

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Eine neue Alternative für die Prävention und Therapie  
postmenopausaler Erkrankungen, insbesondere des  
metabolischen Syndroms**

Wuttke W, Seidlova-Wuttke D

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 6-12*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 6-12*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.  
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«  
– Wolf-Dieter Storl

synthetische  
**OHNE**  
Zusätze

# Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk  
aus dem *Schneeberg*«  
L A N D



[www.waldweihrauch.at](http://www.waldweihrauch.at)

# Eine neue Alternative für die Prävention und Therapie postmenopausaler Erkrankungen, insbesondere des metabolischen Syndroms

W. Wuttke, D. Seidlová-Wuttke

**Kurzfassung:** Viele postmenopausale, aber in zunehmendem Maße auch junge Frauen und Männer werden übergewichtig. Heute werden 2 Fetttypen unterschieden: der gynoide Birnentyp mit großen glutealen Fettdepots und der androide Apfeltyp mit viel viszeralem Fett. Das metabolische Syndrom entwickelt sich bei übergewichtigen bzw. fettleibigen Menschen in erster Linie durch Bildung großer viszeraler Fettdepots. Diese Patienten gehören also zu den Apfeltypen mit großen androgenen Fettdepots, oder platt ausgedrückt: Sie haben einen „Bierbauch“. Bei übergewichtigen Frauen liegt in der Regel ein Mischtyp vor. Die viszeralen Fettzellen dieser Menschen sezernieren große Mengen an proinflammatorischen Zytokinen, welche den gesamten Körper in einen chronisch entzündlichen Zustand versetzen. Der daraus resultierende hohe oxidative Stress und die Zytokine führen zu einer Hyperlipidämie und es folgen Hypertonie und Arteriosklerose. Auch Insulinrezeptoren werden desensibilisiert und es entwickelt sich ein Typ-2-Diabetes. Das metabolische Syndrom hat aber nicht nur negative Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem, sondern auch auf die Muskulatur, da auch hier schädliche Fettzellen akkumulieren und den Aufbau von Muskelfasern hemmen. Fettzellen im Knochenmark und Fettzotten in Gelenken schädigen durch die dort sezernierten Zytokine die knochen- und knorpelaufbauenden Osteo- und Chondroblasten, sodass sich eine Osteoporose entwickelt und die sich durch Übergewicht anbahnende Arthrose gefördert wird. Ecdyson unterbindet den Aufbau von Fettzellen. Deshalb ist

Ecdyson in der Lage, den Anteil an Körperfett zu reduzieren und dabei gleichzeitig die Muskelmenge und -kraft zu steigern. Ecdyson kommt in Spinat vor. In Kombination mit Substanzen, welche bekanntermaßen Knochen, Knorpel oder Arterien schützen, wie Kalzium, Vitamin D oder Antioxidanzien, verhindert oder reduziert ein Ecdyson-haltiges Spinatpräparat die Entwicklung des metabolischen Syndroms, einer Osteoporose bzw. einer Arthrose und – in Kombination mit Beckenbodengymnastik – einer Harninkontinenz.

**Schlüsselwörter:** Ecdyson, Östrogenmangel, metabolisches Syndrom, viszerales Fett

**Abstract: A New Alternative for the Prevention of Postmenopausal Diseases, Particularly of the Metabolic Syndrome.** Many postmenopausal, but increasingly also young females and males develop obesity. Today, 2 types of obesity are differentiated: the gynoid “pear” type with fat large gluteal and thigh fat and the android “apple” type with large visceral fat depots. The metabolic syndrome develops primarily in obese persons with large visceral fat depots. Adipocytes of the visceral type secrete proinflammatory cytokines which, in apple-type obese persons, sets the whole body in an inflammatory condition with high oxidative stress with harmful effects in many organs including arteries, which results in hypertension and insulin receptors are desensitized with the consequence

of the development of type-2 diabetes. Obese persons also suffer often from hyperlipidemia, which may result in arteriosclerosis and heart attacks. The metabolic syndrome is not only dangerous for the cardiovascular system, but also for bones, joints, and the musculature because there are accumulating fat cells in bone marrow, fat pads in joints, and adipocytes in muscles secrete also proinflammatory cytokines which inhibit the formation of bone osteoblasts, cartilage chondroblasts, and muscle myoblasts. In the bone, cytokines even stimulate the formation of bone-resorbing osteoclasts. These effects of adipocytes result in epiphenomena of the metabolic syndrome namely in osteoporosis, arthrosis, and sarcopenia. Ecdysone has proven inhibitory effects on the formation of adipocytes. Therefore ecdysone is able to inhibit the amount of body fat and thereby inhibit simultaneously the reduction of muscle, bone, and joint cartilage. Ecdysone is a compound present in spinach; in combination with substances with beneficial effects in bones, joints, muscles, and the cardiovascular system, ecdysone has clinically proven effects on symptoms of the metabolic syndrome, osteoporosis, arthrosis, and sarcopenia. In combination with training of the pelvic floor muscles and the mild, antibiotic active cranberry extract, this results in improvement of urinary incontinence. **J Gynäkol Endokrinol 2015; 25 (1): 6–12.**

**Key words:** ecdysone, lack of estrogens, metabolic syndrome, visceral fat

## ■ Einleitung

In den deutschsprachigen Ländern werden Frauenärzte immer häufiger zu Hausärzten für Frauen. Deshalb sollten sie auch viel über Erkrankungen wissen, die gehäuft postmenopausal auftreten, aber auch nichtklassische gynäkologische Organe betreffen. Postmenopausale Erkrankungen entwickeln sich meistens schleichend: Häufig werden postmenopausale Frauen, aber auch junge Menschen übergewichtig. Die Adipositas hat fast pandemische Züge angenommen und es ist unumstritten, dass Übergewicht bei Frauen zu signifikanter Häufung von polyzystischem Ovarsyndrom (PCOS) führt, welches eine häufige Ursache der Sterilität ist. Auch mehren sich Karzinome vieler Organe, insbesondere von Mamma und Endometrium. Bei vielen übergewichtigen Patienten entwickelt sich ein me-

tabolisches Syndrom mit einer Hyperlipidämie, welches neben Schädigung der Arterien mit der Folge von Hypertonie, Thromboembolien, Herzinfarkten und Schlaganfällen auch zur Desensibilisierung von Insulinrezeptoren führen kann, mit der Folge der Entwicklung eines Typ-2-Diabetes, der immer häufiger bei jungen Menschen, ja sogar bei Kindern auftritt. Die neueste internationale Definition des metabolischen Syndroms lautet deshalb auch folgendermaßen [1]: erhöhter Bauchumfang (viszerale Obesitas; Männer > 102 cm, Frauen > 88 cm); erhöhte Triglyceride (> 150 mg/dl); reduzierte HDL-Werte („gutes“ Cholesterin; Männer < 40 mg/dl, Frauen < 50 mg/dl; interessanterweise finden erhöhte LDL-Werte, also das „schlechte“ Cholesterin, in den meisten Definitionen keine Erwähnung mehr); erhöhter Blutdruck (systolisch > 130 und/oder diastolisch 85 mm/Hg) oder behandelte Hypertonie; erhöhte Nüchtern-glukose (> 100 mg/dl). Auch postmenopausal gehäuft auftretende Erkrankungen der muskuloskelettären Einheit, wie Osteoporose, Arthrose und Muskelschwund, sind zu einem großen Teil auf einen Östrogenmangel zurückzuführen. Sie werden erst erkannt, wenn Knochenbrüche aufgetreten sind oder wenn durch Gelenkschmerzen und zu wenig Muskulatur

Eingelangt am 24. April 2014; angenommen nach Revision am 26. Jänner 2015

Aus der Hormon- und Gewichtssprechstunde, MEZ Göttingen, Göttingen, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Wolfgang Wuttke, Hormon- und Gewichtssprechstunde, MEZ Göttingen, D-37081 Göttingen, Bahnhofsallee 1d; E-Mail: w.wuttke@verdeval.de



die Beweglichkeit eingeschränkt ist. Es ist sicher richtig, dass viele dieser Erkrankungen durch eine Hormonersatztherapie (HET) gar nicht oder erst in höherem Lebensalter auftreten würden. Die HET ist aber in den letzten beiden Dekaden durch Publikation z. T. lebensgefährdender Nebenwirkungen in Verfall geraten. Das hat dazu geführt, dass besonders pflanzliche, Phytoöstrogen-haltige Präparate als Ersatz für die HET große Umsatzsteigerungen erfahren haben. In den letzten Jahren sind allerdings in mehreren Reviews Zweifel an der Wirksamkeit der Phytoöstrogene zur Linderung klimakterischer Beschwerden oder zur Prävention der Osteoporose aufgekommen [2–5]. Im Folgenden soll ein Einblick in eine neue Strategie zur Verhinderung von Erkrankungen gegeben werden, welche im Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom gesehen werden müssen.

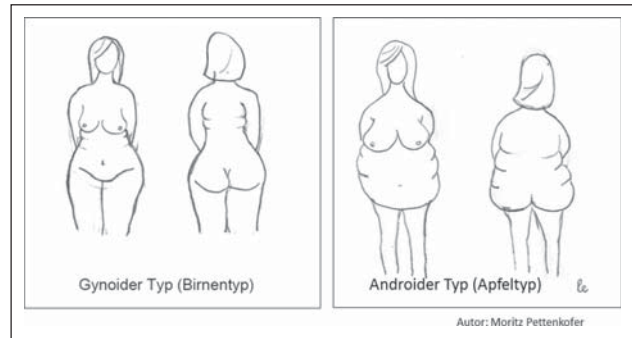
### ■ In Kürze: Die Hormonersatztherapie (HET)

Die HET mit Östrogenen, bei der Uterus-intakten Frau immer in Kombination mit Gestagenen, ist die noch effektivste Therapie zur Verhinderung klimakterischer Beschwerden. Diese Anwendung hat auch die besten knochenprotektiven Wirkungen; allerdings bedeutet das, dass die HET über viele Jahre erfolgen muss. Hunderte von Übersichtsartikeln zu möglicherweise leicht erhöhten Risiken, ein Mammakarzinom oder eine Arteriosklerose zu entwickeln, wurden in den letzten Jahren publiziert und sowohl für und wider eine HET ausführlich und kontrovers diskutiert. Die meisten internationalen Fachgesellschaften haben sich der Empfehlung „Globales Konsensus-Statement zur Menopausalen Hormontherapie“ [6] angeschlossen. Diese Therapie „ist eine individuell zu treffende Entscheidung unter Berücksichtigung von Lebensqualität und Gesundheitsaspekten sowie persönlichen Risikofaktoren wie Alter, Zeitspanne seit der Menopause und Risiko bezüglich Thromboembolie, ischämischer Herzerkrankungen und Mammakarzinom“, wobei darauf hingewiesen wird, dass die HET die wirksamste Behandlung vasomotorischer Beschwerden und der Osteoporose darstellt. Es wird erwähnt, dass ein erhöhtes Brustkrebsrisiko „primär mit der zusätzlichen Gestagengabe assoziiert und abhängig von der Anwendungsdauer“ ist, wobei konzipiert wird, dass eine alleinige Östrogengabe das Brustkrebsrisiko nicht erhöht, aber nur bei hysterektomierten Frauen angewendet werden darf. Für viele Frauen und Ärzte ist auch die leichte Erhöhung der Inzidenz von Brustkrebs allerdings immer noch Grund, keine HET zu empfehlen oder zu betreiben [7].

### ■ Postmenopause und Körpergewicht

Viele Frauen nehmen postmenopausal an Gewicht zu und entwickeln häufig ein metabolisches Syndrom; eine HET kann das verhindern [8, 9]. Aber auch Frauen mit noch erhaltener Ovarfunktion nehmen häufig an Gewicht zu. Mit der Gewichtszunahme ist ein deutlich erhöhtes Risiko für zahlreiche Erkrankungen wie das metabolische Syndrom, Osteoporose, Osteoarthritis (früher Arthrose genannt) und Abnahme der Muskelmasse verbunden.

Heute werden generell 2 Fettverteilungstypen mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften diskutiert. Der weibliche (gynoide)



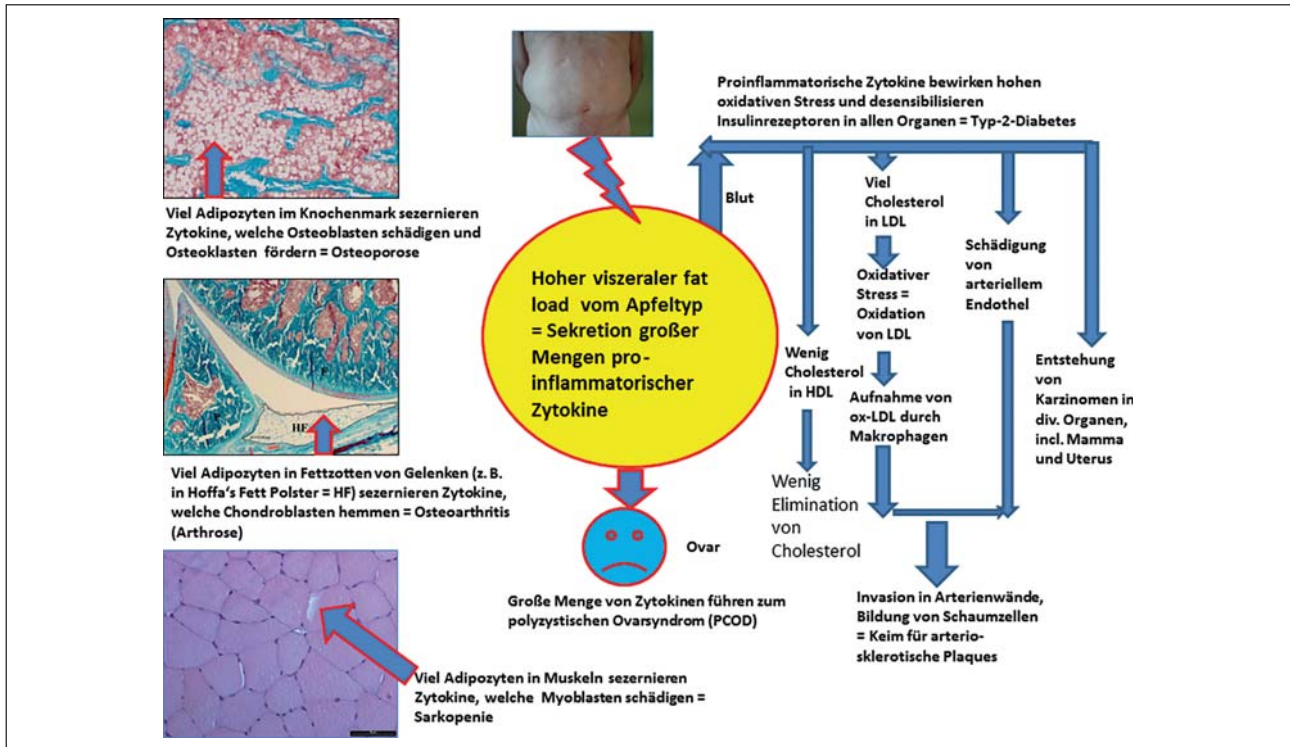
**Abbildung 1:** Skizze von typischer gynoider (links) und androider (rechts) Fettverteilung. Insbesondere das nicht sichtbare viszerale Fett im Bauchinneren hat schädliche Wirkungen und kann zum metabolischen Syndrom führen. Auffallend bei besonders gefährdeten Patienten sind die muskelschwachen Extremitäten. Mit freundlicher Genehmigung von Moritz Pettenkofer.

Fettverteilungstyp wird auch Birnentyp genannt, da Fettzellen (Adipozyten) vorwiegend in der glutealen Region und am Oberschenkel akkumulieren. Der männliche (androide) Verteilungstyp ist durch große Fettdepots im Bauchraum gekennzeichnet und wird als Apfeltyp mit einem „Bierbauch“ bezeichnet. Eine Karikatur beider Typen ist in Abbildung 1 dargestellt. Bei den meisten übergewichtigen Frauen liegt ein Mischtyp mit Fettdepots beider Arten vor.

Es kristallisiert sich immer deutlicher heraus, dass Adipozyten in den gynoiden Fettdepots Aromatasen exprimieren und deshalb geringe Mengen von Östrogenen produzieren. Dadurch haben übergewichtige Patientinnen möglicherweise seltener Osteoporose [1, 10], dafür aber deutlich häufiger Karzinome unterschiedlicher Organe, insbesondere der Mamma und des Endometriums [11–13], als schlanke Frauen.

Es gilt heute als zweifelsfrei belegt, dass das androide Fett, also das Bauchfett, sehr unangenehme Eigenschaften hat. Es sezerniert Substanzen (so genannte proinflammatorische Zytokine), die auch bei allgemein entzündlichen Prozessen überproduziert werden. Zusätzlich werden Makrophagen attrahiert, welche ebenfalls diese proinflammatorischen Zytokine produzieren [14–16]. Bei echten Entzündungen und Verletzungen sind diese Zytokine wichtig für immunologische Abwehrreaktionen; sie sinken nach erfolgreicher Bekämpfung der Noxe wieder in einen fast nicht messbaren Bereich. Bei großen Bauchfettdepots sind die proinflammatorischen Zytokine dauerhaft erhöht. Deshalb gelten Übergewicht und Fettleibigkeit mit großen Bauchfettdepots auch als ein Zustand chronischer Entzündung. Da bei diesen Frauen und Männern häufig das C-reaktive Protein leicht erhöht ist [16–19], sollte dieser leicht zu messende Entzündungsparameter bei allen übergewichtigen Menschen bestimmt werden.

Die proinflammatorischen Zytokine haben zahlreiche negative Wirkungen: Es kommt im gesamten Körper zu typischen entzündlichen Prozessen; insbesondere entwickelt sich ein hoher, generalisierter oxidativer Stress. Die Folgen dieser fettinduzierten Ereignisse sind in zahlreichen Reviews dargestellt [20, 21] und seien deshalb nur kurz zusammengefasst: Die Cholesterinproduktion, insbesondere das an die „low-density lipoproteins“ (LDL) gebundene Cholesterin, sowie die in den „very low-density lipoproteins“ (VLDL) gebundenen Triglyceride werden erhöht. Durch den hohen oxidativen Stress werden



**Abbildung 2:** Im Mittelpunkt des metabolischen Syndroms steht die Fettzelle vom viszeralen Typ. Bei großen Depots im Bauchraum, also bei Fettverteilung vom Apfelftyp, akkumulieren die schädigenden Fettzellen auch im Knochenmark, in Fettzotten der Gelenke und der Muskulatur. Diese Fettzellen vom viszeralen Typ sezernieren große Mengen proinflammatorischer Zytokine mit schädlichen Wirkungen in Arterien an Insulinrezeptoren, in Knochen, Gelenken und der Muskulatur. Die proinflammatorischen Zytokine schädigen auch die ovarielle Tätigkeit und führen deshalb zum polyzystischen Ovarsyndrom (PCOS). © W. Wuttke

insbesondere die LDL vermehrt oxidiert und von speziellen weißen Blutkörperchen, so genannten Fresszellen (Makrophagen), aufgenommen. Diese mit oxidierten LDL beladenen Makrophagen wandern in Arterienwände ein und bilden hier als Schaumzellen die Keime für arteriosklerotische Plaques; es bildet sich rasch die gefürchtete Arterienverkalkung, die Arteriosklerose (auch Atherosklerose genannt), mit der Folge, dass der Blutdruck zu hoch wird. Aus Arteriosklerose und Hypertonie resultiert ein erhöhtes Risiko, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall zu erleiden [22, 23]. Bei längerem Bestehen der Fettleibigkeit werden zusätzlich Insulinrezeptoren desensibilisiert, sodass es zu der früher Altersdiabetes genannten Erkrankung kommt; da jetzt immer mehr junge Menschen übergewichtig werden, wird dieser Diabetes-Typ heute als Typ-2-Diabetes bezeichnet [24, 25]. Eine schematische Darstellung dieser Zusammenhänge ist in Abbildung 2 gezeigt. Aus dieser Abbildung geht auch hervor, dass das Krebsrisiko zahlreicher Organe erhöht ist. Bei geschlechtsreifen Frauen können durch die Zytokinproduktion auch die Ovarien geschädigt werden, woraus ein polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS) entstehen kann.

Mit zunehmendem Alter, insbesondere in der Postmenopause (nach Erlöschen der Eierstockfunktion), akkumuliert Fettgewebe auch im Knochenmark. Die hier gebildeten Fettzellen haben die gleichen unangenehmen Eigenschaften wie die Fettzellen im Bauchraum, sodass auch im Knochenmark lokale entzündliche Prozesse entstehen [26–29]. Die knochenaufbauenden Zellen, die Osteoblasten, werden geschädigt, während die Zytokine eine direkte, stimulierende Wirkung auf die knochenabbauenden Zellen, die Osteoklasten, haben. Das führt zum Knochenschwund (Osteoporose), welcher bei postmeno-

pausalen Frauen und bei Männern mit niedrigen Androgenspiegeln durch die fehlende positive Wirkung von Östrogenen bzw. von Testosteron noch beschleunigt wird. In Gelenken, besonders in solchen mit hoher mechanischer Belastung wie Hüft- und Kniegelenken, gibt es Fettzotten, von denen man bisher glaubte, dass sie nur mechanische „Kissen“-Funktionen haben. Heute wissen wir, dass die Fettzellen in den Fettzotten der Gelenke auch proinflammatorische Zytokine produzieren. Bei übergewichtigen Menschen sind die Fettzotten stark vergrößert. Durch diese Vergrößerung der Fettzellmasse in Gelenkzotten kommt es zu chronischen Entzündungsprozessen [30, 31], die zusätzlich zur mechanischen Überbelastung der Gelenke durch das Übergewicht – also überwiegend des Hüft- und Kniegelenkes – die Knorpelzellen (Chondroblasten) in den Gelenken schädigen, was das Fortschreiten der Arthrose noch beschleunigt. Um diesem chronischen Entzündungsprozess gerecht zu werden, wird die Arthrose im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch auch Osteoarthritis genannt.

Schließlich wird auch die Muskulatur von übergewichtigen Menschen geschädigt, weil sich hier Fettzellen vermehren, welche ebenfalls proinflammatorische Zytokine produzieren [32, 33]. Das führt durch Hemmung der Myoblastogenese zur Abnahme von Muskelmasse. Bei postmenopausalen Frauen, aber auch bei alternden Männern, bewirkt der Östrogen- bzw. ein Androgenmangel noch eine zusätzliche Reduktion der Muskelmasse. Bei alternden Menschen wird dieser Mangel an Muskulatur Sarkopenie genannt.

Diese Effekte des Besatzes mit Fettzellen vom viszeralen Typ im Bauchraum, in Knochen, Gelenken und der Muskulatur sind ebenfalls in Abbildung 2 dargestellt. Die oben beschrie-

benen Erkrankungen gehören alle zum Krankheitsbild des metabolischen Syndroms.

Die weltweit pandemischen Ausmaße der Adipositas sind hauptsächlich zurückzuführen auf Bewegungsmangel und ungesunde Ernährung. Das liegt in erster Linie an der massenhaften Aufnahme von Fast Food und kalorienhaltigen Getränken. Übergewicht ist also zu einem weltweiten Problem geworden. Es ist definiert als ein Body-Mass-Index (BMI) > 30; ein Mensch ist fettleibig bei einem BMI > 35. Der BMI stellt allerdings ein klinisch überholtes Maß für Fettleibigkeit dar, da er nicht berücksichtigt, ob ein hoher BMI durch große Fett- oder Muskelmasse bedingt ist. Aus oben ausführlich besprochenen Gründen ist heute das klinisch wichtigere Maß der Bauchumfang: Bei Männern gilt ein Bauchumfang von 80–99 cm als normal, 100–120 cm gilt als übergewichtig, Männer mit einem Bauchumfang > 120 cm gelten als fettleibig. Bei Frauen sind die Werte naturgemäß niedriger: normal 70–89 cm, übergewichtig 90–109 cm, fettleibig sind Frauen mit einem Bauchumfang > 109 cm. Der Bauchumfang stellt also ein zuverlässigeres Maß für eine Krankheitsgefährdung dar als der BMI.

Es gibt mittlerweile verschiedene Medikamente, welche einige der aus dem metabolischen Syndrom resultierenden Krankheiten günstig beeinflussen können; diese sind jedoch teuer und können sich nicht auf das Gesamtbild des metabolischen Syndroms positiv auswirken. Außerdem mehren sich Hinweise über negative Nebenwirkungen.

Ziel unserer Bemühungen muss also die Verhinderung bzw. die Reduktion von Übergewicht und Fettleibigkeit sein. Das ist ohne weitere Maßnahmen nur durch eine gesunde Lebensführung, also durch viel körperliche Bewegung und gesunde Ernährung, zu bewerkstelligen. Dazu fehlen häufig die Zeit und der Wille.

Aus oben genannten Gründen wird eine Östrogen/Gestagen-Therapie von vielen Patientinnen und Ärzten gefürchtet und deshalb nicht praktiziert. Hilfreich können preiswerte Nahrungsergänzungsmittel sein.

## ■ Ecdyson (Ecd)

Ecd ist ein Steroid, welches ursprünglich aus Schmetterlingsraupen als Verpuppungshormon isoliert wurde [34]. Einige Pflanzen, so auch Spinat, produzieren Ecd, um sich vor Raupenfraß zu schützen [35]. Nach Literaturangaben sollte sich diese Substanz zum Verhindern der Fettleibigkeit und zum Aufbau von Muskulatur eignen [36, 37]. Deshalb ist Ecd seit Langem als eine muskelanabole Substanz bekannt und wird in einigen Bodybuilder-Shops zu hohen Preisen verkauft.

Zahlreiche Pflanzen produzieren Ecdyson: Ein in Deutschland weitverbreitetes Nahrungsmittel, der Spinat (*Spinacia oleracea*), beinhaltet beträchtliche Mengen (bis zu 0,05 % Feuchtwicht). Tierversuche haben gezeigt, dass Ecdyson auch in großen Mengen nicht zu Schädigungen irgendwelcher Organe führt [36]. Es konnten in jüngster Zeit hingegen mehrere positive Wirkungen von Ecd gezeigt werden. Älteren, nicht placebo-kontrollierten Arbeiten zufolge soll Ecdyson muskelaufbauend und fettabbauend wirken [38, 39]. Schon früh konnte

in Insekten gezeigt werden, dass Ecd die Synthese von Aktin, einem wichtigen Bestandteil von Muskelzellen, stimuliert [40]. In der Folgezeit ist auch tierexperimentell eine Vermehrung von Muskelmasse gezeigt worden [41]. Kastration von Tieren führt in der Regel zu Fettleibigkeit, zur Abnahme der Muskel-, Knochen- und Knorpelmasse, zur Erhöhung des Cholesterins, der Triglyceride und zum so genannten Altersdiabetes (Typ-2-Diabetes). Insbesondere ovariektomierte Ratten und Mäuse entwickeln diese Erkrankungen, die heute, wie oben ausgeführt, alle dem erweiterten metabolischen Syndrom zugerechnet werden. In Insekten führt Ecd zur Bildung von apoptotischen Genen in Fettgewebe und führt so zum Untergang von Adipozyten [42]. Eine Fütterung von kastrierten oder überfütterten Tieren mit Ecd-haltigem Futter war in der Lage, die Fettleibigkeit und die Abnahme der Muskelmasse zu reduzieren [37, 43, 44]. Außerdem war in den Tieren die fäkale Ausscheidung von Lipiden bei gleicher Aufnahme gesteigert, als Zeichen, dass Ecd die enterale Resorption von Fett hemmt [45]. Im Knochen war durch Ecd die Entwicklung von Knochenschwund deutlich reduziert [46] und die nach Kastration reduzierte Knorpelmasse im Kniegelenk der Ratten blieb intakt [47]. Die Tiere hatten deutlich niedrigere Cholesterin-, insbesondere LDL- und Triglyceridspiegel. Auch die Blutzuckerspiegel normalisierten sich [37]. Damit konnte tierexperimentell gezeigt werden, dass eine Ecd-angereicherte Ernährung in der Lage war, die Entwicklung nicht nur des Übergewichtes und der Fettleibigkeit, sondern des gesamten metabolischen Syndroms zu verhindern.

## Wie wirkt Ecdyson?

Es ist heute hinlänglich bekannt, dass Adipozyten, Osteo-, Chondro- und Myoblasten gemeinsame Vorläuferzellen, so genannte adulte mesenchymale Stammzellen, haben. Die Entscheidung, in welche Richtung sich eine mesenchymale Stammzelle entwickelt, wird durch die Aktivierung so genannter Schaltergene („switch genes“) getroffen. Aktivierung des „peroxisome proliferator-activated receptor“ vom  $\gamma$ -Subtyp (PPAR $\gamma$ ) bewirkt die Differenzierung der adulten mesenchymalen Stammzellen zu Fettzellen. Die Aktivität dieses Transkriptionsfaktors ist durch Ecd gehemmt, sodass apoptotisch absterbende Fettzellen nicht wieder ersetzt werden. Das reduziert den gesamten Fettbesatz des Körpers, so auch die Masse an dem schädlichen viszeralen Fett.

Mit einer humanen Stammzelllinie wurde gezeigt, dass Ecd durch Stimulation des „bone morphogenetic proteins-2“ die osteogene Differenzierung stimuliert [48]. Eine kürzlich publizierte Arbeit bestätigte die von uns beschriebenen muskelaufbauenden Wirkungen von Ecd [49]. In dieser Arbeit wurden auch Hinweise dafür gefunden, welche Gene durch Ecd günstig beeinflusst wurden. Interessanterweise waren nicht nur Gene, welche in den Muskelaufbau involviert sind, beeinflusst, sondern auch Gene, die günstige Wirkungen in Knochen-, Knorpel- und Gelenkfunktionen haben. Zusätzlich werden proliferationsfördernde Faktoren für die Differenzierung von Knochen- und Muskelzellen stimuliert, weshalb Osteo- und Myoblasten und somit Knochen- und Muskelmasse unter dem Einfluss von Ecd zunehmen [37, 46, 48, 50, 51].

Alle zitierten tierexperimentellen Resultate belegen eindeutig, dass Ecd gut im Gastrointestinaltrakt von Säugetieren resor-



**Tabelle 1:** Wirkung des Ecdyson-haltigen Spinatextraktes auf einige Körperparameter.

Parameter	Placebo	VerdeFit®
	% Änderung vom initialen Wert	% Änderung vom initialen Wert
Körpergewicht	1,61	-1,2*
Fettanteil	0,6	-2*
Muskelanteil	-0,9	0,7
Bauchumfang	1,6	-2,8*

\* p < 0,05 vs. Placebo

**Tabelle 2:** Wirkung des Ecdyson-haltigen Spinatextraktes auf Lipide und den Entzündungsmarker C-reaktives Protein (CRP).

Parameter	Placebo	VerdeFit®
	% Änderung vom initialen Wert	% Änderung vom initialen Wert
Cholesterin	6,8	-10,9*
HDL	-0,9	14,2*
LDL	-4,9	-4,1
Triglyceride	15,4	-37,4*
CRP	22,4	-74,4*

\* p < 0,05 vs. Placebo

biert wird und somit bioverfügbar ist. Ein möglicher Weg, wie Ecd die Muskulatur günstig beeinflussen kann, liegt in der Aktivierung von Kalzium-Influx und in der daraus resultierenden vermehrten Proteinsynthese [52].

**Wie sieht es mit Daten von Untersuchungen am Menschen aus?**

In einer kürzlich durchgeführten, offenen Anwendungsbeobachtung an Frauen und Männern mit leicht erhöhtem Bauchumfang, leicht erhöhten Triglyceriden und Cholesterin ist der Effekt der täglichen Aufnahme von 200 mg Ecdyson über 3 Monate evaluiert worden. Gegenüber den Befunden zu Beginn der Studie war das auffälligste Ergebnis nach 3-monatiger Einnahme von 200 mg Ecdyson eine deutliche Senkung der „schlechten“ Triglyceride um 27,7 % und der „schlechten“ LDL-Spiegel um 13,9 % bei gleichzeitiger Erhöhung der „guten“ HDL-Spiegel um 8 %. Nach international üblichen Kriterien ist das eine schwache Evidenz dafür, dass Ecdyson eine protektive Wirkung auf die Entwicklung von Arteriosklerose und die daraus resultierenden Folgeerkrankungen haben könnte. Interessanterweise war das Körpergewicht der untersuchten Personen nur geringfügig verändert (-1,1 kg). Das war durch eine Verringerung des gesamten Körperfettanteils um 5 % sowie eine daraus resultierende Verringerung des Bauchumfangs um 2 cm bei gleichzeitiger Erhöhung der Muskelmasse um 5 % zu erklären. Andere Parameter wie Leberenzyme, Blutbild etc. waren nicht verändert.

Diese Ergebnisse wurden eindrucksvoll durch Daten einer placebokontrollierten Studie bestätigt. In diese Studie wurden 84 leicht übergewichtige Patienten (Frauen: Bauchumfang > 90 cm; Männer: Bauchumfang > 100 cm), alle mit leicht erhöhtem Cholesterin oder Triglyceriden, aufgenommen und so randomisiert, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Parametern gab. Die Verum-Gruppe erhielt

**Tabelle 3:** Wirkung des Ecdyson-haltigen Spinatextraktes auf Körpergewicht und Bauchumfang.

Parameter	Placebo	VerdeDry®
	% Änderung vom initialen Wert	% Änderung vom initialen Wert
Körpergewicht (kg)	-0,1	-1,5*
Bauchumfang (cm)	0,1	-4*

\* p < 0,05 vs. Placebo

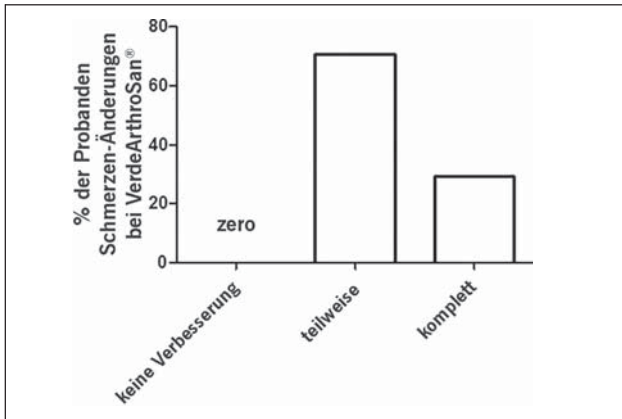
**Tabelle 4:** Wirkung des Ecdyson-haltigen Spinatextraktes auf Beckenbodenparameter von postpartal inkontinenten Frauen.

Parameter	Placebo	VerdeDry®
	% Änderung vom initialen Wert	% Änderung vom initialen Wert
ÄBB <sup>1</sup>	18,4	27,7*
Portio-Position <sup>2</sup>	8,1	27,8*

\* p < 0,05 vs. Placebo  
<sup>1</sup> ÄBB: äußerer BB-Index = Kontrahierbarkeit der Beckenbodenmuskulatur, Index 1-2  
<sup>2</sup> Portio-Position: gynäkologische Untersuchung, Index 1-4

täglich 2x 50 mg Ecdyson in 450 mg Spinatpulver (VerdeFit® der Fa. VerdeVital GmbH®, Bovenden, Deutschland); der Placebogruppe wurden 500 mg Ecdyson-freies Spinatpulver über 3 Monate verabfolgt. Wie in der offenen nahmen auch in der Verum-Gruppe das Körpergewicht, der Bauchumfang und die Fettmasse des Körpers ab, während die Muskelmasse zunahm (Tab. 1), sodass sich am Ende des Untersuchungszeitraums alle Werte signifikant unterschieden. Die Cholesterin-, LDL- und Triglyceridspiegel im Serum der Verum-Gruppe nahmen im Vergleich zu den Eingangswerten ab, während die Werte der Placebogruppe sogar leicht zunahmen, sodass die Werte am Ende der Studie signifikant unterschiedlich waren (Tab. 2). Besonders erfreulich war die Zunahme der „guten“ HDL-Spiegel und die deutliche Abnahme der Spiegel des Inflammationsmarkers „high sensitivity“ C-reaktives Protein (hsCRP), sodass diese Werte sich wiederum signifikant von den Daten der Placebogruppe unterschieden (Tab. 2). Auch die Resultate dieser klinischen Untersuchungen belegen, dass Ecd gut toleriert wurde und somit bioverfügbar war.

Die Zunahme einer trainingsbedingten Muskelmasse zeigte sich eindrucksvoll in einer offenen, nicht randomisierten Studie, welche in Zusammenarbeit mit Hebammen durchgeführt wurde: Frauen, insbesondere Mehrgebärende, entwickeln häufig durch Senkung des Beckenbodens eine Harninkontinenz. Das kann durch geeignetes langwieriges Training der Beckenbodenmuskulatur verbessert werden. In einer offenen Studie wurden Frauen, die nach dem Abstillen inkontinent blieben, mit 2x 30 mg Ecdyson in jeweils 300 mg Spinatpulver in Kombination mit 200 mg Cranberry-Extrakt (VerdeDry® der Fa. VerdeVital GmbH®, Bovenden, Deutschland) behandelt und erhielten durch die Hebammen Beckenbodentraining. Eine andere Gruppe erhielt nur Beckenbodentraining ohne zusätzliche Gabe des Ecdyson-haltigen Spinatextraktes. In Tabelle 3 ist gezeigt, dass das Körpergewicht und der Bauchumfang der Frauen mit Beckenbodengymnastik plus VerdeDry® signifikant mehr abnahm als der von Frauen, welche nur Be-



**Abbildung 3:** Retrospektive Analyse einer Befragung von Patienten mit osteoarthritischen Beschwerden nach 3–6-monatiger Einnahme eines Ecdyson-haltigen Spinatextraktes in Kombination mit Glukosaminsulfat. Alle 87 befragten Patienten gaben eine deutliche Verbesserung bis zu völlige Beschwerdefreiheit nach Einnahme dieses Produktes an. © W. Wuttke

ckenbodentraining praktizierten. Die Körpergewichte (Placebo: 67,1 kg; Verum: 66,0 kg) und die Bauchumfänge (Placebo: 86,9 cm; Verum: 90,6 cm) der Patientinnen vor Beginn der Studie waren vergleichbar. Diese Ergebnisse bestätigen erneut die oben beschriebenen muskelstärkenden Wirkungen von Ecdyson. In der Gruppe von Frauen mit Ecdyson-begleiteter Beckenbodengymnastik verbesserte sich die Kontrahierbarkeit der Beckenbodenmuskulatur signifikant gegenüber den nur mit Beckenbodengymnastik behandelten Frauen (Tab. 4). Durch eine manuelle Ermittlung des Standes der Portio vor und nach Beendigung der 3-monatigen Studie ergab sich ebenfalls eine signifikante bessere Rückbildung durch die VerdeDry®-begleitete Beckenbodengymnastik (Tab. 4).

In einer Umfrage bei Patienten mit arthrotischen Beschwerden gaben 65 % von 87 Patienten, welche in erster Linie Kniebeschwerden hatten, unter der Einnahme von 2× 25 mg Ecdyson in Verbindung mit jeweils 250 mg Spinatpulver und 250 mg Glukosaminsulfat (VerdeArthroSan® der Fa. VerdeVital GmbH®, Bovenden, Deutschland) eine signifikante Verbesserung ihrer Gelenksbeschwerden an, 23 % der Patienten wurden beschwerdefrei. Die Patienten dieser retrospektiven Studie wurden nach 3–6-monatiger Einnahme durch einen Fragebogen über ihre Beobachtungen befragt (Abb. 3).

## ■ Fazit

Es bleibt festzuhalten, dass den vielfältigen positiven Wirkungen von Ecdyson auf das metabolische Syndrom, auf die Knochen, Gelenke und Muskulatur – in Organen also, die völlig andere Funktionen haben – vermutlich auf multifaktorielle Mechanismen zurückzuführen sind, wobei der wichtigste Faktor die Hemmung der Bildung von Fettzellen und die damit verbundene Reduktion entzündlicher Vorgänge in diesen Organen ist.

## ■ Interessenkonflikt

Die Autoren sind Eigentümer der Fa. VerdeVital, mit deren Produkten die klinischen Studien durchgeführt wurden.

## ■ Relevanz für die Praxis

Ecdyson-haltiges Spinatpulver hemmt den Aufbau von Fett- und fördert den von Muskel-, Knorpel- und Knochenzellen. Dadurch wird der Bauchumfang kleiner, aber die Muskelmasse größer. Ferner reduziert Ecdyson die Spiegel von Cholesterin, der LDL und der Triglyceride. Somit eignet sich ein Ecdyson-haltiges Spinatpulver für die Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms.

## Literatur:

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–5.
- Villaseca P. Non-estrogen conventional and phytochemical treatments for vasomotor symptoms: what needs to be known for practice. *Climacteric* 2012; 15: 115–24.
- Eden JA. Phytoestrogens for menopausal symptoms: a review. *Maturitas* 2012; 72: 157–9.
- Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens for menopausal bone loss and climacteric symptoms. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 139: 294–301.
- Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens in the prevention of postmenopausal bone loss. *J Clin Densitom* 2013; 16: 445–9.
- de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, et al. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. *Maturitas* 2013; 74: 391–2.
- Shapiro S, Farmer RD, Seaman H, et al. Does hormone replacement therapy cause breast cancer? An application of causal principles to three studies: Part 1. The Collaborative Reanalysis. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011; 37: 103–9.
- Salpeter SR, Cheng J, Thabane L, et al. Bayesian meta-analysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. *Am J Med* 2009; 122: 1016–22.e1.
- Mueck AO. Postmenopausal hormone replacement therapy and cardiovascular disease: the value of transdermal estradiol and micronized progesterone. *Climacteric* 2012; 15 (Suppl 1): 11–7.
- Lizcano F, Guzman G. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 757461.
- Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, et al. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 2006; 8: 538–54.
- Belanger C, Luu-The V, Dupont P, et al. Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. *Horm Metab Res* 2002; 34: 737–45.
- Zhao LJ, Jiang H, Papsian CJ, et al. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 17–29.
- Sasano H, Miki Y, Nagasaki S, et al. In situ estrogen production and its regulation in human breast carcinoma: from endocrinology to intracrinology. *Pathol Int* 2009; 59: 777–89.
- Carlson MJ, Thiel KW, Yang S, et al. Catch it before it kills: progesterone, obesity, and the prevention of endometrial cancer. *Discov Med* 2012; 14: 215–22.
- Boeing H. Obesity and cancer – the update 2013. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013; 27: 219–27.
- Harford KA, Reynolds CM, McGillicuddy FC, et al. Fats, inflammation and insulin resistance: insights to the role of macrophage and T-cell accumulation in adipose tissue. *Proc Nutr Soc* 2011; 70: 408–17.
- Lee BC, Lee J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1842: 446–62.
- Laveti D, Kumar M, Hemalatha R, et al. Anti-inflammatory treatments for chronic diseases: a review. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2013; 12: 349–61.
- Karalis KP, Giannogonas P, Kodela E, et al. Mechanisms of obesity and related pathology: linking immune responses to metabolic stress. *FEBS J* 2009; 276: 5747–54.
- Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res* 2011; 6: 30.
- Ho E, Karimi Galougahi K, Liu CC, et al. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol* 2013; 1: 483–91.
- Maiolino G, Rossitto G, Caielli P, et al. The role of oxidized low-density lipoproteins in atherosclerosis: the myths and the facts. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 714653.
- Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocr Rev* 2013; 34: 309–38.
- Kelly CT, Mansoor J, Dohm GL, et al. Hyperinsulinemic syndrome: The metabolic syndrome is broader than you think. *Surgery* 2014; 156: 405–11.
- Elbaz A, Wu X, Rivas D, et al. Inhibition of fatty acid biosynthesis prevents adipocyte lipotoxicity on human osteoblasts in vitro. *J Cell Mol Med* 2010; 14: 982–91.
- Demontiero O, Vidal C, Duque G. Aging and bone loss: new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012; 4: 61–76.
- Kawai M, de Paula FJ, Rosen CJ. New insights into osteoporosis: the bone-fat connection. *J Intern Med* 2012; 272: 317–29.
- Sharma S, Tandon VR, Mahajan S, et al. Obesity: Friend or foe for osteoporosis. *J Midlife Health* 2014; 5: 6–9.
- Iannone F, Lapadula G. Obesity and inflammation – targets for OA therapy. *Curr Drug Targets* 2010; 11: 586–98.
- Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens YM, Runhaar J, et al. The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 876–82.
- Jacobi SK, Gabler NK, Ajuwon KM, et al. Adipocytes, myofibers, and cytokine biology: new horizons in the regulation of growth and



body composition. *J Anim Sci* 2006; 84 (Suppl): E140–E149.

33. Raschke S, Eckel J. Adipo-myokines: two sides of the same coin – mediators of inflammation and mediators of exercise. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 320724.

34. Butenandt A. [Not Available]. *Arb Paul Ehrlich Inst Georg Speyer Haus Ferdinand Blum Inst Frankf A M* 1954; 51: 5–18.

35. Dinan L, Lafont R. Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals. *J Endocrinol* 2006; 191: 1–8.

36. Bathori M, Toth N, Hunyadi A, et al. Phytoecdysteroids and anabolic-androgenic steroids – structure and effects on humans. *Curr Med Chem* 2008; 15: 75–91.

37. Seidlova-Wuttke D, Ehrhardt C, Wuttke W. Metabolic effects of 20-OH-ecdysone in ovariectomized rats. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 119: 121–6.

38. Chermnykh NS, Shimanovskii NL, Shutko GV, et al. [The action of methandrostenolone and ecdysterone on the physical endurance of animals and on protein metabolism in the skeletal muscles]. *Farmakol Toksikol* 1988; 51: 57–60.

39. Mironova VN, Kholodova IuD, Skachkova TF, et al. [Hypocholesterolemic effect of phytoecdysones during experimental hypercholesterolemia in rats]. *Vopr Med Khim* 1982; 28: 101–5.

40. Shanavas A, Nayak BP, Dutta-Gupta A. Ecdysteroid mediated muscle actin synthesis

during the larval development of rice moth, *Corcyra cephalonica*. *Biochem Mol Biol Int* 1996; 40: 955–63.

41. Toth N, Szabo A, Kacsala P, et al. 20-Hydroxyecdysone increases fiber size in a muscle-specific fashion in rat. *Phytomedicine* 2008; 15: 691–8.

42. Tian L, Liu S, Liu H, et al. 20-hydroxyecdysone upregulates apoptotic genes and induces apoptosis in the Bombyx fat body. *Arch Insect Biochem Physiol* 2012; 79: 207–19.

43. Kizelsztejn P, Govorko D, Komarnytsky S, et al. 20-Hydroxyecdysone decreases weight and hyperglycemia in a diet-induced obesity mice model. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009; 296: E433–E439.

44. Foucault AS, Mathe V, Lafont R, et al. Quinoa extract enriched in 20-hydroxyecdysone protects mice from diet-induced obesity and modulates adipokines expression. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20: 270–7.

45. Foucault AS, Even P, Lafont R, et al. Quinoa extract enriched in 20-hydroxyecdysone affects energy homeostasis and intestinal fat absorption in mice fed a high-fat diet. *Physiol Behav* 2014; 128: 226–31.

46. Seidlova-Wuttke D, Christel D, Kapur P, et al. Beta-ecdysone has bone protective but not estrogenic effects in ovariectomized rats. *Phytomedicine* 2010; 17: 884–9.

47. Kapur P, Wuttke W, Jarry H, et al. Beneficial effects of beta-Ecdysone on the joint, epiphyseal cartilage tissue and trabecular bone

in ovariectomized rats. *Phytomedicine* 2010; 17: 350–5.

48. Jian CX, Liu XF, Hu J, et al. 20-Hydroxyecdysone-induced bone morphogenetic protein-2-dependent osteogenic differentiation through the ERK pathway in human periodontal ligament stem cells. *Eur J Pharmacol* 2013; 698: 48–56.

49. Cheng DM, Kutzler LW, Boler DD, et al. Continuous infusion of 20-hydroxyecdysone increased mass of triceps brachii in C57BL/6 mice. *Phytother Res* 2013; 27: 107–11.

50. Nsimba RY, Kikuzaki H, Konishi Y. Ecdysteroids act as inhibitors of calf skin collagenase and oxidative stress. *J Biochem Mol Toxicol* 2008; 22: 240–50.

51. Wu CH, Wu X, Fu XB, et al. [Effect of ecdysterone on the proliferation of human mesenchymal stem cells in vitro]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2010; 30: 1180–2.

52. Gorelick-Feldman J, Cohick W, Raskin I. Ecdysteroids elicit a rapid Ca<sup>2+</sup> flux leading to Akt activation and increased protein synthesis in skeletal muscle cells. *Steroids* 2010; 75: 632–7.

### Prof. Dr. med. Wolfgang Wuttke

*Medizinstudium und Nebenfach Biologie an der Freien Universität Berlin, 1966 Staatsexamen und Promotion. Medizinalassistent und Beginn der FA-Ausbildung für Innere Medizin, Postdoctoral Fellow und Residency in Endocrinology Michigan State University. 1972 Habilitation, 1976 Ernennung zum Professor. Leiter einer Forschergruppe Neuroendokrinologie am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen. Direktor der Abteilung für Reproduktionsbiologie am Deutschen Primatenzentrum Göttingen. Direktor der Abteilung für Klinische und Experimentelle Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen. Seit 2013 Leiter des Hormon- und Gewichtszentrums in Göttingen.*



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)