

Die Biologie und Immunologie des (gesunden) Alterns

-

Was sind aussagekräftige und messbare Größen?

Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn

Dr. med. Volker von Baehr

Was bedeutet Altern?

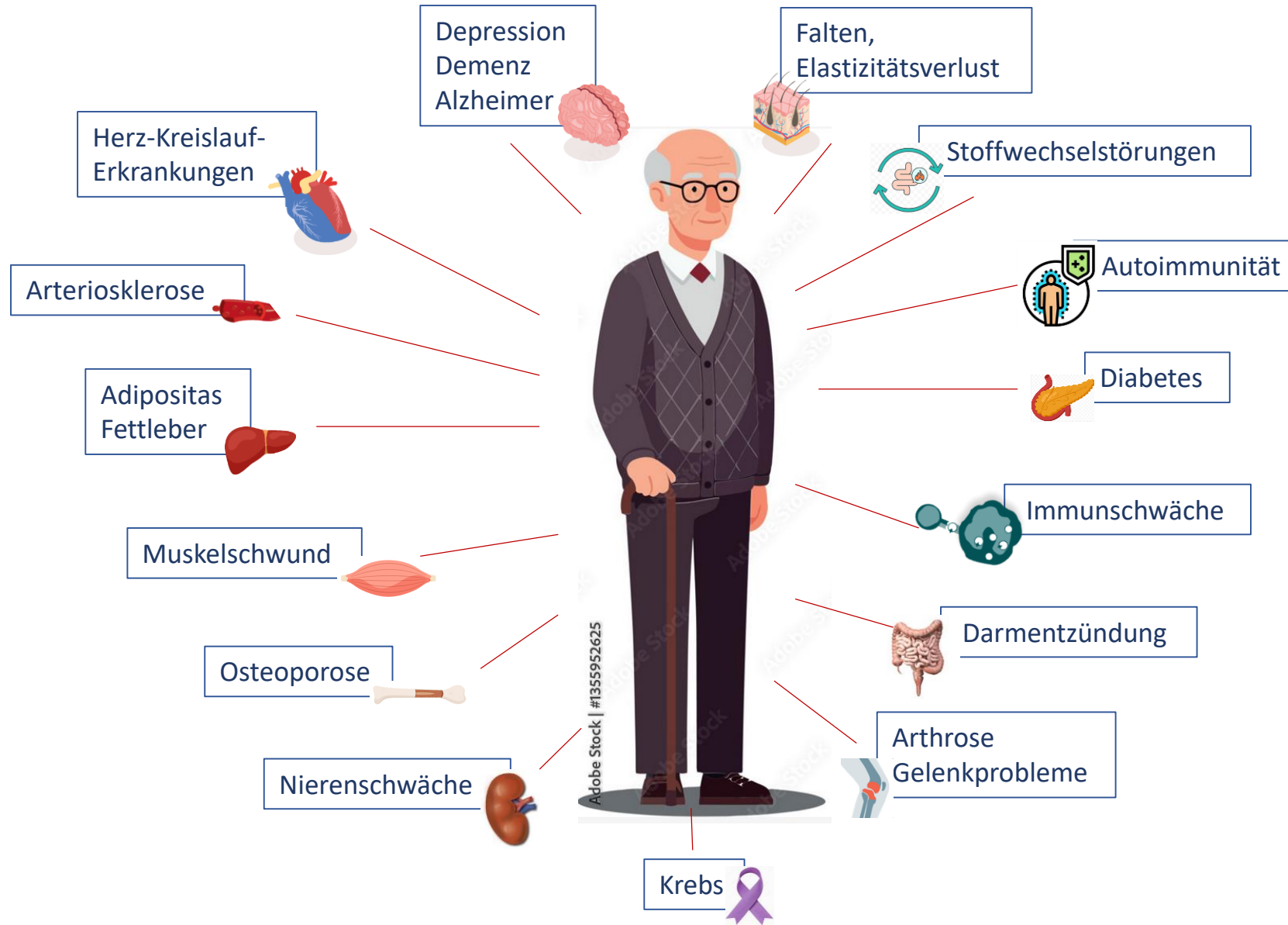
Biologischer Prozess, bei dem die Körperfunktionen im Laufe der Zeit nachlassen...



- Verlust der Beweglichkeit
- Verlust Hautstraffheit -> Falten
- Verlust der Sinne (Hören / Sehen..)
- ...

Was bedeutet Altern?

....und sich Wahrscheinlichkeiten für bestimmte Erkrankungen deutlich erhöhen



Chronologisches versus Biologisches Alter

Chronologisches Alter

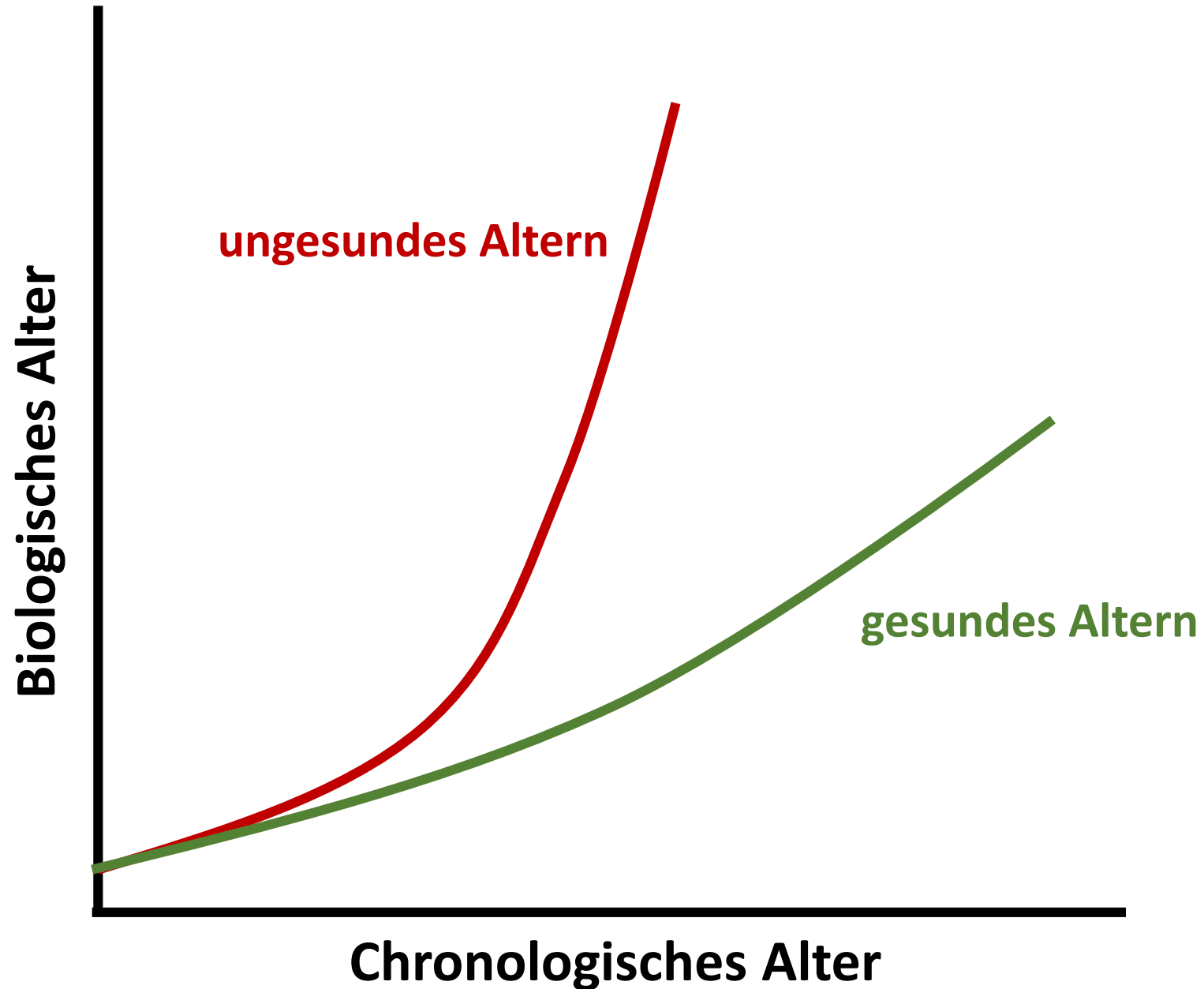


Biologisches Alter

George T. Baker, 1988

„Das biologische Alter ist ein Spiegel unserer Lebensweise, unserer Entscheidungen und unseres gesamten Wohlbefindens.“

Chronologisches versus Biologisches Alter

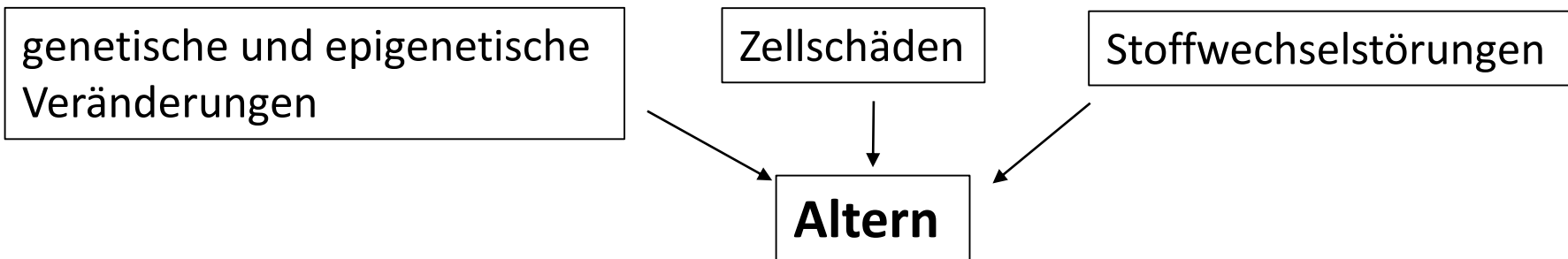


Die Theorie des Alterns als Krankheit

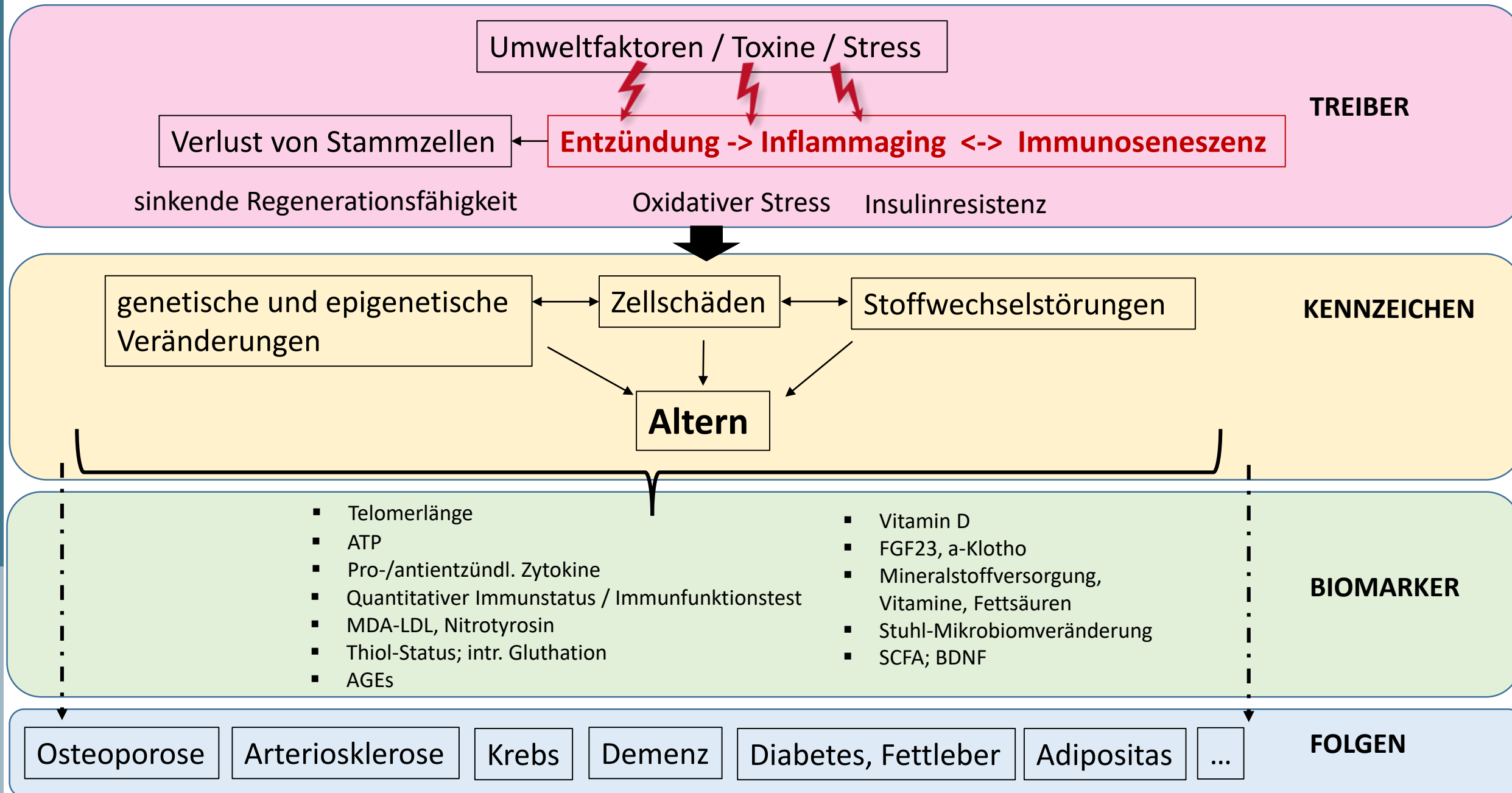
Professor David Sinclair, Harvard University.



im Alter von 53 Jahren



Ursachen und Folgen des Alterns



Inflammaging

Inflammaging = **Inflamm**ation (Entzündung) + **Aging** (Alterterm)



- Zustand **chronisch erhöhter, oft auch systemischer Entzündung**
– **ohne akute Infektion.**
 - Durch konstante Antigenbelastung und Stress

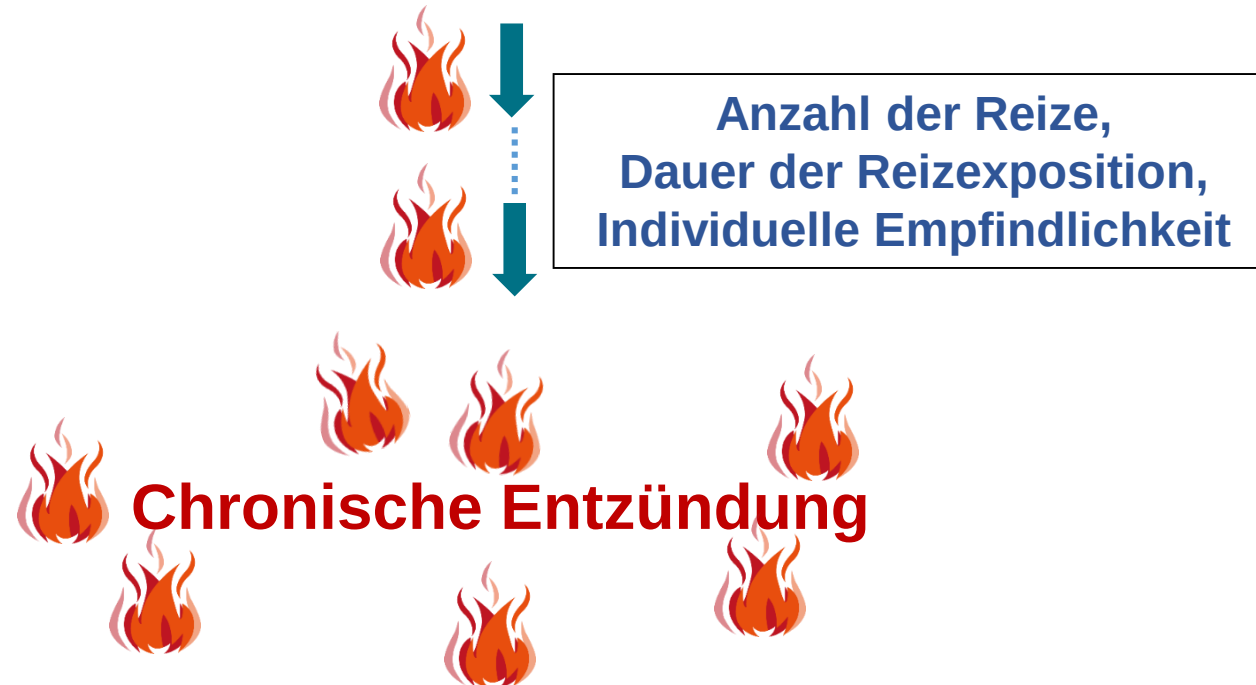
Eng verwandt mit silent inflammation, aber eher als Folge davon gesehen

silent inflammation -> resultierende Folgen = Inflammaging

Silent inflammation -> Auslöser chronischer Entzündungen

- Persistierende Viren
- Bakterien (z.B. Parodontitis)
- Schadstoffe
- Oxidierte und fehlgefaltete Proteine
- Zellabbauprodukte
- Nahrungsantigene
- Stress (VNS)
- Xenobiotika
- Toxine
- Intestinale proinflammatorische Erreger + gestörte Darmbarriere

Silent inflammation (subklinische Entzündung)



Silent inflammation -> Beispiele für mögliche Trigger

Toxische Metalle im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	30,4 µg/l	< 11,4
Antimon	<0,2 µg/l	< 0,2
Arsen	7,1 µg/l	< 1,2
Barium	1,5 µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,20 µg/l	< 0,20
Bismut	<0,2 µg/l	< 0,2
Blei	75,2 µg/l	< 28
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6
Cäsium	1,2 µg/l	< 5,3
Chrom	0,36 µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinium	9,8 µg/l	< 0,2
Gold	<2,0 µg/l	< 2,0
Kobalt	0,98 µg/l	< 1,21
Kupfer	0,96 mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	17,1 µg/l	8,3 - 15,0
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	1,2 µg/l	< 3,8
Palladium	<2,0 µg/l	< 2,0
Platin	<0,2 µg/l	< 0,2
Quecksilber	6,2 µg/l	< 1,0
Silber	<0,2 µg/l	< 0,20
Strontium	20,5 µg/l	< 32,0
Thallium	<0,2 µg/l	< 0,2
Titan	8,9 µg/l	< 16,1
Uran	<0,1 µg/l	< 0,1
Vanadium	<0,20 µg/l	< 0,20
Zink	6,7 mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	<0,2 µg/l	< 0,40
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

Silent inflammation -> Beispiele für mögliche Trigger



IMD
Labor Berlin

Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Mykotoxine im Urin <i>Messung von freien (ungebundenen) Mykotoxinen</i>			
Kreatinin i. U. spontan	0.82	g/l	< 0.45 - 1.06
Aflatoxin (AFL)	0.18	µg/l	
Aflatoxin/Kreatinin	0.22	µg/g Krea	< 0.28
Deoxynivalenol (DON)	10.71	µg/l	
Deoxynivalenol/Kreatinin	13.10	µg/g Krea	< 4.85
Fumonisine (FUM)	< 3.55	µg/l	
Fumonisine/Kreatinin	< NWG	µg/g Krea	< 5.43
Ochratoxin A (OTA)	0.70	µg/l	
Ochratoxin A/Kreatinin	0.85	µg/g Krea	< 0.40
T2 (Trichothecene)	< 1.46	µg/l	
T2/Kreatinin	< NWG	µg/g Krea	< 1.96
Zearalenon (ZEA)	2.43	µg/l	
Zearalenon/Kreatinin	2.96	µg/g Krea	< 0.83

Erhöhte Konzentrationen von folgende Mykotoxine im Urin:
Deoxynivalenol, Ochratoxin A und Zearalenon.

Silent inflammation -> Beispiele für mögliche Trigger

Lymphozytentransformationstest Endoprothetik

Eingang	23.04.2025	Ausgang	29.04.2025	Tagesnummer	IMD Berlin MVZ Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient		Geburtsdatum		0395020066	
				Versicherung	Kennz. OI/II/III

	SI		SI
Chrom	1,6	Niob	1,6
Kobalt	14,4	Zirkonium(IV)-oxid	1,0
Molybdän	1,0	Methylmethacrylat	1,0
Nickel	4,4	N,N-D4T	1,0
Titan	1,2	Benzoylperoxid	1,3
Aluminium	1,8	Hydrochinon	1,3
Vanadium	1,0	Gentamycin	1,2

Leerwert (Negativkontrolle)	862
Positivkontrolle (Antigen)	28469 cpm 33,0
Mitogenkontrolle (PWM)	49249 cpm 57,1

Ergebnisse von > 5 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Die angegebenen Werte neben den Balken sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Allergen (Mittelwert). Dieser ergibt sich aus dem Mittelwert von 3 isoliert untersuchten Stimulationsansätzen. Dieser Wert ist zusätzlich als Balken dargestellt. Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der allergeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache Aktivierung im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden allergenspezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis, zelluläre Sensibilisierung). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollten.

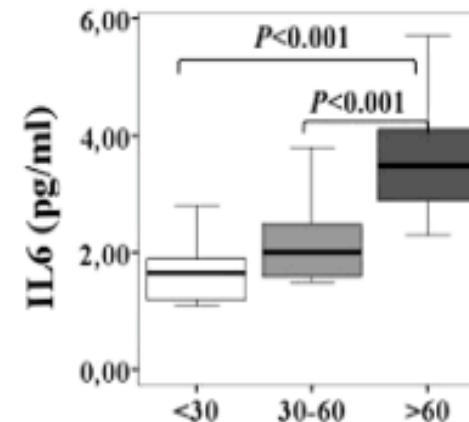
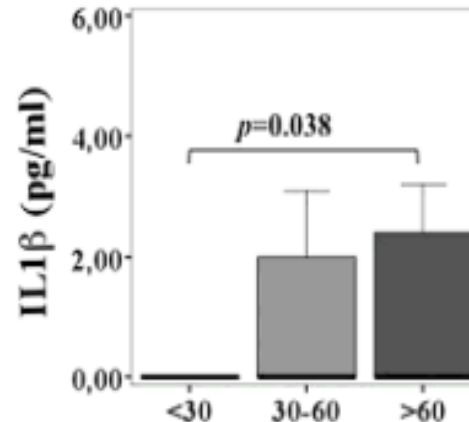
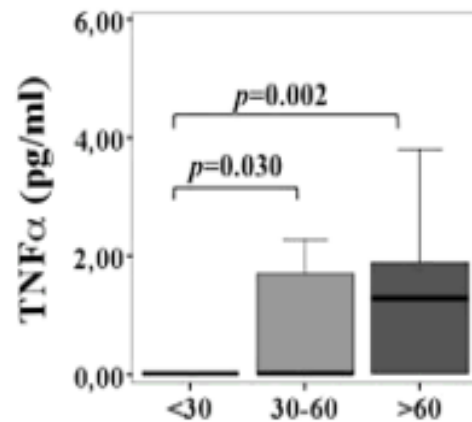
Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung vom Typ IV gegenüber Kobalt und Nickel.

Gegenüber den weiterhin getesteten potentiell in Implantatmaterialien enthaltenen Metallen oder den in Zementen enthaltenen Inhaltsstoffen wie Methylmethacrylat, Benzoylperoxid und Gentamycin liegt keine Sensibilisierung vor.

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Interleukin 6 i.S.	3.1	pg/ml	<3.8
Interleukin 8 i.S.	29.2	pg/ml	<15
TNF-alpha i.S.	19.4	pg/ml	<12
Interleukin 1-β i.S.	6.5	pg/ml	<5

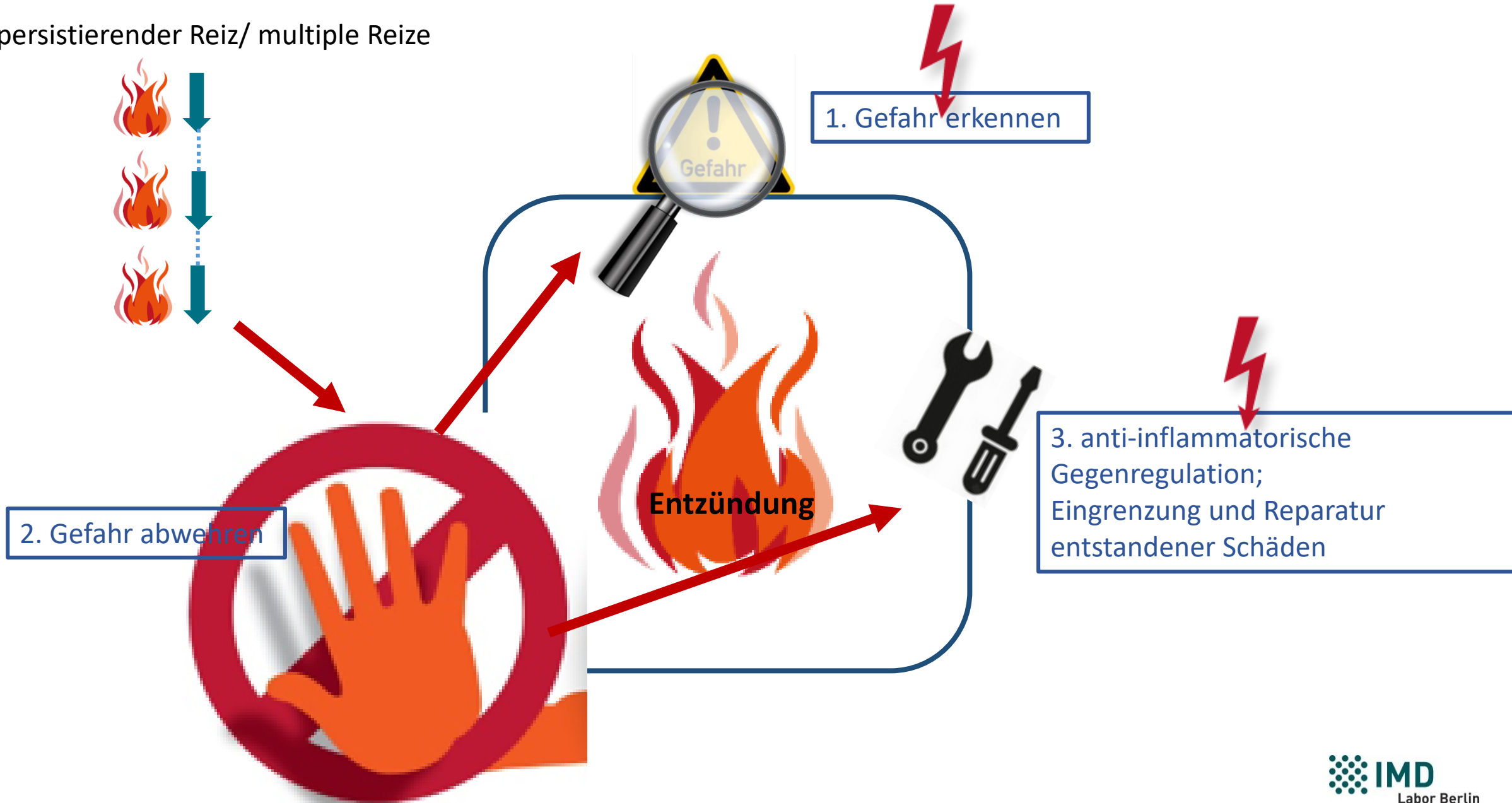
Im Alter zeigen sich veränderte Zytokinmuster

pro-inflammatorische Zytokine werden mit zunehmendem Alter verstärkt produziert

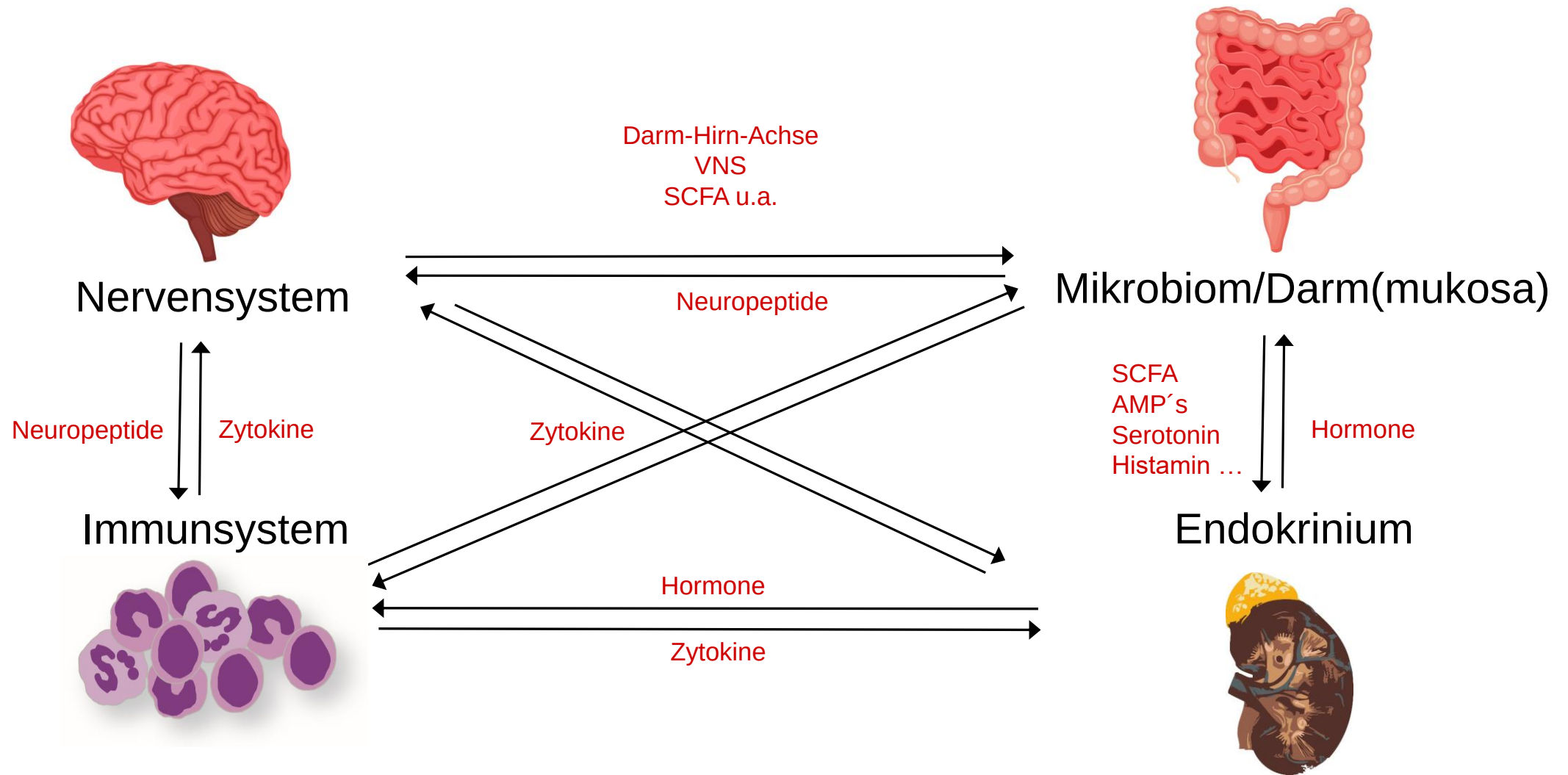


Persistierende Entzündung führt zum Ungleichgewicht des Regelkreises

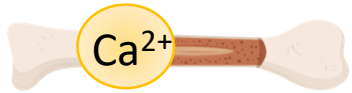
persistierender Reiz/ multiple Reize



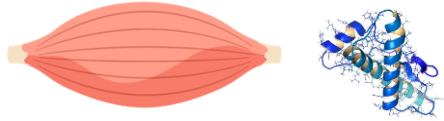
An Persistierender Entzündung sind alle „Supersysteme“ beteiligt



Persistierende Entzündung führt zur katabolen Stoffwechsellage



- Knochenabbau zur Calcium-Gewinnung für Immunzellfunktion
Osteopenie, Osteoporose



- Muskelabbau zur Protein-Gewinnung für Immunzellaufbau
Muskelabbau, Myalgie



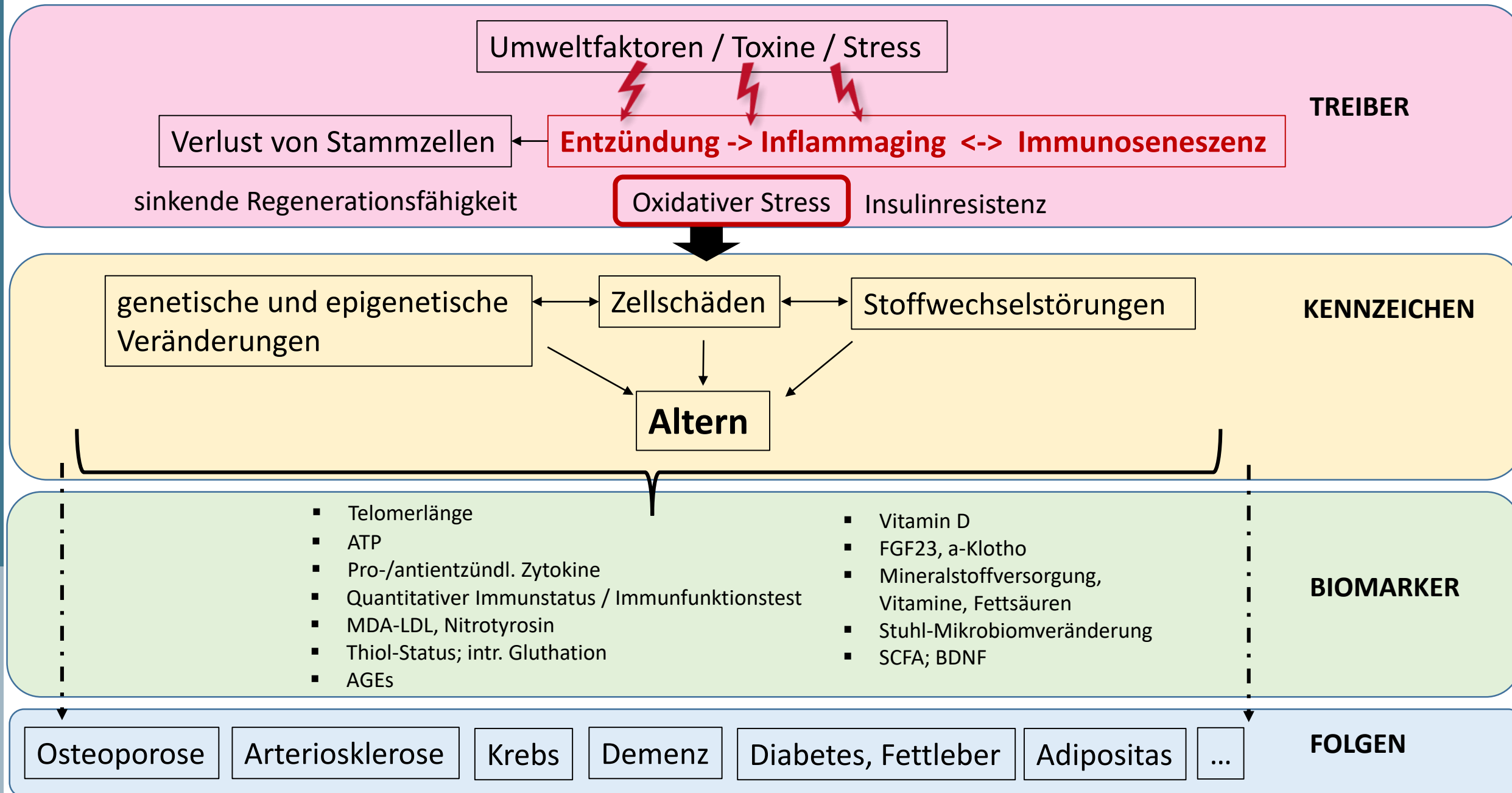
- Fettabbau zur Fettsäure-Gewinnung für Immunzellaufbau- und Funktion
Kachexie, Fettstoffwechselstörung



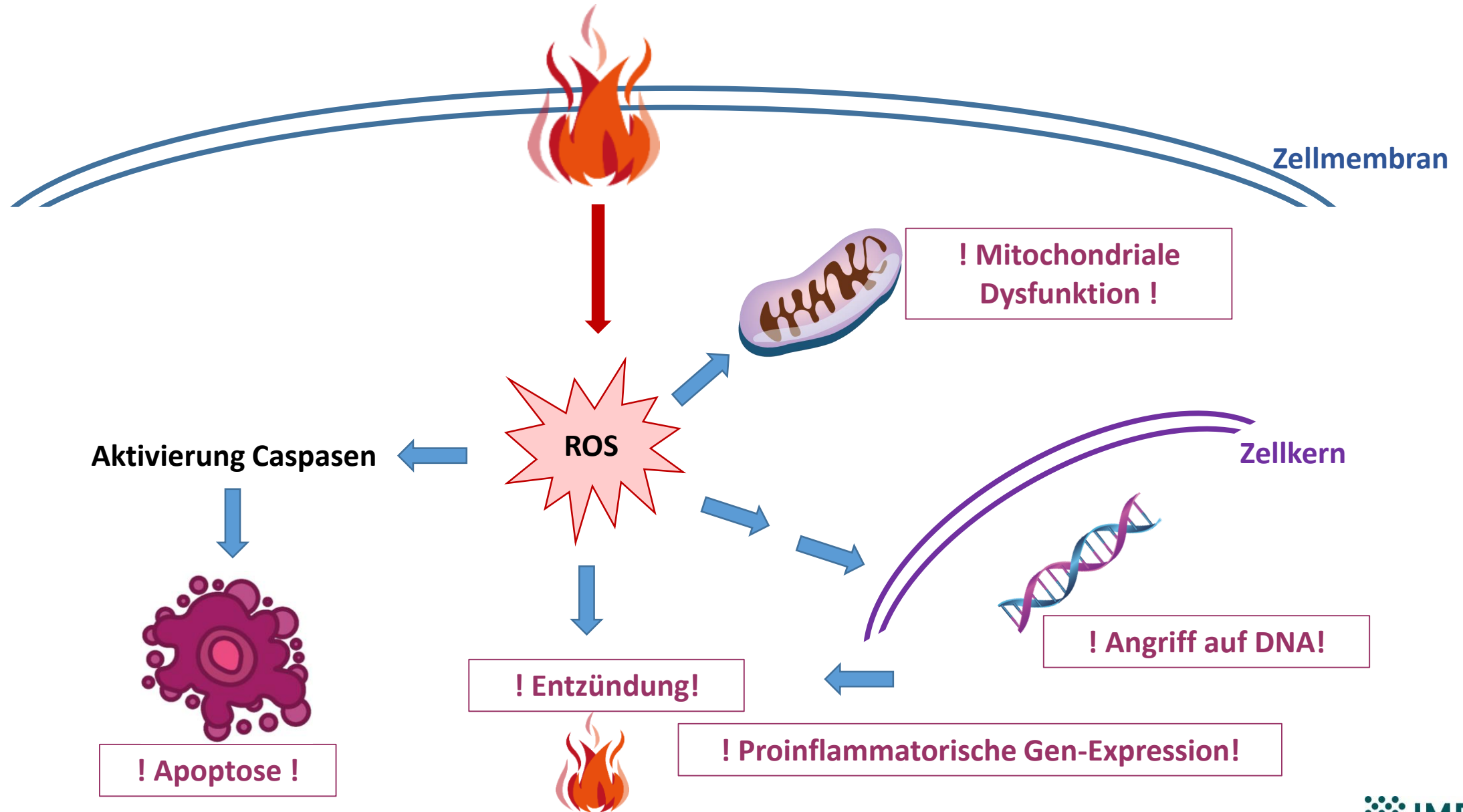
- Verringerung der Glukoseaufnahme in die Organe -> Insulinresistenz! Als schnelle Energiequelle der Immunzellen

Stoffwechselstörung, Typ II Diabetes etc

Ursachen und Folgen des Alterns



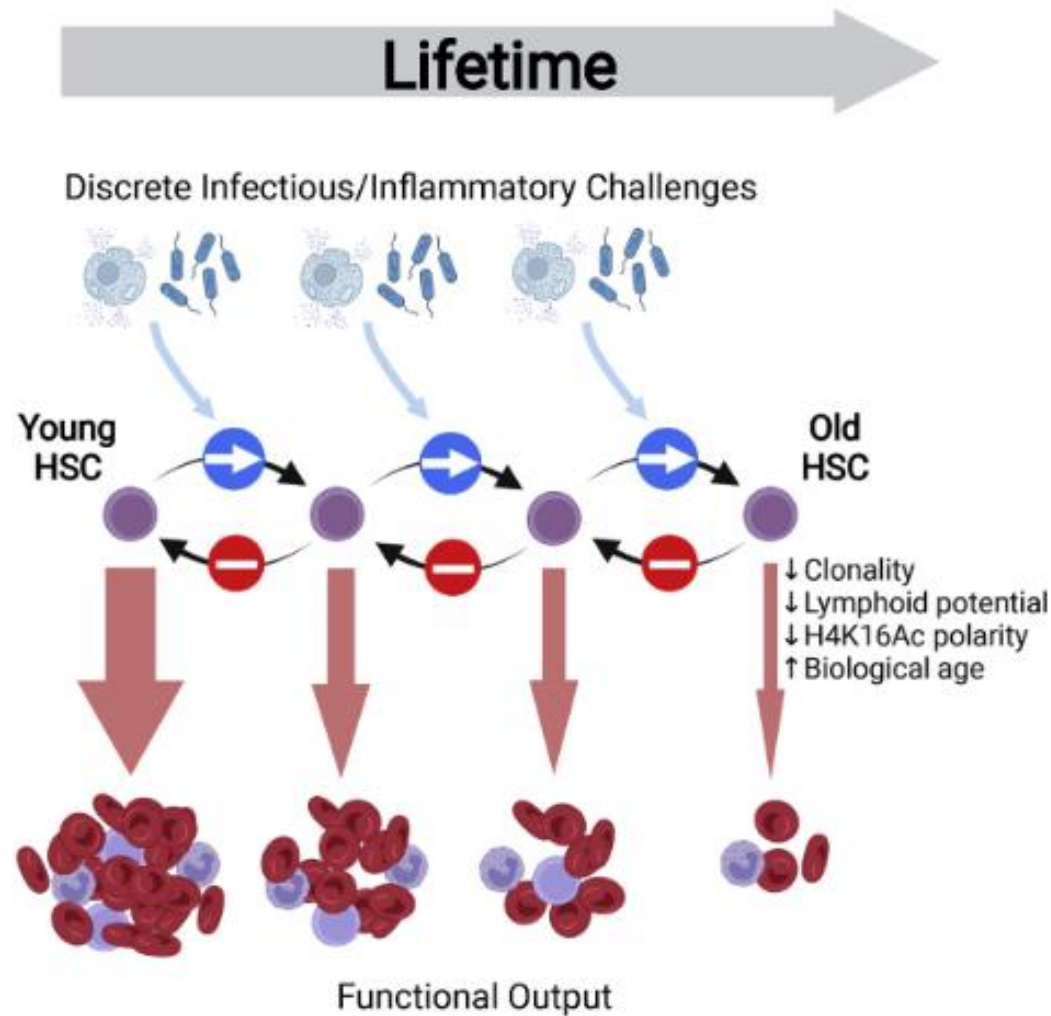
Persistierende Entzündung führt zu zellulären Schäden durch zu viele ROS



oxidativer Stress und Energiedefizienz ist messbar

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ATP intrazellulär Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.	1.45	µM	> 2.0
MDA-LDL i. S Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	94.6	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).	1322	nmol/l	< 630

Entzündung führt zu zellulären Schäden – auch bei Stammzellen!

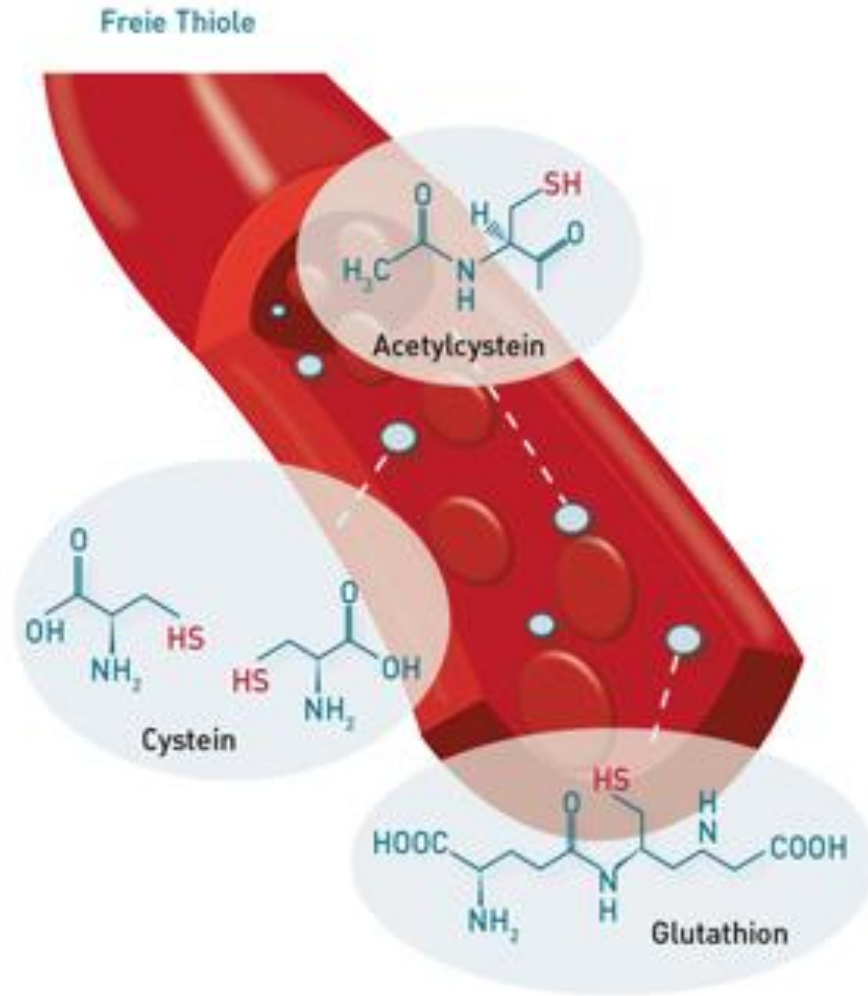


- - Verlust von Stammzellen
- - Erschöpfung von Stammzellen

-> Verminderte Regenerationskapazität !

daher antioxidative Kapazität beobachten / optimieren

Wie ist insgesamt der extrazelluläre Schutz vor ROS?



Im Serum zirkulierende Moleküle mit freien SH-Gruppen (Thiole)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Thiol-Status im Serum	404.2	µmol/l	>464

Verminderte antioxidative- und Metall-Entgiftungs-kapazität. Thiole nehmen eine wichtige Rolle bei der extrazellulären Neutralisation von radikalen Sauerstoffspezies (ROS) ein. Des Weiteren tragen sie durch Bindung von toxischen Metallen zu ihrer Entgiftung bei.

daher antioxidative Kapazität beobachten / optimieren

Wie ist die Zelle direkt vor ROS geschützt?

Material: Lithium-Heparin

Untersuchung

Ergebnis

Einheit

Referenzbereich*

Klinische Immunologie

Antioxidative Kapazität

Glutathion (GSH) intrazellulär

in T-Lymphozyten (CD3)

19358

mfi

> 21600

in Monozyten (CD14)

74947

mfi

> 66600

in NK-Zellen (CD16/56)

24470

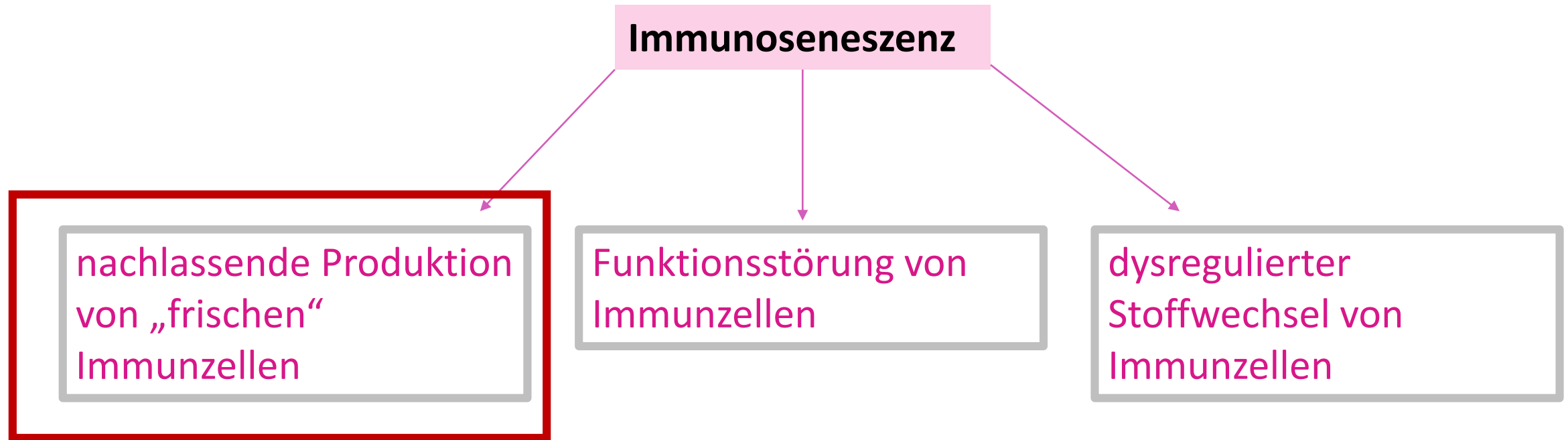
mfi

> 30500

Befund

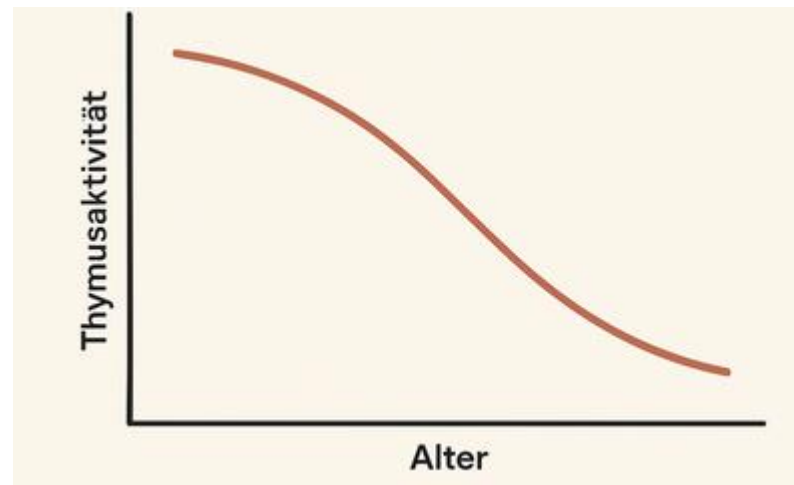
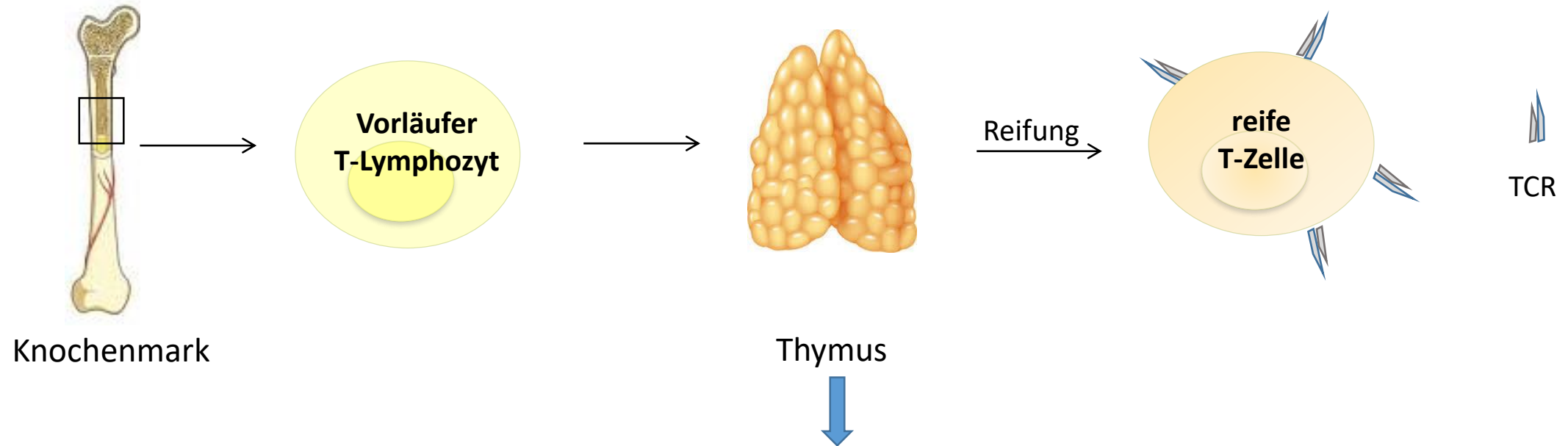
In Monozyten ist das reduzierte Glutathion (GSH) im Normbereich,
in T-Zellen und Natürlichen Killerzellen vermindert.

Da T-Zellen und NK-Zellen im Unterschied zu Monozyten
mehrfach aus dem Gewebe ins Blut rezirkulieren, spricht der
Befund eher für einen Verbrauch als für einen Synthesemangel.

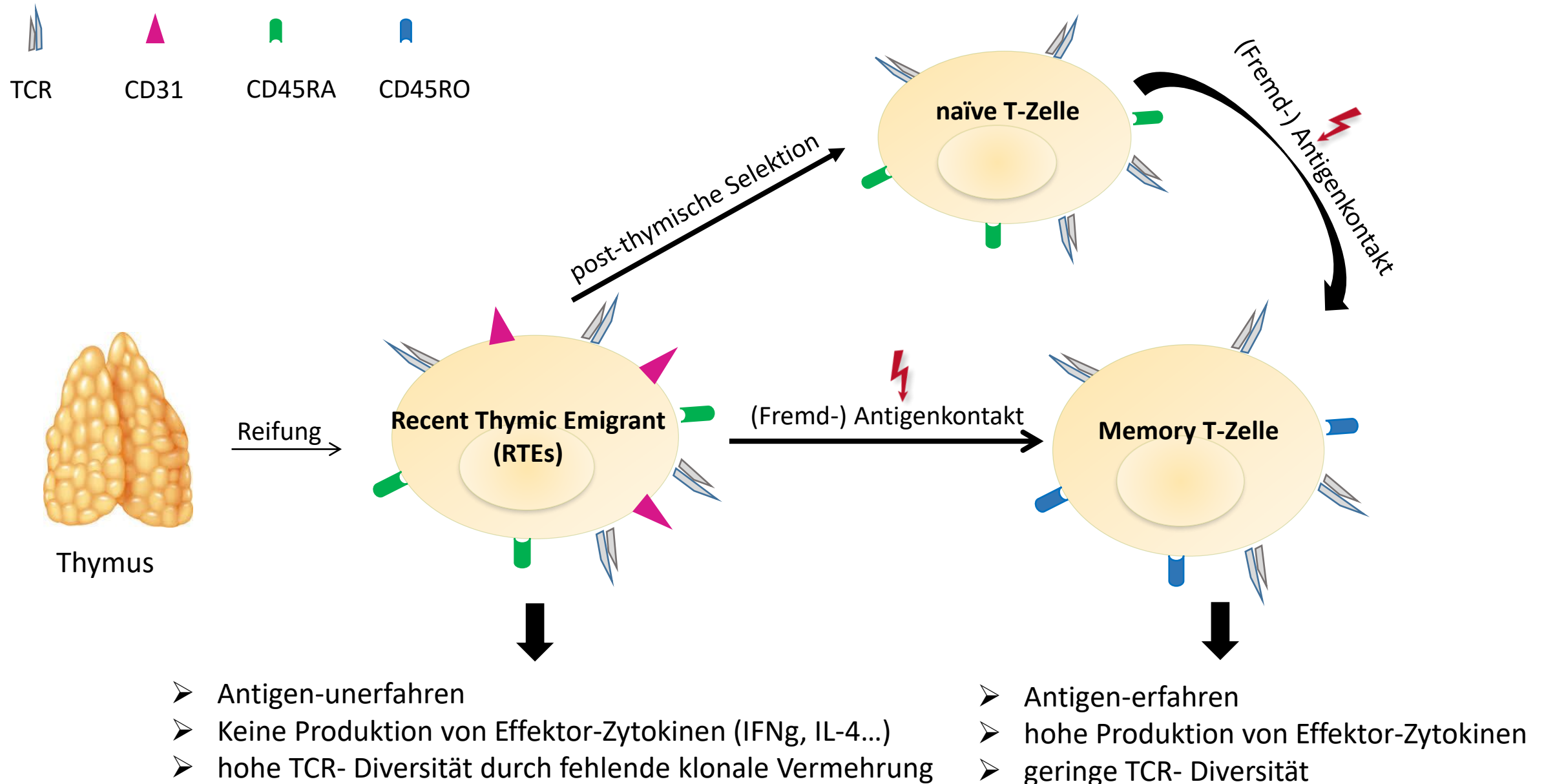


Immunoseneszenz – Thymusinvolution

T-Lymphozyt (T-Zelle): Reifung im Thymus

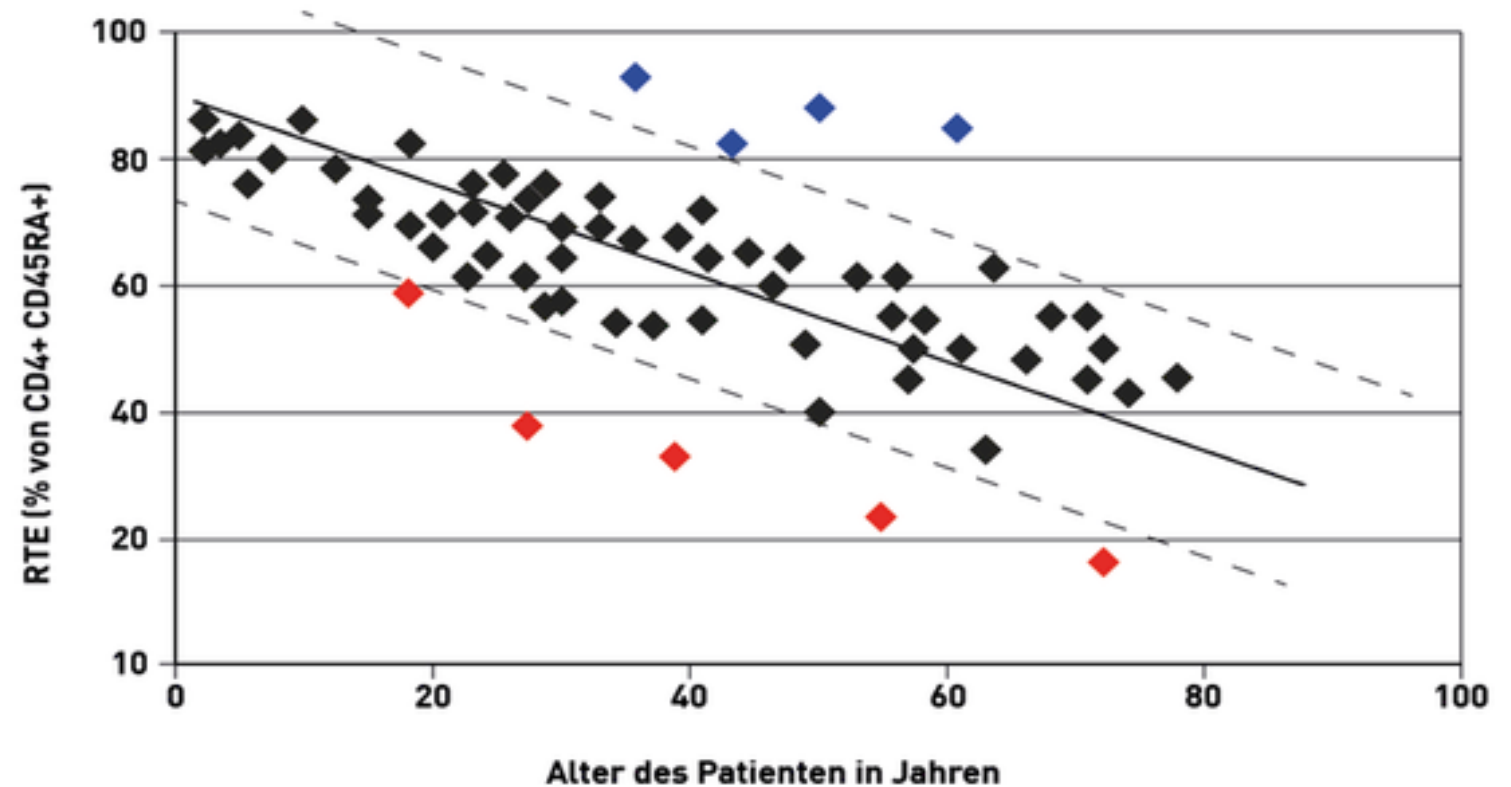
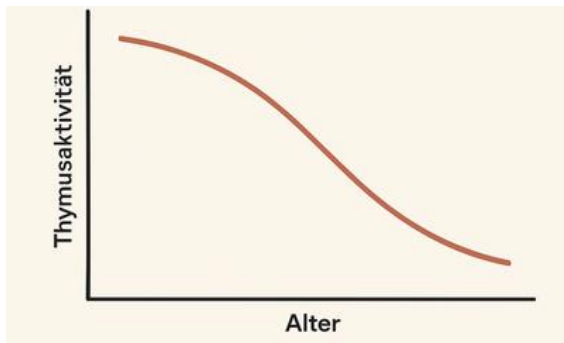


Immunoseneszenz – Thymusinvolution



Immunoseneszenz – Thymusinvolution

Menge an CD31+ CD45RA+ T-Zellen spiegelt Thymusfunktion



Immunoseneszenz – Thymusinvolution

Messung der CD31+ T-Zellen im „Quantitativen Immunstatus“



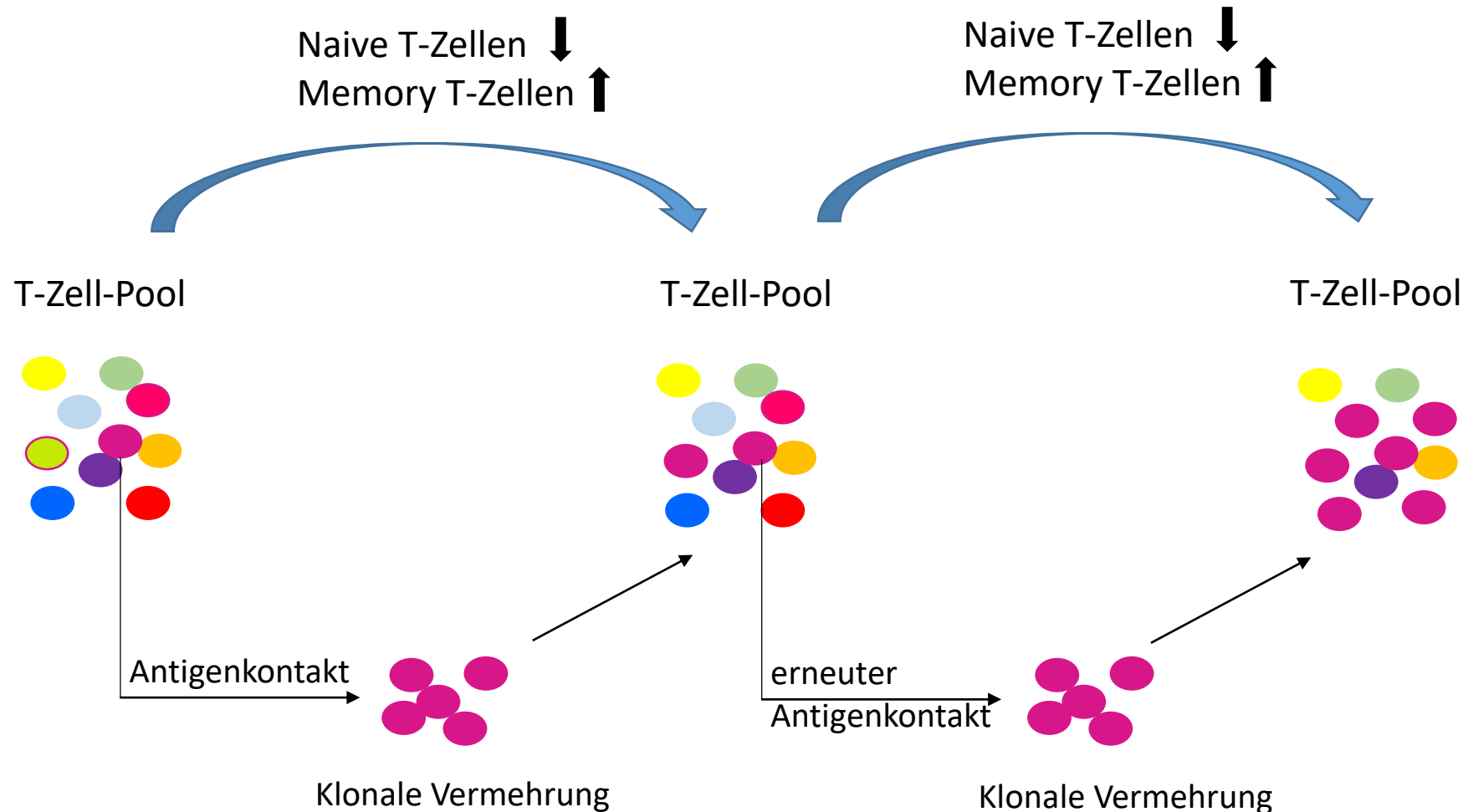
Ärztlicher Befundbericht

Leukozyten	8100 / μ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	1968 / μ l	1100 - 4000	24 %	20 - 44
Immunkompetenz				
T-Zellen	1516 / μ l	900 - 2200	77 %	62 - 78
B-Zellen	295 / μ l	42 - 285	15 %	7 - 19
NK-Zellen	154 / μ l	75 - 716	8 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	856 / μ l	590 - 1460	44 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	604 / μ l	300 - 930	31 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			50 %	> 43
Immunaktivierung				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / μ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / μ l	<345	33 %	< 17

Referenzbereich ist
altersabhängig!

Immunoseneszenz – Verlust der Flexibilität

**Verminderte Thymusleistung + konstante Antigen-Konfrontation = verminderte TCR-Diversität
-> verminderte Fähigkeit auf neue Antigene zu reagieren**



Immunoseneszenz – Anreicherung von Memory-Zellen

*1962

Leukozyten	8100 / μ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	1968 / μ l	1100 - 4000	24 %	20 - 44
Immunkompetenz				
T-Zellen	1516 / μ l	900 - 2200	77 %	62 - 78
B-Zellen	295 / μ l	42 - 285	15 %	7 - 19
NK-Zellen	154 / μ l	75 - 716	8 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	856 / μ l	590 - 1460	44 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	604 / μ l	300 - 930	31 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			50 %	> 43
Immunaktivierung				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / μ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / μ l	<345	33 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,9 %	< 5
CD8 Zell-Subpopulationen				
CD8+/CD28+ T-Zellen	69 / μ l	238 - 448	11 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	22 / μ l	16 - 1000		
Zentrale Memory Tc-Zellen	12 / μ l	40 - 640		
Effektor Memory Tc-Zellen	201 / μ l	5 - 120		
Terminale Effektor Tc-Zellen	322 / μ l	25 - 280		
CD8+/CD28- T-Zellen	535 / μ l	100 - 370	89 %	26 - 51
Immuntoleranz				
Treg-Zellen (CD4+/CD25++/CD123low)	65 / μ l	20 - 80	8 %	3 - 9
Anteil CD39+ Treg			18 %	< 54
CD8/CD28 Ratio	0,1	1 - 2,8		

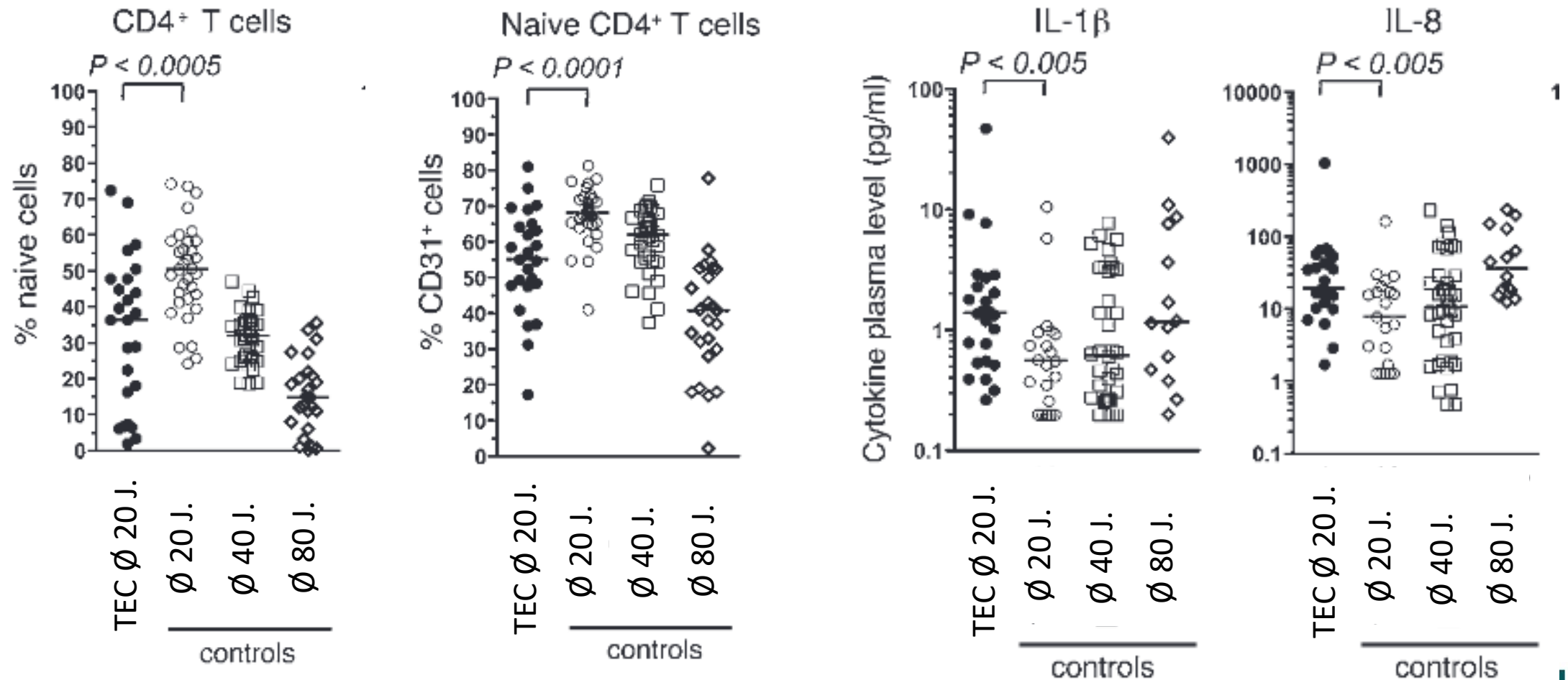
Immunoseneszenz – Anreicherung von Memory-Zellen

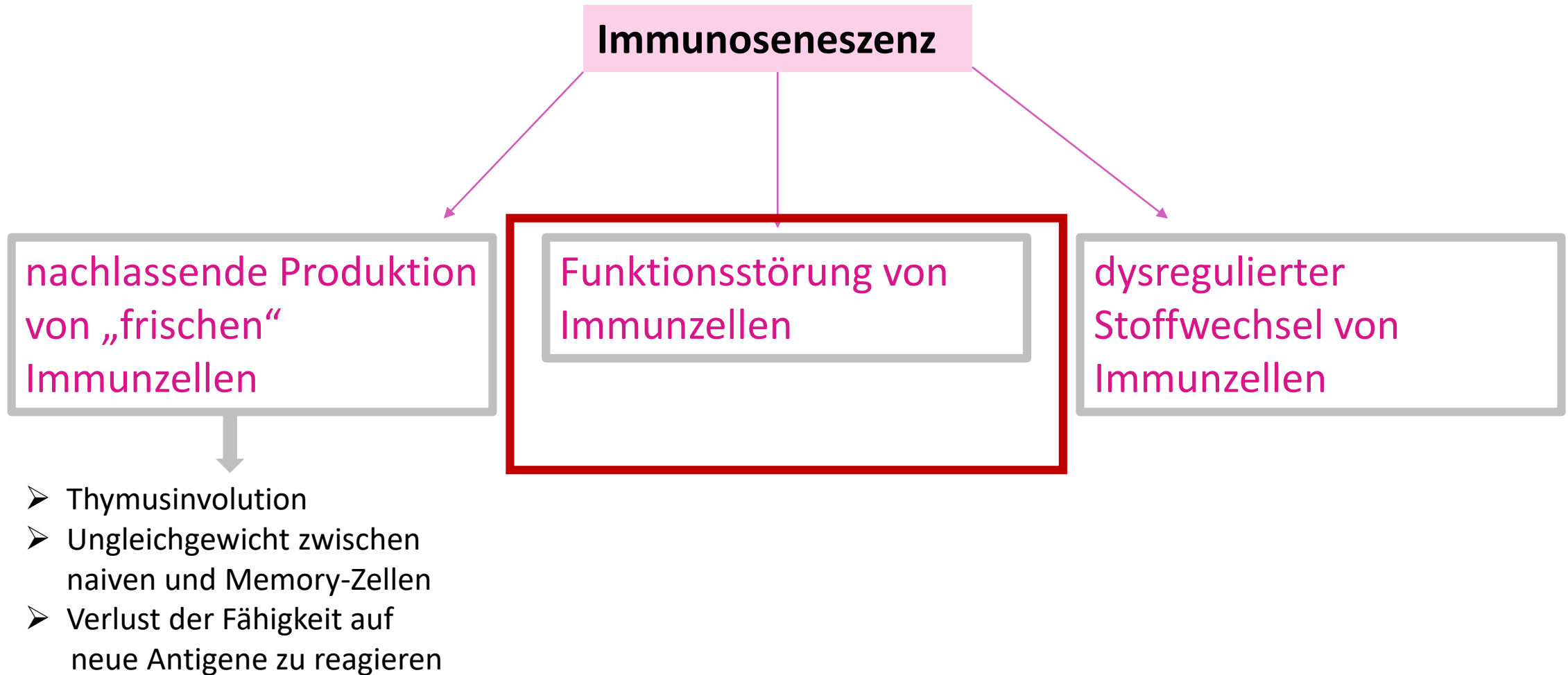
*2014

Leukozyten	12500 / μ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	2762 / μ l	1500 - 6000	22 %	22 - 51
Immunkompetenz				
T-Zellen	1884 / μ l	850 - 3200	68 %	52 - 90
B-Zellen	304 / μ l	174 - 630	11 %	7 - 24
NK-Zellen	564 / μ l	92 - 1200	20 %	4 - 51
CD4+ T-Helferzellen	895 / μ l	400 - 2100	32 %	20 - 56
CD8+ T-Zellen	696 / μ l	300 - 1300	25 %	14 - 40
Thymusreserve (CD31+)			77 %	> 67
Immunaktivierung				
CD4/CD8 Ratio	1,3	0,9 - 2,5		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	11 / μ l	<78	0 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	141 / μ l	2 - 200	5 %	1 - 8
CD4+/CD8+ T-Zellen			1,4 %	< 5
CD8 Zell-Subpopulationen				
CD8+/CD28+ T-Zellen	519 / μ l	238 - 448	75 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	391 / μ l	78 - 640		
Zentrale Memory Tc-Zellen	10 / μ l	16 - 810		
Effektor Memory Tc-Zellen	30 / μ l	2 - 86		
Terminale Effektor Tc-Zellen	54 / μ l	35 - 420		
CD8+/CD28- T-Zellen	177 / μ l	100 - 370	25 %	26 - 51
Immuntoleranz				
Treg-Zellen (CD4+/CD25++/CD127low)	68 / μ l	35 - 160	7,6 %	4 - 11
Anteil CD39+ Treg			5 %	< 54
CD8/CD28 Ratio	2,9	1 - 2,8		

Fehlende Thymusfunktion fördert Immunoseneszenz

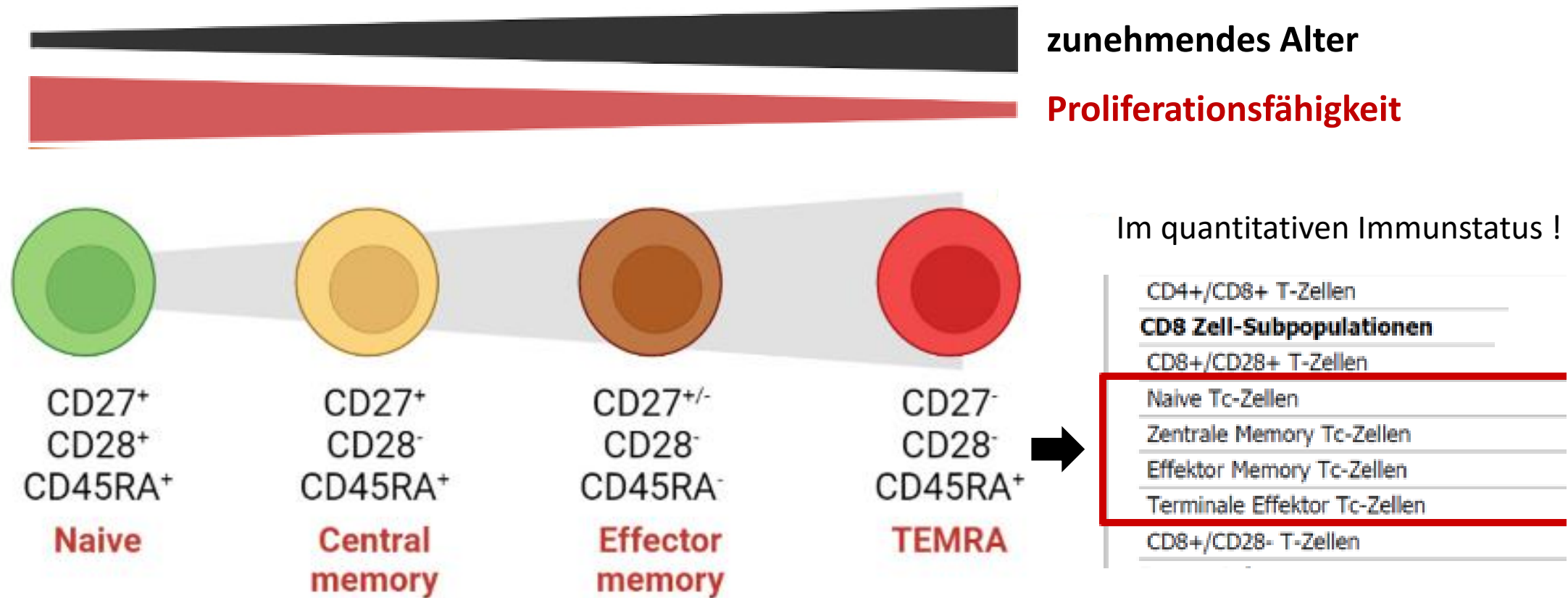
Vorzeitige Immunoseneszenz bei Patienten mit frühkindlicher Thymektomie (TEC)





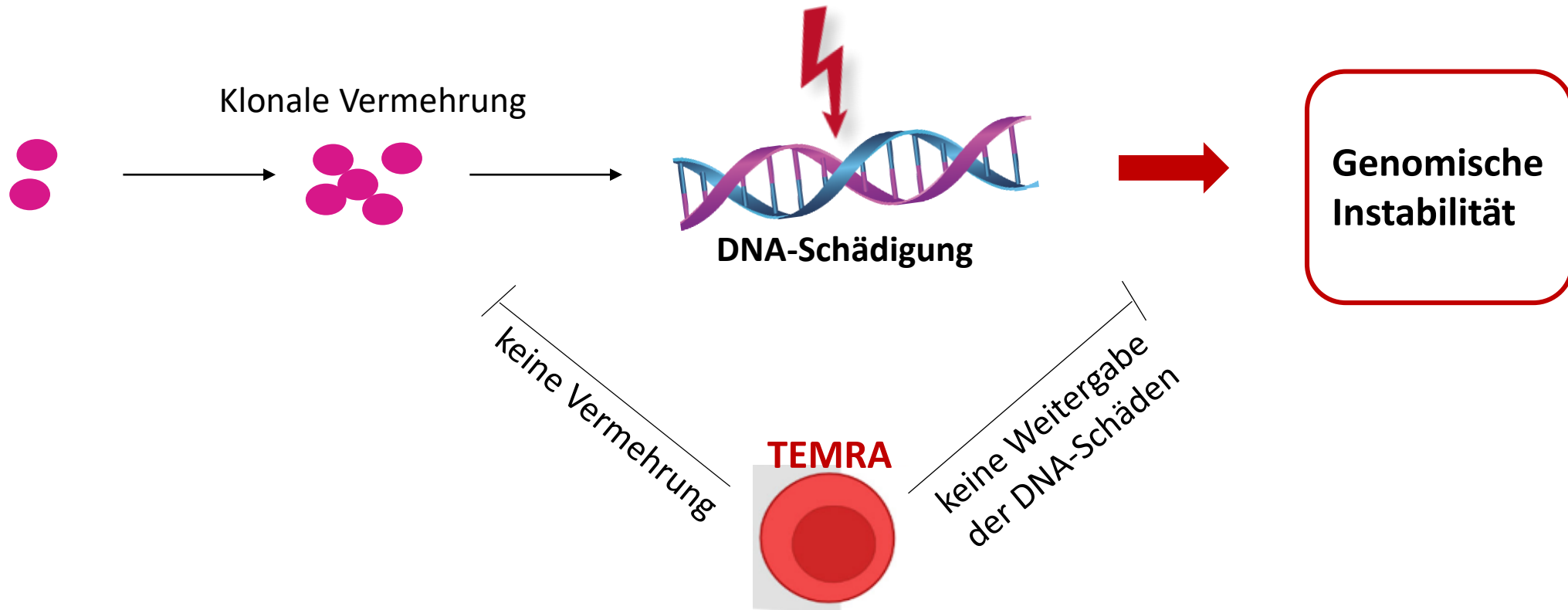
Akkumulation von seneszenten Zellen

Wiederholte Aktivierung und Proliferation führt zur Ausdifferenzierung der Immunzellen zu „seneszenten“ Zellen

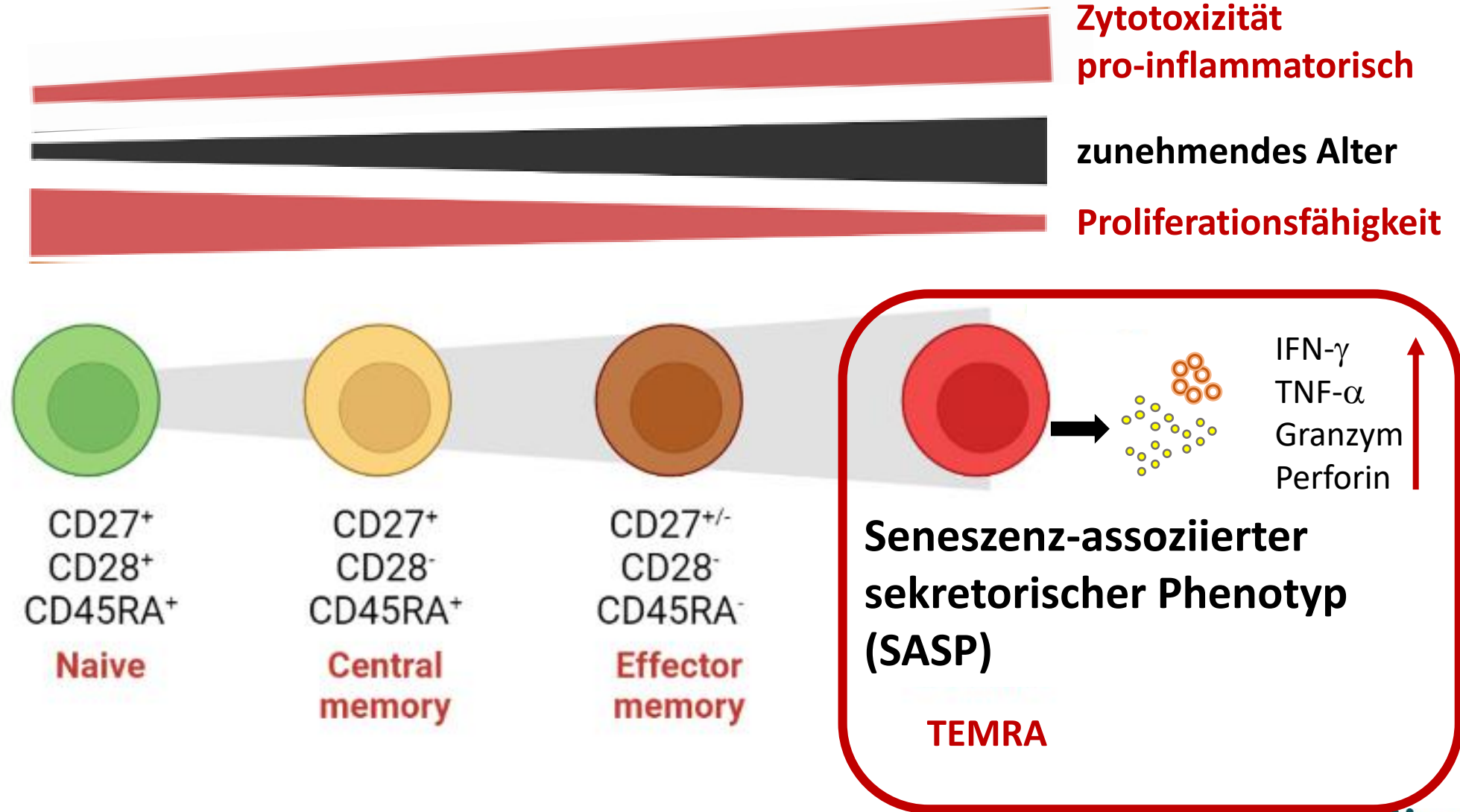


Verminderte Proliferationsfähigkeit als Schutzmechanismus ?

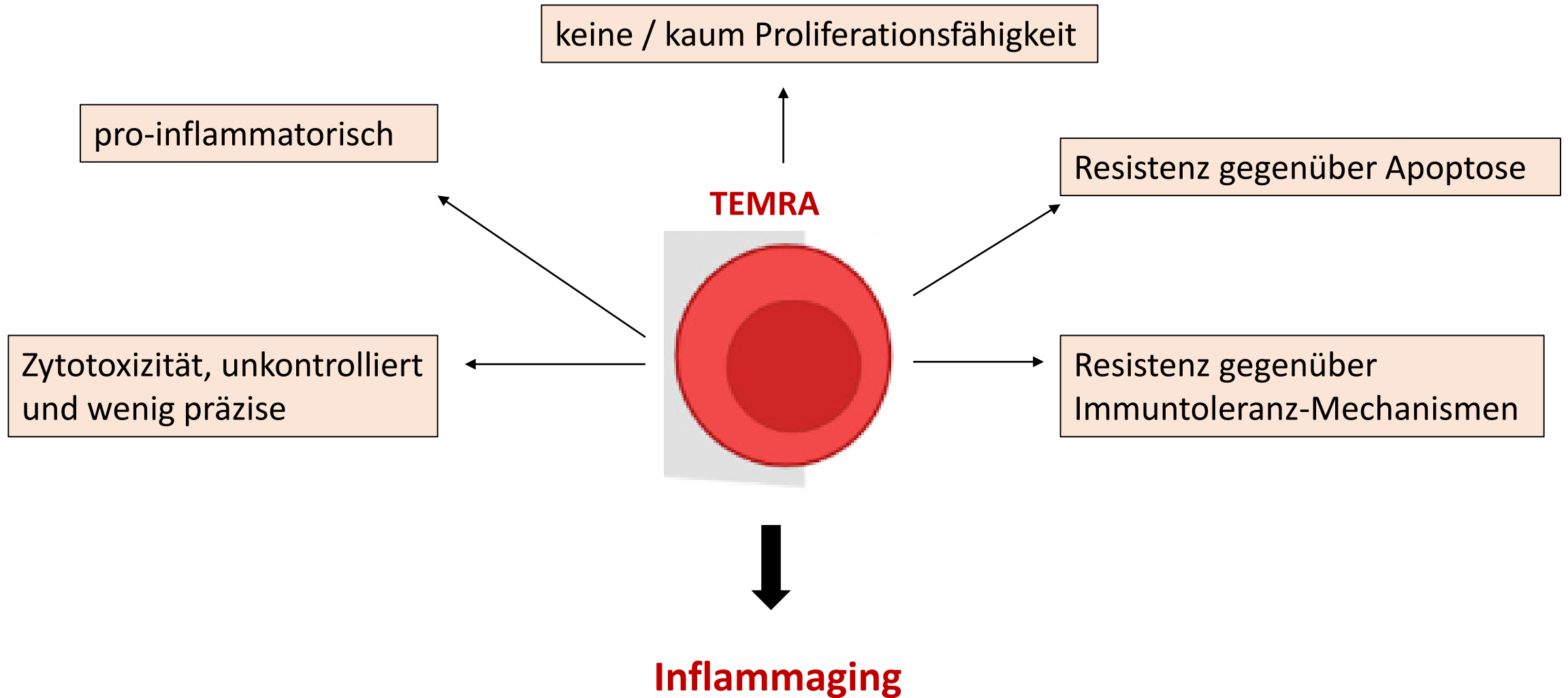
Wiederholte Aktivierung und Proliferation führt zu zunehmenden DNA-Schäden



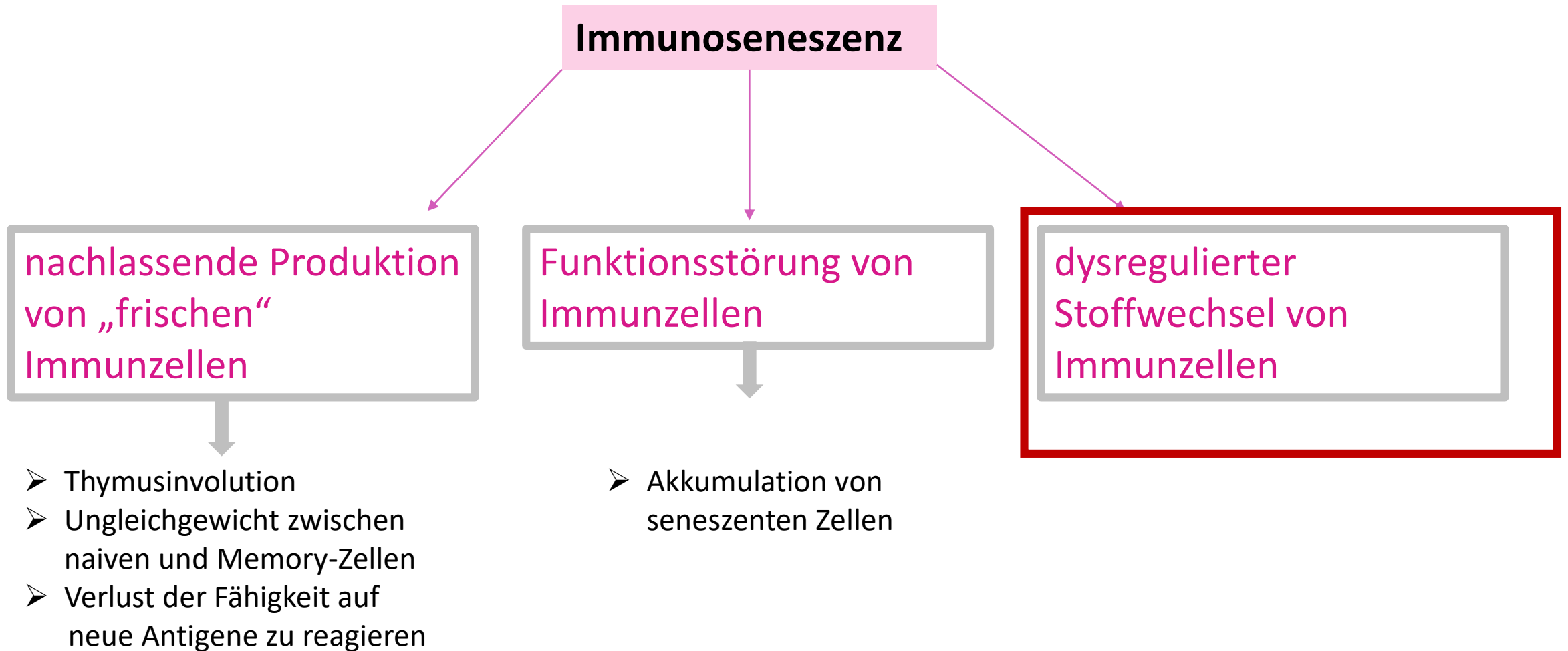
seneszente Zellen sind stark zytotoxisch und pro-inflammatorisch



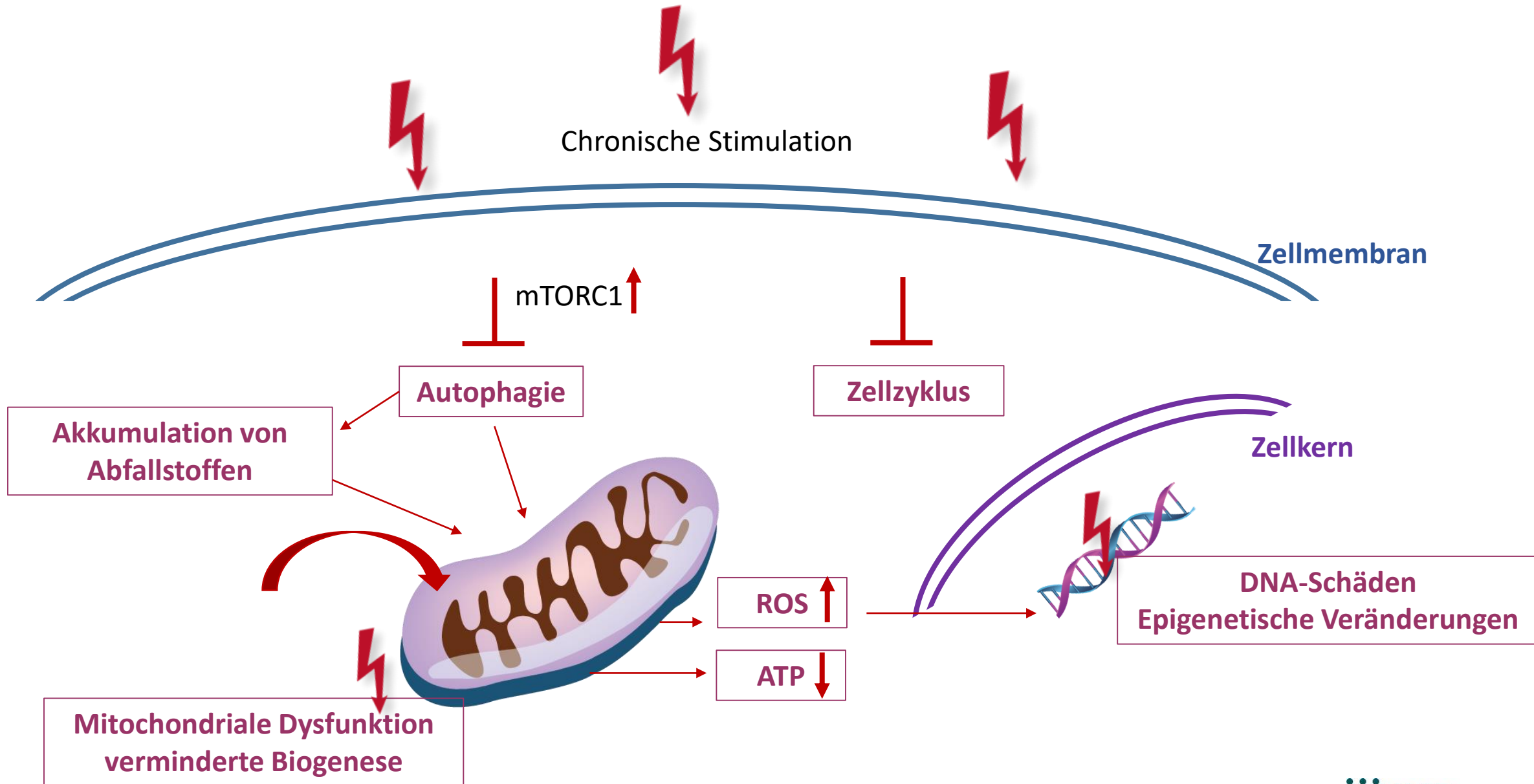
Inflammaging ↔ Immunoseneszenz



Inflammaging ↔ Immunoseneszenz



Chronische Stimulation führt zu verändertem Zellstoffwechsel



Immunoseneszenz = Immunschwäche

Immunoseneszenz

```
graph TD; A[Immunoseneszenz] --> B[nachlassende Produktion von „frischen“ Immunzellen]; A --> C[Funktionsstörung von Immunzellen]; A --> D[dysregulierter Stoffwechsel von Immunzellen]; B --> E[Thymusinvolution<br/>Ungleichgewicht zwischen naiven und Memory-Zellen<br/>Verlust der Flexibilität]; C --> F[Akkumulation von seneszenten Zellen]; D --> G[Mitochondriopathie<br/>DNA-Schäden<br/>Epigenetische Veränderungen]; E --> H[Erhöhtes Krebsrisiko]; E --> I[Zunahme von Autoimmunität]; F --> J[Verlust der Immunität gegenüber bekannten Erregern]; G --> K[Verlust der Fähigkeit auf neue „Reize“ zu reagieren (auch Impfstoff)];
```

nachlassende Produktion von „frischen“ Immunzellen

- Thymusinvolution
- Ungleichgewicht zwischen naiven und Memory-Zellen
- Verlust der Flexibilität

Funktionsstörung von Immunzellen

- Akkumulation von seneszenten Zellen

dysregulierter Stoffwechsel von Immunzellen

- Mitochondriopathie
- DNA-Schäden
- Epigenetische Veränderungen

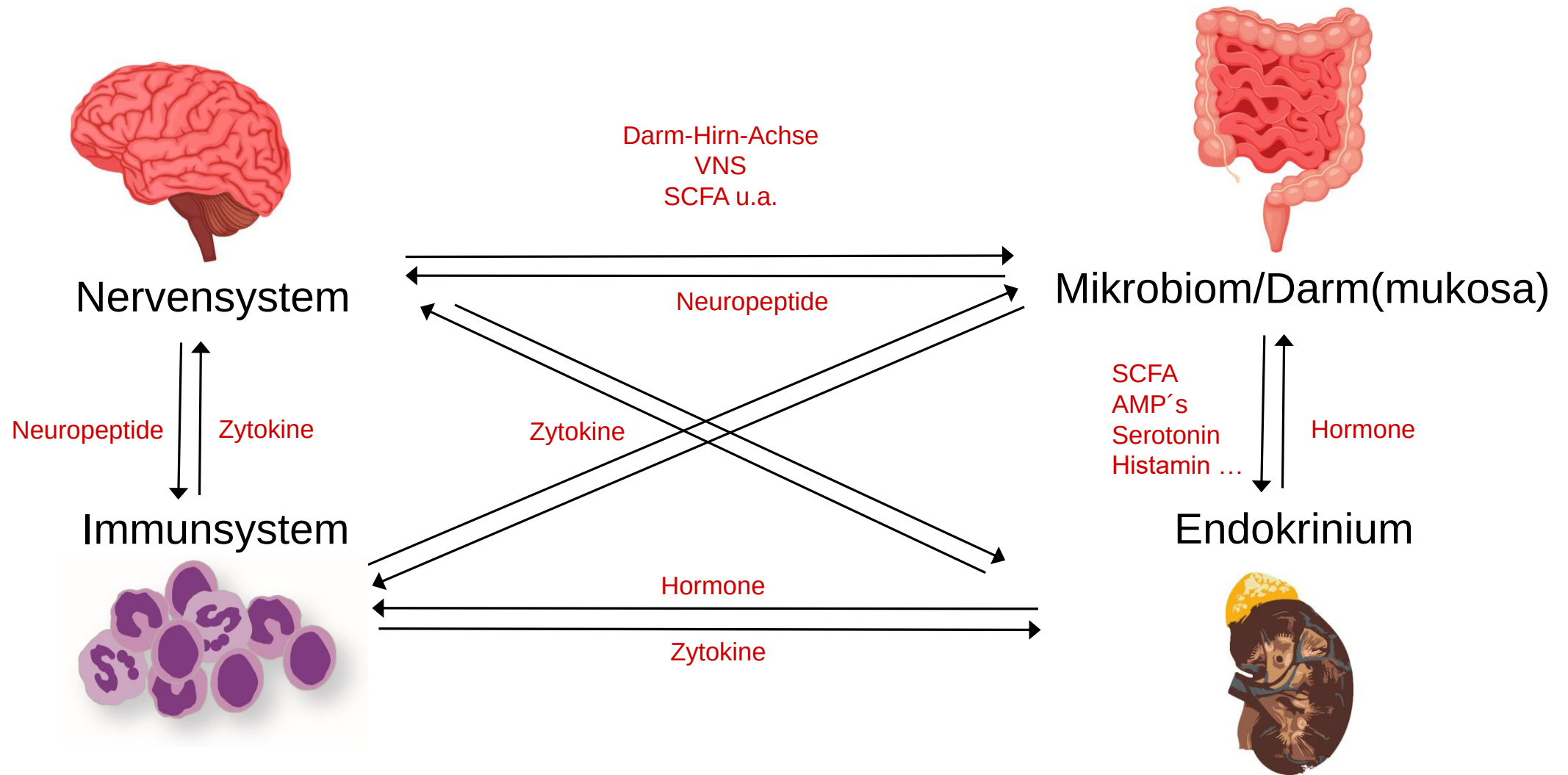
Erhöhtes Krebsrisiko

Zunahme von Autoimmunität

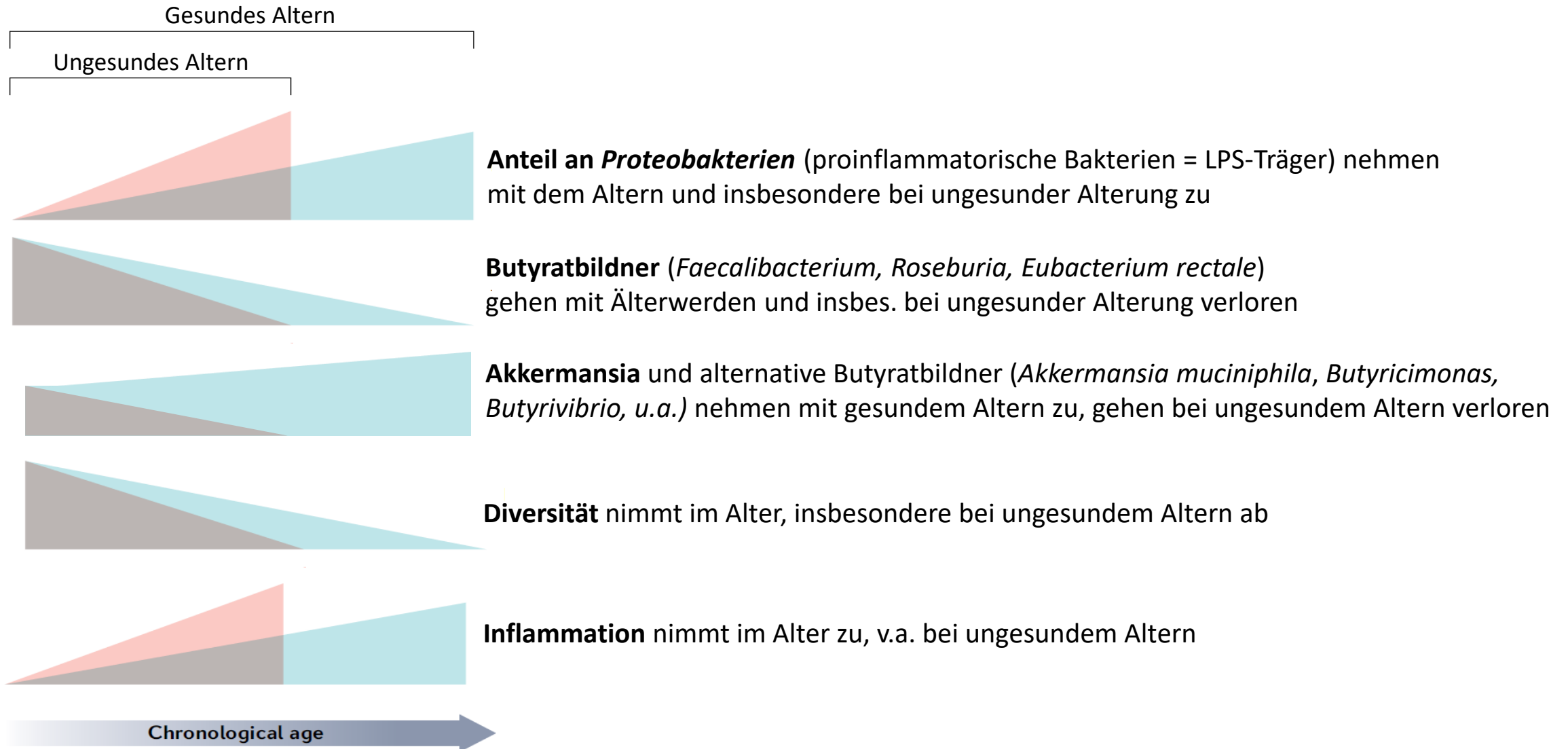
Verlust der Immunität gegenüber bekannten Erregern

Verlust der Fähigkeit auf neue „Reize“ zu reagieren (auch Impfstoff)

An Persistierender Entzündung sind alle „Supersysteme“ beteiligt



Veränderungen des Darmes und der Darmmikrobiota bei ungesundem Altern



Untersuchung	Wert	Referenzbereich
--------------	------	-----------------

Funktionelles Mikrobiotaprofil (PCR + Kultur)

Dysbiose-Index	3	1	
bakterielle Diversität	0,8	> 2,5	
Butyratbildung	vermindert	normal	
Mukosaprotektion	vermindert	normal	
Kolonisationsresistenz	vermindert	normal	
Proinflammatorische Bakterien	erhöht	normal	
Histaminbildner	normal	normal	
Candida-Pilze	normal	normal	
pH-Messung	7,5	5,5 - 6,5	

Butyratbildung (PCR)

Anaerobutyricum hallii	normal	normal	
Eubacterium rectale	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	leicht vermindert	normal	

Mukosaprotektion (PCR)

Akkermansia muciniphila	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	leicht vermindert	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	

Kolonisationsresistenz (PCR)

Bacteroides spp.	vermindert	normal	
Bacteroides spp. & Prevotella spp.	vermindert	normal	
Bifidobacterium spp.	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	

Immunmodulierende Bakterien (Kultur)

Enterococcus spp.	3x10 ⁵	KBE/g	1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Escherichia coli	< 1x10 ⁴	KBE/g	1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	

Proinflammatorische Bakterien (Kultur)

Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
E.coli Biovare	> 1x10 ⁸	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Citrobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Enterobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	

Untersuchung	Wert	Referenzbereich
--------------	------	-----------------

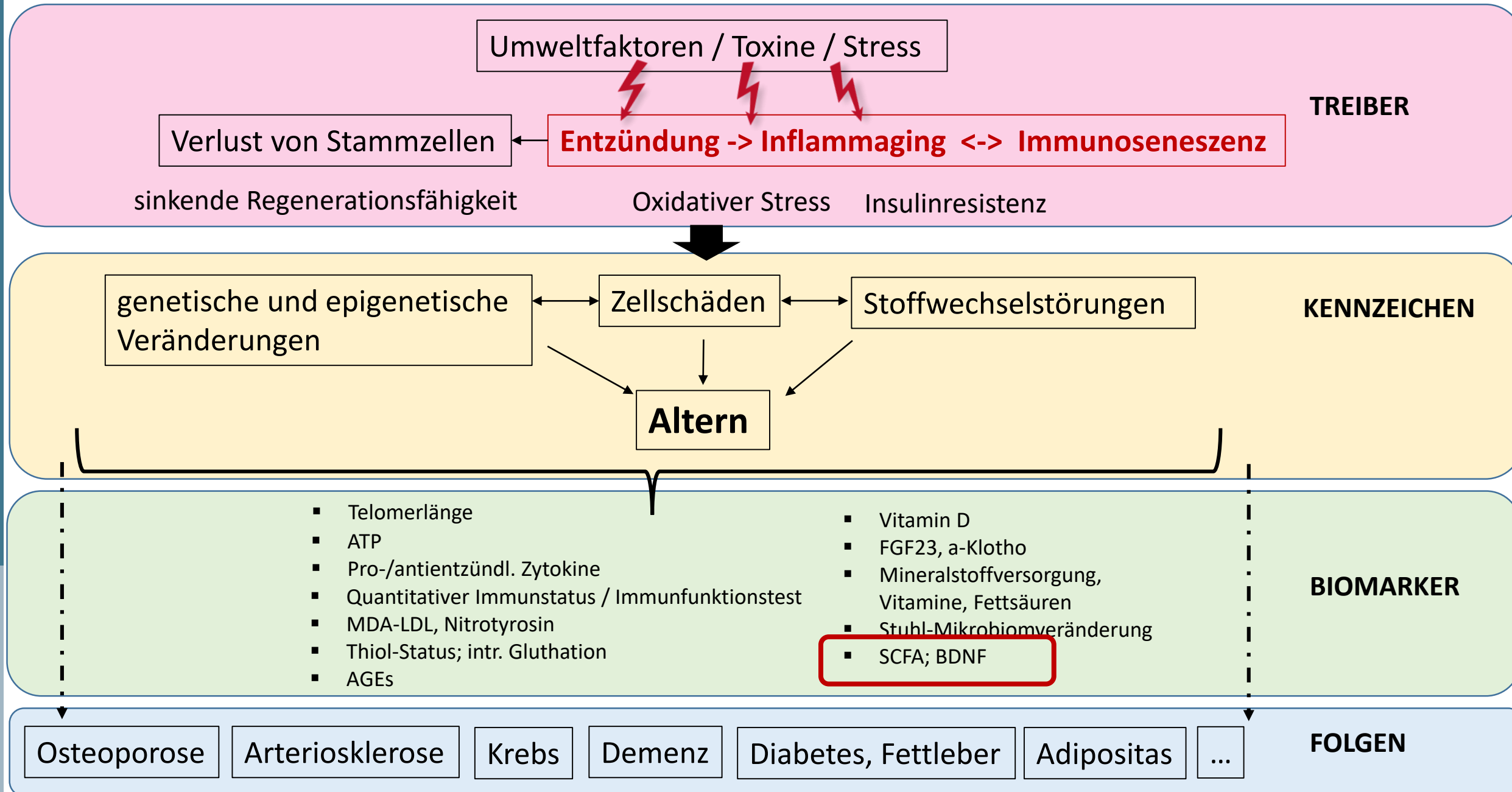
Kurzkettige Fettsäuren im Stuhl (GC-MS/MS)

Acetat	14,5	μmol/g	> 41,4	vermindert
Butyrat	1,43	μmol/g	> 7,0	vermindert
Propionat	3,03	μmol/g	> 10,2	vermindert
Histamin (ELISA)	<54	ng/g	< 600	normal

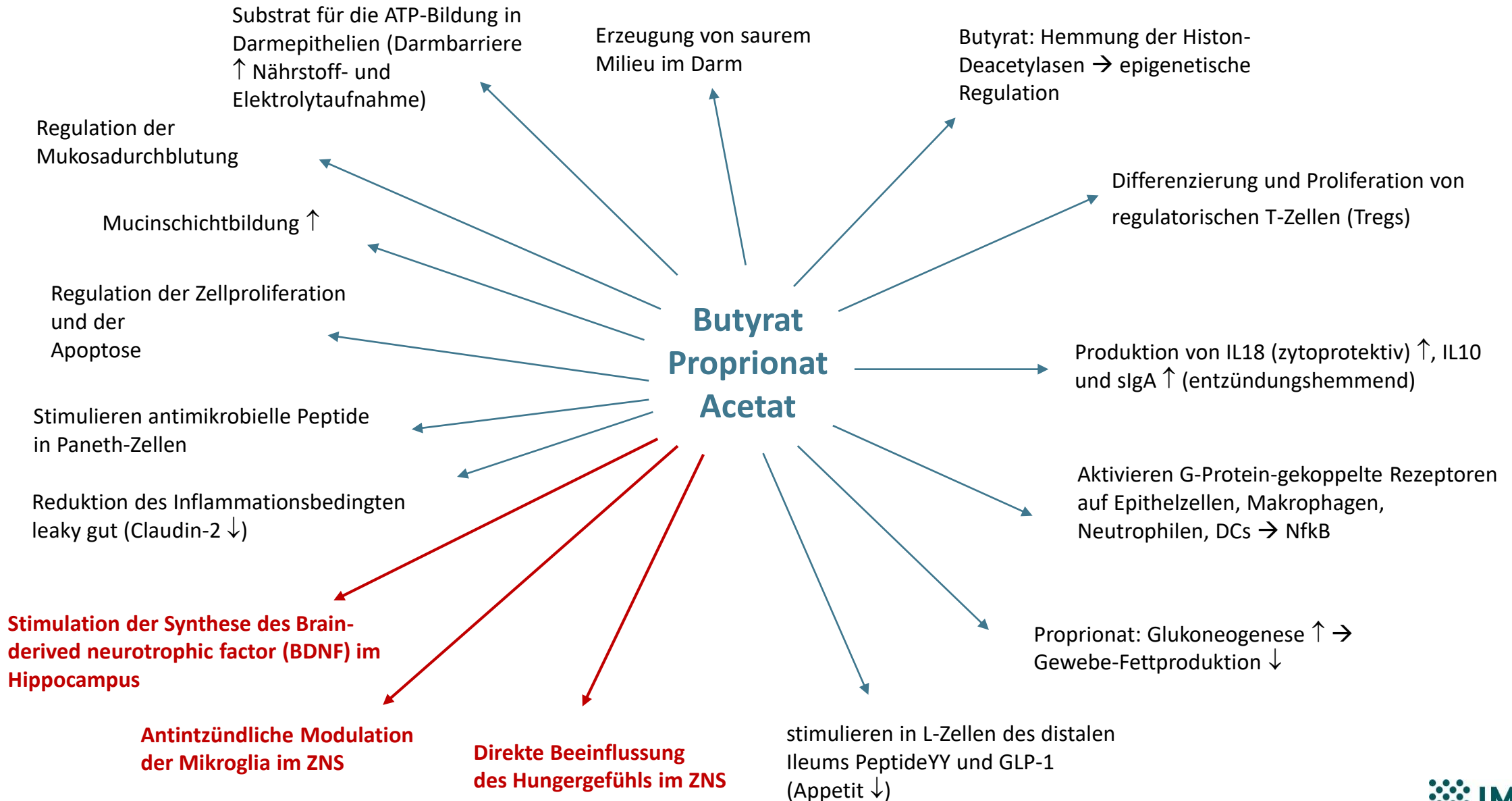
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)

IL-1b im Stuhl	339	pg/g	< 61	erhöht
IL-6 im Stuhl	11,6	pg/g	< 67	normal
TNF alpha im Stuhl	24,4	pg/g	< 58	normal
IL-8 im Stuhl	641	pg/g	< 162	erhöht
IFN gamma im Stuhl	63,4	pg/g	< 253	normal
IL-4 im Stuhl	1,01	pg/g	< 7	normal
IL-10 im Stuhl	6,60	pg/g	8 - 30	vermindert
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	87	μg/g	< 50	erhöht
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	342	μg/g	< 268	erhöht
Zonulin im Stuhl (ELISA)	44	ng/g	< 145	normal

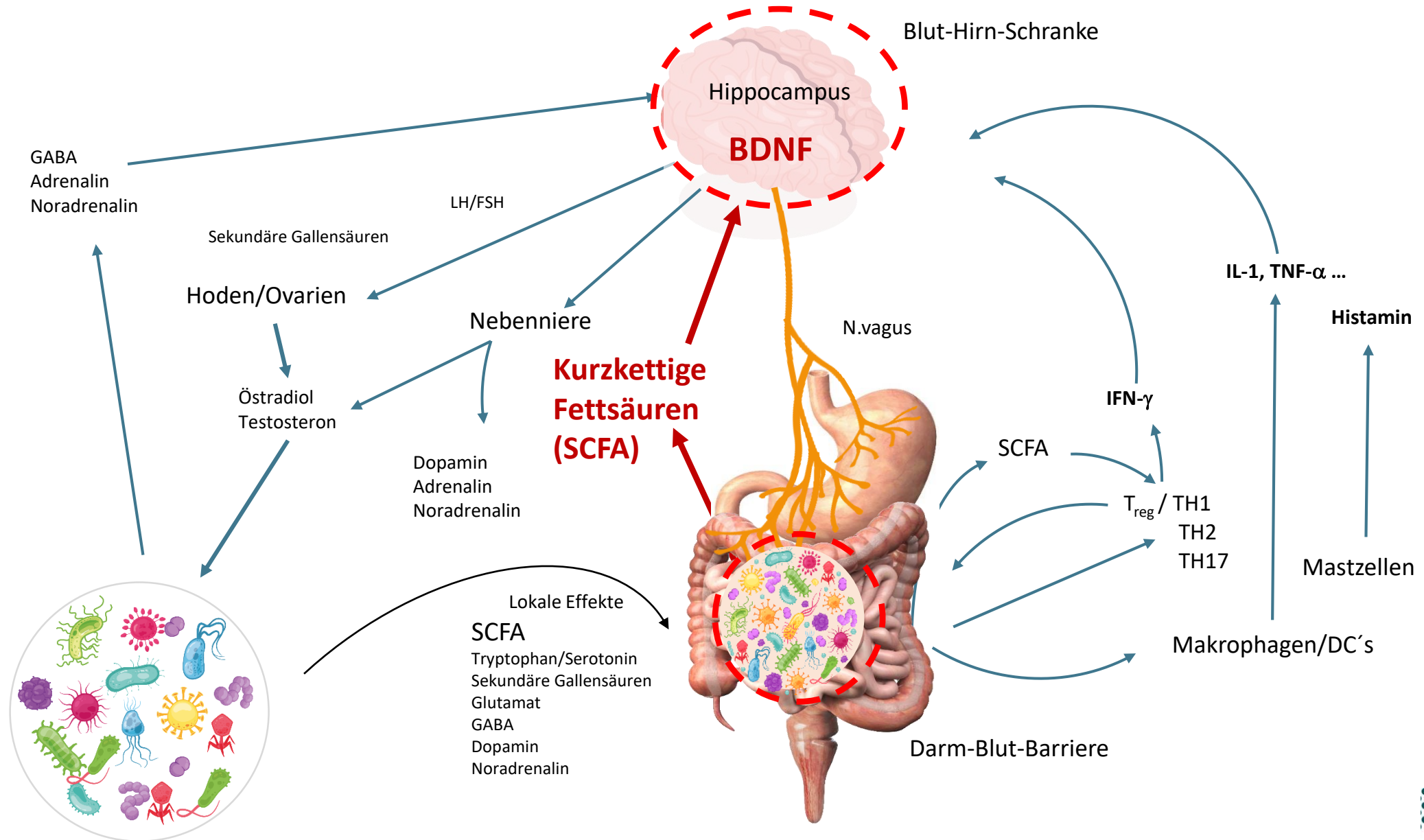
Ursachen und Folgen des Alterns



Kurzkettiger Fettsäuren (SCFA) = Butyrat, Propionat, Acetat



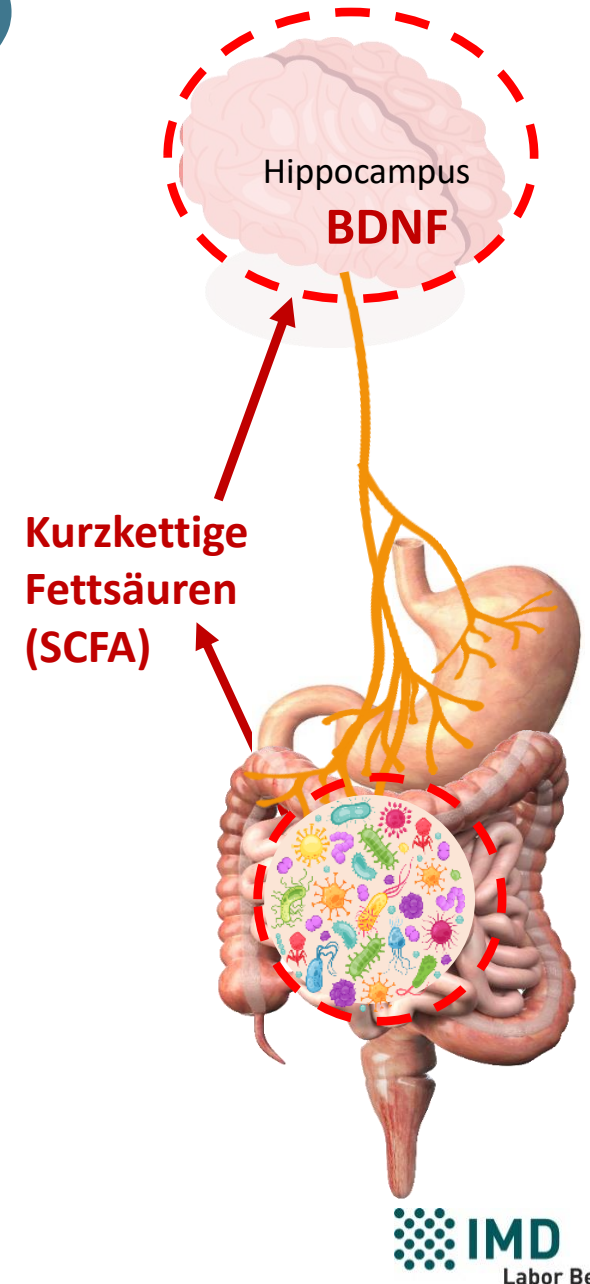
BDNF als Marker einer intakten Mikrobiom-Darm-Hirnachse



BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)

- Neurotrophin, welches überwiegend im Hippocampus gebildet wird
- von Darmbakterien produzierte SCFA sind der wichtigste Stimulus
- BDNF fördert Wachstum von Neuronen und Synapsen, stärkt Langzeitgedächtnis, abstraktes Denken und geistige Flexibilität
- BDNF kann die Blut-Hirn-Schranke frei passieren
- Serumspiegel korreliert zu BDNF-vermittelten Effekten im ZNS

Lang U. Correlation between serum brain-derived neurotrophic factor level and an in vivo marker of cortical integrity, Biol Psychiatry 2007;62:530-5.



Erniedrigte BDNF-Spiegel im Blut sind Folge zu geringer im Blut zirkulierender SCFA's

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
--------------	----------	---------	-----------------

BDNF i. Serum (ELISA)	8.45	ng/ml	18.3 - 31.4
-----------------------	------	-------	-------------

Niedriges BDNF weist auf chronische Stressbelastung hin und wurde in Studien gehäuft bei Depression und Burnout beobachtet. Neben Stressbelastung zählen Schlaf- und Bewegungsmangel, Zufuhr von Zucker und gesättigten Fetten, sowie eine geringe Produktion von Butyrat im Darmmikrobiom zu den Ursachen eines BDNF-Mangels.

Kurzkettige Fettsäuren (Serum)

Die Analyse erfolgte mittels GC-MS/MS.

Acetat	42.1	µmol/l	> 70
Propionat	9.43	µmol/l	> 7.00
Butyrat	3.22	µmol/l	> 4.50

Mikrobiomdiagnostik

Kurzkettige Fettsäuren (Stuhl)

Die Analyse erfolgte mittels GC-MS/MS.

Acetat	43.6	µmol/g	> 41.4
Propionat	12.2	µmol/g	> 10.2
Butyrat	13.1	µmol/g	> 7.0

Wann finden wir erniedrigte BDNF-Spiegel im Blut?

- bei Depressionen und Posttraumatischem Stress-Syndrom
- stadienabhängig bei neurodegenerativen Erkrankungen
- durch psychosozialen Stress
- bei Dysbiosen und entzündlichen Darmerkrankungen
- bei Ernährung mit mehrfach gesättigten Fette und Zucker
- bei Schlafmangel
- **im Alter**

Molendijk et al., Molecular Psychiatry 2011

Shalev et al. Psychoneuroendocrinology 2009

Raap et al. Curr Opin Allerg Clin Immunology 2011

BDNF-Spiegel im Serum fallen im Alter ab



Neurobiology of Aging 26 (2005) 115–123

NEUROBIOLOGY
OF
AGING

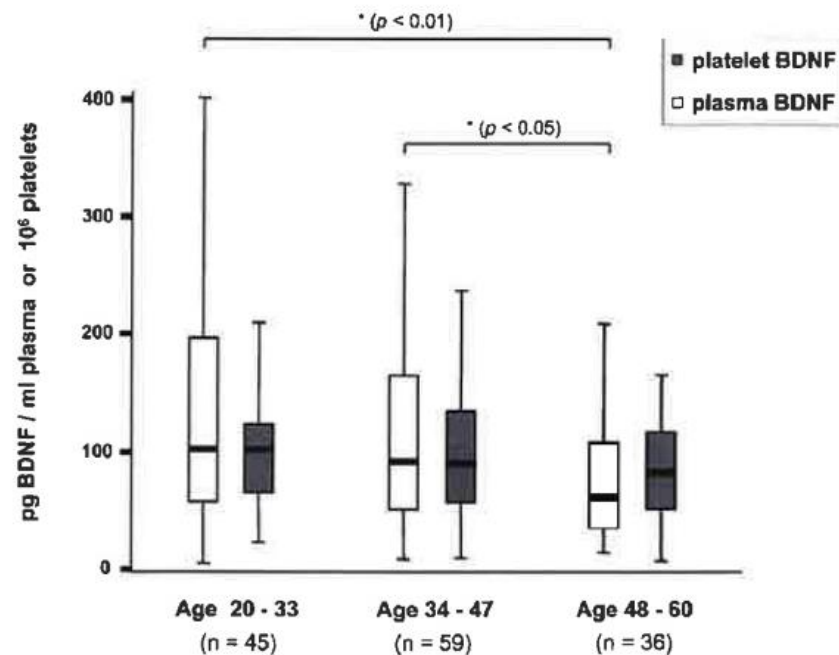
www.elsevier.com/locate/neuaging

The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma

Marek Lommatzsch^{a,*}, Doerte Zingler^a, Katharina Schuhbaeck^a, Katharina Schloetcke^a, Christiana Zingler^b, Peter Schuff-Werner^b, Johann Christian Virchow^a

^a Department of Pneumology, University of Rostock, Ernst-Heydemann-Str. 6, 18057 Rostock, Germany

^b Institute of Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, University of Rostock, Rostock, Germany



Neurobiology of Aging 28 (2007) 1436–1445

NEUROBIOLOGY
OF
AGING

www.elsevier.com/locate/neuaging

Serum neurotrophins—A study on the time course and influencing factors in a large old age sample

Andreas A. Ziegenhorn^a, Olaf Schulte-Herbrüggen^a, Heidi Danker-Hopfe^a, Monique Malbranc^a, Heinz-Dieter Hartung^{a,b}, Dirk Anders^c, Undine E. Lang^{a,d}, Elisabeth Steinhagen-Thiessen^e, Rainer T. Schaub^{a,f}, Rainer Hellweg^{a,*}

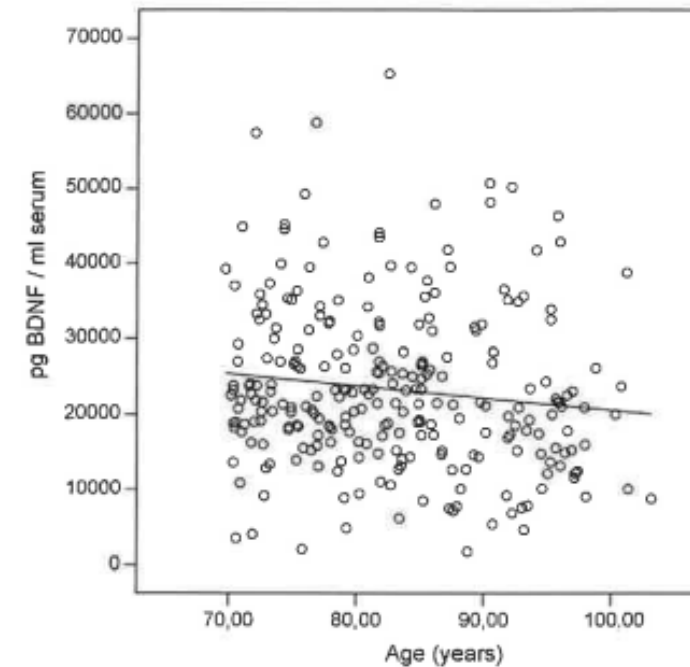


Fig. 1. Correlation of BDNF serum levels with age in a cohort of healthy elderly community dwelling individuals (>70 years of age, $n = 259$). Each dot represents an individual. Correlation was calculated with SPSS using Spearman's correlation coefficient ($r = -0.149$, $p = 0.017$).

BDNF-Blutspiegel korrelieren invers zum Hippocampusvolumen

The Journal of Neuroscience, April 14, 2010 • 30(15):5368–5375

Brain-Derived Neurotrophic Factor Is Associated with Age-Related Decline in Hippocampal Volume

Kirk I. Erickson,¹ Ruchika Shaurya Prakash,² Michelle W. Voss,³ Laura Chaddock,³ Susie Heo,³ Molly McLaren,¹ Brandt D. Pence,⁴ Stephen A. Martin,⁴ Victoria J. Vieira,⁴ Jeffrey A. Woods,⁴ Edward McAuley,⁴ and Arthur F. Kramer³

¹Department of Psychology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania 15260, ²Department of Psychology, The Ohio State University, Columbus, Ohio 43210, and ³Department of Psychology, The Beckman Institute for Advanced Science and Technology and ⁴Department of Kinesiology and Community Health, University of Illinois, Urbana, Illinois 61801

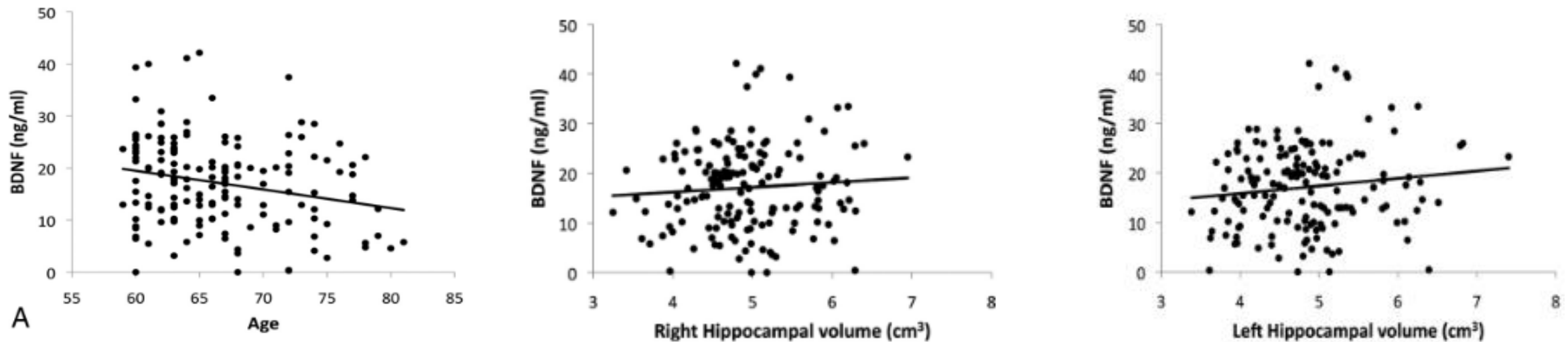
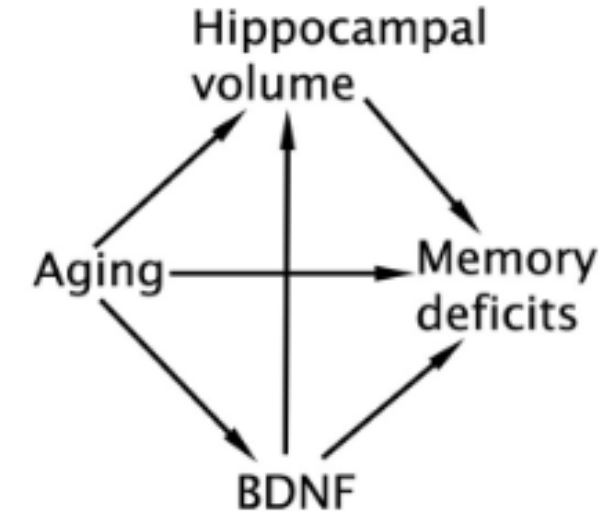


Figure 4. Scatter plots of the association between the volume of the left and right hippocampus and BDNF levels (left, significant at $p < 0.05$; right, marginally significant at $p < 0.06$).

Nach 6 Monaten Sport korreliert der Anstieg von BDNF zur Zunahme des Hippokampusvolumens und zur Verbesserung der Gedächtnisleistung

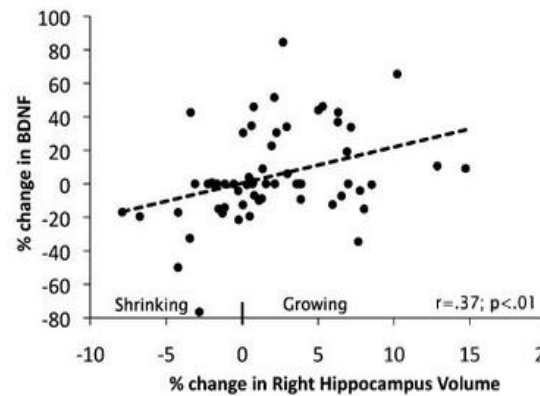
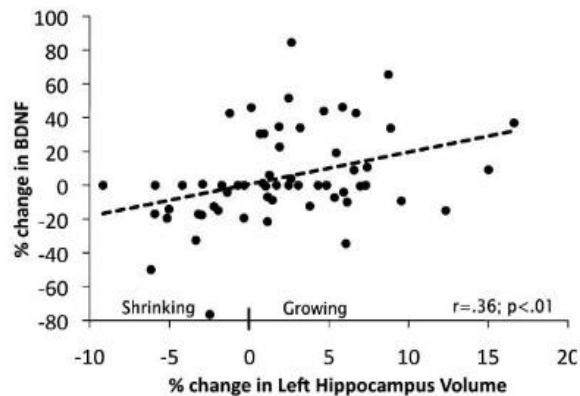
Exercise training increases size of hippocampus and improves memory

Kirk I. Erickson^a, Michelle W. Voss^{b,c}, Ruchika Shaurya Prakash^d, Chandramallika Basak^e, Amanda Szabo^f, Laura Chaddock^{b,c}, Jennifer S. Kim^b, Susie Heo^{b,c}, Heloisa Alves^{b,c}, Siobhan M. White^f, Thomas R. Wojcicki^f, Emily Mailey^f, Victoria J. Vieira^f, Stephen A. Martin^f, Brandt D. Pence^f, Jeffrey A. Woods^f, Edward McAuley^{b,f},

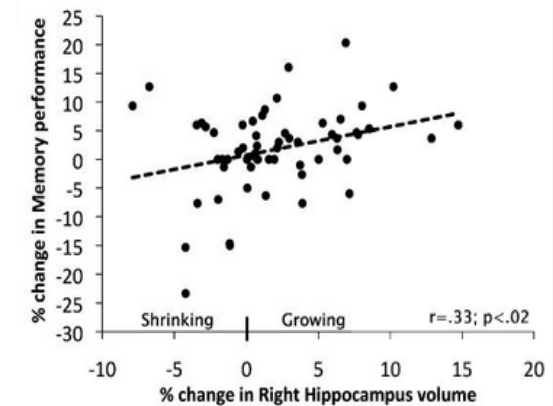
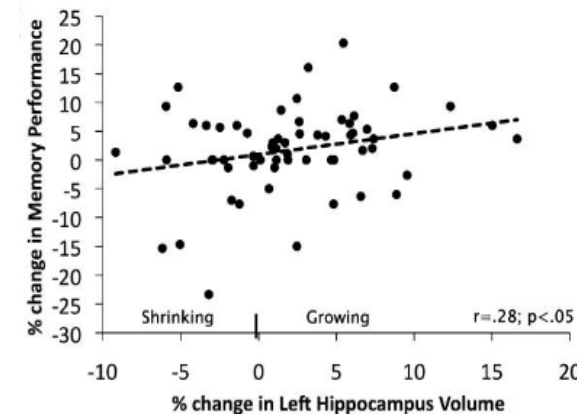
PNAS | February 15, 2011 | vol. 108 | no. 7 | 3017–3022

Characteristic	Aerobic exercise	Stretching control
<i>n</i>	60	60
Age (y), mean (SD)	67.6 (5.81)	65.5 (5.44)
Sex (% female)	73	60
Attendance (%), mean (SD)	79.5 (13.70)	78.6 (13.61)
Fitness improvement (%), mean (SD)	7.78 (12.7)	1.11 (13.9)

BDNF-Anstieg korreliert zur Zunahme des Hippocampusvolumens



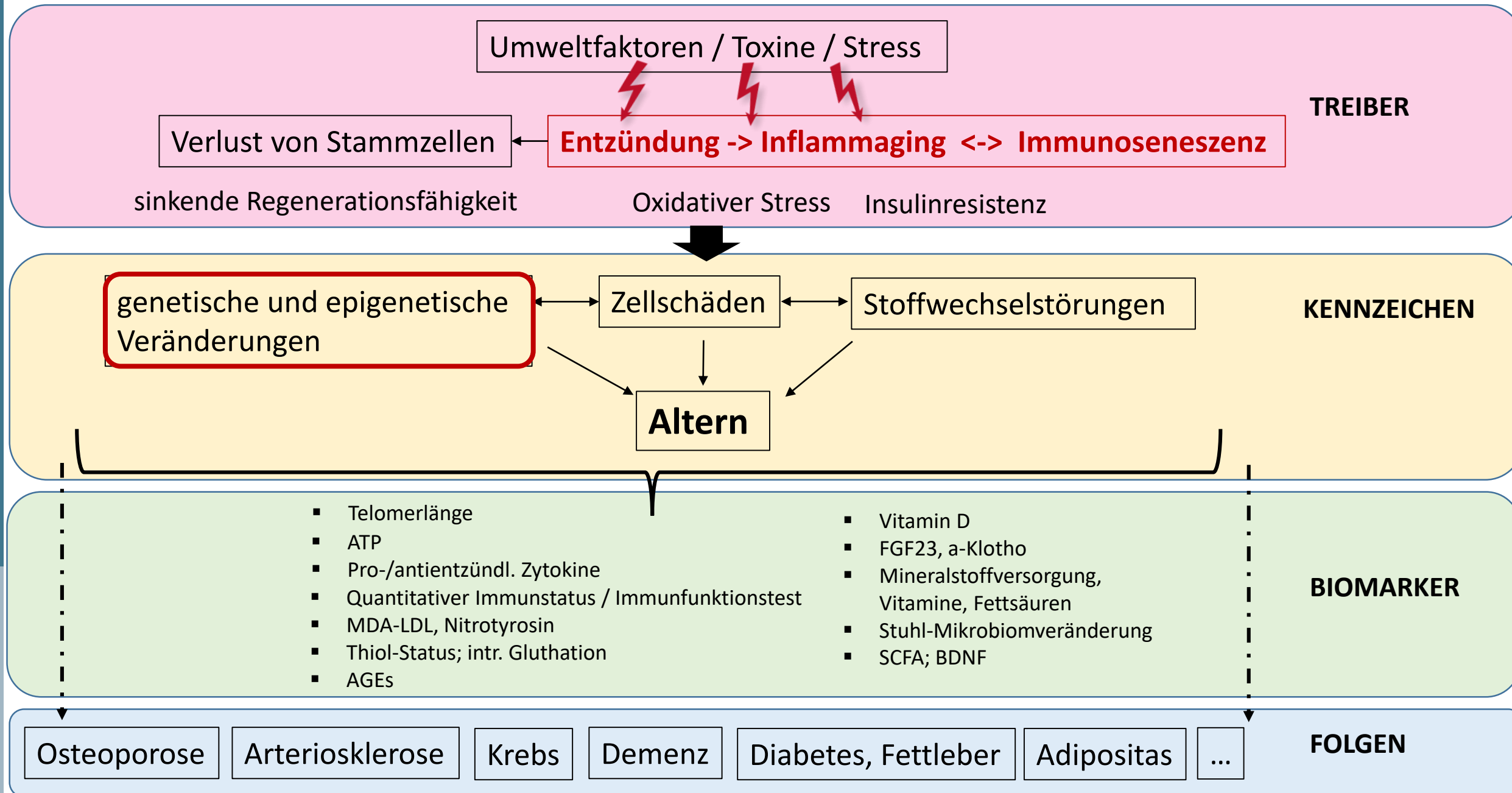
Zunahme des Hippocampusvolumens korreliert zur Gedächtnisleistung



Beeinflussung des BDNF-Serumspiegels durch:

- moderater Sport (Synthese auch durch kontrahierende Muskelzellen)
- Ballaststoffreiche Ernährung
 - SCFA-Bildung durch Darmbakterien
 - Normalisierung der kurzkettigen Fettsäuren in Darm und Blut (v.a. Butyrate)
 - BDNF-Bildung im Hippokampus wird verstärkt
- Dysbiose-Therapie und Behandlung von leaky gut → Inflammation ↓
- Omega-3-Fettsäuren, Zink und Vitamin E
- Schlafregulation und Stressabbau

Ursachen und Folgen des Alterns



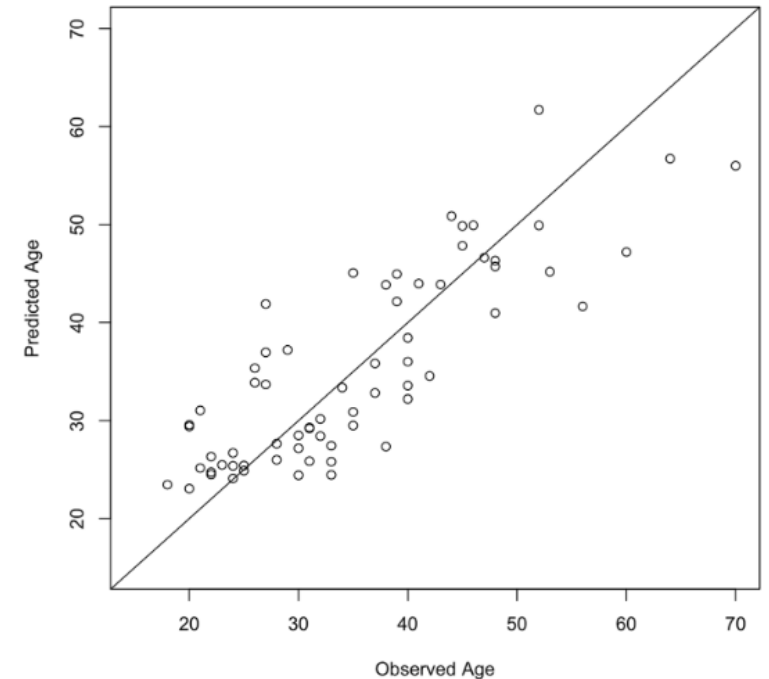
Epigenetic Predictor of Age

Sven Bocklandt¹, Wen Lin², Mary E. Sehl³, Francisco J. Sánchez^{1,5}, Janet S. Sinsheimer^{1,2,4}, Steve Horvath^{1,2}, Eric Vilain^{1,5*}

¹Department of Human Genetics, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, United States of America, ²Department of Biostatistics, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, United States of America, ³Department of Medicine, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, United States of America, ⁴Department of Biomathematics, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, United States of America, ⁵Center for Society and Genetics, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, United States of America

Abstract

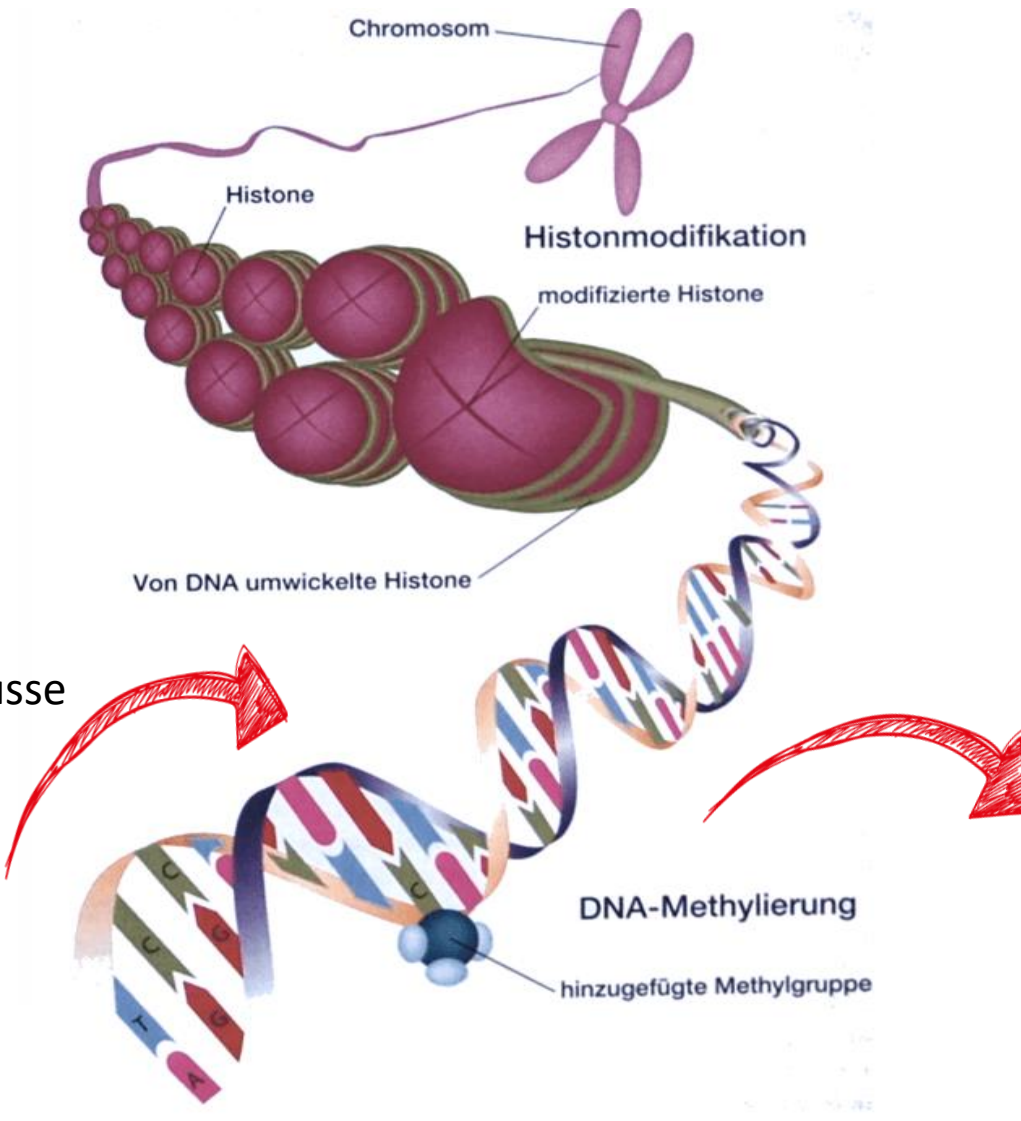
From the moment of conception, we begin to age. A decay of cellular structures, gene regulation, and DNA sequence ages cells and organisms. DNA methylation patterns change with increasing age and contribute to age related disease. Here we identify 88 sites in or near 80 genes for which the degree of cytosine methylation is significantly correlated with age in saliva of 34 male identical twin pairs between 21 and 55 years of age. Furthermore, we validated sites in the promoters of three genes and replicated our results in a general population sample of 31 males and 29 females between 18 and 70 years of age. The methylation of three sites—in the promoters of the EDARADD, TOM1L1, and NPTX2 genes—is linear with age over a range of five decades. Using just two cytosines from these loci, we built a regression model that explained 73% of the variance in age, and is able to predict the age of an individual with an average accuracy of 5.2 years. In forensic science, such a model could estimate the age of a person, based on a biological sample alone. Furthermore, a measurement of relevant sites in the genome could be a tool in routine medical screening to predict the risk of age-related diseases and to tailor interventions based on the epigenetic bio-age instead of the chronological age.



Analyse von altersabhängigen DNA-Methylierungen an bestimmten CpG-Stellen (in regulatorischen Genbereichen alterungsrelevanter Gene:

ELOVL2 – Lipidstoffwechsel, FHL2 – Zellwachstum und Signaltransduktion, KLF14 Insulinresistenz, TRIM59 – Zellproliferation, Tumorsuppressoraktivität, ZNF423 – DNA-Bindung, TOM1L1 – Membrantransportprotein, PDE4C – cAMP-Signalweg, Immunfunktion, CDKN2A – Zellzyklus, Zellseneszenz, Telomeraseaktivität, NPTX2, neuronale synaptische Proteine

Auswertung mit Algorithmen wie Horvath-, Hannum-, PhenoAge- oder GrimAge-Uhr



Intrauterine Einflüsse

Xenobiotika

Stress

Viren

Entzündung

.....

Veränderung der DNA-Ablesung

→ verändertes Protein- und Enzymmuster

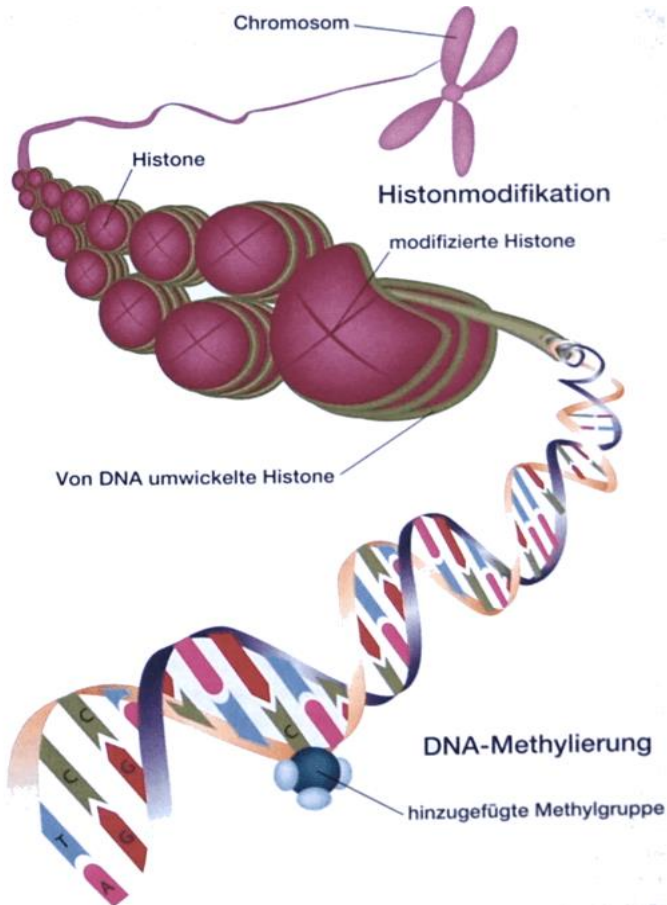
→ Veränderte biologische Antwort bei:

- Oxidativer Stress,
- Inflammation, Antiinflammation
- Antioxidative Kapazität,
- DNA-Reparatur,
- Gefäßpathologie,
- Telomeraseaktivität

....

Epigenetische Testergebnisse

- im individuellen Fall sehr variabel
- Aussagekraft abhängig von der Auswahl analysierter DNA-Abschnitte
- peripheres Blut nur bedingt aussagefähig



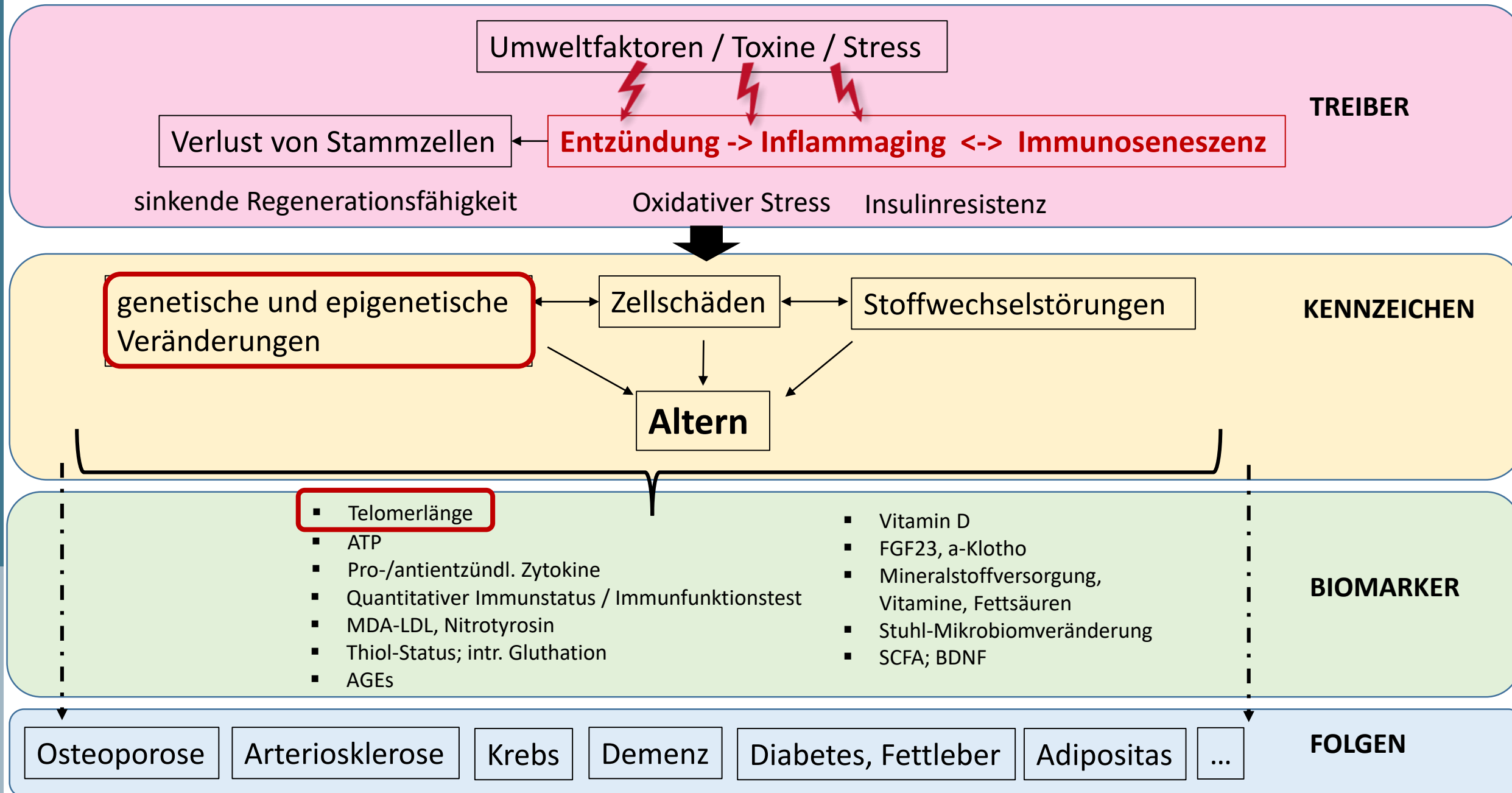
Methylierungsstatus für Gene von Proteinen des Oxidativer Stress, Inflammation, Antioxidative Kapazität, DNA-Reparatur, Gefäßpathologie, Telomeraseaktivität

Was wirklich „alt macht“, ist das Genprodukt (z.B. Klotho, Zytokine), dessen Bildung von vielen weiteren Faktoren abhängt

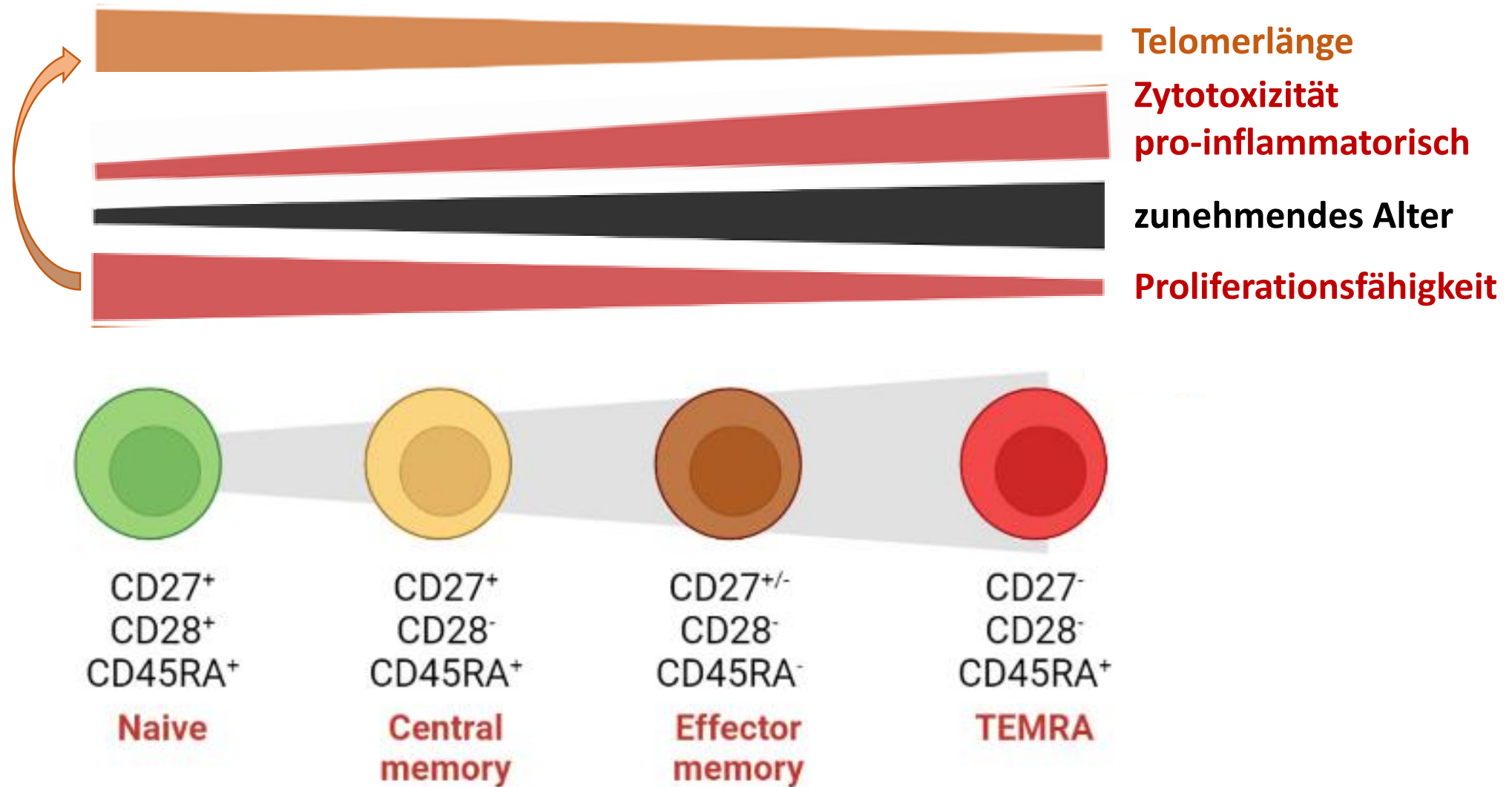
Unsere Empfehlung:

1. Ursachen nachweisen und eliminieren
2. Biomarker der Alterung nachweisen und therapeutisch beeinflussen

Ursachen und Folgen des Alterns

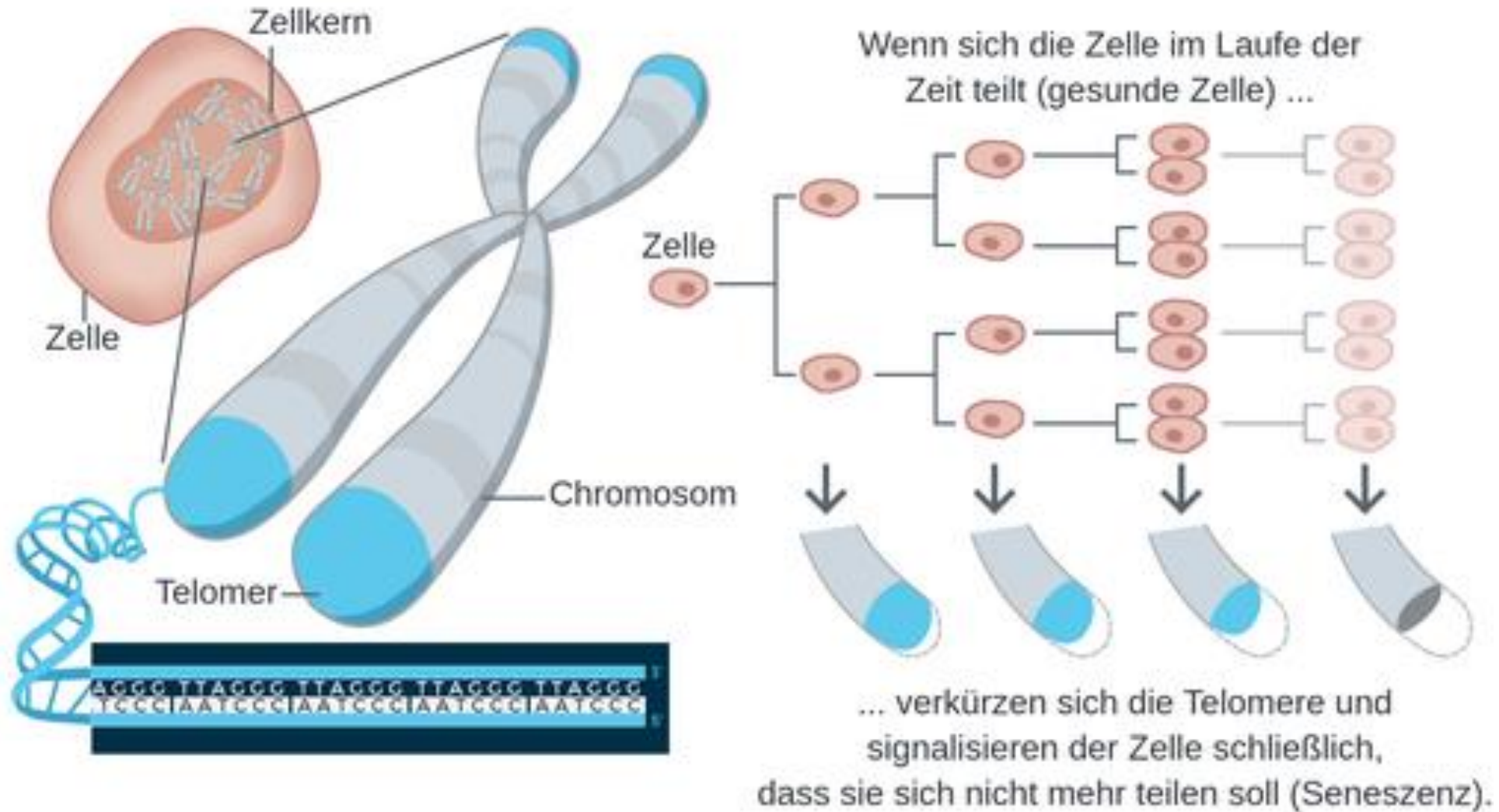


Zellseneszenz <-> Telomerlängen als Biomarker



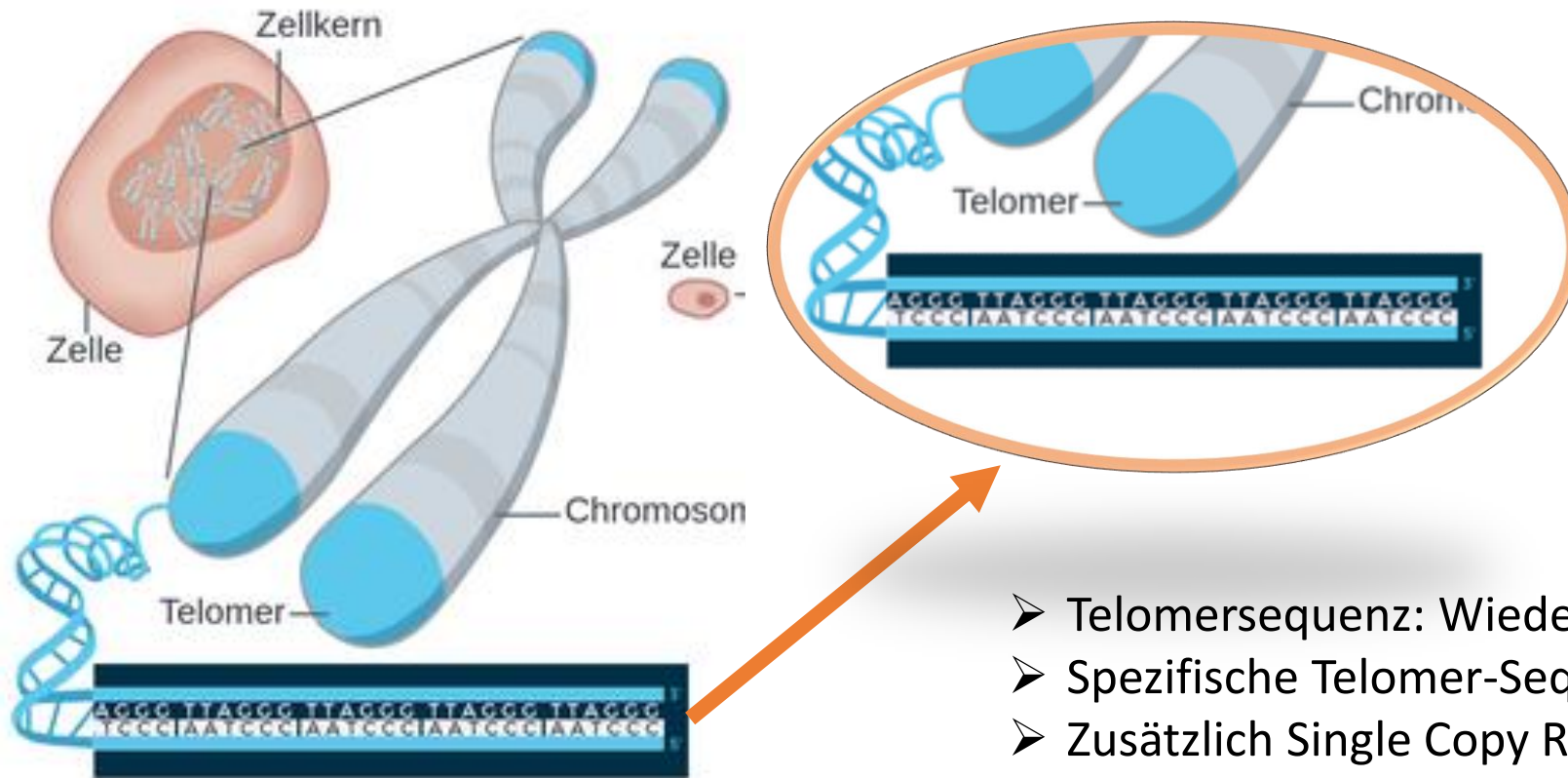
Zellseneszenz <-> Telomerlängen

Lebenserwartung hängt von Telomerlänge ab



Zellseneszenz <-> Telomerlängen

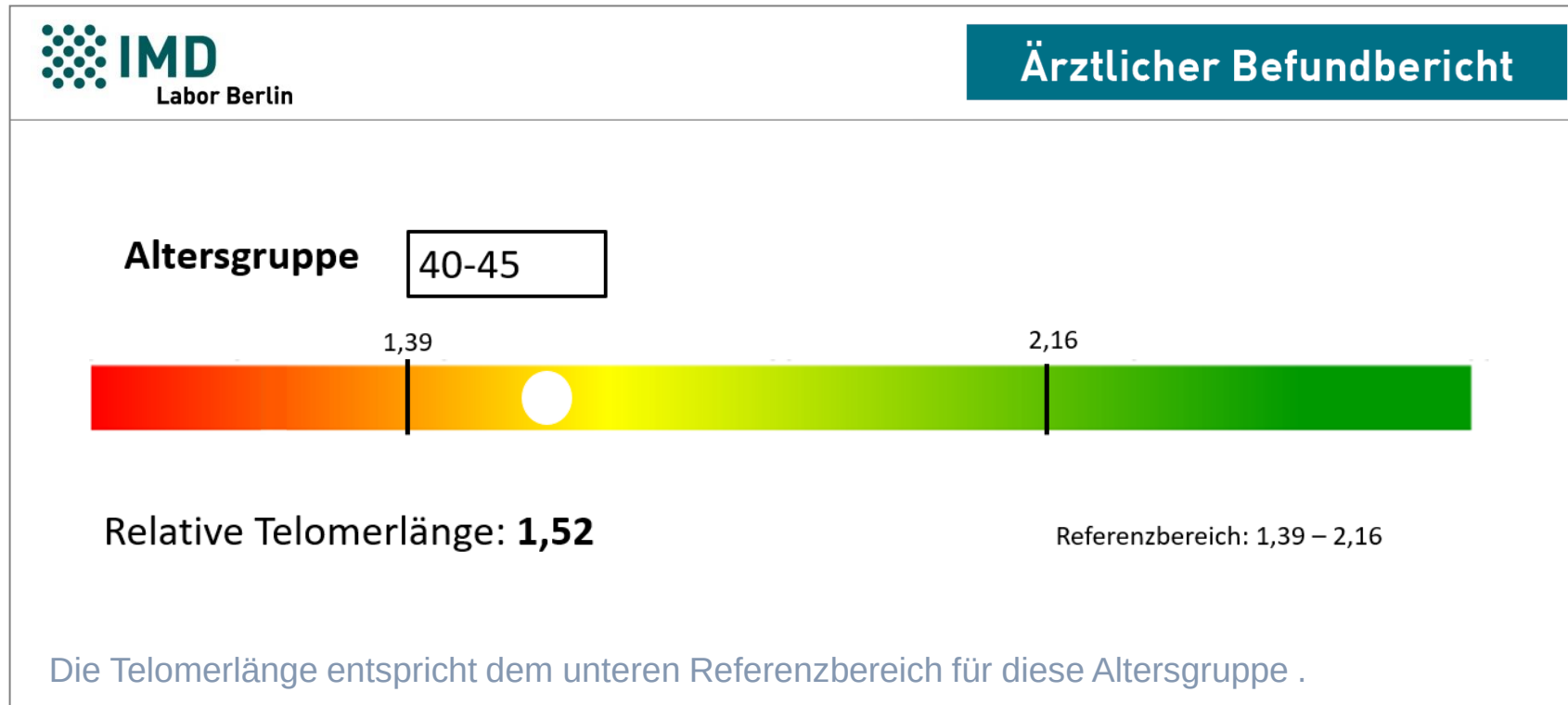
Telomerlängen sind messbar



- Telomersequenz: Wiederholungen aus „TTAGGG“
- Spezifische Telomer-Sequenz amplifiziert
- Zusätzlich Single Copy Reference (SCR) amplifiziert (100 bp lange Region auf menschlichem Chromosom 17)
- Amplifizierte Telomere werden mit der SCR ins Verhältnis gesetzt

Zellseneszenz <-> Telomerlängen

Bestimmung der relativen Telomerlänge (Quantifizierung mittels qPCR- Firma ScienCell)

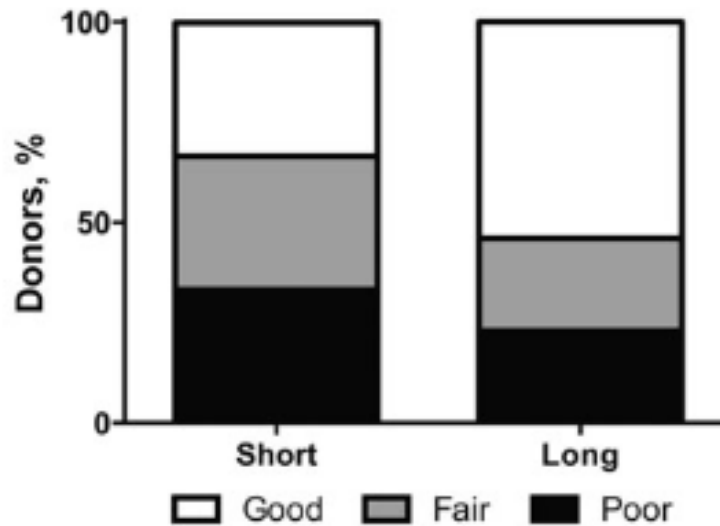


Diese Analyse ist ab sofort am IMD verfügbar, Material: 2 ml EDTA-Blut,
Präanalytisch stabil, Postversand möglich

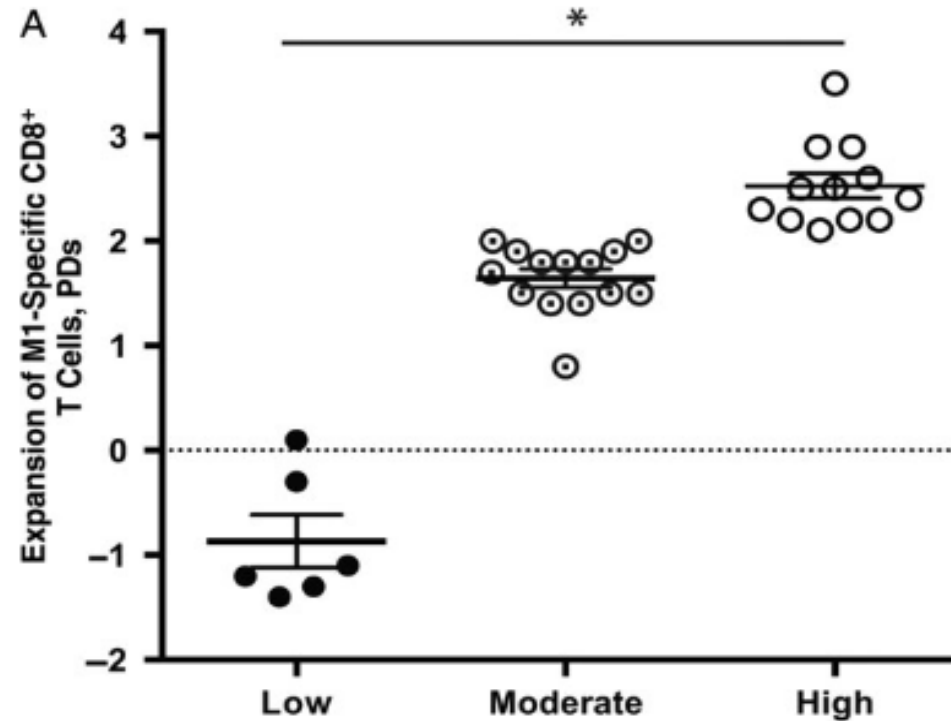
Zellseneszenz <-> Telomerlängen

Bedeutung der Telomerverkürzung für die altersbedingten Abnahme der Immunfunktion

Höhere Influenza-AK-Titer in der Long-Telomer-Gruppe



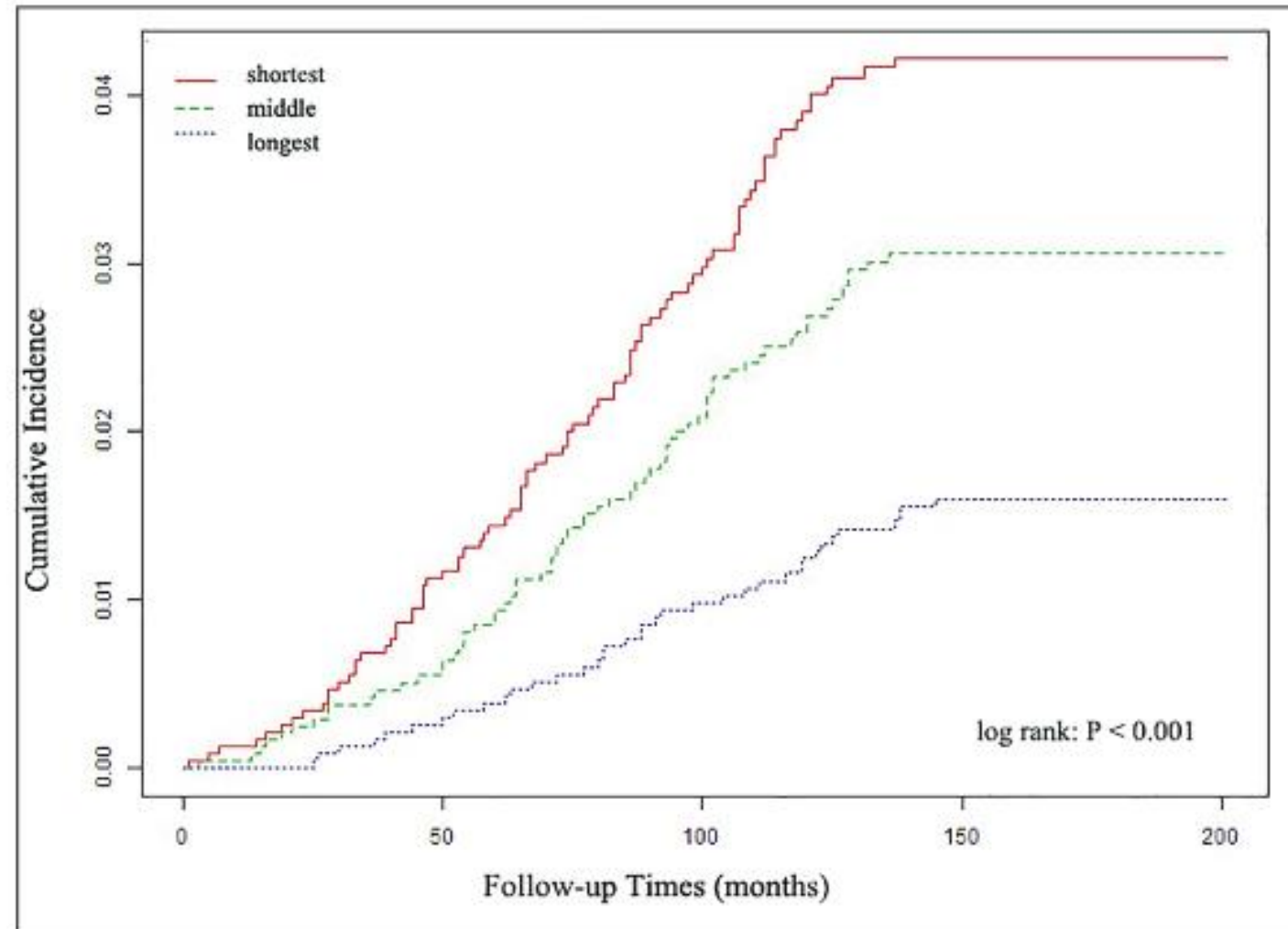
Die Telomerlänge von Influenza-spezifischen CD8+ T-Zellen korrelierte mit der *in vitro* antigeninduzierten Zellexpansion.



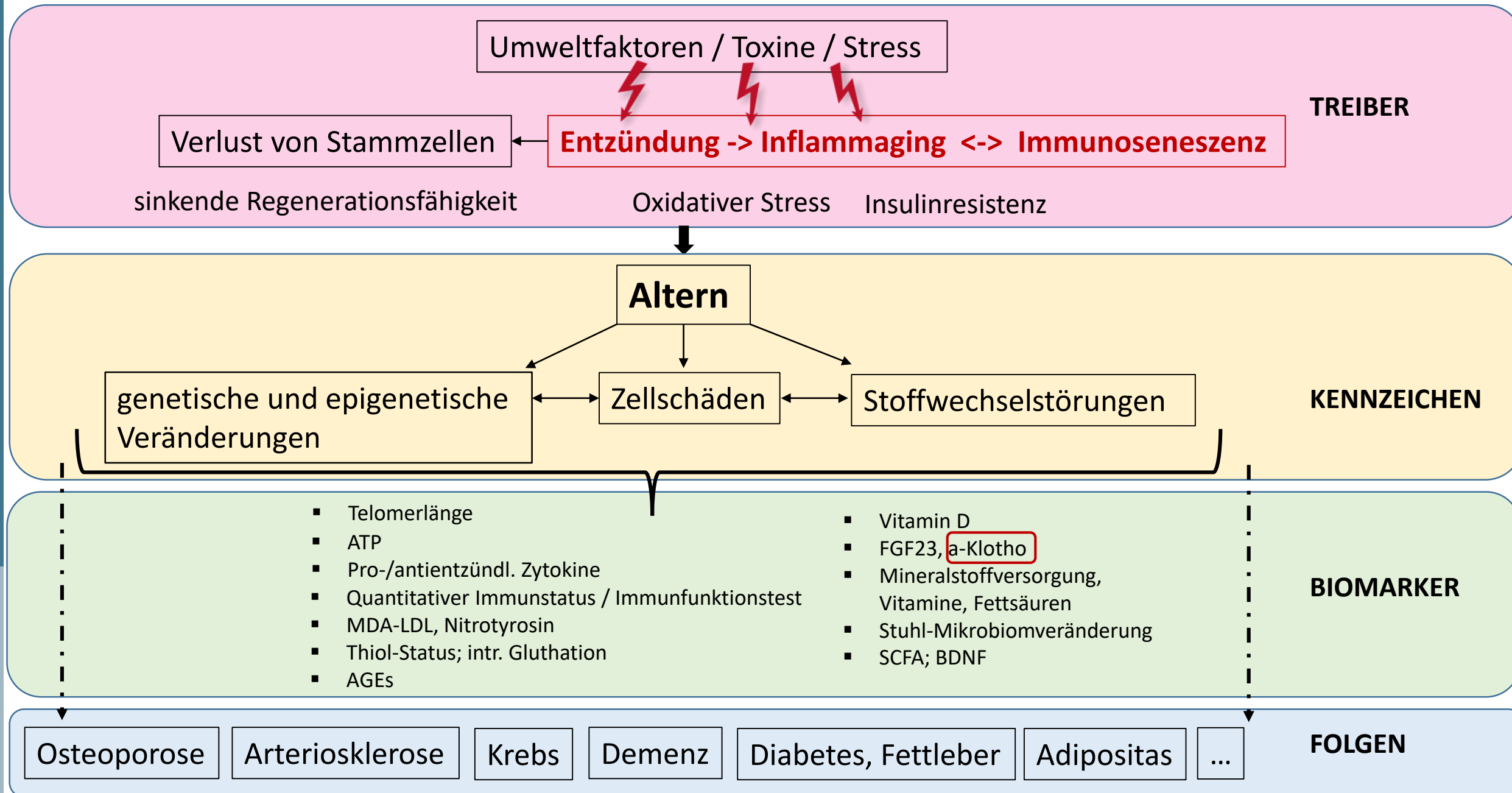
Zellseneszenz <-> Telomerlängen

Zusammenhang zwischen Telomerlänge und Krebssterblichkeit

- 7183 Patienten der National Health and Nutrition Survey (NHANES)—Kohorte
- Nachbeobachtungszeit (0,08-12,7 Personenjahre, Median = 9,5 Jahre)
- 195 Teilnehmer starben an Karzinomen
- Kaplan-Meier-Analyse: Telomerlänge korreliert signifikant mit der Krebssterblichkeit (log-rank, $P < 0,001$).



Ursachen und Folgen des Alterns



Klotho – Queen of Anti-Aging Proteins

Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing

Makoto Kuro-o^{*}, Yutaka Matsumura^{††}, Hiroki Aizawa^{††}, Hiroshi Kawaguchi[‡], Tatsuo Suga[†], Toshihiro Utsugi[†],

Klotho-Knockout-Mäuse zeigen:

- Wachstumsretardierung/Inaktivität
- Schwere Hyperphosphatämie und Hypercalcämie
- **stark reduzierte Lebenserwartung**



Bild : The Journal of Biological Chemistry, Cover, 2002



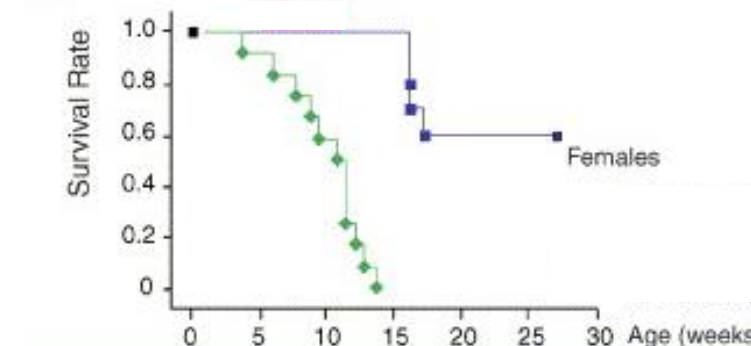
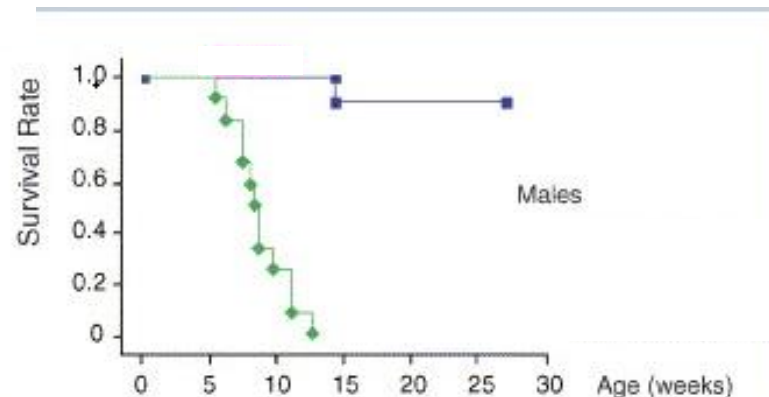
Mechanisms of Ageing and Development

Volume 126, Issue 12, December 2005, Pages 1274-1283



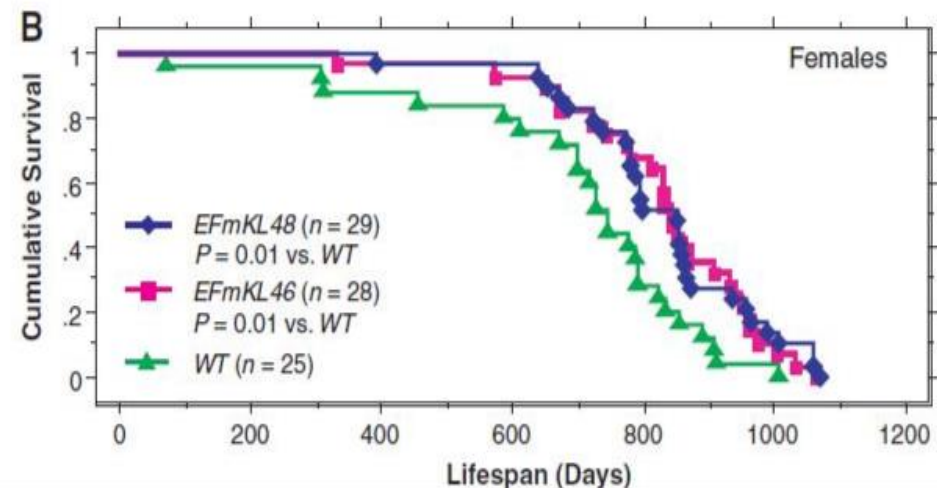
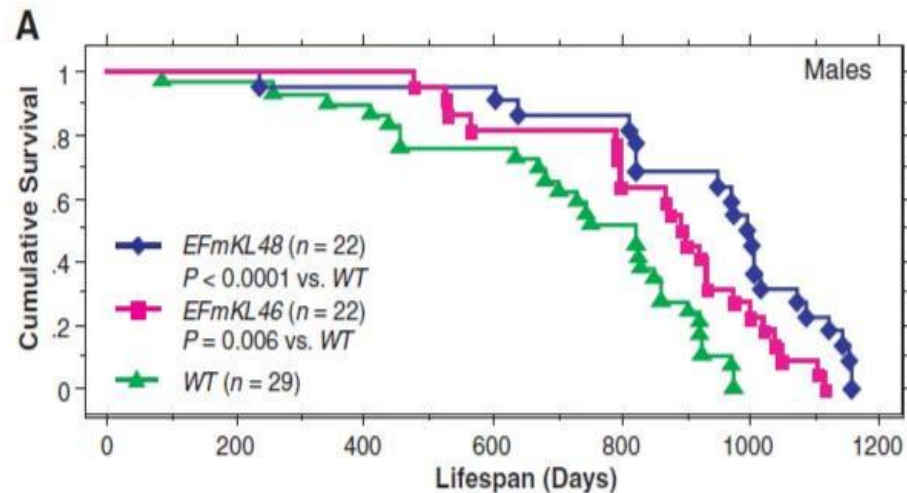
Regulation of multiple ageing-like phenotypes by inducible *klotho* gene expression in *klotho* mutant mice

Hiroaki Masuda^{a,b}, Hirotaka Chikuda^{a,c}, Tatsuo Suga^{a,b}, Hiroshi Kawaguchi^c,



Klotho-überexprimierende Mäuse zeigen:

- **20-30% erhöhte Lebenserwartung im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen.**
- Normale Phosphat/Kalzium-Homöostase
- Gesteigerte Resistenz gegenüber Insulin/IGF-1 Signalgebung.
- Gesteigertes Hörvermögen (Bektas et al., 2004)



Patienten mit höheren Klotho-Blutspiegeln leben länger

Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
Cite journal as: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011 July;66A(7):794–800

Plasma Klotho and Mortality Risk in Older Community-Dwelling Adults

Richard D. Semba,¹ Anne R. Cappola,² Kai Sun,¹ Stefania Bandinelli,³ Mansi Dalal,¹ Candace Crasto,¹ Jack M. Guralnik,⁴ and Luigi Ferrucci⁵

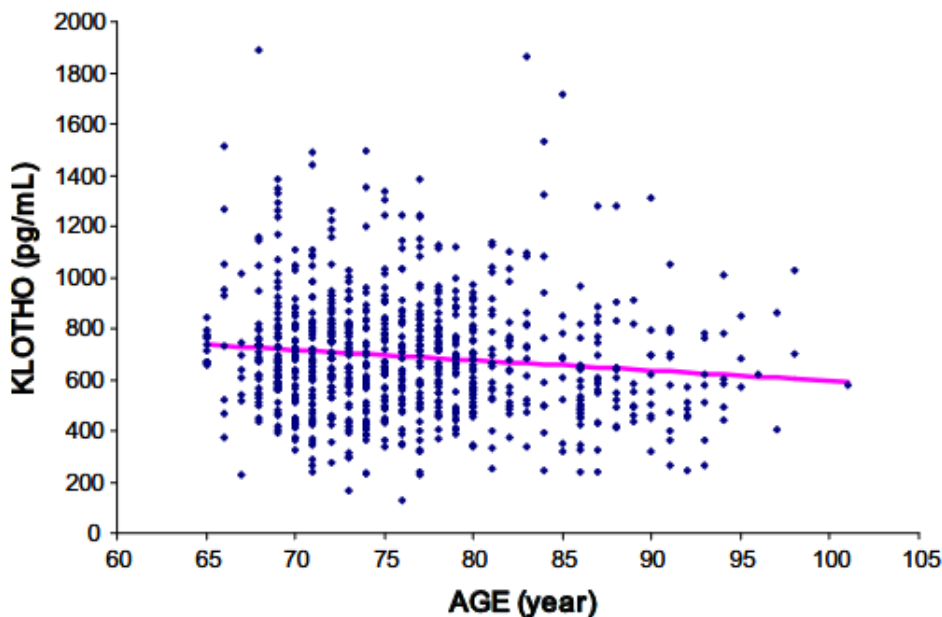


Table 3. Relationship Between Plasma Klotho and All-Cause Mortality in Separate Multivariate Cox Proportional Hazards Models

Covariates in Models	Klotho Tertiles pg/mL*		
	<575	575–763	>763
Age, sex.	1.50 (1.04–2.17)	1.34 (0.91–1.96)	1.00
Age, sex, education, BMI, physical activity, total cholesterol, HDL cholesterol, and MMSE score	1.54 (1.03–2.28)	1.40 (0.94–2.09)	1.00
Age, sex, education, BMI, physical activity, total cholesterol, HDL cholesterol, HDL cholesterol, MMSE score, 25(OH) PTH, calcium, mean pressure, and chronic	1.78 (1.20–2.63)	1.52 (1.02–2.29)	1.00

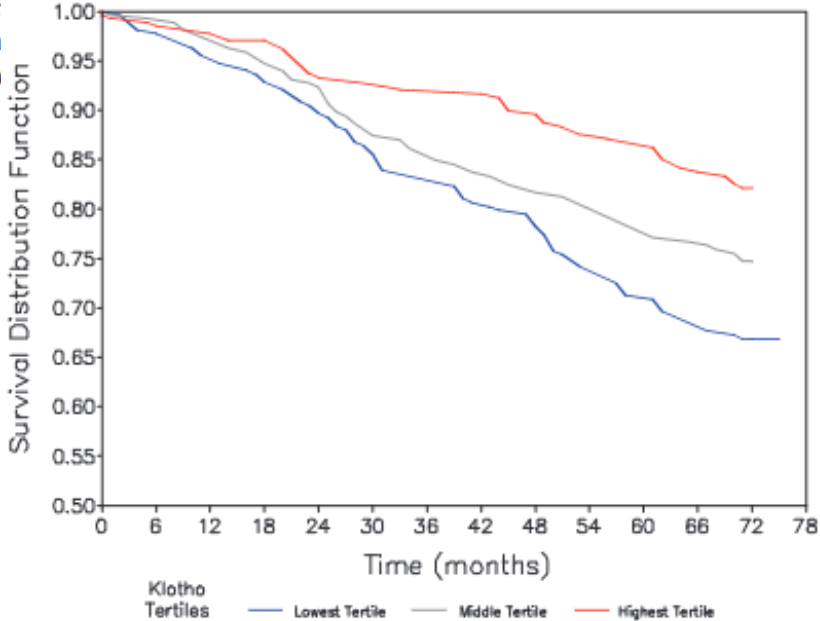


Figure 2. Kaplan–Meier plots of all-cause mortality by tertiles of plasma klotho ($p = .0005$ by log-rank test).

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
lösliches alpha Klotho i.S. (ELISA)	344	pg/ml	> 630
Klotho ist ein hormonähnliches Protein, das vor allem in der Niere und im Plexus choroideus gebildet wird. Es gilt als zentraler Regulator des biologischen Alterns indem es oxidativem Stress reduziert, anti-inflammatorische Effekte zeigt (z..B. Senkung von IL-6, TNF-.), vor Gefäßverkalkung schützt (Kalzium-Phosphat-Haushalt) und neuroprotektiv wirkt. Erniedrigte Klotho-Spiegel fördern altersbedingten Erkrankungen wie Arteriosklerose, Nierenschäden, Alzheimer und metabolischem Syndrom und weisen auf ein erhöhtes biologisches Alter sowie ein gesteigertes Risiko für degenerative Prozesse hin. Eine Steigerung des Blutspiegels ist durch Sport, Schlaf- und Stress-regulation und Normalisierung des Vitamin D-Spiegels möglich.			

Sezerniertes (lösliches) α -Klotho ist ein Anti-Aging-Protein

Klotho ist ein humoraler Faktor, der alle Gewebe und Organe erreicht.

Soluble Klotho wirkt anders als membranständiges Klotho unabhängig vom FGF-Rezeptor

Diskutierte Anti-Aging-Mechanismen von soluble α -Klotho

s-Klotho reguliert die Signalübertragung von Wachstumsfaktoren und Zytokinen wie Insulin, IGF-1, TGF- β und IFN γ

Kuro-o M, Nature 1997, Thurston RD Gastroenterology 2010.

es reduziert die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies, die durch die Insulin- und IGF-1-Signalisierung induziert werden

Yamamoto M J Biol Chem 2005

es reduziert die TNF α - und IFN γ -Signalgebung, die in Mäusen mit Klotho-Mangel zu einer beschleunigten Alterung beiträgt

Thurston RD Gastroenterology 2010 , Liu H Science 2007

es unterdrückt die Aktivität von endogenem und exogenem Wnt-Proteinen welche die Zellproliferation regulieren und bei Überexpression zu Verarmung von Stamm- und Vorläuferzellen und damit zur Zellseneszenz führen

Liu H Science 2007.

es hält die Ionenhomöostase aufrecht, indem es verschiedene Ionenkanäle und Ionentransporter reguliert

Cha SK Mol Pharmacol 2009, Hu MC FASEB J 2010

Therapie erniedrigter Klotho-Blutspiegel

Klotho wird erhöht durch:

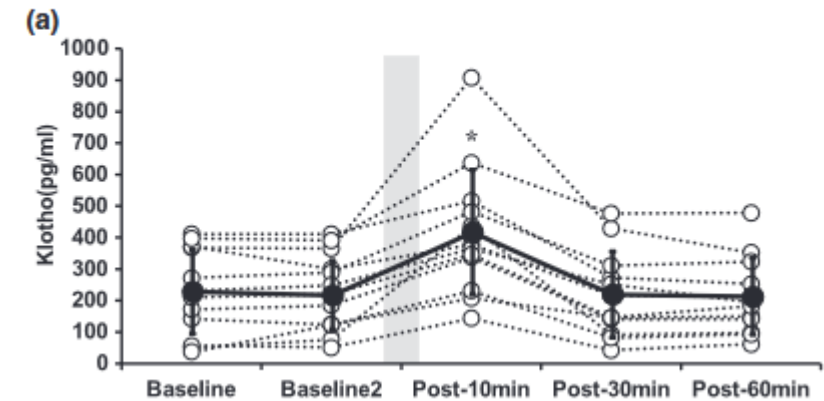
Vitamin D	Lerch C 2018, Haussler 2020
Raucherentwöhnung	Du Riu, Sci Rep. 2023
Antioxidative Massnahmen	Qian Y, 2018; Han SH 2015
Metformin	Xue 2019
Losartan	Yoon HE 2011
Moderaten Sport	Tan 2018, Morishima and Ochi 2021, Amaro-Gahete 2019

Kortisoneinnahme reduziert den Klotho-Blutspiegel (Delucchi A 2019)

Impact of a single bout of resistance exercise on serum Klotho in healthy young men

Takuma Morishima¹ | Eisuke Ochi² 

Physiol Rep. 2021, doi: 10.14814/phy2.15087



Nephro Urol Mon. 2016 January; 8(1): e30245.

doi:10.5812/numonthly.30245

Serum Klotho Levels in Trained Athletes

Elmira Mostafidi,^{1,2} Akbar Moeen,³ Hamid Nasri,⁴ Amir Ghorbani Hagjo,⁵ and Mohammadreza Ardalan^{2,*}

Abstract

Background: Klotho is an anti-aging protein that is predominantly secreted by the kidneys.

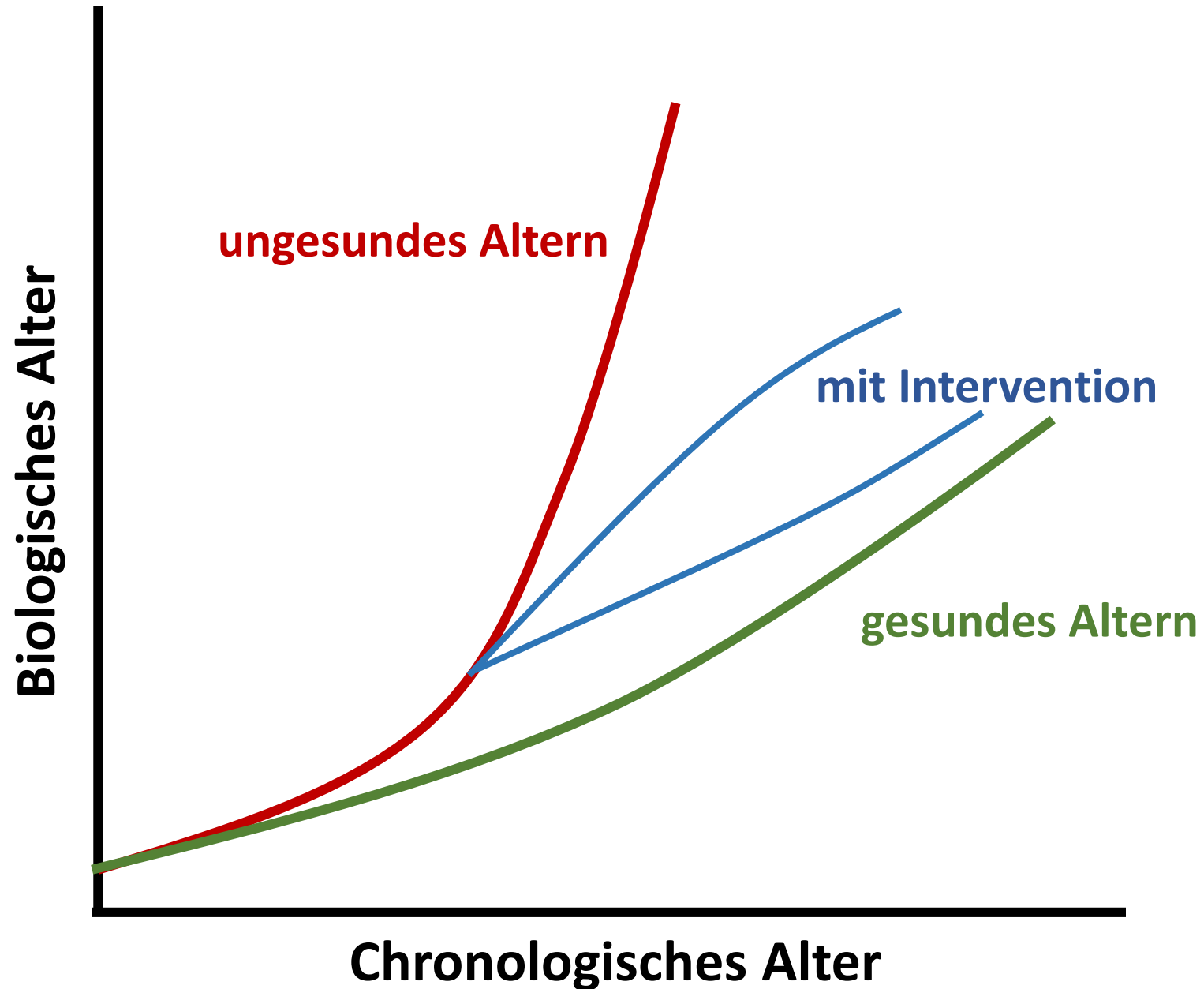
Objectives: The aim of the study was to measure and compare the circulating Klotho levels in the serum of trained athletes and in healthy, non-athlete controls.

Materials and Methods: Thirty trained football players were enrolled and their serum Klotho levels were measured the morning after their last evening exercise training.

Results: The plasma free Klotho concentration was significantly higher in the athlete group (3.375 ± 1.48 ng/mL) compared to the non-athletes (1.39 ± 0.43 ng/mL) ($P < 0.05$). Serum levels of cholesterol, triglycerides, calcium, and phosphorus were not significantly different between the two groups.

Conclusions: Regular aerobic exercise could increase plasma Klotho levels, and this could be an explanation for exercise-related anti-aging effects.

Beeinflussung und Lenkung des Alterns?



Beeinflussung und Lenkung des Alterns?

- Bewegung! (besonders moderat & regelmäßig)
- Antientzündliche Ernährung (Mediterran, Omega-3, wenig Zucker)
- Fasten / Kalorienrestriktion / Intervallfasten
- gesunder Schlaf
- Stressreduktion (z. B. durch Meditation, Natur, Atmung)
- gesunder Darm (Ballaststoffe, Fermentiertes)
- Anti-oxidative Kapazität / Mikronährstoffversorgung optimieren

Genetik: spielt eine Rolle, aber weniger als man früher dachte

Laborempfehlung „Longevity-Profil“

Gene & Genvarianten

Telomerlänge,
APOE2,
APOE4

Schutzproteine

Klotho i.S.

Immunmarker

Quantitativer Immunstatus
(naiv/memory T-Zellen,
TEMRA,
CD31-Thymusreserve

Entzündungsmarker

TNF- α ,
IL-1,
IL-6,
hsCRP

Neurodegeneration

BDNF,
SCFA im Serum
Neurofilament light chain,
IDO-Aktivität

Hormone

IGF-1
DHEA-S
Melatonin
Cortisol

Oxidativer Stress

MDA-LDL,
Nitrotyrosin,
AGEs

Antioxidative Kapazität

Thiol-Status,
intrazelluläres Gluthation
Alpha-Liponsäure

Metabolische Schäden

HbA1c,
AGEs,
HOMA-Index,
Homocystein,
I-FABP

Mikronährstoffe

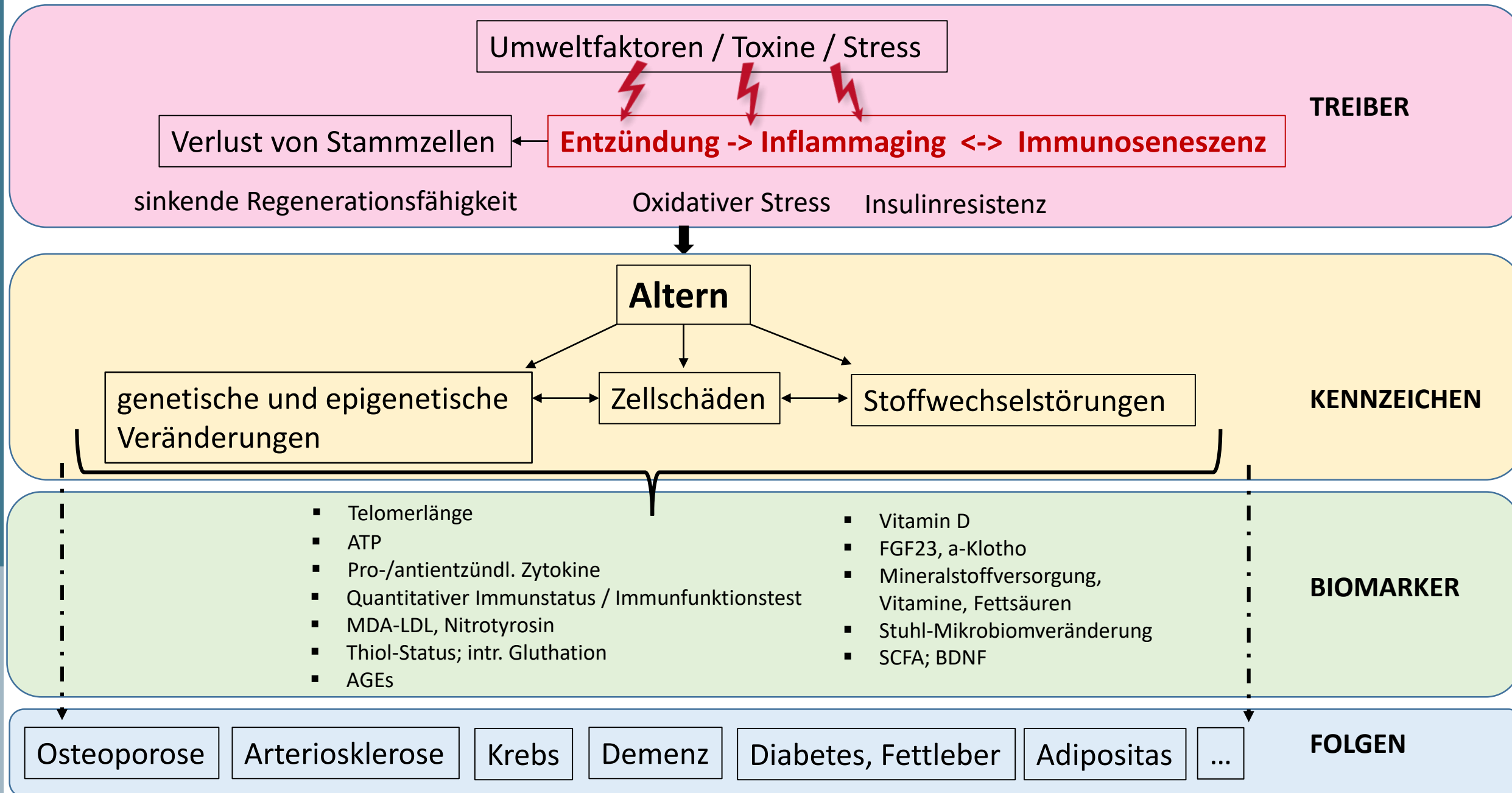
Mineralstoffe im Vollblut,
Fettsäuren in
Erythrozytenmembranen,
B-Vitamine,
Vitamin D,
Vitamin A,
Vitamin E,
Coenzym Q10

Mikrobiomanalytik

Diversität,
Dysbioseindex,
SCFA,
Zytokine,
Leaky gut-Marker

und individuelle Inflammationsauslöser (Metalle, Mykotoxine, Allergene, Erreger

Ursachen und Folgen des Alterns



23. Umweltmedizinische Jahrestagung | 07.-08. November 2025 Berlin

Umweltfaktoren & Gesundes Altern

Epigenetische Veränderung

Immunalterung

Oxidativer Stress

Entzündung

Stammzellverluste

Stoffwechselschäden

Mikrobiomveränderung

Programm

Freitag

07.
November
2025

- ab 8.30 Ankommen, Entspannen, Kaffee oder Tee trinken
9.30 Begrüßung der Teilnehmer

Gesundes Altern in der täglichen Praxis

- 9.45 – 10.20 **Ist Altern eine Krankheit? – Klinische Umweltmedizin als Antwort auf „Longevity“**
Dr. Joë Diederich | Luxemburg
- 10.25 – 11.00 **Selen im endokrinen System – Bedeutung für ein gesundes Altern**
Prof. Dr. Lutz Schomburg | Berlin
- 11.05 – 11.40 **Nährstoff- & Hormontherapie – Selen und T3 für den Erhalt der Gesundheit nutzen**
Dr. Helena Orfanos-Boeckel | Berlin
- 12.00 – 13.00 Mittagspause, Besuch der Ausstellung

Vas ist Altern? Wie ist Altern messbar?

- 13.00 – 13.35 **Desynchronisierung von Immun-, Hormon- und Nervensystem: Drei Körpersysteme während des normalen Alterns und bei chronischer Entzündung**
Prof. Dr. Rainer H. Straub | Regensburg
- 14.00 – 14.15 **Immunoaging – Bedeutung für den Verlauf von Erkrankungen und Heilungsprozessen**
Prof. Dr. Hans-Dieter Volk | Berlin
- 14.15 – 14.55 **Biomarker des Alterns – Was kann man im Labor messen und was sind die Konsequenzen?**
Dr. Anne Schönbrunn | Berlin
- 16.00 Kaffee-, Tee und Wasserpause

Wirkung elektromagnetischer Felder

- 13.35 **Auswirkungen einer digitalisierten Kindheit auf die kognitive und emotionale Reifung des Gehirns**
Dr. Keren Grafen | Bielefeld
- 15.00 **Wirkungen der elektromagnetischen Felder des Mobilfunks auf den Gehirnstoffwechsel**
Peter Hensinger | Stuttgart

Ein Blick in die Vergangenheit

- 17.20 – 17.55 **Festvortrag: Rückblick auf mehr als 30 Jahre Klinische Umweltmedizin**
Dr. Kurt E. Müller | Kempten
- ab 19.00 Get-Together

Samstag

08.
November
2025

Versteckte Umwelttrigger

- 9.00 – 9.45 **Kohlendioxid – ein kleines Molekül mit großen Wirkungen auf Gesundheit und Umwelt**
Dr. Hermann Kruse | Kiel
- 9.50 – 10.25 **Das Darmmikrobiom im Zusammenhang mit Alterungsprozessen, Entzündungsreaktionen und kognitivem Abbau**
Dr. Christiane Kupsch & Andrea Thiem | Berlin
- 10.30 – 11.10 Kaffee-, Tee und Wasserpause
- 11.15 – 11.50 **Trigger-freie Zahnmedizin: Ein Schritt in Richtung gesundes Altern**
Dr. Stefan Dietsche | Köln
- 11.55 – 12.30 **Altern fängt im Kopf an! Wechselwirkungen und Therapien – HNO-ärztlicher Erkrankungen neu gedacht**
Dr. Sebastian Prochnow | Hamburg
- 12.50 – 13.45 Mittagspause, Besuch der Ausstellung

Therapie und Prävention

- 13.45 – 14.20 **Therapien der Alterungsprozesse – Longevity kritisch hinterfragt**
Matthias Salewski | Köln
- 14.25 – 15.00 **Hormonstoffwechsel und -therapie beim alternenden Menschen**
Prof. Dr. Bernd Kleine-Gunk | Nürnberg
- 15.05 – 15.40 **Die essentielle Bedeutung des Spurenelement Lithium in der Demenzprävention**
PD Dr. Michael Nehls | Vörsstetten
- ca. 16.00 Resümee und Verabschiedung

Anmeldung ab
7. Mai möglich



Vielen Dank!