidigungs- und Stressproteine gering zu halten, steigen automatisch die natürlichen Carrier-Proteine.

Tab. 4¹ Fakten über Albumin und seine Bedeutung im Alterungsprozess

die wiederum zu Involution des Thymus führen. Es ist daher von außerordentlicher Wichtigkeit chronische Infektionen zu vermeiden, nicht zuletzt auch in der Absicht die Thymusfunktion möglichst lange zu erhalten. Auch hier ist Körperhygiene von großer Bedeutung.

Ursachen für vorzeitiges Altern

In mehreren Studien wurde verschiedenste Parameter ältere Menschen mit denen jüngerer verglichen, um mögliche Unterschiede festzustellen. Ein Parameter, der am häufigsten Unterschiede aufweist, ist die Abnahme des Albumins. Plasma ist die lösliche Fraktion des Blutes einschließlich der Blutgerinnungsfaktoren. Serum ist der lösliche Teil des Blutes ohne die Gerinnungsfaktoren. Hauptbestandteil des Serums ist Albumin (ca.60 %). Bei gesunden alten Personen ist die Abnahme des Albumins zwar gering (0,2 g/dl bis 2g/l). Dennoch bedeutet der Verlust jedes Gramm Albumin den Verlust von Billionen Transportproteine. Albumin ist ein Eckstein für das Verständnis des Alterungsprozesses, da es so viele unterschiedliche Aufgaben erfüllt. (Tab.4 u. 5) Albumin ist die biochemische Richtgröße für Stress und Homöostase, je

variieren, abhängig von der Kondition, in der sich die Person zum Zeitpunkt der Messung befindet. Man kann so leicht anhand der Albuminspiegel gute und schlechte Tage feststellen. Wenn die Albuminwerte hoch sind, fühlt man sich gut und kräftig, wenn sie niedrig sind, ist genau das Gegenteil der Fall. Die Albuminkonzentration hat sich in allen bisherigen Untersuchungen als der bedeutendste Faktor für Mortalität und Morbidität erwiesen.

Was ist Albumin

Albumin ist das best untersuchte aber das am wenigsten verstandene menschliche Protein.

Ein Grund könnte sein, dass Albumin sowohl für den Transport als Carrier-Protein ebenso bedeutsam ist wie als nutritives Protein. Albumin sorgt nicht nur dafür, dass die Zellen mit Hormonen oder Elektrolyten, sondern auch mit Aminosäuren versorgt werden. Albumin wird für Zellwachstum ebenso benötigt wie für deren Stabilität und langes Leben. Dies kann eindrucksvoll durch Zellkulturen bestätigt werden, die bei der richtigen Albuminqualität und -Quantität nicht nur 10-mal länger leben, sondern auch keine Entartungstendenz zu Krebs aufweisen. Albumin ist

der Ursachen, also z.B. infektiöser Herde, kann zielführend sein. Wie wichtig die Körperhygiene sein kann, zeigt sich an der Zunahme der Lebenserwartung nach Einführung der Antisepsis und allgemeinen Hygiene. Albumin bindet, neutralisiert und transportiert die meisten Carcinogene.

Die Albumin Krebs Relation

Ein hoher Prozentsatz von Menschen lebt in der Furcht vor Krebs, weil sie spüren, dass ihre Gesundheit nicht optimal ist. Chemische Stoffe, Viren, Stress, Hormone, Infektionen, Diät, Lebensstil, genetische Faktoren einzeln oder in Kombination können zu Krebs führen. Die wichtige Frage ist deshalb nicht nur in der Anti-Aging-Medizin, sondern auch in der Präventivmedizin: gibt es natürliche Antikrebsfaktoren in unserem System, wenn ja, wie können wir sie aktivieren und ihre Spiegel erhöhen. Wie bereits betont, besteht zwischen Krebs und dem Albuminspiegel bzw. dem A/G Quotienten eine enge Korrelation. Manche nehmen daher an, dass Krebs selbst einen Abfall des Albuminspiegels bewirkt und daher mit zunehmender Progression der Albuminspiegel weiter fällt. Andere nehmen an, dass es etwas mit der Ernährung zu tun hat und infundieren daher Albumin, Vitamine und Mineralstoffe, jedoch ohne Erfolg. Gelingt es durch Eliminierung der Entzündungsprozesse den Albuminspiegel dauerhaft auf 48g/L zu erhöhen, dann sind die Patienten in Remission, bleibt der Albuminspiegel erniedrigt, dann ist die Krankheit progredient. Die Ursachen für den niedrigen Albuminspiegel sind bleibender Stress auf aktivierende Faktoren des Immunsystems wie z.B. die Erhöhung der Mediatoren IL-6 oder α -TNF. Diese

- Albumin bindet/neutralisiert/transportiert die meisten Carcinogene
- Albumin stabilisiert Zellwachstum und DNS Replikation
- Albumin ist das bedeutendste Antioxidans
- Albumin schützt vor allen Formen von Strahlen
- Albumin kontrolliert die Abfallbeseitigung
- Albumin kontrolliert die Lebenserwartung von Zellen und ihre Mutation
- Albumin kontrolliert den osmotischen Druck
- Albumin puffert pH und Elektrolyte
- Albumin puffert und transportiert die Sexualhormone
- Albumin puffert und transportiert Glucocorticoide
- Albumin stabilisiert die interstielle Flüssigkeit
- Albumin transportiert und neutralisiert die meisten Medikamente
- Albumin hält die Calcium Homöostase aufrecht
- Krebswachstum wird durch hohes Albumin gehemmt
- Albumin schützt die Leber vor Toxinen
- Albumin in höheren Konzentrationen schützt vor Metastasen
- Kachexie ist assoziiert mit niedrigem Albumin
- Keimfreie Tiere haben höheres Albumin und weniger Krebs
- Albumin transportiert und versorgt den Organismus mit Nitrogenmonoxid (NO)

Tab. 5 Funktionen des Albumins

Faktoren blockieren die Albuminproduktion in der Leber. Untersuchungen der letzten Jahre, die wir in unserer Klinik durchgeführt haben, belegen immer wieder, dass wenn ein Albuminspiegel konstant über 45g/L gehalten werden kann, diese Menschen wenig bis gar nicht durch Krebs gefährdet sind. Der Durchschnitts-Albuminspiegel älterer Menschen in unserem Land liegt aber nur bei 43g/L. Bei Tumor- und AIDS-Patienten kann der Albuminspiegel bis auf 16g/l abfallen, was dann klinisch mit massiver Ödembildung verbunden ist.

Fallbeispiel

Hier ein typisches Beispiel aus der Praxis: Dieser 56-jährige-Patient kam Anfang im Mai 2003 in unsere Klinik mit einer Leberzirrhose auf dem Boden einer Hepatitis C. Jetzt war ein großes hepatozelluläres Karzinom diagnostiziert worden. Die Leberenzyme wie SGOT, SGPT und Y-GT waren erhöht die alkalische Phosphatase war im Normbereich die Cholinesterase war ebenfalls niedrig. Die Tumormarker Alpha-fetoprotein und CA199 waren ebenfalls massiv erhöht An Entzündungsparametern waren erhöht das CRP und Alpha TNF. Das Gesamteiweiß lag mit 91 g/L im erhöhten Bereich, der Albuminwert aber mit 44g/l schon im kritischen Grenzbereich der A/G Quotient war mit 0,8 deutlich erniedrigt (Stufe 7 im Stressprofil) auf eine schlechte Pro-

gnose weisend. Der Patient wurde mit lokaler und systemischer Hyperthermie behandelt. Um die Tumormasse noch schneller zu reduzieren wurden auch zwei interstielle Thermoablationen durchgeführt. Des weiteren wurde eine antivirale und antiinflammatorische Therapie eingeleitet, die zusammen mit den anderen Massnahmen den CRP von 17 auf 3 reduzierte und den A/G Quotienten auf 1,0 erhöhte. Bei Wiedervorstellung im Juli war der Tumor in der Leber auf wenige cm geschrumpft, die Albuminwerte weiter bei 44g/l aber der Gesamteiweißwert auf 84g/L abgefallen und er A/G quotient sich dadurch auf 1.1 verbessert.

Literatur beim Verfasser

Autor:

Dr. med. Friedrich Douwes
Klinik St. Georg
Rosenheimerstr.6-8
83043 Bad Aibling