

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Menopause - Andropause - Anti-Aging 2005. 8. bis 10. Dezember 2005, Wien. Abstracts von Vorträgen und Poster*

*Journal für Menopause 2005; 12 (2) (Ausgabe für Österreich)  
14-32*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

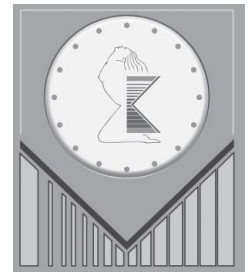
**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# MENOPAUSE – ANDROPAUSE – ANTI-AGING 2005

8. BIS 10. DEZEMBER 2005, WIEN

ABSTRACTS VON VORTRÄGEN UND POSTER\*



## KÖRPERGEWICHT UND ANTIOXIDATIVE KAPAZITÄT

N. E. Adewöhler<sup>1</sup>, M. Lindschinger<sup>1</sup>,  
U. Fasching<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Ernährung und Stoffwechsel-  
erkrankungen, Laßnitzhöhe; <sup>2</sup>FH Joane-  
neum, Gesundheitsmanagement im  
Tourismus, Bad Gleichenberg

Oxidativer Streß stellt eine der Haupt-  
ursachen für Alterungsprozesse und das  
Auftreten von Zivilisationskrankheiten  
dar. Ein ausreichender antioxidativer  
Schutz ist für Gesundheit und das Ver-  
meiden von Erkrankungen, die die indi-  
viduelle Lebensspanne verkürzen, unab-  
dingbar. In einer Analyse von 741 Pati-  
enten (315 männlich, 426 weiblich) wur-  
de die Auswirkung von Körpergewicht  
auf die Peroxidbelastung und die Mikro-  
nährstoffversorgung an Hand des Mikro-  
nährstoffes Selen untersucht.

Das Gesamtkollektiv wies eine geringe  
negative Korrelation der beiden Varia-  
blen Body-Mass-Index und totale antioxi-  
dative Kapazität auf. Das bedeutet, daß  
mit steigendem Body-Mass-Index die  
Anzahl an Antioxidantien sinkt. Diese  
Untersuchung wurde für Geschlechts-  
und Altersgruppen getrennt durchge-  
führt. Bei der Berechnung der Signifikan-  
zen erhielt man weiters deutliche Ergeb-  
nisse, die auf einen negativen Zusam-  
menhang der beiden untersuchten Varia-  
blen hinweisen ( $p < 0,05$ ).

Wir schließen aus den Ergebnissen, daß  
Übergewicht und Adipositas mit einer  
erhöhten Belastung mit freien Radikalen  
und daraus resultierender einer ungenügen-  
den Versorgung mit antioxidativen Sub-  
stanzen einhergehen. Daraus ergibt sich  
eine Beschleunigung der Alterungspro-  
zesse, bzw. ein zusätzlicher Risikofaktor  
für das Auftreten von degenerativen Er-  
krankungen.

## NACHHALTIGKEIT IN BEZUG AUF DAS ERNÄH- RUNGSVERHALTEN VON GESUNDHEITSPROJEKTEN AN SCHULEN

N. E. Adewöhler<sup>1</sup>, M. Lindschinger<sup>1</sup>,  
E. Schicho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Ernährung und Stoffwechsel-  
erkrankungen, Laßnitzhöhe; <sup>2</sup>FH Joane-  
neum, Gesundheitsmanagement im  
Tourismus, Bad Gleichenberg

Richtige Ernährung ist in keiner Lebens-  
phase so wichtig wie in der Kindheit.  
Hier erfolgt die Prägung des Ernährungs-  
verhaltens und damit die Grundlage für  
die Prävention ernährungsbedingter  
Krankheiten.

Dieser Zusammenhang zwischen Ernäh-  
rung und den sogenannten Zivilisations-  
krankheiten ist von wissenschaftlichem,  
gesundheitspolitischem und auch volks-  
wirtschaftlichem Interesse.

Gesundheitsförderungsprogramme findet  
man daher in verschiedensten Bereichen  
und großer Zahl in Schulen, da gewisse  
Verhaltensmuster so früh wie möglich  
eintrainiert werden müssen, um Selbst-  
verständlichkeit und Nachhaltigkeit zu  
erzielen.

In dieser Arbeit wurde anhand des Pro-  
jektes „Gänseblümchen auf Vogelsalat“,  
das über mehrere Jahre an Pflichtschulen  
und allgemeinbildenden höheren Schu-  
len durchgeführt wird, die Nachhaltigkeit  
und Effektivität solcher Projekte evaluiert.

Diese Evaluation ist von enormer Bedeu-  
tung, da bereits eine Vielzahl von Prä-  
ventivprogrammen an österreichischen  
Schulen vorhanden ist, deren Nachhal-  
tigkeit meist nicht weiterverfolgt wurde.  
Eine Überprüfung dieser Nachhaltigkeit  
ist aber in Hinblick auf erreichbare Ef-  
fekte hinsichtlich des Auftretens alters-  
bedingter Zivilisationskrankheiten von  
Bedeutung.

## ANGEWANDTE BETTER-AGING-MEDIZIN AM BEISPIEL DES SPAMED LOIPERSDORF

N. E. Adewöhler, M. Lindschinger  
Institut für Ernährung und Stoffwechsel-  
erkrankungen, Laßnitzhöhe

Die praktische Umsetzung von Alters-  
prävention bekommt zunehmend ge-

sundheitspolitische Bedeutung. Wissen-  
schaftliche Grundlagen sind in immenser  
Zahl vorhanden und warten auf die  
praktische Umsetzung.

An der Therme Loipersdorf, Steiermark,  
wurde ein Zentrum für Better-Aging und  
regenerative Medizin errichtet, in dem  
die Umsetzung von wissenschaftlichen  
Grundlagen realisiert wird.

Basierend auf fünf Säulen (Ernährung  
und Mikronährstoffe, Streßregenerations-  
management, körperliche Fitneß und  
Vitalität, medikamentöse, hormonelle  
Begleittherapie, medizinische Kosmetik  
und Beauty) erfolgt die individuelle Um-  
setzung von Alterspräventionsprogram-  
men für den Kurgast.

Grundlage des Projektes ist die exakte  
schulmedizinische Abklärung und die  
darauf basierte Entwicklung eines per-  
sönlichen Anti-Aging-Programmes. Das  
Modell und die daraus resultierenden  
ersten Ergebnisse werden vorgestellt.

## STEROIDS AS ANTIOXIDANTS

G. Bekesi, Z. Tulassay, R. Kakucs,  
Z. Magyar, J. Rigo, B. Szekacs, J. Feher,  
K. Racz

<sup>2<sup>nd</sup></sup> Dept. of Medicine, <sup>1<sup>st</sup></sup> Dept. of  
Obstetrics and Gynaecology, Semmel-  
weis University, Budapest, Hungary

Free radicals are involved in several  
pathological processes in living organ-  
isms, for example in athero- and onco-  
genesis. Some steroids are known to be  
effective antioxidants, while others do  
not play any such role.

The aim of our studies was to examine  
the antioxidant capability of different  
steroid compounds and metabolites in the  
synthesis or hormones with steroidal  
structure. As a model, we chose human  
neutrophil granulocytes producing  
superoxide anion, which is the source of  
many other radicals and therefore of  
great importance. Neutrophils were  
separated from healthy volunteers. Iso-  
lated cells were incubated with varying  
concentrations of steroid compounds  
and stimulated with N-formyl-Met-Leu-  
Phe. Superoxide anion production was  
determined by photometry. Neutrophils  
incubated with estradiol, progesterone,  
testosterone, cortisol, dehydroepiandro-

\* Alphabetische Reihenfolge nach Erstautoren

sterone, dehydroepiandrosterone sulphate, corticosterone and 18-hydroxydeoxycorticosterone showed a significant reduction in superoxide production, whereas we found a significant enhancement in the presence of 11-hydroxyprogesterone. Furthermore, we observed a non-significant decreasing trend after incubation with cholesterol-3-sulphate and an increasing tendency using 11-hydroxy-androstenedione. Aldosterone and all the other steroid compounds did not show any influence on the generation of superoxide anion. We were also able to produce morphological and functional evidence of the role of myeloperoxidase enzyme (MPO) in the steroidal antioxidant effect by electronic microscopy and use of sodium hypochlorite, MPO-inhibitors and the enzyme itself in our incubation model.

Based on these results, we conclude that not only most steroid end hormones but also some of their intermediate metabolites, most of which are also present in human plasma, influence free radical metabolism. Thus, our results provide further argument for the search for the molecular basis responsible for the antioxidant effect of steroid structures. This may lead to new opportunities for finding really efficient antioxidants, which might perhaps be used in a combined manner with other effective agents in the fight against certain life-threatening diseases.

#### FORENSISCHE GERIATRIE: STERBEN UNSERE ALTEN GESUND?

A. Berzlanovich<sup>1,2</sup>, W. Keil<sup>1</sup>, B. Fazeny-Dörner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin, Universität München, Deutschland; <sup>2</sup>Department für Gerichtliche Medizin, Medizinische Universität Wien; <sup>3</sup>Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Infolge der demographischen Entwicklung stellen Betagte bzw. Hochbetagte einen zunehmenden Anteil an der Gesamtpopulation dar. Da aussagekräftige pathologisch-anatomische Daten fehlen, erfolgte eine exakte Befunderhebung mit autopsisch gesicherten Daten.

**Methoden:** In einem Zehn-Jahres-Zeitraum wurden im Department für Ge-

richtliche Medizin Wien 24.081 Obduktionen durchgeführt, darunter fielen 8 % der Todesfälle aus natürlicher Ursache auf > 85jährige und 0,08 % auf > 100jährige. In diesen Subgruppen wurden alle natürlichen Todesursachen mittels Auswertung der Sektionsprotokolle, Krankengeschichten und katamnestischen Angaben evaluiert.

**Resultate:** Bei etwa 30 % der > 85jährigen bzw. bei 60 % der > 100jährigen waren anamnestisch keine Vorerkrankungen erhebbar. 1/3 der Hoch- bzw. Höchstbetagten klagten vor ihrem Tod über Herzbeschwerden. Über 20 % litten an Hypertonie, bei 5 % der > 85jährigen und 10 % der > 100jährigen war Diabetes mellitus bekannt. Die Aufgliederung der Todesursachen bei den > 85jährigen zeigte, daß der akute Herzgefäßtod mit 78 % vor den Erkrankungen der Atmungsorgane (13 %), des Magen-Darm-Traktes (5 %) sowie Erkrankungen des Zentralnervensystems (3 %) rangiert. Eine prozentuell ähnliche Gewichtung der Todesursachen war auch bei den > 100jährigen zu sehen. Als pathologisch-anatomische Todesursache dominierte in beiden Altersgruppen die koronare Herzkrankheit. Ein Vergleich mit der Mortalitätsstatistik Wiens ergab, daß hoch- bzw. höchstbetagte Patienten im Krankenhaus bzw. Pflegeheim hauptsächlich an Infekten der Lunge verstarben.

**Schlußfolgerungen:** Zusätzlich zur klinischen Untersuchung erweitern Autopsien die Kenntnisse zur Epidemiologie von Erkrankungen bei Hochbetagten. Daher ist auch bei geriatrischen Patienten eine hohe Sektionsfrequenz zur Qualitätskontrolle unerlässlich.

#### COENZYME 1 (NADH): THE ONE AND ONLY REAL ENERGY SUPPLY

J. G. D. Birkmayer  
Institute for Medical Chemistry, University of Graz and Prof. Birkmayer Laboratorien, Vienna

Coenzyme-1 (NADH) catalyses more than 1000 reactions in the human organism. Energy production in terms of the chemical substance ATP (AdenosineTri-Phosphate) is its most important function. If one can increase ATP production in cells by incubating them with NADH,

they would work better, could produce essential cell components to a greater extent and will live longer due to this. This assumption has been proven in isolated heart cells. If these cells are incubated with NADH, it gets into the cells where it increases ATP production by up to 30 % [1].

Also the vitality of the cells incubated with NADH was significantly higher than without NADH. Analogous observations were made with red blood cells. This implies NADH to have a life extending effect. They showed a higher ATP content and could be preserved longer. From all the coenzymes tested so far, only NADH increased ATP production in the cells. NADH is commercially available in its stabilised, patented form as nutritional supplement under the brand name ENADA®.

ENADA® has been shown to improve physical and mental performance in athletes. A daily intake of 30 mg ENADA®-NADH for 4 weeks leads to an increase in ATP in the muscles by 7 %. In addition the oxygen uptake was accelerated and increased [2].

#### References:

1. Pelzmann B et al. Br J Pharmacol 2003; 139: 749-54.
2. Birkmayer GD, Nadlinger K. J Tumor Marker Onc 2003; 18: 51-4.

#### KARDIOVASKULÄRE BENEFITS UND RISIKEN DER HRT

E. Boschitsch  
Ambulatorium KLIMAX, Wien

Kardiovaskuläre Erkrankungen (cardiovascular diseases, CVD) sind weltweit die häufigste Todesursache. In den USA und in Europa ist die Mortalität durch CVD bei Frauen etwa doppelt so hoch wie durch alle Karzinome und etwa 12mal höher als durch Brustkrebs. Trotzdem glauben 5mal mehr Frauen, an Brustkrebs als an CVD zu sterben. Frauenärzte sollten sich deshalb stärker in der Bewußtseinsbildung für die kardiovaskuläre Prävention engagieren.

Schon Anfang der 1970er Jahre war bekannt, daß die Inzidenz von CVD bei postmenopausalen Frauen mehr als doppelt so hoch wie bei prämenopausalen

Frauen der gleichen Altersgruppe ist (Framingham Study) und eine antiatherogene Funktion der Estrogene wurde postuliert. Später konnte in zahlreichen Kohorten- und Fallkontrollstudien (z. B. Nurses Health Study) gezeigt werden, daß eine Substitution mit Estrogenen und Estrogen/Gestagen-Kombinationen in der Peri- und frühen Postmenopause zu einer etwa 40%igen Reduktion des CVD-Risikos führt. Auch in der randomisiert placebo-kontrollierten WHI-Studie wurde für Frauen, deren Menopause zu Studienbeginn  $\leq 10$  Jahre zurückgelegen war – die also für eine Hormonsubstitution (HRT) in Frage gekommen waren – und die eine Therapie mit konjugierten equinen Estrogenen (CEE) erhalten hatten, eine 44%-Risikoreduktion von CVD gegenüber Placebo gefunden. Hingegen hatten Frauen mit analogem Menopausealter, die eine Therapie mit CEE plus Medroxyprogesteronazetat (MPA) erhalten hatten, eine nur 11%ige Risikoreduktion und ältere Frauen eine mit dem Menopausealter zunehmende Risikoerhöhung (bis zu 70 %). MPA scheint im Gegensatz zu mikronisiertem Progesteron (P) und anderen Gestagenen die protektive Gefäßwirkung der Estrogene zu hemmen und wird deshalb für die kardiovaskuläre Prävention im Rahmen der HRT nicht empfohlen.

Ein Hauptrisikofaktor der CVD ist die Hypertonie, von der ein großer Teil postmenopausaler Frauen betroffen ist (ca. 40 % der 55–64jährigen und ca. 60 % der 65–74jährigen). Folglich leistet die Therapie eines erhöhten Blutdrucks einen entscheidenden Beitrag zur Senkung des CVD-Risikos. Unter den in den vergangenen Jahren entwickelten Gestagenen hat eines, Drospirenon (DRSP), Aldosteron-antagonistische und damit blutdrucksenkende Eigenschaften, wodurch seine Verwendung in der HRT von zusätzlichem Vorteil ist.

Bei einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien (aPC-Resistenz, erhöhter BMI etc.) ist die transdermale der oralen Estrogenadministration vorzuziehen. Für die transdermale Substitution, allein oder in Kombination mit oralem P, konnte kein nachteiliger Effekt auf die Hämostase gefunden werden.

Um die kardiovaskulären Benefits einer HRT ausschöpfen und ihr potentielles Risiko minimieren zu können, müssen 1. Risikopatientinnen identifiziert, 2. die

Behandlung in der Peri- oder frühen Postmenopause begonnen („window of opportunity“), 3. die Wahl des Gestagens und 4. der Administrationsweg beachtet werden.

---

#### DIE HAUT: EIN NEUES STAMMZELLRESERVOIR

---

*M. Braun-Falco  
Hautklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland*

Die Haut repräsentiert mit 1,6–2 m<sup>2</sup> Oberfläche das größte Organ des Menschen. Sie übt nicht nur Schutzfunktion gegenüber äußeren Einflüssen aus, sondern spielt eine bedeutende Rolle bei der Thermoregulation, Vermittlung von Immunantworten und Übertragung sensibler Reize. Die Haut besteht aus einer Oberhaut (Epidermis), einer Unterhaut (Dermis) und Hautanhangsgebilden wie Haare, Schweiß- und Talgdrüsen. Die Epidermis erneuert sich innerhalb von ca. 28 Tagen über das gesamte Leben hinweg selbständig. Diese Selbsterneuerung wird von Stammzellen gespeist, die in der unteren Schicht (Str. basale) der Epidermis zwischen Haarfollikeln sitzen. Aufgrund ihrer Fähigkeit, ein Gewebe ausbilden zu können, werden diese interfollikulären, epidermalen Stammzellen als unipotent eingestuft. Kommt es nach vollständigem Verlust der Epidermis zu einer Regeneration der Epidermis, so ist dies auf Stammzellen innerhalb der Haarfollikel zurückzuführen. Man konnte follikuläre Stammzellen in einer bestimmten, häufig „vorstehenden“ Region des Haarfollikels unterhalb des Talgdrüsenabgangs gruppiert lokalisieren, die den Namen Wulstregion (Bulge) trägt. Die Stammzellen der Bulge-Region ermöglichen nicht nur die Regeneration der Epidermis, sondern bilden Talgdrüsen sowie den vollständigen, aus mehreren unterschiedlichen Zelltypen bestehenden Haarfollikel aus. Das macht sie zu multipotenten Stammzellen. Darüber hinaus konnte nach Injektion in Mausembryonen gezeigt werden, daß Bulge-Stammzellen die Fähigkeit besitzen, in Zellen des Knochenmarks (Mesoderm) und des Gehirns (Neuroektoderm) zu differenzieren. Hieraus kann man eine Pluripotenz von Bulge-Stammzellen ableiten.

Neben interfollikulären und Bulge-Stammzellen gibt es in der Haut noch

dermale Stammzellen. Diese sind vor allem in der Haarpapille lokalisiert. Dermale Papillenzellen und Bulge-Stammzellen ermöglichen nach gemeinsamer Transplantation die Generierung von Haarfollikeln. Zusätzlich weisen dermale Papillenzellen ein Expressionsmuster auf, welches Stammzellen der Neuralleiste sehr ähnlich ist.

Aus diesen und weiteren Differenzierungswegen von interfollikulären, Bulge- und dermalen Papillen-Stammzellen lassen sich unterschiedliche therapeutische Behandlungsmöglichkeiten erdenken, doch bedarf es noch intensiver Forschung, bis sich realistische Therapieziele artikulieren lassen. Zum heutigen Zeitpunkt ist jedoch klar, daß die Haut ein vielfältiges und vielversprechendes Stammzellreservoir besitzt.

---

#### STRESSPRÄVENTION DER ANTI-AGING-MEDIZIN

---

*V. Breitenbach  
Ehingen, Deutschland*

In der Pathogenese des Alterungsprozesses spielt der chronische Streß eine wichtige Rolle. Streßhormone wie das Cortisol können als „Pro-Aging-Hormone“ betrachtet werden. Der pazifische Lachs zum Beispiel stirbt unmittelbar nach dem Abbläichen durch eine massive Ausschüttung von Cortisol. Die Ermittlung spezifischer Stressoren in der Anamnese gehört somit ebenso zur Anti-Aging-Diagnostik wie die Überprüfung von streßassoziierten Hormonen wie Cortisol und Prolaktin.

Streßauslösende Ursachen (Stressoren) variieren bei allen Menschen. Es gibt somatische Stressoren, wie Hunger, Durst, Krankheit, aber auch psychische, wie Trennung, Überforderung und Arbeitslosigkeit. Man unterscheidet zwischen Eustreß und Distreß. Ein gewisses Maß an Eustreß ist gesund, Distreß wirkt belastend. (Eine Streßliste wird vorgestellt, bei der sich jeder selbst einschätzen kann).

Die Streßreaktion beginnt im limbischen System, von dem aus spezifische aktivierende Reize an den Hypothalamus geleitet werden. Dort wird Corticotropin ausgeschüttet, welches wiederum die Freisetzung von ACTH in der Hypophyse auslöst und letztendlich zur Ausschüt-

tung von Cortisol führt. Ein zweiter Weg der Streßreaktion führt zu einer erhöhten Aktivität des Sympathikus mit Produktion von Adrenalin und Noradrenalin.

Zwei Phasen sind bei der Streßreaktion typisch: die aktive sympathotone „aktive Phase“ mit „Fluchtreaktion“, Angst und Wut, und die passive Phase mit einer Überaktivität des Parasympathikus als Erschöpfungphase.

Die erste Phase ist gekennzeichnet durch Glykolyse und Lipolyse, Tachykardie und Durchblutung der Muskulatur. Denkvorgänge werden blockiert, um nicht zu behindern. In der zweiten Phase erschöpfen die Menschen. Chronischer Streß schädigt den Organismus.

Neueren Studien zufolge kommt es über Adhäsionsmoleküle vermehrt zu einer Atherosklerose und zu einer Abnahme des Immunsystems. So führt Streß langfristig zu einer früheren Alterung des Menschen.

Streß ist reduzierbar, unterscheiden muß man die äußeren und inneren Stressoren.

Äußere Stressoren lassen sich gezielt, wie zum Beispiel durch Zeitmanagement und Prioritätenlisten, reduzieren. Innere Stressoren können durch Entspannungstechniken (Yoga, Muskelrelaxation, Meditation u. a.) und Änderung von Gedankenmustern umgewandelt und abgebaut werden. Viele Stressoren können durch mentale Arbeit reduziert werden. Dazu werden verschiedene Modelle vorgestellt.

Wichtig ist ebenso eine gesunde Lebensweise mit vollwertiger vitaminreicher Ernährung, ausreichend Schlaf und Bewegung.

Am wichtigsten ist es, seine eigene Lebensvision zu finden und sein Leben so zu gestalten, daß alle Bereiche ausgefüllt, selbstbestimmt sind, Freude machen und in einer Balance bleiben, die dem einzelnen entspricht.

#### VITAMIN D, THE “SUNSHINE” HORMONE – EXTRARENAL SYNTHESIS AND CANCER PREVENTION

*H. S. Cross  
Department of Pathophysiology, Medical University of Vienna*

Epidemiologic data clearly demonstrate increased incidence of the most common sporadic cancers in areas with low UV-B irradiation respectively little sunshine. Populations living at higher altitudes, older age groups or people with little outdoor exposure, ethnic groups with darker skin coloration (melanin protects skin cells against UV-B irradiation) are especially prone to mammary, colorectal and prostate tumors. In skin UV-B energy converts the precursor 7-dehydrocholesterol into vitamin D which, in the liver and subsequently in the kidney, is hydroxylated to the active hormonal metabolite 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. Since hydroxylation in the liver is constitutive, 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> can be considered a direct measure of UV-B exposure, since little vitamin D can be obtained from nutrition with the exception of oily fish diets mainly consumed in Scandinavian countries. Several human studies (among them also in Austria) have demonstrated a prevalence of low serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels in a large part of the population, and epidemiological studies have linked low 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> to enhanced incidence of colorectal, mammary, ovarian and prostate tumors.

While picomolar levels of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> are sufficient to maintain serum calcium- and phosphate homeostasis, it has been observed that the hormone acts as a potent antimetabolic, proapoptotic substance at nanomolar concentrations. We were able to demonstrate extrarenal synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in cells derived from the human breast, prostate and colon, organs where sporadic tumors occur most frequently during advancing age. This led to our hypothesis that accumulation of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in these tissues at high enough concentrations could prevent malignancies. Thus, reduced precursor serum levels would be especially detrimental for this extrarenal synthesis. In addition, vitamin D synthesis in these organs should be optimised and catabo-

lism should be reduced. Our studies in mouse models, in human tissues and cells, as well as in a pilot study conducted at Rockefeller Medical Center, New York, have provided information on an intricate regulatory concept including vitamin D, calcium, estrogen and phytoestrogens, for optimisation of extrarenal synthesis and accumulation of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>.

#### UTERINE EMBOLISATION – IN PERIMENOPAUSAL PHASE

*M. C. Dumitrascu, A. Serban, G. Badea, I. N. Badea, A. F. Anca, S. Albu, V. Horhoianu, R. Nechifor, A. Pavel, B. Dorobat G. Meszaros, A. Klein, G. Iana  
Department of Angiography and Endovascular Therapy and Department of Obstetrics and Gynecology of the University Emergency Hospital of Bucharest, Romania*

The presence of a benign or malignant uterine pathology in perimenopausal phase in a considerable number of cases may cause abnormal bleeding. In those situations when hormonal therapy is contraindicated or inefficient, or usual haemostatic methods have no results, or surgical treatment has a high level risk, the embolisation of the uterine arteries proved to be very helpful. The uterine arteries embolisation (UAE) is extremely efficient in stopping these bleedings, leading to a quick improvement of the patient's status. Once the bleeding is stopped, the main treatment is easier to be performed. The purpose of this presentation is to report the results of this method, used at a group of patients with heavy bleedings in perimenopausal phase treated in the Department of Obstetrics and Gynecology of the University Emergency Hospital of Bucharest, Romania.

NADH – NEUE WEGE IN DER THERAPIE DES KLIMAKTERISCHEN SYNDROMS

F. Friedrich<sup>1</sup>, K. Nadlinger<sup>2</sup>, E. Rammer<sup>1</sup>, G. Birkmayer<sup>2</sup>, F. Friedrich<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>IMH-Institut für Moderne Heilkunde, Baden, Schweiz; <sup>2</sup>Prof. Birkmayer Laboratorien (Inh. Ernst Engelen), Wien; <sup>3</sup>Gynäkologie-Ordination, Horn

Da NADH (Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid) die mentale und physische Performance verbessert, haben wir NADH (ENADA®) in der Therapie des klimakterischen Syndroms eingesetzt. Insgesamt wurden in die Anwendungsbeobachtung 49 Frauen aufgenommen, 14 in der Schweiz (4 Abbrüche) und 35 in Österreich (5 Abbrüche). Einschlusskriterien waren: Alter (45–65 J.), Hitzewallungen positiv, FSH > 20 mIU/ml, keine Psychopharmaka oder Schilddrüsenpräparate. ENADA® wurde 3 Monate lang in einer Dosis von 10 mg morgens verabreicht. Begleitend wurde von den Patientinnen täglich ein standardisierter Fragebogen mit fünfstufiger Skala zu relevanten Symptomen ausgefüllt. Zur statistischen Auswertung wurden die aus den Fragebögen gewonnenen jeweiligen drei Monatsmittelwerte der Patientinnen mittels Friedman-Test verglichen. Eine signifikante Verbesserung folgender Symptome konnte beobachtet werden: Stärke der Hitzewallungen, depressive Stimmung, Müdigkeit und Beeinträchtigung durch Schlafstörungen, Antrieb und Nervosität. Keine signifikanten Veränderungen waren im Bereich Gereiztheit und Häufigkeit von Hitzewallungen zu finden. NADH ist eine weitere interessante Möglichkeit der Behandlung des klimakterischen Syndroms mittels einer Nahrungsergänzung, abseits der Phytohormon- und Steroidhormonbehandlung. Aufgrund der günstigen Ergebnisse und der Tatsache, daß in der Literatur keine diesbezüglichen Untersuchungen existieren, wäre eine placebokontrollierte Studie anzustreben.

THE EFFECT OF OBESITY ON BONE MINERAL DENSITY OF WOMEN WITH PREMATURE NATURAL MENOPAUSE

D. Hadjidakis, A. Mylonakis, I. I. Androulakis, A. Papaefstathiou, S. A. Raptis  
<sup>2<sup>nd</sup></sup> Department of Internal Medicine-Propaedeutic, Research Institute, Athens University, "Attikon" and "Evgenidion" University Hospitals, Athens, Greece

Premature menopause is an established risk factor for osteoporosis, whilst a favourable effect of obesity on bone mineral density (BMD) has been shown.

**Aim:** To investigate the degree in which obesity affects the difference in BMD between women with either normal (NMP) or premature (PRMP) natural menopause.

**Methods:** In 488 healthy women (246 NMP non obese [NOB], body mass index [BMI] < 26 kg/m<sup>2</sup>, age 58.6 ± 3.7, age at menopause 48.1 ± 2.3, 113 PRMP obese [OB, BMI > 30], 59.1 ± 3.4, 48.6 ± 2 respectively, 80 PRMP-NOB, 57.7 ± 7.2, 40.1 ± 3.4, and 49 PRMP-OB 58.5 ± 6, 40.7 ± 3.4) BMD measurements were performed by DXA in L1–L4 vertebrae and femoral neck (FN). In all women years since menopause exceeded 5 years.

**Results:** In regard to vertebral absolute and age adjusted BMD values (Z-scores), among either NMP or PRMP women, OB always presented significantly higher values compared to NOB.

Conversely, while NMP-OB women presented higher vertebral BMD values compared to PRMP-OB, no significant difference existed in the same values between NMP-NOB and PRMP-NOB. PRMP-OB women presented significantly higher vertebral BMD values compared to NMP-NOB. In regard to FN absolute and age adjusted BMD values, only NMP-OB presented a significantly higher BMD value compared to NMP-NOB. Within all studied groups no significant correlations were observed between BMD values and BMI.

**Conclusions:** Following the early postmenopausal period, trabecular bone mineral density of normal menopausal is higher compared to that of premature menopausal women only when body

mass is increased. At the same period mixed bone mineral density does not appear to be affected by premature menopause. Obesity ameliorates the risk for osteoporosis in all postmenopausal women.

EINFLUSS DER SEXUALHORMONE AUF KÖRPERGEWICHT UND FETTSTOFFWECHSEL DER FRAU

R. Haidbauer, D. Spitzer  
Salzburg

Die Fettsäuren der Zellen stammen aus der Nahrung oder werden selbst in der Zelle hergestellt. Sie stehen als Energielieferanten oder als Fettspeicher zur Verfügung. Die Entscheidung, ob eine Lipogenese oder eine Lipolyse überwiegt, wird nicht nur durch die Verfügbarkeit von Glukose, sondern auch durch Hormone beeinflusst. Diese Korrelation zu den Sexualhormonen erfolgt in verschiedenen Körperregionen unterschiedlich. Das Repetitorium dieser physiologischen Zusammenhänge erlaubt es den in der Praxis tätigen GynäkologInnen, sowohl bei der HRT als auch bei einer Life-Style-Beratung zum Thema Körpergewicht und Hormone differenzierte individuelle Überlegungen einfließen zu lassen.

ALTERNATIVE ESTROGENE SIGNALLING PATHWAYS COMPLICATE HRT: P53 PHOSPHORYLATION IN AGING HMEC IN THE ABSENCE OF ESTROGEN RECEPTOR

R. Hass<sup>1</sup>, H.-J. Lück<sup>2</sup>, A. Scharf<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Biochemistry and Tumor Biology (OE641 1); <sup>2</sup>Dept. of Gynaecological Oncology; <sup>3</sup>Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Medical School, Hannover, Germany

Primary cultures of human mammary epithelial cells (HMEC) *ex vivo* underwent significant morphological and functional changes during the process of aging. Cells in S phase significantly declined after several cell cycles (19 d) and accumulated in G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> and G<sub>2</sub>/M phase after 50 d. Simultaneously, the initial estrogen receptor expression of 32.3 % dropped to less than 1 % in 19 d and 50 d aged HMEC, respectively. Estrogen treatment of these aging HMEC populations demonstrated unaltered levels of P53 and phosphorylated P53 after 60

minutes. After 24 h of estrogen treatment, however, Western blot analysis revealed a significantly enhanced phosphorylation P53 in 5 d and 19 d HMEC populations, respectively. A phospho-specific P53 ELISA confirmed a significant Ser<sup>15</sup>-phosphorylation of P53 in both HMEC populations following 24 h of estrogen stimulation, but no significant changes after 60 min., respectively. According to the estrogen receptor depletion in 19 d aged HMEC, these data indicated a receptor-independent estrogen signaling. Whereas HRT was designed to treat certain health problems predominantly in post-menopausal women, this therapeutic approach was also thought to contribute to the prevention of breast cancer development. Indeed, the elevated activation of the repair machinery by estrogen-induced phosphorylation of P53 might increase the genomic stability and may therefore exhibit protective effects. However, high levels of estrogen may also include the risk of DNA damage which requires sufficient repair resources via P53 activation. If the aging process in certain individual breast tissues is associated with a progressive decline of estrogen receptor expression, this would complicate HRT to establish an appropriate balance between protective and damaging effects of estrogen. Moreover, although functionally different, the structural similarities between the steroid hormones and their receptor superfamily may suggest that multiple signaling pathways and receptor-independent effects may not be limited only to estrogen, but may also apply e. g. to gestagens and androgens.

#### DIE RESONANZ AUF KULTUR ALS ASPEKT DER SINNFINDUNG IM INDIVIDUATIONSPROZESS

V. Kast  
St. Gallen, Schweiz

C. G. Jung stellte fest, daß in der Lebensmitte gehäuft Depressionen vorkommen, und meinte, dahinter verborgen sei Leben, das auch gelebt werden müßte, um wieder gesund zu werden. Diese noch ausstehenden Aspekte des Selbst werden im Individuationsprozeß in Symbolen sichtbar und erlebbar. Die Beschäftigung mit ihnen gibt dem Leben noch einmal eine neue Richtung, läßt vor allem aber auch Sinn erleben.

Die Symbole, mit denen man sich im Individuationsprozeß beschäftigt, stammen nicht nur aus der eigenen Geschichte. In kulturellen Erzeugnissen der Menschheit, in der Literatur, der Religion und der Kunst sind immer wieder neu auch exemplarisch Lebensthemen dargestellt und verarbeitet. Themen, die uns beschäftigen, wie Altern und Sterben, können in Resonanz zur Behandlung dieser Themen in der Kultur treten. Durch das kulturelle Erzeugnis wird unsere Imagination, unsere Vorstellungskraft aktiviert. Dadurch wird unser anstehendes Thema in einen umfassenderen Kontext gestellt („Nicht nur ich habe diese Problem, andere auch – und man kann sogar damit umgehen“). In der Folge kann es unter mehreren Perspektiven gesehen werden und damit ergeben sich auch Hinweise auf mögliche Lösungen. Aber auch das Umgekehrte gilt: gestalten wir Themen, die uns sehr beschäftigen, gestalten wir möglicherweise Kultur.

Ich werde an einem Beispiel zeigen, wie Literatur die eigene Imagination aktiviert, und was das auch für ältere Menschen bedeuten kann.

#### HUMOR ALS QUELLE DES HEALTHY AGING

A. Kienzl  
Institut für Vital-Empowerment, Baden bei Wien

„Der Humor, dessen Wurzeln wir doch im allgemeinen ganz klar im Psychologischen und Emotionalen suchen, hat eine enge Verbindung mit dem physiologischen Zustand des Körpers“ (Raymond A. Moody).

Derzeit findet in der Gesellschaft ein tiefgreifender Wandel statt. Die Zunahme des Seniorenanteiles, also der über 60jährigen, steigt von derzeit einem Fünftel bis 2030 auf etwa ein Drittel. Wir sind aber derzeit absolut nicht „gerüstet“, um die Probleme, die dadurch entstehen, zu bewältigen. Daher müssen andere „Hilfsquellen“, wie z. B. die Ressource Humor erschlossen werden. Deshalb werden Humor und Lachen unverzichtbare Elemente im Versorgungsalltag von alten und behinderten Menschen sein müssen.

- Humor und Heiterkeit als soziales Potential
- „Das Lächeln ist die kürzeste Entfernung zwischen Menschen“ (Victor Borge)

- Humor ist ein wichtiges Element im Alltag – „Trotzdem Ja zum Leben sagen“
- Humor ermöglicht einen spontanen Perspektivenwechsel
- Humor entkrampft, Lachen ist ein physiologischer Vorgang, der viele positive Auswirkungen auf den gesamten Menschen hat
- Humor schafft spontan ein Gemeinschaftsgefühl

Viele Heilungsprozesse bzw. Befindlichkeiten können durch eine positive Einstellung beeinflusst werden. Diese positive Einstellung wird durch eine humorvolle Zuwendung und der daraus folgenden Humorreaktion gefördert. Zuwendung ist tatsächlich ein bedeutender Faktor, wie das eine aktuelle Studie von Prof. Dr. Heinz Ludwig, Wilhelminenspital, zeigt [Ärztmagazin 40/2005].

Humor kennt keine Altersgrenzen und wird auch von dementen Patienten als positiv wahrgenommen. Vielen Menschen fällt es schwer, ein positives Selbstwertgefühl erleben zu können. In der Folge ziehen sie sich zurück, fühlen sich extrem einsam, werden depressiv und verlieren dadurch die Freude am Leben. Therapeutischer Humor bietet großartige Anregungen, wie typische Alltagskonflikte „spielerisch“ und ohne größere Anstrengung gelöst werden können. Angesichts der permanent steigenden Anzahl von psychosomatischen Erkrankungen muß Humor im Alter eine wichtigere Rolle spielen, da genau diese Krankheitsbilder durch Ängste, Sorgen, und das Gefühl der Hilflosigkeit entstehen.

Humor und Lachen sind aber geeignete Mittel, sich von den Zwängen eines Denkens zu befreien und zu einer veränderten Sichtweise zu gelangen, wenn Humor als soziale Kompetenz gefördert und entwickelt werden kann. Humor wird also nur dann zur erlernbaren Fähigkeit, wenn er bewußt gefördert und täglich von neuem entwickelt wird. Dabei sind Kunst und Spiritualität unverzichtbare Faktoren.

---

DIE „FETT-WEG-SPRITZE“ – EIN EINFACHER,  
KOSTENGÜNSTIGER WEG ZUR TRAUMFIGUR?

---

S. Kirchengast  
Department für Anthropologie, Universi-  
tät Wien

Hyperalimentation und Bewegungsmangel, aber auch metabolische Veränderungen mit steigendem Lebensalter, begünstigen die Entwicklung von Übergewicht und unerwünschten Fettanlagerungen. In bestimmten Körperregionen erweisen sich Fettdepots als besonders hartnäckig und therapieresistent und führen so bis hin zu manifesten Körperbildstörungen bei den betroffenen Personen, vor allem Frauen, da in unserer Gesellschaft die Realität des weiblichen Körpers in immer größerem Gegensatz zu den kulturtypischen Idealen steht. Die Suche nach einem Wundermittel, das ohne persönliche Anstrengung, mit geringem Risiko und geringem Kostenaufwand zur angestrebten Traumfigur verhilft, gewinnt somit an Bedeutung.

Phosphatidylcholin (PPC), ein Soja-Lecithin-Extrakt, gilt hier als besonders erfolgversprechend. Als lokales Therapeutikum soll es höchst effizient den gezielten Fettabbau in Problemzonen induzieren. Seit fast 10 Jahren wird von sensationellen Erfolgen dieser Methode berichtet, wobei bislang kaum kontrollierte Studien durchgeführt, sondern lediglich Einzelfallstudien publiziert wurden. Aber ist die sogenannte „Fett-weg-Spritze“ wirklich ein Wundermittel, das Übergewicht und Figurprobleme sicher bekämpft und bei jedermann problemlos angewendet werden kann? Diesen Fragen wurde in der präsentierten Studie aufwendig nachgegangen. 55 Probandinnen im Alter von 24–65 Jahren, die unter unerwünschten Fettanlagerungen im Gluteal-, Hüft- oder Abdominalbereich litten, wurden in die Studie miteinbezogen. Innerhalb von 8 Wochen wurden in 3 Sitzungen je 10 ml PPC symmetrisch appliziert. Die Veränderungen im Körperfettanteil wurden mit Hilfe der Dual-energy-x-ray-Absorptiometrie (DEXA) dokumentiert und schließlich statistisch analysiert. Darüber hinaus wurden Nebenwirkungen dokumentiert und die Zufriedenheit mit der Methode analysiert. Bei mehr als 50 % der Probandinnen konnte eine deutliche Reduktion der Fettmasse beobachtet werden, wobei zu bemerken ist, daß nicht alle dieser Pro-

bandinnen auch zufrieden mit dem Ergebnis waren. Obwohl mehr als 90 % der Probandinnen Nebenwirkungen der Behandlung berichteten, wollte niemand die Behandlung abbrechen. Die Nebenwirkungen waren auch als gering zu bezeichnen. Deutlichen Einfluß auf den Behandlungserfolg hatte die zu behandelnde Körperregion, das Alter der Probandin und deren Gewichtsstatus. PPC erwies sich als erfolgsversprechende Methode zur Reduktion von unerwünschten Fettanlagerungen und zur Figurkorrektur bei normalgewichtigen Probandinnen. Eine Methode zur generellen Gewichtsreduktion stellt die „Fett-weg-Spritze“, jedoch nicht dar.

---

WIE SINNVOLL IST DIE INTRALÄSIONELLE LIPO-  
LYSE?

---

D. Kopera, H. Toplak, B. Binder  
Medizinische Universitätsklinik, Medizi-  
nische Universität Graz

Phosphatidylcholin, ein Lecithin aus der Sojabohne, senkt erwiesenermaßen den Cholesterinspiegel im Blut. Zur Prophylaxe und Therapie der Fettembolie ist die Substanz in vielen Ländern als Arzneimittel zugelassen. In das Fettgewebe eingebracht, wird dieser Substanz eine lipolytische Wirkung nachgesagt, welche jedoch bisher kaum klinisch objektiviert oder wissenschaftlich bestätigt wurde.

Um zu zeigen, ob die intraläsionelle Applikation von Phosphatidylcholin (Lipostabil N®) zur Reduktion von Fettgewebe geeignet ist, wurde ein Studienprotokoll zur nichtinvasiven Behandlung von Lipomen erstellt. Lipome sind häufig vorkommende Fettgewebswucherungen benignen Dignität. Aus medizinischer Sicht bedürfen sie nicht in jedem Fall einer Behandlung, außer sie zeigen rasches Wachstum, sind schmerzhaft oder befinden sich an funktionell bzw. ästhetisch störender Lokalisation.

Im Rahmen unserer Untersuchung an 15 PatientInnen mit 18 Lipomen zeigte sich, daß es durch 3malige intraläsionelle Applikation von Phosphatidylcholin in 66,6 % der Fälle tatsächlich zu einer Größenreduktion von durchschnittlich 40,2 % des ursprünglich mittels Sonographie errechneten Volumens kam, jedoch bei 33,3 % der PatientInnen zu einer Größenzunahme von durchschnittlich

47,7 %. Die Erwartung, daß Lipome durch diese minimalinvasive Maßnahme zu klinisch/ästhetisch akzeptabler Größe reduziert werden können, wurde nur in wenigen Fällen erfüllt. Aus sonographischer Sicht konnten wir außerdem feststellen, daß sich durch die intraläsionelle Applikation die Struktur der Lipome veränderte und sich deutlich echoreicher darstellte. Die histologische Aufarbeitung einer Läsion nach der Behandlung zeigte Fibrosierung, granulomatöse Veränderungen und Schaumzellen.

Vor der Off-label-Applikation von Phosphatidylcholin als sogenannte „Fett-weg-Spritze“ zur Fettreduktion aus kosmetischen Gründen ist aus dermatologischer Sicht abzuraten.

---

ENDOCRINOLOGIC ASPECTS OF HIRsutISM AND  
PHARMACOLOGIC TREATMENT OF HYPERTRICHOSIS

---

D. Kopera  
Department of Dermatology, Medical  
University of Graz

Hirsutism represents androgen dependent differentiation and growth of hair in females leading to male pattern hair growth in certain body areas. It can be defined either as primary hirsutism when serum androgen levels represent normal ranges or as a second line symptom created by increased serum androgen levels also developing various other symptoms of virilisation. The majority of patients reveal the primary variant developing hypertrichosis due to genetically determined relatively increased sensitivity of the hair follicles as a target structure to all androgens. Thus, deriving from the ovary as well as from the adrenal glands they can be ranked in quantitative terms: dehydroepiandrosterone sulfat (DHEAS), dehydroepiandrosterone (DHEA), androstenedione (A), androstenediole, dihydrotestosterone (DHT) and testosterone (T). These substances may also create the typical symptoms of androgenetic alopecia, seborrhea and acne.

Established hormonal treatment of hirsutism includes the systemic application of estrogens and antiandrogens. Finasteride, spironolactone and many other substances have been used, still, the most effective antiandrogenic drug so far is cyproterone acetate. Combined with estrogens this substance is more or less effectively used



for the treatment of hirsute patients, even if it is currently not available in all countries. The efficacy of topical preparations of estrogens and antiandrogens is still a matter of discussion.

A newer pharmacological approach in the management of hypertrichosis is topical application of hydrating preparations containing eflornithine. Inhibiting the enzyme ornithine decarboxylase it specifically cuts down the mitotic abilities of the hair follicles leading to sufficient hair reduction during the treatment phase. Hair growth returns to pre-treatment rates within weeks after stopping regular application.

Pharmacological treatment options can be combined with laser or intensive pulsed light application for the management of hypertrichosis in order to achieve sufficient hair reduction.

#### SPÄTE ERSTE MUTTERSCHAFT – EIN NEUES BIOGRAPHISCHES MUSTER?

*D. Krüger  
Institut für Sozialwissenschaften, Universität Hildesheim, Deutschland*

**Einleitung:** Der Übergang in die Mutterschaft findet zunehmend später im Lebensverlauf statt: Heute sind 12 % der Mütter in Westdeutschland und 9 % der Mütter in Ostdeutschland bei der Geburt ihres ersten Kindes 35 Jahre und älter. Dennoch sagen die Daten nichts über die Gründe der späten Erstmutterschaft aus: Sind sie Ausdruck wahlbiographischer Entscheidungen oder Verhinderungen früherer Mutterschaft?

**Methoden:** Um diese Frage zu beantworten, führten wir quantitative und qualitative Befragungen durch. In der methodenpluralistisch in den Regionen Hannover und Leipzig angelegten Untersuchung wurde, neben statistischen Sekundäranalysen und ExpertInnenbefragungen, mit 180 späten Müttern eine standardisierte Telefonumfrage durchgeführt, mit 28 Frauen biographische Interviews.

**Resultate:** Anknüpfend an empirische Ergebnisse der Biographie- und Lebenslauforschung, die eine Pluralisierung weiblicher Lebensverläufe im Zusammenhang mit erweiterten Optionen, aber auch neuen Notwendigkeiten biographi-

scher Selbstorganisation aufzeigen, interessierten uns sowohl die biographischen Ursachen und Hintergründe, die zur späten Familiengründung führen, als auch der biographische Übergang selbst, also die Ver- und Bearbeitung dieses Lebensereignisses hinsichtlich der weiteren Lebensführung. Unsere Ergebnisse belegen die Zunahme der Pluralität weiblicher Lebensverläufe, das Abwägen und Aufschieben des Kinderwunsches aufgrund konkurrierender Lebensziele und unvorhergesehener Lebensereignisse. Eine hohe Bedeutung kommt dabei der beruflichen Qualifikation zu, sodaß späte Mutterschaft auch einen neuartigen Versuch darstellt, beide Lebensziele – Beruf und Familie – besser zu vereinbaren. Das Sozialprofil späterer Mütter zeigt, daß diese über eine höhere Schulausbildung und über eine bessere berufliche Position verfügen als Frauen, die zu einem früheren Zeitpunkt Mutter geworden sind. Die Gründungsmuster späterer Erstmutterschaft in West- und Ostdeutschland lassen sich in vier biographische spezifische Differenzierungen unterteilen, die sowohl ein umfassend planendes Verhalten zeigen, das zur späten Mutterschaft führt, als auch eher zufällige und ungewollte späte Mütter.

Ob späte Mutterschaft nach unseren Ergebnissen ein neues biographisches Muster darstellt, ist abhängig von der Interpretation des Individualisierungsbegriffs. Nach Beck/Beck-Gernsheim [1] sind auch sozialstrukturell bedingte Veränderungen in der Biographisierung der Mutterschaft ein Beleg für Individualisierung. Demnach ist späte Mutterschaft sowohl vor der Familiengründungsphase aufgrund der Herauslösung aus dem Herkunftsmilieu, den gewandelten Ansprüchen an Partnerschaft und den beruflichen Lebensentwürfen als auch nach der Realisierung des Kinderwunsches mit widersprüchlichen und parallel verlaufenden Traditionalisierungseffekten und Modernisierungsschüben Folge von individualisierten Lebensverläufen. Wenn Individualisierung eingegrenzt wird auf freiwillig getroffene Entscheidungen [2], so ist späte Mutterschaft nur für jene westdeutschen Frauen ein neues biographisches Muster, die Mutterschaft als Option neben anderen Alternativen bewußt wählen.

**Schlußfolgerungen:** Unsere Resultate belegen, daß für den Aufschub der Familiengründung sowohl strukturelle, biogra-

phische als auch medizinische Gründe relevant sind. Aus medizinischer Sicht stellt späte Mutterschaft zunehmend eine relativ problemlose Option dar. Mit dem Widerspruch, eine anspruchsvolle berufliche Position mit einer familien- und kindzentrierten Lebensführung zu verbinden, müssen sich die späten Mütter individuell auseinandersetzen. Der Trend, die Familiengründung zu verschieben, dürfte zukünftig vor allem für hochqualifizierte Frauen, die nicht auf Kinder verzichten wollen, zunehmen. Aber auch andere Motive für späte Mutterschaft sollten nicht außer acht gelassen werden, wie z. B. eine mangelnde existentielle Lebensgrundlage. Hier könnten Ansatzpunkte für eine Revision der Frauen- und Familienförderpolitik liegen, die sowohl detailliertere statistische Daten und mehr empirische Studien benötigen, um einen notwendigen europäischen Vergleich späterer Erstmutterschaft zu realisieren – vor allem in Anbetracht der niedrigen Geburtenquoten hochqualifizierter Frauen in Deutschland!

#### Literatur:

1. Beck U, Beck-Gernsheim E. Individualisierung in modernen Gesellschaften – Perspektiven und Kontroversen einer subjektorientierten Soziologie. In: Beck U, Beck-Gernsheim E (Hrsg). Riskante Freiheiten. Suhrkamp, Frankfurt, 1994; 10–39.
  2. Burkart G. Die Entscheidung zur Elternschaft. Eine empirische Kritik von Individualisierungs- und Rational-Choice-Theorien. Enke, Stuttgart, 1994.
- Herlyn I, Krüger D. Späte Mütter – Eine empirisch-biographische Untersuchung in West- und Ostdeutschland. Leske und Budrich, Opladen, 2003.

#### THE ROLE OF GENOMIC ANALYSIS IN PREVENTIVE GYNECOLOGY

*D. Y. C. Lai  
Preventive Medicine Section, Clinique Esthetique, Kowloon, Hong Kong, China*

Genomic medicine provide insights towards a safer and effective anti-aging medicine practice [1]. Genotyping has an important role in lung and breast cancer prevention [2]. In this paper, the value of genomic analysis in preventive gynecology is explored.

A 38 year old female has ovarian cyst, low serum progesterone and low urine

2/16 OH estrogens ratio. She has homozygous variant 17-alpha-hydroxylase (CYP17A1) and homozygous variant aromatase (CYP19A1) genotypes; thus, an enhanced androgens production with increased conversion to estrogens subsequently. Her homozygous variant steroid 5 alpha-reductase II (SRD5A2) genotype leads to decreased testosterone conversion to dehydrotestosterone. Reduced androgen receptor transcriptional activity with lessened androgenic effect is expected from her heterozygous variant androgen receptor genotype (AR). Thus, her ovarian cyst could be related to this estrogen dominance. Since the patient has wild type progesterone receptor (PR) genotype, with balanced progesterone receptor activity; longterm progesterone replacement could be considered (especially relevant, with her positive family history of breast cancer). Alcohol intake and obesity which enhance aromatase activity, should be avoided. Her wild type CYP1A1 genotype provides a normal enzyme activity for 2-hydroxylation of estrogens (with reduced estrogen effects). Diet rich in cruciferous vegetables will maximise the CYP1A1 activity, favoring a higher 2/16 OH estrogens ratio that reduces her breast cancer risk and less stimulation of her uterus and ovaries. Any future HRT involving estrogen and aromatisable androgen must be viewed with caution. Alternative choice such as phytoestrogens or raloxifene may be considered.

Genetic predisposition to estrogen dominance is also seen in a 45 yr old female with menorrhagia, uterine fibroid and ovarian cyst. In addition to homozygous variant CYP17A1 and heterozygous variant CYP19A1 genotypes, homozygous variant CYP1A1 genotype with high enzyme activity is present. Unfortunately, increased procarcinogen activation associated with this CYP1A1 genotype will overcome the favourable increased 2OH estrogen metabolism. She has wild type progesterone receptor and heterozygous variant androgen receptor genotypes. Longterm progesterone replacement may safely control her menorrhagia and prevent her uterine fibroid and ovarian cyst condition from worsening. Predisposition to breast cancer is likely. Instead of testosterone, the choice of androgen for future HRT would be dehydrotestosterone or mesterolone. Exposure to smokes, fumes and broiled meat is undesirable.

In a separate case with menorrhagia and uterine fibroid the detection of variant genotypes of catechol-O-methyltransferase (COMT) with impaired inactivation of dangerous 4OH estrogens, glutathione s-transferase pi (GST-P) with poor elimination of mutagenic quinone derivative of estrogen metabolite, CYP1A1 with enhanced activation of procarcinogens and poor androgen receptor transcriptional activity, all point to significant deleterious effect on the uterus, ovary and breast. Folate, green tea, cabbage, isoflavones, Brussels sprouts and antioxidants are recommended. Xenoestrogens and pollutants are to be avoided. With wild type progesterone receptor genotype, progesterone optimisation to prevent worsening menorrhagia and uterine fibroid condition may be considered.

Finally, homozygous variant CYP19A1, homozygous variant COMT, homozygous variant androgen receptor and heterozygous variant CYP1A1 genotypes are described in a 41 year old patient with severe breast pain, breast and ovarian cysts. Duphaston, but not natural progesterone, has helped her painful congested breasts. Optimal progesterone level may lessen her breast cancer risk and offer preventive value to her breast and ovary conditions. Pollutants and xenoestrogens should be avoided. Thus, genomic medicine has a significant role in preventive gynaecology, an important component of anti-aging medicine practice in Chinese population.

Many thanks to Genosense Diagnostics for valuable support.

#### Literatur:

1. Lai DYC. *J Menopause* 2004; 4: 22-4.
2. Lai DYC. 1<sup>st</sup> European Congress of Anti-aging Medicine 2005, Abstracts; 71-2.

---

#### HOMOCYSTEINE AND NEOPTERIN IN DEMENTED PATIENTS WITH B VITAMIN SUPPLEMENTATION

---

*F. Leblhuber, B. Frick, B. Gruber, K. Schroecksadel, D. Fuchs  
Department of Gerontology, LNK Wagner-Jauregg, Linz; Division of Biological Chemistry, Biocentre, Innsbruck Medical University*

Hyperhomocysteinaemia is found in various neurological disorders including

cognitive impairment and different forms of dementia [1].

Inflammation and immune system activation seem to play a role in the pathogenesis of dementia [2].

Significant relationship was found between homocysteine and immune activation marker neopterin [3].

B vitamin supplementation is able slow-down homocysteine formation in demented patients [4].

In this study, effects of B vitamin supplementation (Beneuran compositum®) on concentrations of homocysteine and neopterin were investigated in 58 patients with Alzheimer's disease (n = 30), vascular dementia (n = 12) and mild cognitive impairment (n = 16).

A significant decline of homocysteine concentrations (p < 0.001) could be observed already after one month of B vitamin supplementation. Neopterin concentrations remained unchanged.

The question remains, if longer periods of supplementation would also ameliorate immune system activation status and if lowering of homocysteine by B vitamin supplementation alone could have any benefit in the course of dementia.

#### Literatur:

1. Leblhuber F et al. *J Neural Transm* 2000.
2. Leblhuber F et al. *Dtsch Med Wochenschr* 1998.
3. Schroecksadel K et al. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004.
2. Leblhuber F et al. *Am J Clin Nutr* 2001.

---

#### NUTRITIVE FACTORS IN COLORECTAL CANCER RISK

---

*B. Marian  
University Clinic of Internal Medicine I,  
Institute of Cancer Research, Medical  
University Vienna*

Colorectal cancer develops through premalignant lesions – microadenomas and adenomatous polyps – that grow slowly and at the same time become increasingly dysplastic. Polyp development advances with age, so that about one third of the population above 50 years will already have developed an adenomatous

polyp. Most colorectal carcinomas arise in such premalignant lesions. Nutritional factors play an important role in the development of colorectal cancers with diets high in meat and fat increasing cancer risk. On a cellular level at least 3 factors contribute to the pro-carcinogenic effect of high-fat diets – bile acid secretion, prostaglandin production and oxidised fatty acids.

We have established a cell line from human colorectal adenomas (LT97 cells) that is now being used to analyse the responses elicited by fat related tumorigenic compounds. The bile acid desoxycholate (DOC), prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) or linoleic acid hydroperoxide (LOOH) were added to the culture medium of LT97 cells and the expression of target genes was analysed by RT-PCR. We have shown that all 3 pro-tumorigenic mediators induce expression of cyclooxygenase-2 (COX-2). Its product prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) stimulates production of vascular endothelial growth factors (VEGF) in the LT97 adenoma cells and consequently tumor growth and progression.

This process of PGE<sub>2</sub>-dependent neo-angiogenesis is an essential factor in the pathogenesis of human colorectal carcinomas which is demonstrated by the protective effect of anti-inflammatory drugs and of ω-3 fatty acids (fish oils) that both inhibit PG-synthesis. Inhibitors of PGE<sub>2</sub>-synthesis are also effective in suppressing VEGF production by the adenoma cells. This activity has been detected not only by anti-inflammatory drugs but also by several bioactive compounds present in plant foods that may protect from colorectal cancer.

#### AESTHETIC SURGERY BETWEEN GREAT EXPECTATIONS AND REALISTIC RESULTS IN MENOPAUSAL WOMEN

E. Marincea, E. Stuparu, M. A. Ciochirca  
Fix Clinique Bucuresti, Romania

Menopause coincide with a lot of life changes and of losses that reflect a decrease in self-esteem and a depressive vision of reality.

Usually physical appearance is correlated with self-esteem and self-respect

so that expectations from aesthetic surgery are overestimated.

**Objective:** Our study is focused on expectations vs. satisfactions of plastic surgery in improving self-appearance in menopausal women.

**Methods:** We used on a lot of 20 menopausal women self-appreciation rating scale and similar subjective self-expectations rating scale before and after surgery.

**Results and Discussion:** We have noticed that 2/3 of women were pleased with surgery and 1/3 was unsatisfied despite good objective results. Motivations for dissatisfactions were beliefs like:

- beauty is related with youth
- unrealistic thoughts about aesthetic surgery
- dissatisfactions in personal relationships
- love, approval and self-esteem are high related with beauty
- dissatisfaction is correlated with signs of depression and anxiety
- well-done private life and professional accomplishment is almost always related with satisfaction

#### TCM UND (SPÄTER) KINDERWUNSCH 不孕症

A. Meng  
Österreichische Gesellschaft für Akupunktur, Wien

Die traditionelle chinesische Medizin (TCM) heilt den erkrankten Menschen durch Stärkung seiner Selbstheilungskraft. Der Mensch ist in sich selbst und mit seiner Umwelt (Himmel + Erde) nicht getrennt zu untersuchen. Die westliche Medizin (WM) heilt die Krankheit

durch Entfernung des „Erregers“, Sanierung des Defektes und durch Substitution. Der Mensch wird anatomisch, histologisch und chemisch analysiert und danach therapiert. Vorbeugung steht über Heilung. Der Arzt ist gut, wenn keiner erkrankt. Der ausgezeichnete Arzt (Hofarzt) berät den Gesunden, handelt im subklinischen Stadium. Der gute Arzt (Stadt-, Dorfarzt) heilt den Kranken. Der schlechte Arzt (Wanderarzt) kann auch nicht heilen. „Der Arzt wird so lange bezahlt, solange die ihm anvertrauten Menschen gesund bleiben.“

5-E-Lehre ist ein komplexes System, ein Selbststeuerungsprozeß der Organe. Therapieformen der TCM sind Akupunktur, Tuina, Kräuter, Gesundheitsübungen, Qi-Gong, Taijiquan etc. Auch Diät, Lebensordnung, Leben nach Rhythmus der Natur etc. gehören dazu. In Österreich ist Akupunktur seit 1954 (ÖGA) und Tuina-Therapie seit 1976 (ÖAT) im Angebot unserer Akupunkturgesellschaft. Johannes Bischko gründete 1954 und 1972 das Ludwig-Boltzmann-Institut für Akupunktur. Die Anerkennung der Akupunktur durch den Obersten Sanitätsrat Österreich erfolgte 1986 (Abb. 1).

Später Kinderwunsch 不孕症 nach Differentialdiagnose der TCM in 4 Typen:

Typ 1: Leere der Niere und Kältesymptomatik im Uterus 肾虚胞寒: Zyklus unregelmäßig, Blut spärlich, Blut hellrot, Kreuzschmerzen, kalte Bauchdecke, Fluor albus (nicht zähflüssig), mangelnde Libido, ZK blaß, ZB dünn, weißlich, Puls tief, dünn und schwach 脉沉细而弱.

Typ 2: Blutleere in Congmai und Renmai 冲任血虚: Verlängerung der Zyklusdauer, Amenorrhoe, Blut spärlich

Abbildung 1: Zukunft der TCM im Westen



Abbildung 2: Chinesische Kräutertherapie

## Chinesische Kräuter

Adaptierung nach dem aktuellen klinischen Bild notwendig

- |  |  |
|--|--|
| 1. Leere der Niere und Kälte-Symptomatik im Uterus | 1. Liuweidihuangwan 六味地黄丸                        |
| 2. Blutleere in Congmai und Renmai                 | 2. Bazhentang 八珍汤                                |
| 3. Qi- und Blutstagnation (in Leber)               | 3. Xuefuzhuyutang 血腑逐瘀汤<br>Shaofuzhuyutang 少腑逐瘀汤 |
| 4. „Schleim-und-Feuchtigkeit“-Retention            | 4. Guipitang 桂皮汤<br>Buzhongyiqitang 补中益气汤        |

lich, hellrotes Blut, Gesichtsfarbe fahl, gelblich, abgemagert, Müdigkeit, Kraftlosigkeit, dumpfes Gefühl im Kopf, Palpitationen, ZK blass, ZB wenig, Puls tief und dünn 脉沉细.

Typ 3: Qi- und Blutstagnation (in der Leber) 气滞血瘀: Verlängerung der Zyklusdauer, bzw. zu spät oder zu früh, spärlich Blut, bläuliche Blutklumpen, Reizbarkeit, prämenstruelle Brust- und Thoraxschmerzen Kreuz und Knieschmerzen, unangenehm auf Druck, ZK dunkel mit bläulichen Punkten, Puls schlüpfrig 脉滑.

Typ 4: „Schleim-und-Feuchtigkeit“-Retention 痰湿阻滞: Verlängerung der Zyklusdauer, spärlich Blut, hellrotes Blut, starker Fluor albus (zähflüssig), Adipositas, Gesichtsfarbe matt, weißlich, wenig Appetit, Stuhlproblem ev. sehr weich, ZK dick, blaß mit Zahnimpressionen am Rand, ZB weißlich, glitschig-schmierig, Puls sehnig, zäh 脉弦涩.

Akupunkturprogramm allgemein: KG4 (Guanyuan), N12 (Dahe), MP6 (Sanyinjiao), B32 (Ciliao), B54 (Zhibian).

Zusätzlich je nach der Klinik:

- Typ 1: Leere der Niere und Kältesymptomatik im Uterus: B23 (Shenshu), LG4 (Mingmen), KG8 (Shenjue).  
 Typ 2: Blutleere in Congmai, Renmai: KG6 (Qihai), MP10 (Xuehai).  
 Typ 3: Qi- und Blutstagnation (in der Leber): Le3 (Taichong), B17 (Geshu).  
 Typ 4: „Schleim-und-Feuchtigkeit“-Retention: M40 (Fenglong), MP9 (Yinlinquan).

Moxibustion: Um die Nabelregion bzw. die Zone KG4 (Guanyuan), KG3 (Zhongji), M36 (Zusanli) und MP6 (Sanyinjiao).

Tuina/Akupressur: Um die Nabelregion 5 Minuten lang im Kreis reiben. Schwerpunkte die Zone: KG4 (Guanyuan), KG3 (Zhongji) und Uteruspunkt (Zigong). Drücken und Friktionieren von B23 (Shenshu), B31–B34 (Baliao). Reiben der Zona lumbosacral 3 Minuten lang. Drücken und Friktionieren (Diji), MP10 (Xuehai) und MP6 (Sanyinjiao) je 1 Minute Drücken, Reiben der Zone Lu 1 (Zhongfu), Lu 2 (Yunmen), Le13 (Zhangmen) und Le14 (Qimen) je 30mal, 1mal täglich.

Qi-Gong: Je nach der körperliche Verfassung die passende Form anwenden.

Chinesische Diät:

- Typ 1: Leere der Niere und Kältesymptomatik im Uterus: Walnuß, schwarzer Sesam, Niere von Schaf oder Schwein, Muscheln, Austern, Kaviar, Huhn etc. vermehrt essen.  
 Typ 2: Blutleere in Congmai und Renmai: Möhren, Pinienkerne, rote Weintrauben, schwarzer Sesam, Aal, etc. vermehrt essen.  
 Typ 3: Qi- und Blutstagnation (in der Leber): Safran, Pfefferminze, Jasmintee, Alkohol (mäßig), Essig, Weizenbier, Dinkel, Sellerie etc. mehr essen.  
 Typ 4: „Schleim-und-Feuchtigkeit“-Retention: Meiden von schleimbildender Nahrung: Süßigkeiten, Alkohol und fettige Nahrung. Meiden von zu üppigem Essen. Rhythmus der Mahlzeiten einhalten.

Chinesische Kräutertherapie (Abb. 2).

## KARDIOVASKULÄRE WIRKUNGSMECHANISMEN DER HRT

A. O. Mueck

Schwerpunkt für Endokrinologie und Menopause, Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Deutschland

Über 40 Beobachtungsstudien und zahlreiche experimentelle Untersuchungen haben klar belegt, daß Estrogene positive Wirkungen auf das kardiovaskuläre System ausüben. Neben einem Benefit für metabolische Veränderungen wie Lipidstoffwechsel sind vor allem auch direkte Gefäßwirkungen daran beteiligt. Estrogene erniedrigen LDL- und erhöhen HDL-Cholesterin; Triglyzeride werden durch orale Estrogensubstitution erhöht. Alle Estrogene können das Lipoprotein(a) reduzieren, das als eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen gilt. Im Bereich des Kohlenhydratstoffwechsels ist vor allem eine Verbesserung der Insulinresistenz unter Estrogentherapie zu nennen.

Der Hauptmechanismus einer möglichen Kardioprotektion durch Estrogene scheint aber ein direkter Effekt auf die Gefäße zu sein. Im Vordergrund stehen eine Verbesserung der endothelialen Funktion und die Hemmung der Atherogenese. Zahlreiche Beobachtungs- und experimentelle Studien haben eine Korrelation zwischen Estrogenen und verschiedenen biochemischen Markern aufgezeigt. Speziell sind dies Stickstoffmonoxid, Prostazyklin, Endothelin, PAI-1, Matrixmetalloproteinasen und Homozystein. Besonderes Interesse galt in den letzten Jahren den proinflammatorischen Markern wie CRP, MCP-1, IL-6 und den verschiedenen Adhäsionsmolekülen.

Im allgemeinen werden die meisten Marker in einer ähnlichen Weise durch orale und transdermale Hormontherapie beeinflusst, obgleich die orale Gabe einen schnelleren und stärkeren Effekt aufweisen kann. Der Hauptunterschied zwischen oraler und transdermaler Administration kann aber auf diejenigen Marker begrenzt werden, die hauptsächlich oder ausschließlich in der Leber produziert werden. Klinische Studien zeigten, daß die Gestagenzugabe eine Auswirkung auf die positiven estrogeninduzierten Änderungen der biochemischen Marker haben kann. Hinsichtlich der Effekte von Tibolon sind bisher noch inkonsistente

Daten gefunden worden. Die tibolon-induzierten positiven Veränderungen der verschiedenen biochemischen Marker scheinen allerdings, verglichen mit einer HRT, weniger ausgeprägt zu sein. Die praktische Bedeutung der Markerbestimmungen ist zur Zeit noch in der Diskussion. Obwohl einige dieser Marker eine wichtige prädiktive Rolle spielen könnten, ist jedoch noch nicht belegt, ob Veränderungen der Markerspiegel die entsprechenden klinischen Korrelate wirklich beeinflussen können.

#### INFLUENCE OF DIFFERENT PROGESTOGENS ON NORMAL AND CANCEROUS HUMAN BREAST CELLS

A. O. Mueck, E. Krämer, F.-U. Deuringer, H. Seeger  
*Section of Endocrinology and Menopause, University Women's Hospital, Tübingen, Germany*

Evidence is increasing suggesting that the addition of progestagens to hormone replacement therapy may increase the breast cancer risk. Nevertheless, it is debatable whether all progestagens act equally on breast cells. We investigated the effects of natural progesterone (P), medroxyprogesterone acetate (MPA) and norethisterone (NET) on the proliferation of normal and cancerous human breast cells. MGF10A cells (human epithelial, estrogen- and progesterone-receptor negative, normal breast cells) were incubated with P, MPA and NET in concentration range of  $10^{-10}$  to  $10^{-6}$  M for 7 days in the presence of the growth factors (GFs) EGF, FGF and IGF-I (each  $10^{-12}$  M). HCC1500 cells (human estrogen- and progesterone-receptor positive primary breast cancer cells) were incubated with the above progestagens in the presence of Estradiol  $10^{-10}$  M. Cell proliferation rate was measured by the ATP-assay. P slightly reduced proliferation of MGF10A in combination with GFs. MPA induced a significant increase of GF-stimulated proliferation of MGF10A at the two highest concentrations. NET had no significant effect on proliferation. P, MPA and NET all caused significant inhibition of proliferation of HCC1500 at concentrations of  $10^{-6}$  to  $10^{-9}$  M in combination with estradiol. These results indicate that the various progestagens do not act equally on breast cells, and the same progestagen may have a different influence

on normal and cancerous breast cells. Thus, results from different cell types are not interchangeable. The choice of progestagen may be important in terms of influencing a possible breast cancer risk which should be further tested in clinical studies.

#### ESTRADIOL METABOLITES ARE PROLIFERATIVE FACTORS FOR HUMAN BREAST CANCER CELLS

A. O. Mueck, F.-U. Deuringer, H. Seeger  
*Section of Endocrinology and Menopause, University Women's Hospital, Tübingen, Germany*

Data is accumulating that certain estradiol metabolites may be crucial for the development of breast cancer. The parent substance estradiol is known to act as survival factor for normal and cancerous breast epithelial cells. In the present work we investigated the effect of certain estradiol metabolites on proliferation and VEGF protein levels of human breast cancer cells.

The estrogen receptor-positive cell line MCF-7 was used. Estradiol (E2,  $10^{-10}$  M) and the metabolites 2-hydroxyestradiol (2-OHE2), 4-hydroxyestradiol (4-OHE2) and 16 $\alpha$ -hydroxyestrone (16-OHE1), each at  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$  and  $10^{-8}$  M, were incubated for 7 days.

Proliferation was measured by an ATP-assay, VEGF protein was determined in the cell supernatant by ELISA. E2 and 16-OHE1 elicited a similar proliferative potency, although 16-OHE1 only at  $10^{-9}$  M and above. 4-OHE2 showed a weaker proliferative action whereas 2-OHE2 did not show any significant changes compared to control values. VEGF protein levels were significantly increased by E2, 4-OHE2 and 16-OHE2, whereby the effect of E2 and 16-OHE1 were similar. Certain estradiol metabolites are able to increase proliferation of human breast cancer cells. In addition, these metabolites may enhance tumor metastasis by increasing the production of angiogenic factors. Direction of estradiol metabolism may be an important factor for breast cancer risk.

#### ANWENDUNG VON HGH BEI ÄLTEREN ERWACHSENEN

E. Mueller-Tyl  
*Anti-Aging Clinic Vienna*

Leidet ein älterer Erwachsener an Alterserscheinungen und ist ein Mangel an Wachstumshormon durch Bestimmung von IGF1 und BP3 nachgewiesen, spricht man von den Symptomen des Wachstumshormonmangels (SDS). Werden daraufhin adäquate Mengen von Wachstumshormon mit Injektionen zugeführt, werden Körperfett ohne Kalorieneinschränkung selbständig ab- und Muskeln und Bindegewebe aufgebaut. Die Hautalterung wird sichtbar vermindert, die Haut wird straffer, Falten gehen zurück, Haar- und Nagelwachstum werden angeregt. Es normalisieren sich Libido und Sexualleben, ebenso die Herzkreislauf-, Leber-, Gehirn- und Nierenfunktionen. Gedächtnisleistung und Merkfähigkeit, das psychische Gleichgewicht und das Schlafverhalten werden deutlich verbessert. Die alte Leistungsfähigkeit und geistige Regsamkeit und Kreativität finden sich wieder, Wunden heilen schneller, Immunabwehr und Produktion von T-Zellen, welche Krebszellen bekämpfen, werden vermehrt. Osteoporotische Veränderungen können behoben werden. Generell vermindert es viele Zeichen und Symptome des Alterns.

Transkriptionsveränderungen der Gene, die durch die Alterung eingetreten sind, werden durch das Wachstumshormon korrigiert. Während Erschöpfungszuständen und Alterungsprozessen kommt es zur Ermüdung zahlreicher biologischer Systeme, die sich gegenseitig auf einem unteren Aktivitätsniveau einpendeln. Ein Wachstumshormonersatz, ein so genanntes Resetting, ermöglicht eine Neukalibrierung aller biologischen Reaktionen und Abhängigkeiten.

HGH verursacht nicht Krebs, sondern kann ihn durch Stimulation der Immunabwehr verhindern. Bei richtiger Dosierung ist mit Nebenwirkungen kaum zu rechnen.

---

## DIE HAUT IM WECHSEL

---

*J. Neuhofer*  
Facharzt für Dermatologie und Venerologie, Linz

Die Haut beginnt ab dem 30. Lebensjahr sichtbar zu altern. Es kommt zur Trägheit der Fibroblasten, die die Bindegewebsbildung, sowohl der kollagenen als auch der elastischen Fasern, nicht mehr so effizient durchführen können. Ursache für die Hautalterung sind einerseits endogene, genetische Veranlagung sowie exogene Ursachen, hauptsächlich durch UV-Belastung und durch Nikotinabusus. Die Stimulation der Hautregeneration liegt hauptsächlich unter dem Kommando von Hormonen, wie Progesteron, Estrogen, Testosteron, aber auch Schilddrüsen- und Wachstumshormon. In der Menopause, wo es zur wesentlichen, oft sehr rapiden Reduktion der Hormonbildung kommt, merken die Patientinnen die Reduktion von Talgdrüsenaktivität, verbunden mit Trockenheit und Entzündungsneigung sowie Juckreiz und Brennen, die Verminderung der Kopfbehaarung und Reduktion des Nagelwachstums. Substitution bzw. neue Stimulationsmechanismen können diesem Abwärtstrend entgegenwirken und sogar wieder verstärkt aktivieren, sodaß es zur Umkehr dieses Phänomens kommt. Neben den bekannten Geschlechtshormonauswirkungen wirken hier auch Phytohormone, aber besonders das Wachstumshormon stimulierend. Eine neueste Stimulation der Fibroblasten kann durch unvernetzte Hyaluronsäure erreicht werden. Das breite Feld der Anti-Aging-Medizin widmet sich verstärkt diesen degenerativen Prozessen und ist dabei, weitere Strategien im Prozeß gegen die Hautalterung zu entwickeln.

---

## SENESCENT RAT-HEART MITOCHONDRIA TRIGGER OXYGEN RADICAL FORMATION, WHILE ADULT RATS DO NOT

---

*H. Nohl*  
Veterinärmedizinische Universität Wien

Spin quantum number of electrons in the same orbital must have different energy levels. Only two energy levels are allowed (Pauli principle). However, spin quantum numbers of the same orbital have identical energy levels (Hund's

rule). Antiparallel spins differ in their energy levels. Therefore, a pair of electrons cannot fill up the vacant positions of the single electrons of oxygen in his ground state. This law is also valid for mitochondrial respiration. Therefore, mitochondria reduce oxygen stepwise by the transfer of single electrons giving rise to the various reactive oxygen species (ROS). This was taken as an argument to favour mitochondria as the main ROS producer in the cell. Problems arise from the fact that mitochondria are mechanically removed from the cell. This affects considerably the control of electron transfer along the respiratory chain. Also non-physiological oxygen and substrate concentration were applied to show that mitochondria are the main ROS producer in the cell. We have evidence that both, the mechanical removal of mitochondria from the cell and the detection methods normally used produce artefacts. Therefore, we developed a non-invasive method which does not interfere with electron carriers of the respiratory chain. Since superoxide radicals cannot be directly measured from mitochondria, due to the existence of a SOD in the matrix the stable dismutation product hydrogen-peroxide is determined. However, this method also gives false positive results. With the novel non-invasive we could not see any ROS formation. However, senescent rat heart mitochondria were shown to produce ROS. This is due to the physical state alteration of the inner mitochondrial membrane. Irrespective whether the membrane became more rigid as it is the case in senescent mitochondria or more fluid we observed an increase of ROS formation. The flow rate from ubiquinol to the Rieske iron sulfur protein was decreased, independent whether the physical state of the membrane was increased or decreased. As a result we found that the formation of the deprotonated ubiquinone exceeded the binding capacity, thus undergoing autooxidation. As a result we observed ROS formation from mitochondria.

---

## GENETIK DER OSTEOPOROSE

---

*B. Obermayer-Pietsch*  
Medizinische Universitätsklinik, Klinische Abteilung Endokrinologie/Nuklearmedizin, Endokrinologisch-nuklearmedizinisches Labor, §68-Einrichtung für Genanalysen, Medizinische Universität Graz

Osteoporose ist charakterisiert durch eine Abnahme der Knochenmasse, -funktion und -architektur, die zu einer erhöhten Knochenfrakturgefährdung führt. Obwohl die Erkrankung multifaktoriell bedingt ist, wird u. a. die Knochendichte, als Surrogatparameter für das Osteoporoserisiko, zu 60–80 % genetisch determiniert.

Neben Zwillings- und Familienstudien gibt es „Whole-Genome“-Screens, die Genorte für die Osteoporose aufspüren können. Nach ersten, teils kontroversen Ergebnissen aus Studien zu Kandidatengenen des Knochenstoffwechsels, wie dem Kollagen-Typ-I-alpha1-Locus, dem Vitamin-D-Rezeptor- und Estrogenrezeptoren sind nun Untersuchungen mit großen Probandenzahlen im Laufen, wie das GENOMOS-Projekt mit über 50.000 Probanden aus mehreren EU-Staaten, u. a. aus Graz als einzigem deutschsprachigem Teilnehmer, die die komplexen Zusammenhänge der genetischen Determinanten in prospektiven Metaanalysen darstellen. Gerade postmenopausale Frauen, aber auch die lange Zeit in der Osteoporoseforschung vernachlässigten Männer sind Ziel dieser Untersuchungen.

Eigene Daten zu Gen-Gen- und Gen-Umwelt-Interaktionen sind u. a. die genetische Disposition zur primären Laktoseintoleranz (Milchzuckerunverträglichkeit), die als autosomal rezessive Stoffwechseleränderung sowohl die orale Kalziumzufuhr als auch die intestinale Kalziumresorption und damit Knochendichte und Osteoporoserisiko beeinflussen kann. Die Disposition zu Laktoseintoleranz kann mit einer molekular-genetischen Screening-Methode rasch und effizient bestimmt werden.

Mit dem vertieften Wissen um genetische Determinanten des Knochenstoffwechsels sind populationspezifische genetische Risikoprofile für Osteoporose denkbar, die auch Umweltfaktoren und ihre Interaktion mit den genetischen Gegebenheiten einschließen. Mit den neuen Mög-

lichkeiten genetischer Analysen sollten daher sowohl die Diagnostik als auch neue, besser angepasste Präventions- und Therapiestrategien bei Osteoporose möglich sein.

---

POSITIVER UMGANG IM ALTER IN VERSCHIEDENEN KULTUREN UNTER EINBEZIEHUNG VON GESCHICHTEN UND LEBENSWEISHEITEN

---

*N. Peseschkian*

*Internationale Akademie für Positive Psychotherapie und Transkulturelle Psychotherapie – Peseschkian-Stiftung, Wiesbaden, Deutschland*

Definition: Die Fähigkeit, aus Lebenserfahrungen zu schöpfen und sie weiterzugeben.

Das Altern hängt nicht nur mit äußeren Faktoren wie Quantität und Qualität der Nahrung und der medizinischen Versorgung, sondern auch mit seelischen Faktoren zusammen, die relativierbar und daher veränderbar sind. Die Frage, ob Alter zu psychischen Störungen führt, wird je nach Kultur unterschiedlich beantwortet. In unseren Breiten wird – anders als z. B. in einigen orientalischen Kulturen – das Altern eher als negativ empfunden. Das Nachlassen körperlicher Aktivitäten, Krankheiten, Stoffwechseleränderungen, Aufgeben der beruflichen Tätigkeit, soziale Isolierung und Hoffnungslosigkeit haben Einfluß auf das Lebensgefühl, das wiederum auf das Körper-Ich-Gefühl zurückwirkt.

Dieser Vergleich macht die Schwächen und Stärken der beiden Modelle deutlich. Auf der einen Seite finden wir die betonte Selbständigkeit, die sich z. T. an der optimalen Leistungsfähigkeit des einzelnen orientiert. Ihm werden die Schwierigkeiten, die sich beispielsweise durch Altenpflege ergeben würde, von eigens dafür geschaffenen Institutionen abgenommen. Dafür nimmt er wiederum in Kauf, im Alter selbst von diesen Institutionen versorgt zu werden.

Praktische Konsequenzen aus dieser Betrachtung werden den Teilnehmern anhand von Beispielen und Lebensgeschichten aufgezeigt:

- a) Körper/Sinne: die Fähigkeit, Gesundheit zu erhalten
- b) Leistung: die Fähigkeit, aktiv zu bleiben

- c) Kontakt: die Fähigkeit, Beziehungen aufzunehmen und zu pflegen
- d) Zukunft/Phantasie: die Fähigkeit, sich die Zukunft auszumalen

Die 4 Bereiche entsprechen einem Reiter, der leistungsmotiviert (Leistung) einem Ziel zustrebt (Phantasie). Er braucht dazu ein gutes und gut gepflegtes Pferd (Körper) und für den Fall, daß dieses ihn einmal abwerfen sollte, Helfer, die ihn beim Aufsteigen unterstützen (Kontakt). Dies bedeutet, daß sich eine Therapie nicht nur mit einem Bereich, z. B. dem Reiter, beschäftigen kann, sondern alle beteiligten Bereiche berücksichtigen muß. Diese Veranstaltung ist nicht nur eine Informationsquelle, sondern auch eine Oase der Erholung: Viele werden alt im Leben, weil sie in ihrem Leben vieles beim Alten lassen.

---

RELEVANCE OF VITAMIN D AND CALCIUM INSUFFICIENCIES FOR THE PATHOGENESIS OF MULTIPLE CHRONIC DISEASES

---

*M. Peterlik, H. S. Cross*  
*Department of Pathophysiology, Medical University of Vienna*

There is evidence from both observational studies and clinical trials that calcium malnutrition and hypovitaminosis D are predisposing conditions also for various common chronic diseases. In addition to skeletal disorders, calcium and vitamin D deficits increase the risk of malignancies, particularly of colon, breast and prostate gland, of chronic inflammatory and autoimmune diseases (e. g., insulin-dependent diabetes mellitus, inflammatory bowel disease, multiple sclerosis), as well as of metabolic disorders (metabolic syndrome, hypertension). It is the aim of the present review to provide a better understanding of the molecular and cellular processes by which deficits in calcium and vitamin D cause specific changes in cell and organ functions and thereby increase the risk for chronic diseases of different etiology. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and extracellular Ca<sup>++</sup> both are key regulators of proliferation, differentiation and function at the cellular level. However, the efficiency of vitamin D receptor-mediated intracellular signaling is limited by negative effects of hypovitaminosis D on extrarenal 25-hydroxyvitamin D-1 $\alpha$ -hydroxylase activity and thus on production

of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. Calcium malnutrition eventually causes a decrease in calcium concentration in extracellular fluid compartments resulting in organ-specific modulation of calcium-sensing receptor activity. Hence, attenuation of signal transduction from ligand-activated vitamin D receptor and calcium-sensing receptor seems to be the prime mechanism by which calcium and vitamin D insufficiencies cause perturbation of cellular functions in bone, kidney, intestine, mammary and prostate glands, endocrine pancreas, vascular endothelium, and, importantly, in the immune system. The wide range of diseases associated with deficits in calcium and vitamin D in combination with the high prevalence of these conditions represents a special challenge to preventive medicine.

---

POLYPHENOLE – NATURSTOFFE MIT PHYSIOLOGISCHER WIRKUNG

---

*W. Pfannhauser*  
*Institut für Lebensmittelchemie und -technologie, Technische Universität Graz*

Polyphenole sind aromatische Verbindungen mit mehr als einer an den aromatischen Ringen gebundenen Hydroxylgruppe. Natürliche Polyphenole kommen in Pflanzen als bioaktive Substanzen, wie Farbstoffe (Flavonoide, Anthozyane), Geschmacksstoffe und Gerbsäuren (Tannine) vor. Sie sollen die Pflanze vor Fraßfeinden schützen.

Polyphenole stellen eine in jüngster Zeit hervortretende Gruppe antioxidativer sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe dar. Besondere Publizität hat das sogenannte „French Paradox“ erhalten.

Die Häufigkeit koronarer Herzerkrankungen ist – trotz eher ungünstiger Ernährung – in Südfrankreich signifikant geringer. Zurückgeführt wird dies auf die in Rotweinen enthaltenen Polyphenole.

Untersuchungen über die Aufnahme von Flavonoiden ergab deutliche Unterschiede in den untersuchten Ländern (**Tabelle 1**).

Sie basiert auf der Analyse von 5 sehr häufig vorkommenden Verbindungen, und zwar Querketin, Kämpferol, Myricetin, Luteolin und Apigenin.

Tabelle 1: W. Pfannhauser. Flavonoid-Aufnahmen verschiedener Länder (nach M. G. L. Hertzog)

Land	Aufnahme (mg/d)	Hauptquellen
Japan	70	Tee, Zwiebel, Äpfel
Finnland	3	Äpfel, Zwiebel
Niederlande	23	Zwiebel
Italien	34	Rotwein
Koatien	58	Zwiebel
Griechenland	17	Zwiebel, Äpfel, Wein
USA	12	Zwiebel, Äpfel

Die Aufnahme korrelierte negativ mit koronaren Herzerkrankungen.

Polyphenole wirken unter anderem entzündungshemmend und krebsvorbeugend. Flavonoide und Anthozyane schützen Körperzellen vor freien Radikalen und hemmen überschießende Oxidationsreaktionen. Damit vermindern sie die Fettablagerungen (Plaques) in den Blutgefäßen und beugen damit der Arterienverkalkung vor.

#### LEBENSQUALITÄT IM ALTER AUS DER SICHT DER ASSEKURANZ

W. Rohrbach  
UNIQA Versicherungen AG, Wien

Eine Hauptaufgabe der Assekuranz liegt darin, Menschen in Fällen von Gebrechlichkeit und Alter vor dem Abgleiten in die Armut zu bewahren. Früher galt die (Versicherungs-) Regel „Optimale Altersvorsorge = Sicherstellung ausreichender Finanzmittel = Lebensqualität im Alter“. Heute muß eine optimale Altersvorsorge mehr als die Überweisung von Geldbeträgen umfassen. Es gibt nämlich bei den immer mehr und älter werdenden Senioren eine moderne Form von Armut, die kaum etwas mit Geldmangel zu tun hat. Sie wird durch Isolation, Einsamkeit, Altersverwahrlosung und Altersdepression der Betroffenen hervorgerufen. Die angebliche Ausweglosigkeit aus dieser Situation hat zwei Gründe: einen Mangel an Alterskultur in unserer Gesellschaft (Ausgliederung der Senioren aus Arbeitswelt und Familie), der wiederum aus einer Definition resultiert, die „Alter“ gleichsetzt mit „vergeßlich“, „hilfsbedürftig“,

„unproduktiv“. Kein Wunder, daß bei einer solchen Einstellung in etlichen Heimen den Insassen eine „Lebensqualität“ in Form der 3S-Regel aufkotroyiert wird: Der Senior soll „satt, sauber und still“ sein. Die moderne Lebensstil- und Anti-Aging-Medizin setzt diesem Abusus ein Ende. Mit ihrer Hilfe wird Altern „subjektivierbar“ und damit zur Chance. Durch Anti-Aging-Maßnahmen läßt sich der Alterungsprozeß einstweilen so verlangsamen, daß Senioren bis zu zwanzig Jahre von ihrem „Realalter“ abweichen; also 70jährige wie 50jährige agieren. Für die Versicherungswirtschaft ergeben sich dadurch neue Betätigungsfelder in Richtung Steigerung der Lebensqualität. Der Senior ist nicht mehr vorwiegend kostenintensiver Leistungsempfänger und Entsparer, sondern kann im Alter zwischen 55 und 75 Jahren zu einem Neukunden werden. Er kauft ein individuell gestaltbares Altersvorsorgeprodukt, das ihm einerseits ein möglichst langes „Jungsein im Alter“ gewährleistet und andererseits optimale Hilfe in unfall- oder krankheitsbedingten Fällen der Hilfs- oder Pflegebedürftigkeit bieten kann. Durch eine Kombination klassischer Versicherungsleistungen mit einer Seniorenassistance wird Lebensqualität auch im 4. Lebensabschnitt geboten. Ziel ist es, den Senior so lang wie möglich in seiner gewohnten Umgebung zu belassen. „Erlebniswelt Seniorenwohnung“, „Urlaub, Ausflüge und Veranstaltungsbesuche mit Betreuer“, „aktive Hobbypflege mit Betreuung“ sind einige Beispiele zur Steigerung der Lebensqualität. Aber selbst, wenn eine Übersiedlung in ein Pflegeheim unvermeidbar ist, lassen sich heute „Bausteine“ gehobener Lebensqualität in den Alltag der Insassen einbauen.

#### SYMPTOMORIENTIERTE DIFFERENTIALDIAGNOSE IN DER ALTERSENDOKRINOLOGIE

W. G. Rossmannith  
Frauenklinik, Diakonissenkrankenhaus  
Karlsruhe, Deutschland

Im Mittelpunkt jeder Vorstellung des Patienten beim Arzt steht seine Beschwerde oder sein Symptom. Kunst des Arztes ist es, in einem strukturierten Ablauf dieses Beschwerdebild gegen identische oder ähnliche Beschwerden abzugrenzen und unterschiedlichen Krankheiten korrekt zuzuordnen. Auch in der Altersendokrinologie steht vor Beginn jeder

Behandlung die Erstellung einer umfassenden Differentialdiagnose. Dabei gilt es, Altersbeschwerden von Beschwerden bei auffälligen endokrinen Prozessen abzugrenzen. Nach einem strukturierten Gedankenablauf oder Leitfaden folgt aus der Beschwerde die differenzierte Diagnostik am Symptom. Allgemeine Voraussetzungen dazu sind die Erhebung einer allgemeinen und symptom-spezifischen Anamnese, die ganzkörperliche Befundung, Kenntnisse in der Endokrinologie des Alterwerdens, differenzierte Interpretation von Laborbefunden sowie Wertung von bildgebenden Verfahren. Letztlich führt ein solcher Diagnostikfaden zur Eingrenzung und Zuordnung eines oder mehrerer Symptome zu einer Krankheitsentität. Erst dann läßt sich aus einer differenzierten Diagnostik die spezifische Therapie herleiten. Anhand einiger Beispiele sei dieses Vorgehen praxisnah erläutert und erneut unterstrichen, wie wichtig der umfassende Einbezug unterschiedlichster Aspekte des Alterwerdens für die Differentialdiagnose in der Altersendokrinologie ist.

#### RESVERATROL: BIOSYNTHESIS OF A NATURAL PRODUCT PROMISING MANY HEALTH BENEFITS

J. Schröder  
University Freiburg, Germany

It has been known for a long time that a low calory diet leads to retardation of the aging processes and to longer life in many organisms. The molecular mechanisms, at least in higher organisms, are still a matter of debate. However, it seems likely that the principles may be fundamentally similar in all organisms. This made some recent findings with bakers yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) so exciting because yeast has often been used as a model system to understand aging in humans. Limiting these cells with a low calory supply activates a specific set of genes that leads to longer life for the individual cell, and one of the effects is that DNA repair processes operate more efficiently than in cells living on a rich diet. The exciting new finding is that this effect can apparently be mimicked by certain low molecular plant natural products, e. g. some flavonoids (e.g. quercetin) and most efficiently, by resveratrol (life extension by up to 70 %!). The substance apparently has the same effects also in fruit flies, and related tar-



get genes are also known from humans and other mammals. Investigations with animals (including rhesus monkeys) are underway, but it is important to note that there is no direct proof so far that resveratrol can extend the life span of humans. However, the expectations are high, and that stimulated the interest in the biosynthesis of this natural product. Resveratrol has only been found in relatively few plants, and never in animals, fungi, or bacteria. Our most important crop plants do not contain it, and peanuts, grapes and wine are the most noticeable exceptions. Actually, the presence of resveratrol in many wines (especially red wines) provided the widely believed explanation for the "French paradox", i.e. that the French have less heart problems than for example North Americans, despite living on a high-fat diet with high cholesterol levels. The explanations given for yeast may also help explaining claims that resveratrol protects against heart disease, raises the "good" HDL cholesterol, inhibits blood clots, stops viral replication, blocks cancer at every stage of development, and the list can be extended much further. All these beneficial effects have been described, but it also should be noted that the conclusions are only from studies with model systems.

The biosynthesis of resveratrol is surprisingly simple. It requires a single enzymatic reaction with substrates that are present in all plants because they are necessary for the biosynthesis of the many flavonoids that are abundant in plants. The resveratrol synthase is a polyketide synthase which uses 4-coumaroyl-CoA to carry out three condensation reactions with malonyl-CoA, followed by formation of a new aromatic ring system. The reaction is very similar to that of chalcone synthase (CHS), the key enzyme of flavonoid biosynthesis that is essential for the formation of quercetin and the isoflavonoid phytoestrogens which are widely discussed for their health benefits. Actually, resveratrol synthase and the CHS protein sequences are closely related. There is convincing evidence that resveratrol synthase evolved from CHS several times, and that changes in only a few key amino-acids are sufficient to change a CHS into a resveratrol synthase. It is an interesting possibility to transfer the gene for resveratrol synthase into widely used crop plants, in order to provide this potentially important natural

product with standard foods. Technically, this is not a problem for modern biotechnology. The problem is rather that gene technology with plants is not accepted by a majority of the population, regardless of any benefits it might provide for human health.

#### BALANCEAKT „SPÄTE ELTERN SCHAFT“ – PSYCHOLOGISCHE KONFLIKTE ZWISCHEN ERWARTUNG UND ÜBERFORDERUNG

G. Senger  
*Klinische Psychologin und Psychotherapeutin, Wien*

Schlagzeilen wie „Als Rentner Eltern werden“ oder „Revolution der Gerontoparenten“ sind reißerische Aufmacher, zeigen aber die Brisanz der Thematik auf. Die polarisierende Haltung gegenüber einer späten Elternschaft ist vermutlich auf die Skepsis der Menschen gegenüber Lebensmustern zurückzuführen, die gesellschaftlich noch nicht verankert sind.

Tatsächlich stehen den Vorteilen einer späten Elternschaft auch Probleme und Gefahren gegenüber, die nicht übersehen werden dürfen. Wird zum Beispiel dem in reiferen Jahren oft aufflammenden Wunsch nach einem bewussten Erleben der Generativität unreflektiert nachgegeben, kann die praktizierte Elternschaft ein Überforderungssyndrom auslösen. Auch der notwendige Austausch mit anderen Eltern und vor allem die Entwicklung und Balance der Paar-Identität können für späte Mütter und Väter problematisch werden.

Für die interdisziplinäre ärztliche Sprechstunde wäre es wichtig, eine späte Elternschaft nicht pauschal in Frage zu stellen oder euphorisch zu bejahen, sondern ein Bewusstsein für die aktuelle Lebenssituation, die Paar-Dynamik und die individuellen Ressourcen der Patienten zu schaffen.

#### TIMING IS EVERYTHING: THE ADVENT AND THE FUNCTION DEVELOPMENT OF THE CIRCADIAN SYSTEM

B. Stankov<sup>1</sup>, M. Gervasoni<sup>1</sup>,  
G. T. Georgiev<sup>2</sup>, J-D. Fauteck<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>University of Milan, Milano, Italy; <sup>2</sup>Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria;  
<sup>3</sup>Proverum GmbH, Munster, Germany

As life on earth evolved, it was subjected to continuous daily changes of the photophase and the photoperiod. The earth's yearly revolution about the sun and its daily rotation on its axis determine light-dark patterns to which we are exposed. Seasonal changes occur because the earth axis of rotation is tilted with respect to its plane of rotation. Thus, organisms that evolved on earth elaborated complex mechanisms for adjustment as a result of the necessity for precise time measurements. They display a wide variety of oscillating patterns with different frequencies. One of those, having a frequency of about 24 h is defined "circadian". It was discovered by the French scientist De Mairan, showing essentially that a circadian oscillation in a plant was independent of its exposure to a light-dark cycle. Therefore, there must have been a way for the plant to measure time in absence of information regarding the photoperiod. Subsequently, circadian oscillating patterns in animals and humans were described in detail and they include the physical activity, the sleep-wake cycle, the temperature, the hormonal and the immune system circadian rhythmicity, to mention few. Now it is recognised that mammals possess a circadian clock, that indeed functions as such: it can "tick" independently, can measure time in absence of information from the environment and can translate the information to the rest of the organism. The "single clock" hypothesis, better supported by the results, describes the circadian clock as a cluster of neurons situated in the hypothalamic suprachiasmatic nuclei. They receive non-visual information from the retina through the retino-hypothalamic tract (RHT). Additionally, they possess receptors for melatonin, the pineal gland hormone. Light and melatonin can produce phase-shifts of the clock, thus synchronising it with the prevailing photoperiod. Almost all body functions express circadian rhythms that are controlled by the clock, influenced by light (primary "Zeitgeber") and melatonin

(secondary „Zeitgeber“). In humans, melatonin also possesses receptors in other areas of the CNS, thus influencing the sleep-activity cycle the sleep pattern and the quality of sleep.

---

VON DEN GUTEN UND SCHLECHTEN FETTEN:  
UNGESÄTTIGTE FETTSÄUREN UND IHRE WIRKUNG  
AUF DAS IMMUNSYSTEM

---

*T. Stulnig*

*Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien und CeMM – Zentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften*

Die Fettsäurezusammensetzung unserer Nahrung beeinflusst eine Vielzahl von physiologischen und pathophysiologischen Wirkungen. Mehrfach (Poly-) ungesättigte Fettsäuren (PUFA) besonders der Omega-3-Familie, die vor allem in Meeresfischen zu finden sind, haben positive Einflüsse auf den Stoffwechsel und das Herz-Kreislauf-System und modulieren die Reaktion des Immunsystems. So haben Omega-3-PUFA klinisch signifikante Wirkungen bei einer Reihe von entzündlichen Erkrankungen, z. B. der rheumatoiden Arthritis. Als Mechanismen, die der Wirkung von PUFA auf das Immunsystem zugrundeliegen, wurden insbesondere eine veränderte Produktion von Prostaglandinen, u. a. Eikosanoiden, und die Beeinflussung von Kernrezeptoren diskutiert. Unsere eigenen Arbeiten haben sich besonders auf die Aufklärung von Mechanismen konzentriert, durch die PUFA T-Lymphozyten und antigenpräsentierende Zellen beeinflussen. Wir konnten einen neuartigen molekularen Wirkungsmechanismus nachweisen, wie PUFA durch Veränderung bestimmter Domänen der Zellmembran die Signalübertragung und damit die Aktivierung von T-Lymphozyten hemmen. Diese T-Zell-Hemmung war in allen untersuchten Niveaus der Signalübertragungsketten sehr spezifisch. Darüber hinaus fanden wir ausgeprägte Effekte bei der Initialzündung der Immunantwort durch PUFA, indem der hoch organisierte Kontakt zwischen antigenpräsentierender und T-Zelle verändert wird. Unabhängig davon konnten wir auch eine sehr effektive Hemmung der Reifung und Funktion der wichtigsten antigenpräsentierenden Zellen, den sogenannten dendritischen

Zellen, durch PUFA nachweisen. Zusammengefaßt haben PUFA besonders der n-3-Familie vielfache molekulare Angriffspunkte, durch die sie die Immunantwort modulieren.

Die Arbeiten wurden unterstützt vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (P16788-B13) und vom CeMM.

---

HUMAN STEM AND PROGENITOR CELLS IN  
ANTI-AGING-THERAPY FOR WOMEN

---

*G. Sukhikh*

*Science Centre of Obstetric, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia*

Cellular and tissue therapy is considered now to be one of the innovative technologies in medicine. The possible mechanism of cellular therapy includes active replaceable and stimulating influence on functionally defective cells and tissue, as well as stimulation of regeneration of tissues and body.

For the treatment of various diseases were used:

- Antenatal stem cells (embryonic and fetal somatic and progenitor stem cells of 6–20 weeks of gestation)
- Postnatal stem cells (cord blood and placenta cells)
- Adult stem cells (bone marrow, blood, skin, fat and nervous tissue)

The most useful adult stem cells are: bone marrow, cord blood cells, fat tissues and mobilising cells of peripheral blood. The use of placenta stem cells is more limited.

We used embryonic and fetal progenitor cells for the treatment of climacteric women with stress incontinence and urge incontinence. Stem cells were injected intravenously, hypodermically and directly in the sphincter of bladder. The results of the treatment revealed clinical improvement during two weeks after introduction of cellular material. Continence urine was observed in 80 % patients after 6 months.

Promising results have been received in patients with premature deenergising function of ovaries. Embryonic progenitor cells were injected directly to ovaries. The results showed increase of ovaries

and uterus volume. Menstrual function has renewed at 60 % of patients.

Our study has shown that cellular therapy is effective for the treatment of gynaecological and urological diseases. However, there are some questions: “What is the maximal duration of the received effect?” and “Can various cellular compounds be a perspective reserve of development of offered repair-plastic technologies?”

---

MENOPAUSE CONSULTATION: MIDWIVES' ROLE  
IN IRAN

---

*S. Taavoni*

*Iran University of Medical Sciences, Teheran, Iran*

**Background:** Menopause is a natural phase of life, but transition into menopause is a major hormonal event and is associated in many women with both physical and psychosocial symptoms. A wide variety of changes are attributed to menopause and 75 % of menopausal women experience some problems or discomfort such as: hot flushes, emotional changes and mood swings, irritability, nervousness, depression, impaired memory and concentration, fatigue, headache, insomnia, palpitations, decrease of olfactory ability, decreased libido, skin changes, dental changes, joint and muscle pain, vaginal and urinary tract changes, irregular uterine bleeding, osteoporosis, and cardiovascular disease, but only 10–20 % seek medical help. One of the medical groups, who can help the women during pre, peri, and post menopause time are midwives. Midwives are the first group who help women in most societies. Midwives have an important role in the reproductive health of the community in Iran as basic coordinators between families and health centres. Their main duties are to take history, to offer care in different stages of life of a woman and help the women in pre- and post-menopausal stages. Of course consulting and educating women throughout life is another main duty of midwives in Iran.

**Objective:** The goal of the article above is to describe place of effective communication and consultation role of midwives for menopause women in Iran.

**Results:** Some women consider menopause as a normal life phase and a part of aging. Culture plays an important role in understanding menopause. Midwives dealing with such clients should allow them to express feelings, cry, get angry, and talk about their anxieties, and mood changes. Communication and consultation role of midwives in different stages of menopause play an important role in reducing the complications of these normal phenomena. In a B. Sc. course midwives learn about menopause and its complications and improve their consultation knowledge and skills during M. Sc. course. Also clients enjoy entering a new phase of life.

**Conclusion:** Menopause is a phase of life, which can be enjoyable by timely consulting medical teams such as experienced midwives, who try to help their clients in perimenopausal phase. In Iran, midwives in most governmental centers play an important role in consultation and preventing complication resulted. Change in sex hormones during menopause may not cause major depression, but primary understanding of depression is very important in preventing it.

#### PREVENTION OF IMMOBILITY, INSTABILITY, DEPENDENCE AND URINARY INCONTINENCE IN THE CROATIAN ELDERLY

*S. Tomek-Roksandic, G. Perko, D. Mihok, A. Puljak, H. Radasevic, J. Culig  
Gerontology Center, Zagreb Institute of Public Health, Croatia*

**Introduction:** Demographic aging of the Croatian population is on a steady increase. The rising proportion of the elderly in the Croatian population has resulted from both the increased life expectancy and the decreased birth rate and fertility. At present, the most vulnerable, very old (75–84) and very very old ( $\geq 85$ ) age groups account for the largest part of geriatric health care requirements that imply modifications in the structure of health care utilisation with a considerable increase in geriatric health care cost.

**Aims:** Gerontologic studies in Croatia point to a high prevalence of four gerontologic-public health problems in the elderly, i. e. immobility manifesting as the geriatric immobility syndrome in

the elderly; instability due to the high rate of injuries and falls in the elderly; independence due to the ever increasing rate of dementia and Alzheimer's disease in the oldest age group; and a high rate of urinary incontinence in geriatric patients.

**Materials and methods:** Data on the four leading gerontologic-public health problems were collected by use of the 2001 census; standardised methodologic instrumentarium, i. e. filing lists no. 1, 2, 2.2 and 3 for monitoring health requirements of elderly beneficiaries according to established methodology of the Institute Department of Gerontology, CROSTAT and EUROSTAT; and mortality and morbidity indicators from gerontologic database.

**Results:** Results of the analysis of health needs and functional disablement revealed 50–70 % of the elderly living in Zagreb old people's homes to suffer from urinary incontinence. The proportion of individuals with urinary incontinence could be considerably reduced by implementing the program of preventive health care measures for elderly beneficiaries with urinary incontinence. Gerontologic analysis of functional disablement according to physical mobility, which has been systematically monitored, studied and evaluated by the department as part of the activities on keeping the registry of functional ability in the elderly, showed the disabled elderly to account for 21.36 % (n = 148.170) of the elderly population in Croatia (n = 693.540).

**Conclusion:** The aging associated with debilitating diseases can be prevented by systematic detection and elimination or modification of risk factors leading to the development of the four major gerontologic-public health problems in the elderly through implementation of the program of preventive health care measures for this population, thus reducing the ever increasing geriatric health care utilisation. This is substantiated by the favourable effects of actions addressing the factors of debilitating aging, performed in industrialised countries over the last few decades, on health improvement and preservation of functional ability to the very old age.

#### ROLE OF THE REGISTRY OF HEALTH CARE REQUIREMENTS OF THE ELDERLY IN THE CROATIAN ELDERLY POPULATION HEALTH CONTROL AND IMPROVEMENT

*S. Tomek-Roksandic, G. Perko, A. Puljak, D. Mihok, H. Radasevic, J. Culig  
Gerontology Center, Zagreb Institute of Public Health, Croatia*

**Introduction:** The rising proportion of the elderly in the Croatian population has resulted from both the increased life expectancy and the decreased birth rate and fertility. Health care of the elderly cannot be performed, improved and developed unless the gerontologic-public health data on the health needs and functional abilities of this population are well known.

**Aims:** Health care needs of the elderly make a substantial segment of the overall health care requirements, not only due to the high proportion of this population but primarily because of the specificities of their health condition, multiple comorbidity, and declining functional ability. Therefore, the main objective of the registry of health care requirements of the elderly is to meet the objectively established health needs of the elderly in order to improve their health condition and preserve their functional abilities at large.

**Materials and methods:** The gerontologic-public health analytical interest is focused on defined relationship with the structure of utilisation and cost of geriatric health care in target old, very old and very very old age groups relative to the prevalence of mortality and morbidity indicators from the gerontologic database and indicators collected by use of standardised methodologic instrumentarium, i. e. filing lists no. 1, 2, 2.2 and 3 for monitoring health requirements of elderly beneficiaries.

**Results:** Gerontologic-public health analysis of the hospitalisation structure in Croatia in 2003 according to the predominant groups of diseases in patients aged  $\geq 65$  pointed to a significant prevalence of cardiovascular diseases, accounting for as much as 24.96 % of 185.221 geriatric patient hospitalisations. Gerontologic analysis of the comparison of the leading causes of death in the  $< 65$  vs.  $\geq 65$  age group according to the

most common groups of diseases in Croatia in 2003 yielded quite intriguing rank dissemination, where deaths from respiratory diseases ranked fifth in the < 65 and third in  $\geq 65$  age group.

*Conclusion:* These gerontologic indicators from the registry provide reliable information for the implementation and evaluation of the program of primary, secondary and tertiary prevention for the elderly, which will greatly contribute to the preservation and promotion of healthy aging in the Croatian population at large, thus directly influencing the structure of the national health care system as well as the retirement-disablement insurance system and economic system.

---

EPIDEMIOLOGISCHE STUDIE DER INZIDENZ VON  
MALIGNOMEN UND DEREN STATISTISCHE KORRE-  
LATION MIT DEM NAHRUNGSMITTELVERBRAUCH  
SOWIE DEREN HORMONGEHALT IN 28 LÄNDERN

---

S. E. Vogl, P. Frigo, M. Metka, E. Kubista,  
J. C. Huber  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
Medizinische Universität Wien

Gibt es einen signifikanten Zusammen-  
hang zwischen der international steigen-

den Krebsinzidenz ausgewählter Malignome (Kolon, Rektum, Bronchus, Mamma und Prostata) und der Ernährung bzw. die durch die Ernährung aufgenommenen Hormone? Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Korrelations-, Regressions-, Cluster und Varianzanalysen, sowie nichtparametrischer Tests (Kruskal-Wallis-Test und Mediantest). Wir haben den Schwerpunkt auf europäische Länder wie Dänemark, Deutschland, Frankreich, Finnland, Island, Irland, Italien, Niederlande, Norwegen, Österreich, Schweden, die Schweiz, Slowenien, Spanien und Großbritannien gelegt. Weitere drei Kontinente (Amerika, Asien und Australien) wurden in die Studie eingebracht: USA, Kanada, Argentinien, Philippinen, Thailand, China und Japan. Des weiteren wurden Australien und Neuseeland ausgewählt, in Afrika konnten Krebsstatistiken und publiziertes Zahlenmaterial nur für Algerien gefunden werden. Wesentlich waren für uns auch die geschlechtsspezifische Unterteilung und altersstandardisierte Krebsinzidenz. Die Krebsinzidenzraten bzw. deren Berechnungen entstammen der WHO (World Health Organisation). Es konnte gezeigt werden, daß die Krebsinzidenz der einzelnen Länder von der Menge der aufgenommen Hormone abhängt. Hoher Hormonkonsum korreliert

mit hoher Kolon-, Rektum-, Mamma-, und Prostatakarzinominzidenz bei beiden Geschlechtern. Die Bronchuskarzinominzidenz korrelierte nicht mit der Hormonaufnahme. Wir konnten in unserer Studie ebenfalls eine Korrelation zwischen dem Kuhmilchverbrauch und dem Mammakarzinom als auch dem Prostatakarzinom beobachten. Insbesondere lassen sich die unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten im asiatischen Raum mit dem europäischen/amerikanischen Raum auch in der unterschiedlichen Karzinominzidenz beobachten. Die auffälligsten Ernährungsunterschiede sind bei Kuhmilch, tierischen Fetten und Schweinefleisch, die im asiatischen Raum deutlich weniger konsumiert werden. Dies spricht für die protektive Wirkung der asiatischen Küche bei hormonabhängigen Malignomen.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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](#)