

Die Jungbrunnen- BERG-Studie



Einfluss und Nachhaltigkeit
von Heilbaden und Bergwandern auf
Immunsystem und Gleichgewicht von älteren Menschen

Universitätsinstitut für Ecomedicine
Leitung: Univ.-Doz.Dr. Arnulf Josef Hartl
Projektleitung: Johanna Proßegger, MSc.
Projektkoordination: Mag. Renate Erdheim,
MBA, MIB
Strubergasse 22 / A-5020 Salzburg
Tel.: +43 662 2420 80530



PARACELSUS
MEDIZINISCHE PRIVATUNIVERSITÄT

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG	2
1. EINLEITUNG	3
1.1. Demografischer Wandel.....	3
1.2. Das alternde Immunsystem	3
1.3. Unspezifische Entzündungsprozesse im Alter (Inflamm-Aging).....	3
1.4. Bewegung und unspezifische Entzündungsprozesse.....	4
1.5. Bewegung und Sturzprävention	4
1.6. Badetherapie (Balneotherapie)	4
1.7. Die Jungbrunnen BERG-Studie.....	4
1.8. Drei Regionen, ein Alleinstellungsmerkmal: abgesicherte medizinische Evidenz	5
2. METHODEN.....	6
2.1. Intervention baden und Bergwandern versus klassischer Kultururlaub.....	6
2.2. Zielkriterien.....	6
2.3. Ein- und Ausschlusskriterien	7
2.4. Methodik der Auswertung.....	7
3. ERGEBNISSE	8
3.1. Heilwasserunabhängige Ergebnisse	8
3.1.1. Körperzusammensetzung	8
3.1.2. Gleichgewicht	9
3.1.3. Ganganalyse.....	10
3.1.4. Lebensqualität	11
3.1.5. Arbeitsgedächtnis.....	11
3.1.6 Rote Blutkörperchen.....	12
3.2 Heilwasserspezifische Ergebnisse	13
3.2.1 Entzündungsreaktion-Weiße Blutkörperchen steigen im Kultururlaub	13
3.2.2 Aktivität von Fresszellen	14
3.2.3 Allgemeine Wirkung der Heilwässer auf die T-Zellen.....	16
3.2.4 Effekte des Abtenauer (AT) Heilwassers.....	17
3.2.5 Effekte des Jod-Schwefel Wassers von Bad Wiessee (DE)	18
3.2.6 Effekte der Alpensole von Bad Reichenhall (DE).....	19
4. DISKUSSION.....	20
5. SCHLUSSFOLGERUNG	22
6. ACKNOWLEDGEMENTS	23
7. REFERENZEN.....	24

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Der demografische Wandel ist in Europa voll im Gange – der Anteil der älteren Bevölkerung wächst kontinuierlich. Die Zunahme an altersbedingten Erkrankungen, ein reduziertes Gleichgewicht, vermehrte unspezifische Entzündungsprozesse und ein alterndes Immunsystem bringen neue Herausforderungen für das Gesundheits- und Sozialsystem mit sich. Maßnahmen zur „biologischen Verjüngung“ bzw. Revitalisierung von älteren Personen müssen einem gesamtheitlichen Weg folgen, um den vielschichtigen Prozessen des Alterns ausreichend zu begegnen. Bewegung ist dabei eines der effektivsten Mittel um den Prozessen des Älterwerdens entgegenzuwirken. Zusätzlich kann die Badetherapie (Baden in Heilwässern) durch ihre schmerzlindernde und muskelentspannende Wirkung unterstützend eingesetzt werden. Ob und inwiefern die Badetherapie spezifische Effekte auf die Prozesse des Alterns hat, gilt es wissenschaftlich erst aufzuarbeiten. In der vorliegenden Jungbrunnen-BERG-Studie wurde der Einfluss und die Nachhaltigkeit von Badetherapie und Bergwandern auf Prozesse des Alterns bei Personen im Alter von 65-85 Jahren untersucht. Studienziel ist es, ein nachhaltiges, therapeutisches Modell zur Stärkung des Immunsystems bei älteren Menschen zu schaffen, das auf badetherapeutischen Anwendungen in Kombination mit gezielter Bewegungstherapie beruht.

Methoden: In dieser randomisierten, kontrollierten klinischen Studie wurden drei verschiedene Heilwässer untersucht: die Alpensole aus Bad Reichenhall (DE), das hochmineralisierte Wasser aus Abtenau (AT) und das Jod-Schwefel-Wasser aus Bad Wiessee (DE). Die 140 Studienteilnehmenden wurden zufällig auf die drei Badegruppen und eine Kontrollgruppe aufgeteilt. Die Teilnehmenden der Bade-/Wandergruppen verbrachten einen siebentägigen Aktivurlaub mit Heilbaden und Bergwandern in der jeweiligen Region. Die Kontrollgruppe verbrachte im Gegensatz dazu einen klassischen Kultururlaub mit Ausflugsfahrten, Museumsbesuchen etc.

Ergebnisse: Ein einwöchiger Urlaub mit Heilbaden und Bergwandern verbessert in allen untersuchten Heilwässern die körperliche Leistungsfähigkeit von Personen im Alter von 65-85 Jahren. Die Muskelmasse sowie die fettfreie Masse nehmen zu und es werden langfristig mehr rote Blutkörperchen gebildet, wodurch die Leistungsfähigkeit gesteigert wird. Das Gleichgewicht wird gestärkt und sowohl die Anzahl der Schritte/Minute als auch die Gehgeschwindigkeit verbessern sich. Die subjektiv eingeschätzte gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert sich sowohl in der Bade-/Wandergruppe als auch in der Kontrollgruppe, wobei nur in der Bade-/Wandergruppe ein anhaltender Effekt zu beobachten ist. Das Arbeitsgedächtnis verbessert sich in beiden Gruppen kontinuierlich. Ein Kultururlaub löst einen Anstieg der weißen Blutkörperchen und eine Aktivierung der Fresszellen in der Kontrollgruppe aus. Bergwandern und Heilbaden in der Alpensole Bad Reichenhalls und im mineralisiertem Wasser Abtenaus wirken dieser Entzündungsreaktion entgegen. Das Jod-Schwefel Wasser in Bad Wiessee steigert nachhaltig die Aktivität der Fresszellen und stärkt somit langfristig das Immunsystem. Alle drei untersuchten Heilwässer verjüngen das Immunsystem. Das Jod-Schwefel Wasser wirkt verjüngend auf die zytotoxischen T-Zellen. Die Alpensole entfaltet ihre Wirkung vor allem bei den T-Helferzellen. Das hochmineralisierte Wasser regt eine vermehrte Bildung von T-Helferzellen an. Im Bereich der naiven T-Helferzellen – also der jungen Immunzellen, wirkt es auf Frauen und Männer unterschiedlich.

Schlussfolgerung: Heilbaden und Bergwandern verbessern das Gleichgewicht von Personen im Alter von 65-85 Jahren und haben verjüngende Effekte auf das Immunsystem. Das Jod-Schwefel Wasser in Bad Wiessee wirkt zudem nachhaltig immunaktivierend und immunstärkend.

1. EINLEITUNG

1.1. Demografischer Wandel

Die Menschen in Europa leben immer länger und gleichzeitig werden immer weniger Menschen geboren. Die daraus resultierenden Veränderungen in der Bevölkerungsstruktur zeigen eine rasante Zunahme von Personen im Alter von über 60 Jahren. Vor allem in den „entwickelten Ländern“ Europas und Nordamerikas zeigt sich dieser Trend der alternden Gesellschaft sehr deutlich. Im Jahr 2013 gab es weltweit 841 Millionen Menschen älter als 60 Jahre. Das entspricht rund 11,7% der Weltbevölkerung. Setzt sich der Trend weiterhin so fort, ist damit zu rechnen, dass sich der Anteil der Bevölkerung älter als 60 Jahre bis zum Jahr 2050 weltweit verdoppeln wird [2, 3].

1.2. Das alternde Immunsystem

Mit fortschreitendem Alter reduziert sich die Leistung unserer Organe und sie werden anfälliger für Infektionen. Im Alter verändert sich unser Immunsystem sowohl auf struktureller, als auch auf funktionaler Ebene. Dabei kommt es vor allem in Bezug auf die Stärke bzw. Effektivität der Pathogenen-Abwehr zu Einbußen. Dieser altersbedingte Verlust an Immunstärke wird in der Fachliteratur mit dem Begriff der Immunseneszenz ausgedrückt. Von diesem degenerativen Prozess sind sowohl die erworbene als auch die angeborene Immunität betroffen. Dies hat zur Folge, dass ältere Personen häufiger von Infektionskrankheiten betroffen sind, aber auch schlechter auf Impfungen ansprechen. Mit einer alternden Gesellschaft, wie es beispielsweise in Europa der Fall ist, steigen die alters-assoziierten Erkrankungen massiv an. Zu diesen typischen Erkrankungen des Alters gehören unter anderem Tumorerkrankungen, Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, neurodegenerative Erkrankungen aber auch ein erhöhtes Infektionsrisiko [5, 6].

Zellen der angeborenen Immunität wie z.B. Fresszellen (Phagozyten), bilden die erste Verteidigungslinie gegen Infektionen. Diese Zellen fressen Erreger wortwörtlich auf. Der Prozess des Fressens wird auch Phagozytose genannt. Die Funktion genau dieser Zellen verschlechtert sich jedoch mit zunehmendem Alter: Fresszellen eines „alten“ Immunsystems kommen schwerer an den Ort der Infektion, können Pathogene nicht mehr so gut aufnehmen und lösen Erregerbestandteile innerhalb der Zelle schlechter auf [7, 8]. Die altersabhängigen Veränderungen der erworbenen Immunität sind vor allem durch den Rückgang von naiven T-Helferzellen und Zytotoxischen T-Zellen gekennzeichnet [9]. Zusätzlich kommt es zu einer Verschiebung des Verhältnisses von T-Helferzellen zu zytotoxischen T-Zellen in Richtung letzterer [10]. Das adaptive Immunsystem älterer Menschen erkennt neue Antigene schlechter und neigt gleichzeitig verstärkt dazu Autoantigene zu erkennen. Das so genannte immunologische Gedächtnis baut ebenfalls mit zunehmendem Alter ab [11].

1.3. Unspezifische Entzündungsprozesse im Alter (Inflamm-Aging)

Als eines der Hauptmerkmale der langsamen Verschlechterung des Immunsystems (Immunseneszenz) gilt das so genannte Inflamm-Aging. Hierbei handelt es sich um einen niederschweligen, chronischen Entzündungsprozess, der ohne offenkundigen Infekt (auch „sterile Entzündung“ genannt) vorliegt. Die altersbedingten chronischen Entzündungen sind Ursache für eine Reihe typischer mit dem Alter assoziierten Erkrankungen wie Arterienverkalkung, Osteoporose, Insulinresistenz, Tumorentstehung oder Erkrankungen des Nervensystems [12, 13].

1.4. Bewegung und unspezifische Entzündungsprozesse

Sport und Bewegung haben eine anti-entzündliche Wirkung und schützen langfristig vor der Entstehung chronischer Erkrankungen [15, 16]. Während ungewohnte, zu intensive und zu lange plötzliche körperliche Aktivität zu einer Schädigung von Bindegewebe und Muskeln und damit zu entzündlichen Zuständen führen kann, bewirkt regelmäßiges, der individuellen Verfassung angepasstes Training eine Reduktion von Entzündungen [17]. Regelmäßige Bewegung ist eine zielführende Strategie um Prozesse der Alterung des Immunsystems zu verlangsamen bzw. umzukehren [18]. Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass regelmäßige körperliche Bewegung das Ansprechen auf Impfungen (z.B. Grippe) nachhaltig verbessert [19].

1.5. Bewegung und Sturzprävention

Durch die immer älter werdende Bevölkerung verschiebt sich das vorherrschende Verletzungsmuster. Abnehmende Kraft und Balance bei älteren Menschen 65+ führen häufig zu Stürzen und zu einer verfrühten Unterbringung in Pflegeeinrichtungen. Um das Sturzrisiko zu verringern, empfiehlt die American Geriatric Society ältere Personen gezielt in spezifische Trainingsprogramme einzubinden [22]. Am effektivsten lässt sich das Sturzrisiko von älteren Personen durch gezielte moderate bis anspruchsvolle Balance-Trainings verringern. Interventionen mit Kraft-Trainings, Dehnungsübungen oder Ausdauertrainings in Kombination mit Balance-Übungen sind am wirksamsten [23].

1.6. Badetherapie (Balneotherapie)

Bei der Badetherapie werden natürliche Heilquellen bisher im Bereich der medizinischen Vorsorge, Therapie und Rehabilitation eingesetzt, beispielsweise bei Erkrankungen des Bewegungsapparats oder der Haut [24]. Badetherapie verbessert nachhaltig chronischen Schmerz, die Schlafqualität, sowie die Stimmung und Depressionen bei älteren Menschen [25, 26].

1.7. Die Jungbrunnen BERG-Studie

Der zentrale Gegenstand der vorliegenden Studie ist die Frage, ob Badetherapie in Kombination mit Bergwandern das Immunsystem älterer Menschen zu stärken und die Balance älterer Menschen zur Sturzprävention zu verbessern vermag. Das Institut für Ecomedicine der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg führte zu diesem Thema gemeinsam mit drei Partnerregionen eine randomisierte, kontrollierte klinische Studie durch. Diese wurde vom Fonds für Regionale Entwicklung (EFRE) kofinanziert und innerhalb des Interreg-Projektes Trail for Health Nord (AB40) von April bis Dezember 2016 realisiert.

Die drei Fragestellungen der klinischen Studie lauteten im Detail:

- A) **Wie wirksam** ist eine siebentägige Intervention mit Balneotherapie und gezielter Bewegungstherapie in Bezug auf eine mögliche Verjüngung eines alternden Immunsystems?
- B) **Wie verändert** diese Intervention **physiologische, orthopädische und kognitive Parameter** des Alterns?
- C) **Wie nachhaltig** sind mögliche Effekte dieser Intervention über die Interventionsdauer hinaus? Die Studienpopulation wurde zur Klärung dieser Frage über den Zeitraum eines halben Jahres nachverfolgt.

Als Studiendesign wurde das Modell einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie mit zwei Studienarmen gewählt. Diese Form gilt als „Goldstandard“ für Interventionsstudien, mit deren Hilfe Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge hergestellt werden können. Die drei bereits genannten Fragestellungen können damit eindeutig beantwortet werden. Die Teilnehmenden der Studie wurden zufällig einer „Bade-/Wandergruppe“ und einer „Kontrollgruppe“ zugeteilt. Dabei wurde darauf geachtet, dass alle Gruppen hinsichtlich Alters- und Geschlechterverteilung gleich zusammengesetzt sind. Im Rahmen eines 7tägigen Urlaubes wurde die Wirkung des Jod-Schwefelwassers von Bad Wiessee (DE), der Alpensole aus Bad Reichenhall (DE) und das hochmineralisierte Heilwasser aus Abtenau (AT) untersucht. Das Bewegungsprogramm wurde in allen drei Regionen standardisiert durchgeführt und ist von den zurückgelegten Höhenmetern bzw. erwanderten Distanzen vergleichbar.

1.8. Drei Regionen, ein Alleinstellungsmerkmal: abgesicherte medizinische Evidenz

Bad Wiessee (DE) am Tegernsee zieht seit über 100 Jahren Erholungssuchende an, die die Wirkung Deutschlands stärkster Jod-Schwefelquellen nutzen. Die unterschiedlichen Anwendungen werden bei einer Vielzahl von Erkrankungen des Bewegungsapparats, der Atemwege, der Haut, der Augen oder des Herz-Kreislauf-Systems empfohlen (<http://www.jodschwefelbad.eu/indikationen>).

Die hochprozentige AlpenSole Bad Reichenhalls (DE) hat eine über 200jährige Tradition als natürliches Heilmittel bei Erkrankungen der Atemwege, bei Erkältungen, Allergien, orthopädischen Beschwerden, Hauterkrankungen oder auch bei Stress-Symptomen.

Die Marktgemeinde Abtenau (AT) im Salzburger Tennengau nutzte schon im späten 19. Jahrhundert die Heilwirkungen der St. Rupertus- und Annenquelle für Inhalationen, Trinkkuren und Bäder im sogenannten „Zwieselbad“. Die Zusammensetzung des Abtenauer Mineralwassers entspricht jener der Quellen von Karlsbad (CZ), wobei die Heilwasserqualität Abtenaus sogar höher bewertet wird. Die Kurtradition überdauerte das 20. Jahrhundert aber nicht (<http://www.abtenau.at/unser-abtenau>, zugegriffen am 07.05.2018).

Die vorliegende klinische Studie hat erstmals den medizinischen Wirkungsnachweis erbracht, dass alle drei Heilwässer in Kombination mit einem Wanderurlaub bereits innerhalb von 7 Tagen zu einer Stärkung des Immunsystems und der Balance für bei älteren Menschen 65+ führen. Die medizinische Evidenz der spezifischen Heilwässer in Kombination mit Bergwandern ist für alle drei Regionen Basis einer gesundheitstouristischen Produktentwicklung. Alpine Regionen können ihre ortsgebundenen Ressourcen wie lokale Heilwässer und spezifisches 3-D-Terrain in Wert setzen und so destinationsspezifische Alleinstellungsmerkmale entwickeln. Damit erhöhen sie ihre Wettbewerbsfähigkeit im stark proliferierenden Gesundheitstourismusmarkt. Neben den nachweislich gesundheitsfördernden Effekten von Heilbad- und Bewegungstherapien kann so gerade in ländlichen Regionen eine nachhaltige Wertschöpfung entstehen.

2. METHODEN

2.1. Intervention Baden und Bergwandern versus klassischer Kulturlaub

Die Teilnehmenden der Bade-/Wandergruppe unternahmen bis auf einen Ruhetag täglich Wanderungen. Die Intensität der Wanderungen wurde im Verlauf der Studienwoche gesteigert und umfasste zwischen 200-550 Höhenmeter. Zusätzlich absolvierten die Probanden Gleichgewichtstrainings- und Nordic Walking- bzw. Smovey-Einheiten. Die Badetherapien wurden in folgenden regionalen Heilwässern durchgeführt:

- Bad Wiessee (DE) **Jod-Schwefelwasser**: 3 x 20 min in Wannenbädern + 30 min Ruhephase, jeden zweiten Tag
- Bad Reichenhall (DE) **Alpensole**: 5 x 20 min in 12 % Solebecken + 30 min Ruhephase, täglich mit einem Tag Pause
- Abtenau (AT) **Na-Ca-Cl-Sulfat-Mineralwasser**: 5 x 20 min in Wannenbädern + 30 min Ruhephase, täglich mit einem Tag Pause

Die Kontrollgruppe verbrachte zur selben Zeit einen allgemein-touristischen Kulturlaub in den drei Regionen und besuchte lokale Attraktionen (z.B. Freilichtmuseum, Schaukäserei). Für die Erhebung der medizinischen Daten wurde in der Universitätsklinik für Geriatrie (Leitung Primar Univ. Prof. Dr. Bernhard Iglseider) eine Medizinische Messstraße eingerichtet. Die klinische Studie „Balneotherapy and Exercise for the Rejuvenation of a Geriatric Population – the BERG-Study“ wurde am 10.2.2016 von der Ethikkommission für das Bundesland Salzburg positiv votiert (415-E/1987/5-2016)

2.2. Zielkriterien

Im Rahmen einer medizinischen Messstraße wurden die primären und sekundären Zielkriterien am Anreisetag, am Ende der 7tägigen Urlaubswoche, nach 60 Tagen und nach 180 Tagen erhoben (Abbildung 1).

Primäre Zielvariablen

- Immunstärke/ Verjüngung des Immunsystems (T-Zell Analyse)
- Gleichgewicht (Gleichgewichtstest und Ganganalyse)

Sekundäre Zielvariablen

- Entzündungswerte (Weiße Blutkörperchen, großes Blutbild)
- Aktivität von Fresszellen
- Lebenszufriedenheit/ Lebensqualität
- Fragebogen zu Sturzangst
- Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses
- Körperzusammensetzung (Bioimpedanz Analyse)

Neben diesen Biomarkern wurden u.a. physiologische Werte wie Blutdruck, Sauerstoffsättigung, Puls und Handkraft gemessen.

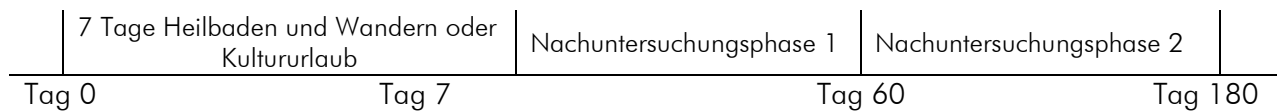


Abbildung 1: Ablauf der Jungbrunnen-BERG Studie

2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Als Basis für die Ein- und Ausschlusskriterien diente eine modifizierte Variante des SENIEUR-Protocol, das international die Rahmenbedingungen für klinische Studien mit älteren Menschen vorgibt [21,22]. Alle Teilnehmenden der Jungbrunnen-BERG Studie mussten im Alter von 65-85 Jahren sein, und in der Lage sein sich selbstständig zu versorgen. Zusätzlich war das Vorliegen einer typischen Alterserkrankung wie z.B. Bluthochdruck und die körperliche Fitness für leichte 3-5-stündige Wandertouren Voraussetzung.

Ausschlusskriterien:

- Erkrankungen des Immunsystems
- Schwere Atemwegserkrankungen, die Sauerstoff Supplementation benötigen
- Akute oder unbehandelte psychische Erkrankungen, Depression
- Unkontrollierter Bluthochdruck, Niereninsuffizienz
- Herzinsuffizienz, Herzinfarkt oder Schlaganfall < 2 Monate vor Studienbeginn
- orthopädische Erkrankungen, welche die Teilnahme an Wanderungen verhindern
- Alkoholmissbrauch, Drogenmissbrauch, Rauchen > 10 Zigaretten/Tag
- Neurologische Erkrankungen, Tumorerkrankung
- aktive Infektionskrankheiten, akute Schmerzen
- Kontraindikationen der Balneotherapie, manifeste internistische Begleiterkrankungen, instabiler Bluthochdruck, Thrombose, Schilddrüsen-Fehlfunktion, andere unkontrollierte Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes Mellitus, aktive Infektionskrankheiten, Inkontinenz

2.4. Methodik der Auswertung

Die Auswertung der Jungbrunnen-BERG Studie erfolgte in der grafischen Benutzeroberfläche R-Studio (R Version 3.3.2, R Core Team, Vienna, Austria) unter Verwendung des packages *nparLD*. Ein statistisch signifikanter Unterschied wird bei p-Werten < 0.05 erreicht, was bedeutet, dass die Ergebnisse nicht durch Zufall entstanden sind. Bei p-Werten > 1 gibt es keinen Effekt der Intervention. Bei p-Werten zwischen 0,05 und 1 können Trends abgeleitet werden. Für die grafische Darstellung der Zeitverläufe wurden die relativen Änderungen zwischen Kontroll- und Badegruppe in einem Kurvendiagramm aufgetragen. Das heißt, nicht die tatsächlichen Werte sind in der Darstellung sichtbar, sondern die prozentuellen Änderungen zu den Ausgangswerten.

3. ERGEBNISSE

3.1. Heilwasserunabhängige Ergebnisse

3.1.1. Körperzusammensetzung

Die Fettfreie-Masse steigt und damit die Muskelmasse

Mit Hilfe einer Bioimpedanz-Analyse kann die Körperzusammensetzung einer Person ermittelt werden. Dabei wird unter anderem die Menge an Körperwasser, Fettfreier-Masse, Fettmasse, Muskelmasse oder Körperzellmasse bestimmt. Die Kontroll- und Bade-/Wandergruppe unterscheiden sich trotz zufälliger Zuteilung zu den Gruppen hinsichtlich ihrer Fettmasse signifikant: die Kontrollgruppe hat im Vergleich zur Bade-/Wandergruppe einen höheren Körperfettanteil ($p < 0.001$).

Die einzelnen Heilwässer unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf die Körperzusammensetzung nicht. In der **Bade-/ Wandergruppe** werden im Verlauf der einwöchigen Intervention **positive Veränderungen in der Körperzusammensetzung** sichtbar. Die nachfolgende Abbildung 2 zeigt, welche Komponenten ein einwöchiger Aktivurlaub mit Heilbädern und Wandern in der Körperzusammensetzung von Personen im Alter von 65-85 Jahren verbessert. Trotz der kurzen Interventionsdauer können signifikante Effekte auf die Fettfreie-Masse, die appendikuläre Muskelmasse sowie auf den Wassergehalt des Körpers beobachtet werden.

- Die Fettfreie-Masse (FFM) steigt im Durchschnitt um 720g an ($p=0.024$).
- Die Muskeln, welche die oberen und unteren Gliedmaßen bewegen, werden als appendikuläre Muskeln (ASMM) bezeichnet. Diese steigen im Mittel um 240g an ($p=0.044$).
- Beim Körperwasser können ebenfalls signifikante Effekte beobachtet werden ($p=0.035$).
- In der Gesamt-Muskelmasse wird zwar eine Zunahme von 400g im Durchschnitt beobachtet, diese Verbesserung weist jedoch keine statistische Signifikanz auf ($p= 0.174$).
- Bei der Körperzellmasse zeigt sich ein ähnliches Bild hier beträgt der Anstieg 310g ($p=0.254$).

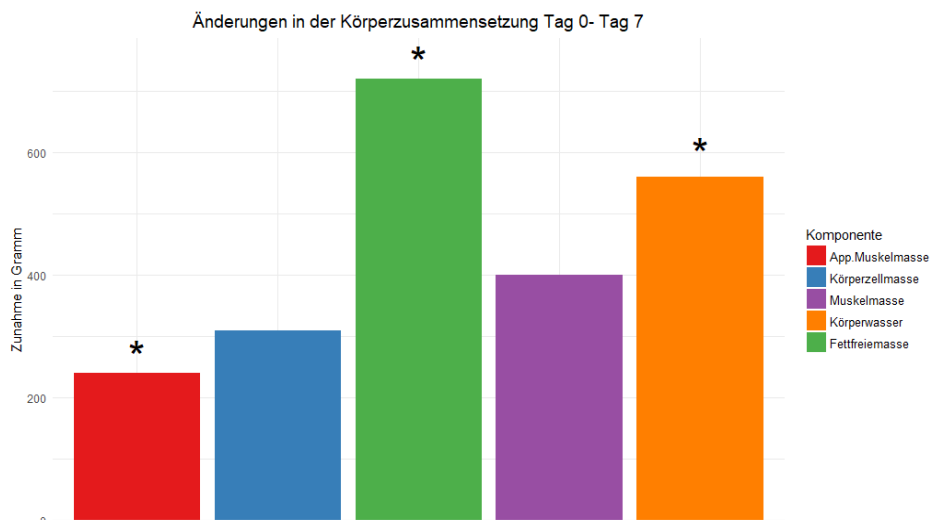


Abbildung 2: Änderung der Körperzusammensetzung der Badegruppe in Gramm bzw. Milliliter. Sterne zeigen signifikante Veränderungen im Verlauf der Studienwoche an.

3.1.2. Gleichgewicht

Signifikante Verbesserung in der Bade-/Wandergruppe

Mit zunehmendem Altern verringert sich unsere Balance und Unsicherheiten im Gang nehmen zu. Die Folge daraus sind Stürze. Um das Sturzrisiko zu verringern, empfiehlt die American Geriatric Society, ältere Personen gezielt in spezifische Trainingsprogramme einzuschließen. Am effektivsten zeigen sich dabei moderate bis anspruchsvolle Balance-Trainings. Genau solche Balance-Trainings waren integrativer Bestandteil der Jungbrunnen-BERG-Studie.

Mit Hilfe der sogenannten ABC-Skala kann strukturiert abgefragt werden, wie sehr jemand seinem Gleichgewicht vertraut. Sturzangst oder mangelndes Vertrauen in das eigene Gleichgewicht spielen bei den Teilnehmenden der Jungbrunnen-BERG Studie noch keine große Rolle: Im Durchschnitt vertrauen die teilnehmenden Frauen ihrem Gleichgewicht zu 90 % und die Männer zu 94 %. Der Unterschied zwischen Frauen und Männern erreicht jedoch keine statistische Signifikanz. Durch das kombinierte Wandern und Baden während der Studienwoche kann vor allem das Vertrauen der Frauen in ihr Gleichgewicht gestärkt werden. Obwohl Sturzangst in der Studienpopulation noch keine Rolle spielt, können im Bereich des Gleichgewichtes Verbesserungen erzielt werden. Der Stabilitätsindex verbessert sich im Durchschnitt um 4 % in der Bade-/Wandergruppe ($p= 0.025$) Siehe Abbildung 3.

- Das Gleichgewicht verbessert sich signifikant in der Bade-/Wandergruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.
- Sturzangst spielt bei den Teilnehmenden der Studie noch keine Rolle.
- Frauen vertrauen ihrem Gleichgewicht weniger als Männer.
- Das Gleichgewicht von Frauen und Männern unterscheidet sich nicht.

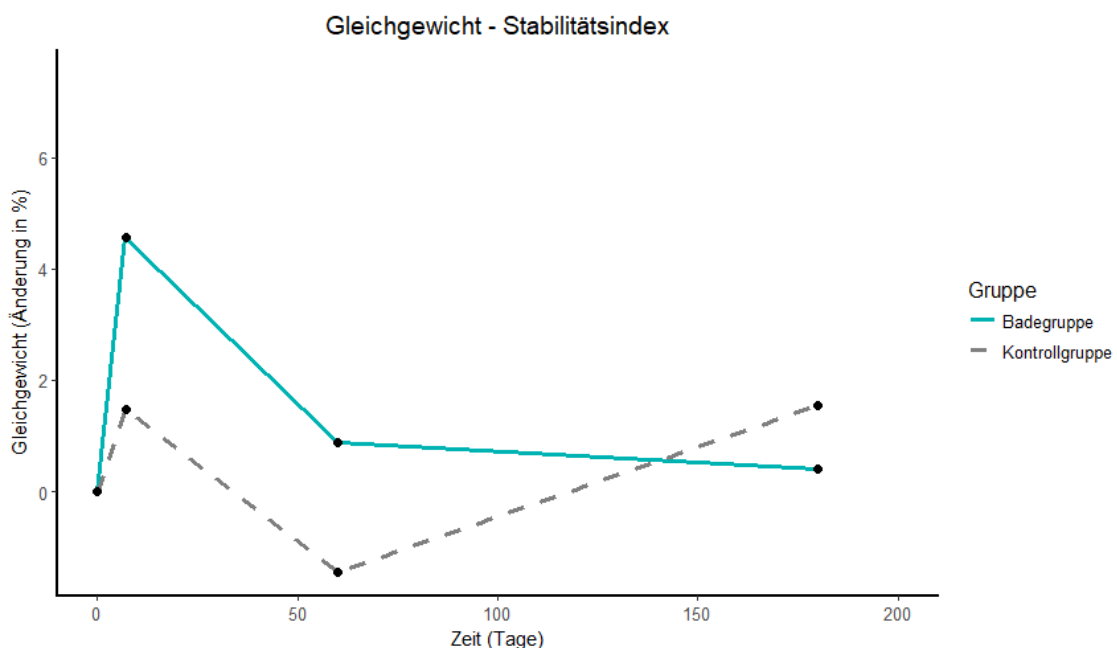


Abbildung 3: Verbesserung des Gleichgewichts durch eine Woche Bergwandern in Kombination mit Heilbaden. Das Gleichgewicht verbessert sich im Durchschnitt in der Badegruppe um rund 4%.

3.1.3. Ganganalyse

Im Rahmen einer Ganganalyse wird das Gangmuster von Personen untersucht. Neben den einzelnen Elementen der Gangphasen, wie z.B. Schrittlänge oder Abstoßphase, wird auch die Gehgeschwindigkeit bzw. Kadenz (Schritte/ Minute) gemessen. **Im Bereich der Ganganalyse sind keine unterschiedlichen Effekte der einzelnen Heilwässer auf die Ergebnisse zu beobachten.**

Gehgeschwindigkeit

Ältere Personen verfügen häufig über eine reduzierte Gehgeschwindigkeit. Frauen im Alter von 64-74 Jahren sollten eine mittlere Gehgeschwindigkeit von 126 cm/s erreichen. Die Teilnehmerinnen der Jungbrunnen BERG-Studie erreichen eine Geschwindigkeit von 119 cm/s. Bei den Frauen in der Altersklasse von 75-84 Jahren sinkt der Zielwert auf 110 cm/s. Die Studienteilnehmerinnen in diesem Alter erreichen eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 109 cm/s. Männer im Alter von 64-74 Jahren sollten eine mittlere Gehgeschwindigkeit von 125 cm/s erreichen. Die Teilnehmer der Jungbrunnen BERG-Studie erreichen eine Geschwindigkeit von 116 cm/s. Wie bei den Frauen sinkt der Normwert mit dem Alter ab. Männer im Alter von 75-84 Jahren sollten eine mittlere Gehgeschwindigkeit von 118 cm/s erreichen. In der Jungbrunnen BERG-Studie erreichen sie 107 cm/s.

Betrachtet man jedoch den **zeitlichen Verlauf der Gehgeschwindigkeit** (Abbildung 4/A), kann ein **signifikanter Einfluss des Heilbadens und Bergwanderns** ($p=0.025$) festgestellt werden. Die Gehgeschwindigkeit verbessert sich innerhalb der Studienwoche in der Bade-/Wandergruppe von 115,5 cm/s auf 118,8 cm/s. Diese Verbesserung hält sich im Trend bis zum Tag 60 ($p=0.081$).

Schritte pro Minute (Kadenz): Signifikante und anhaltende Verbesserung in Bade-/Wandergruppe

Frauen machen im Vergleich zu Männern mehr Schritte/Minute. ($p < 0.001$). Im Durchschnitt sind das bei Frauen 120 Schritte in der Minute, während Männer im Mittel 110 Schritte pro Minute schaffen. Im zeitlichen Verlauf der Studie erhöht sich die Kadenz (Abbildung 4/B) der Bade-/Wandergruppe signifikant ($p=0.002$) und kann diese Verbesserung auch nachhaltig beibehalten ($p=0.005$).

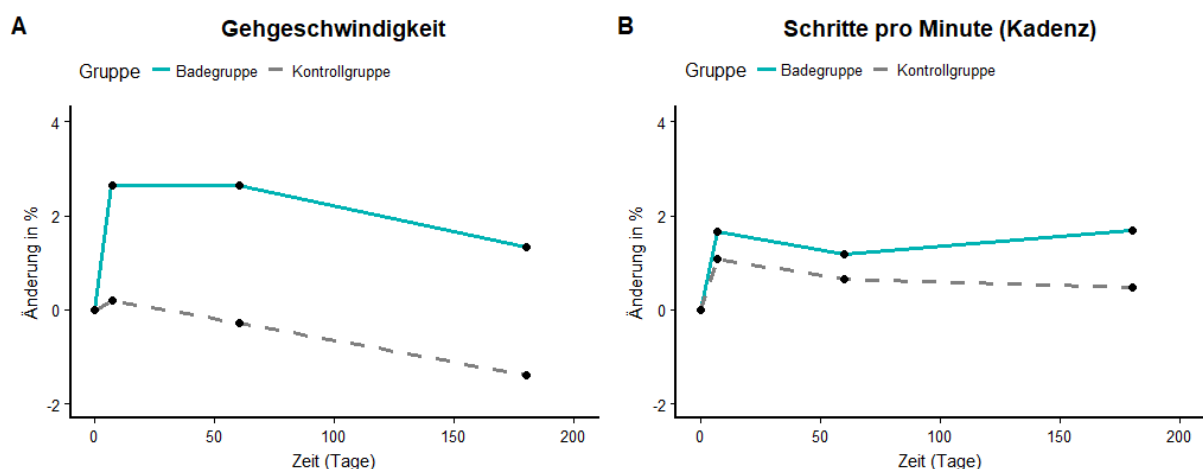
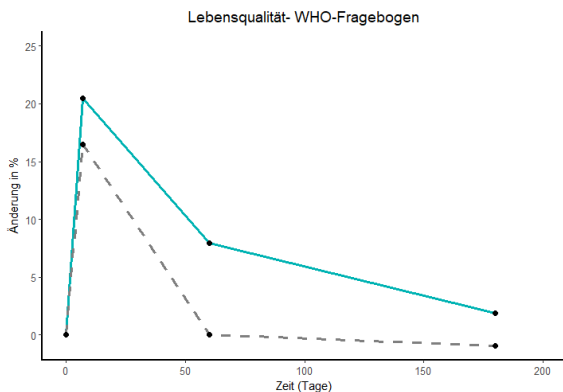


Abbildung 4: Im Verlauf der Studienwoche verbessert sich die Gehgeschwindigkeit (A) der Badegruppe. Auch bei der Kadenz (B) zeigen sich in der Badegruppe langfristige Verbesserungen!

3.1.4. Lebensqualität

Die Lebensqualität verbessert sich signifikant durch Heilbaden und Bergwandern und ist am Tag 60 nach der Studienwoche immer noch höher im Vergleich zur Kontrollgruppe. In beiden Gruppen verbessert sich die Lebensqualität durch den Urlaub (Abbildung 5). Am Tag 60 berichtet die Bade-/Wandergruppe von einer höheren Lebensqualität als die Kontrollgruppe ($p < 0.0001$). Im Durchschnitt verbessert sich die Lebensqualität der Bade-/Wandergruppe um 15 %, die der Kontrollgruppe um 12,26 %. Ein Urlaub ohne körperliche Aktivität verbessert die Lebensqualität zwar kurzfristig, ein Urlaub mit Heilbaden und Bergwandern verbessert die Lebensqualität jedoch anhaltend!



WHO-5 Fragebogen

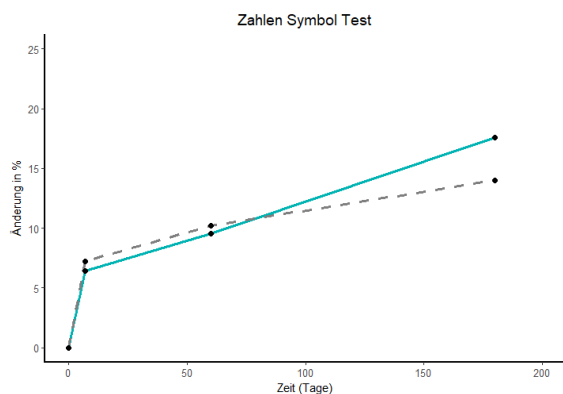
Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten 2 Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten 2 Wochen gefühlt haben.

In den letzten 2 Wochen...	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
war ich froh und guter Laune	①	②	③	④	⑤	⑥
habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	①	②	③	④	⑤	⑥
habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	①	②	③	④	⑤	⑥
habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	①	②	③	④	⑤	⑥
war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	①	②	③	④	⑤	⑥

Abbildung 5: Zeitverlauf des Lebensqualitäts-Fragebogens. In beiden Gruppen verbessert sich der Wert auf den Tag 7. Die Kontrollgruppe fällt jedoch bereits am ersten Nachuntersuchungstermin auf den Ausgangswert zurück. Im rechten Bild ist der WHO-5 Fragebogen zu sehen.

3.1.5. Arbeitsgedächtnis

Der Zahlen-Symbol-Test (Abbildung 6) ist ein Maß für die Wahrnehmungsgeschwindigkeit bzw. die allgemeine kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit. Sowohl die Bade-/Wandergruppe als auch die Kontrollgruppe verbessern sich kontinuierlich ($p < 0.001$). Im Durchschnitt schaffen die Teilnehmenden der Bade-/Wandergruppe am letzten Nachuntersuchungstag 9 Punkte mehr als am Beginn der Studie. Die Kontrollgruppe schafft 8 Punkte mehr. Diese Ergebnisse zeigen eindrucksvoll, dass die geistige Leistungsfähigkeit sehr gut trainiert werden kann!



1	2	3	4	5	6	7	8	9
√	⊥	x	L	o	^	⇒	⊂	=

2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4
5	6	3	1	4	1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3
7	2	8	1	9	5	8	4	7	3	6	2	5	1	9	2	8	3	7	4
6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7	9	2	8	1	7
9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6
2	7	3	6	5	1	9	8	4	5	7	3	1	4	8	7	9	1	4	5
7	1	8	2	9	3	6	7	2	8	5	2	3	1	4	8	4	2	7	6

Abbildung 6: Das linke Bild zeigt die Ergebnisse des Zahlen Symbol Tests. Sowohl in der Bade- als auch in der Kontrollgruppe verbessern sich die Ergebnisse kontinuierlich. Im rechten Bild ist ein Zahlensymbol Test abgebildet. Innerhalb von 120s müssen den Zahlen so viele Symbole wie möglich zugeordnet werden.

3.1.6 Rote Blutkörperchen

Die roten Blutkörperchen transportieren den Sauerstoff im Blut. Das Baden in den Heilwässern in Kombination mit Bergwandern beeinflusst die Anzahl der roten Blutkörperchen ($p=0.028$). Im Verlauf der Studienwoche sinken die roten Blutkörperchen ab (Abbildung 7), steigen dann aber bis zum Tag 180 wieder an ($p=0.035$).

Das Baden in Kombination mit dem Bergwandern führt offenbar dazu, dass „alte“ rote Blutkörperchen aussortiert werden und „neue“ rote Blutkörperchen in einer höheren Zahl nachgebildet werden. Je mehr rote Blutkörperchen im Blut sind, desto mehr Sauerstoff kann transportiert werden und desto leistungsfähiger ist man. Heilbaden und Bergwandern wirken auf Personen im Alter von 65-85 Jahren wie ein natürliches Doping.

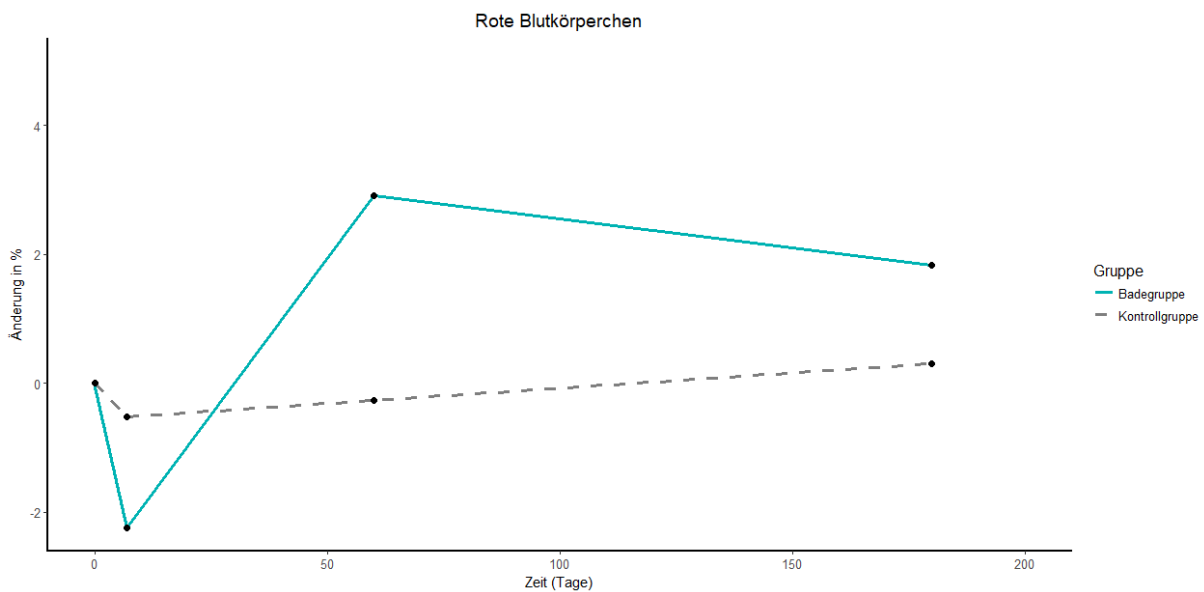


Abbildung 7: Zeitverlauf der Roten Blutkörperchen. Die Anzahl der roten Blutkörperchen sinkt in der Badegruppe zuerst ab, steigt dann aber über den Ausgangswert. Bei der Kontrollgruppe ist keine Dynamik zu beobachten.

3.2 Heilwasserspezifische Ergebnisse

3.2.1 Entzündungsreaktion-Weiße Blutkörperchen steigen im Kultururlaub

Eine Urlaubsreise bringt idealerweise Erholung. Jedoch führt nicht jede Urlaubsreise zum gewünschten Effekt. Unter den Teilnehmenden der Jungbrunnen-BERG-Studie zeigen sich große Unterschiede ($p < 0.001$) in der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Abbildung 8). Die weißen Blutkörperchen sind dabei ein Maß für eine Entzündung im Körper.

Ein klassischer Kultururlaub mit Ausflügen, Museumsbesuchen und Stadtrundgängen **erhöht die Anzahl der weißen Blutkörperchen signifikant**. Diese Form von Urlaub scheint für das Immunsystem von Personen im Alter von 65-85 Jahren mehr Stress als Erholung zu sein. Prinzipiell kann man davon ausgehen, dass bei einem Ortswechsel wie z.B. bei einer Urlaubsreise die Anzahl der weißen Blutkörperchen ansteigt, weil sich das Immunsystem erst auf die neue Umgebung einstellen muss.

Gleiche Wirkung von Alpensole und Mineral-Heilwasser auf weiße Blutkörperchen

Die Alpensole aus Bad Reichenhall und das Mineralwasser aus Abtenau unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf die weißen Blutkörperchen nicht. Die Kombination aus Baden und Wandern verhindert in beiden Fällen die Entstehung einer massiven Entzündungsreaktion ($p < 0.001$), wie es bei der Kontrollgruppe der Fall ist, die einen klassischen Kultururlaub durchlief.

Wirkung von Jod-Schwefel Wasser

Das Baden im Jod-Schwefel Wasser von Bad Wiessee in Kombination mit Wandern erhöht kurzfristig die Anzahl der weißen Blutkörperchen ($p < 0.001$). Dieser Anstieg ist jedoch nicht so massiv wie der Anstieg in der Kontrollgruppe. Verglichen mit der Kontrollgruppe ist die Anzahl der weißen Blutkörperchen am Tag 60 im Trend sogar niedriger ($p = 0.072$).

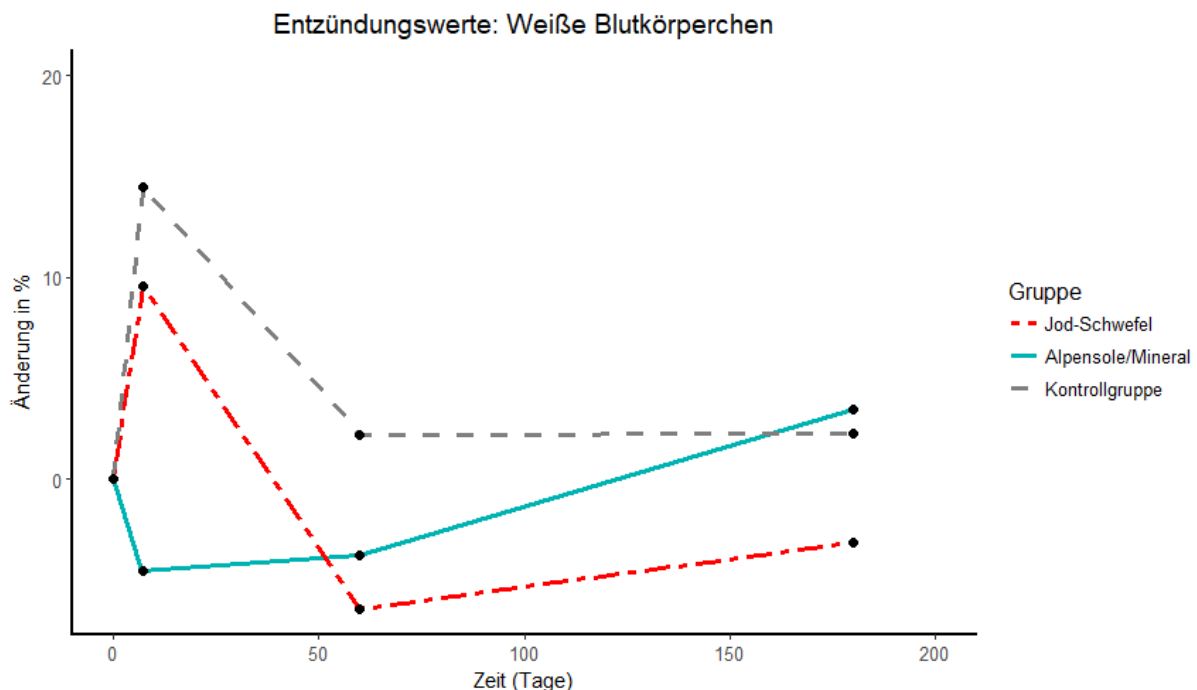


Abbildung 8: Ein klassischer Kultururlaub und das Baden im Jod-Schwefel Wasser führen zu einer Entzündungsreaktion. Im Gegensatz dazu, verhindert das Baden in der Alpensole und im Mineralwasser von Abtenau in Kombination mit Bergwandern das Entstehen einer solchen Entzündungsreaktion.

3.2.2 Aktivität von Fresszellen

Ein wichtiger Bestandteil des angeborenen Immunsystems sind die sogenannten Fresszellen, die im Blut zirkulieren. Stoßen Fresszellen auf einen Erreger, fressen sie ihn wortwörtlich auf und machen ihn damit unschädlich. Im Alter nimmt die Aktivität dieser Zellen jedoch ab. Um die Aktivität dieser Fresszellen zu messen, füttert man sie mit farblich markierten Bakterien (Abbildung 9). Je aktiver die Fresszellen sind, desto mehr leuchtende Bakterien fressen sie. Je mehr leuchtende Bakterien eine Fresszelle gefressen hat, desto intensiver leuchtet sie.

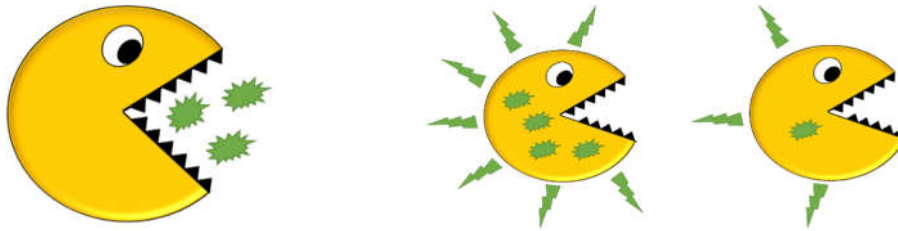


Abbildung 9: Messung der Aktivität von Fresszellen. Die Fresszellen werden mit leuchtenden Bakterien gefüttert. Je aktiver eine Fresszelle ist, desto mehr dieser Bakterien nimmt sie auf.

Die drei Heilwässer unterscheiden sich in der Anzahl der Fresszellen im Blut.

Bei Betrachtung der Anzahl der Fresszellen im Blut der Studienteilnehmenden (Abbildung 10) fällt auf, dass sich die Heilwässer in ihrer Wirkung auf die Fresszellen unterscheiden ($p < 0.001$):

- Baden in Jod-Schwefel-Wasser verringert langfristig die Anzahl der Fresszellen ($p < 0.001$).
- Baden in Alpensole erhöht die Anzahl der Fresszellen bis zu 60 Tage lang ($p = 0.002$).
- Baden im Mineralwasser verringert die Anzahl der Fresszellen in den ersten 7 Tagen, erhöht sie danach allerdings bis zu 60 Tage ($p = 0.007$).

Betrachtet man die Bereitschaft der Fresszellen Erreger aufzunehmen, unterscheiden sich die Bade-/Wandergruppe und Kontrollgruppe am Tag 0 signifikant voneinander: Rund 97 % der Fresszellen der Bade-/Wandergruppe nehmen Erreger auf. Die Fresszellen der Kontrollgruppe nehmen zu 98 % Erreger auf. Diese Messung zeigt eindrucksvoll, dass bei der gesamten Studienpopulation der Jungbrunnen-BERG-Studie noch keinerlei Einschränkung der Fresszellen-Aktivität an sich zu beobachten ist.

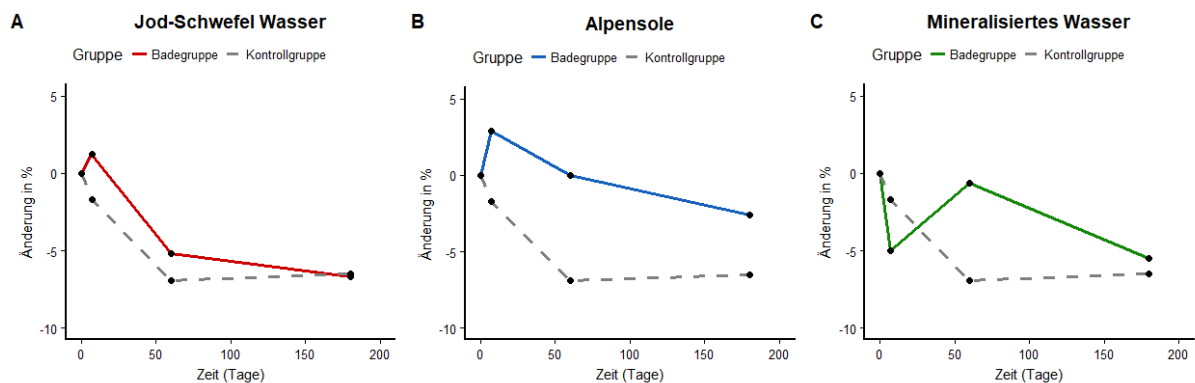


Abbildung 10: Anzahl der Fresszellen im Blut der Studienteilnehmenden. Bild A – C zeigen die unterschiedlichen Zeitverläufe der einzelnen Heilwässer.

Wie aktiv sind die Fresszellen im Zeitverlauf?

Die drei untersuchten Heilwässer unterscheiden sich in der Anzahl der aufgenommenen Fresszellen ($p < 0.001$). Der große Unterschied liegt hier überraschenderweise in der Langzeitwirkung bis zum letzten Nachuntersuchungstag ($p < 0.001$). Auch hier unterscheiden sich die Kontroll- und Bade-/Wandergruppe am ersten Untersuchungstag signifikant voneinander ($p < 0.02$). Die Kontrollgruppe zeichnet sich dabei durch eine höhere Fressaktivität am Tag 0 aus. Das bedeutet, dass die Fresszellen der Kontrollgruppe am Tag 0 mehr leuchtende Bakterien gefressen haben, als die der Bade-/Wandergruppe. Die Ergebnisse müssen daher immer unter Berücksichtigung dieses so genannten Baseline Unterschiedes interpretiert werden!

Ähnlich wie bei den weißen Blutkörperchen sticht auch bei der Fresszellen-Aktivität, vor allem der Zeitverlauf der Kontrollgruppe heraus (Abbildung 11). Trotz der höheren Aktivität am Tag 0 nimmt die Aktivität der Fresszellen der Kontrollgruppe während der Studienwoche signifikant zu.

Gleiche Wirkung von Alpensole (Bad Reichenhall) und hochmineralisiertem Mineralwasser (Abtenau)

Die Alpensole aus Bad Reichenhall und das Mineralwasser aus Abtenau unterscheiden sich in ihrer Wirkung nicht. Die Kombination aus Baden und Wandern verhindert Entzündungen ähnlich wie bei den weißen Blutkörperchen. Es findet keine vermehrte Aktivierung von Fresszellen statt – im Gegensatz zur Kontrollgruppe.

Bad Wiessee: Wirkung von Jod-Schwefel Wasser

Das Baden im Jod-Schwefel Wasser von Bad Wiessee in Kombination mit Wandern erhöht die Aktivität der Fresszellen langfristig. Vor allem am letzten Nachuntersuchungstermin ist eine deutlich gesteigerte Fresszellen-Aktivität ($p = 0.002$) zu beobachten.

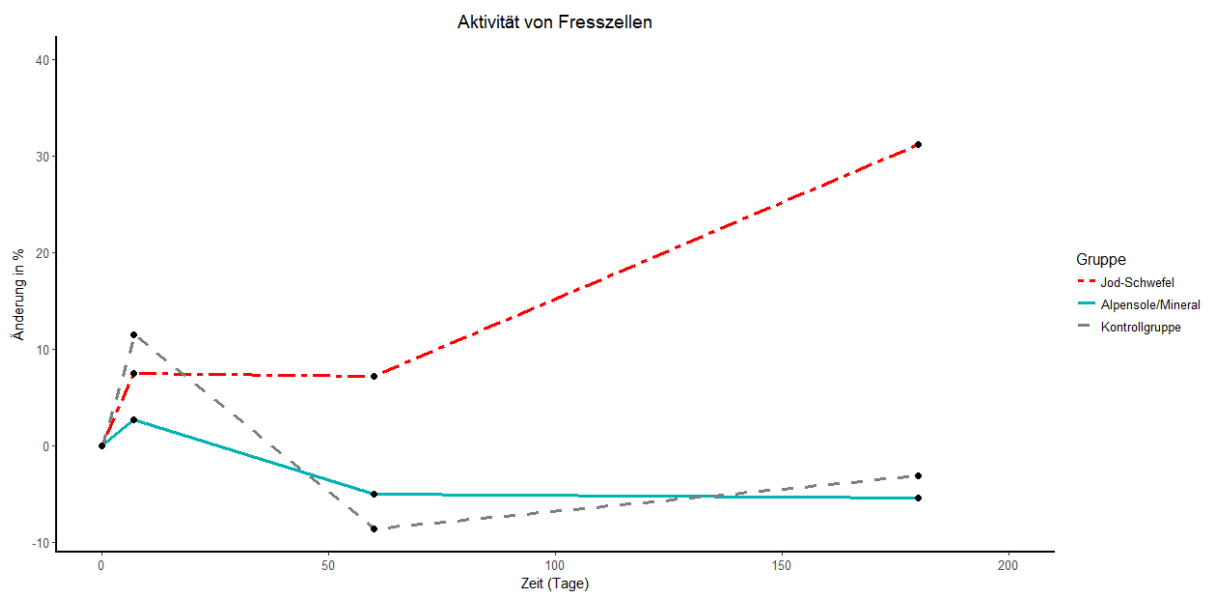


Abbildung 11: Aktivität der Fresszellen. Hier zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei den weißen Blutkörperchen. Die Alpensole und das hochmineralisierte Wasser von Abtenau unterscheiden sich in ihrer Wirkung nicht.

3.2.3 Allgemeine Wirkung der Heilwässer auf die T-Zellen

Das Alter des Immunsystems messbar machen

In unserem Immunsystem arbeiten verschiedene Klassen von Abwehrzellen zusammen. In der Jungbrunnen-BERG Studie wurden T-Helferzellen und zytotoxische T-Zellen aus dem Blut gewonnen und untersucht. Die Aufgabe von T-Helferzellen ist es, andere Abwehrzellen in ihrer Funktion zu unterstützen. Zytotoxische T-Zellen hingegen reagieren direkt auf den Erreger und versuchen ihn zu bekämpfen. Helferzellen und zytotoxische T-Zellen tragen auf ihrer Oberfläche verschiedene Signalmoleküle. Wenn eine Abwehrzelle schon alt ist bzw. sie nicht mehr so gut auf Erreger reagiert, ändert sich das Muster der Signalmoleküle auf ihrer Oberfläche. **Durch die Analyse dieser Oberflächenmarker kann eine mögliche Verjüngung des Immunsystems gemessen werden.** Aus der Kombination von diesen Oberflächenmarkern ergeben sich verschiedene „Altersklassen“ für Helferzellen und zytotoxische T-Zellen:

- alte-unreaktive T-Zellen: tragen Inaktivierungsmarker und werden im Alter mehr
- junge-reaktive T-Zellen: tragen Aktivierungsmarker und werden im Alter weniger
 - Gedächtniszellen sind das Gedächtnis des Immunsystems und nehmen im Alter zu
 - Naive T-Zellen sind wichtig um auf neue Erreger reagieren zu können; werden im Alter weniger

Allgemeine Beobachtungen zum Alter des Immunsystems

Die drei verschiedenen Heilwässer lösen unterschiedliche Reaktionen im Immunsystems aus. Teilweise ist die Wirkung identisch, teilweise unterschiedlich und ein anderes Mal unterscheiden sich Männer und Frauen maßgeblich. Betrachtet man die Gesamtzahl der T-Helferzellen unterscheiden sich die Heilwässer in ihrer Wirkungsweise ($p < 0.001$). Bei den zytotoxischen T-Zellen hingegen werden keine signifikanten Unterschiede sichtbar ($p = 0.509$).

Allgemeine Wirkung auf T-Helferzellen

Geht man eine Stufe tiefer und unterteilt die T-Helferzellen anhand ihrer Aktivierungs- und Altersmarker auf der Zelloberfläche wird sowohl bei den „jungen-reaktiven“ als auch bei den „alten-unreaktiven“ T-Helferzellen keine maßgebliche Veränderung sichtbar. Diese Zellgruppen scheinen sehr stabil zu sein. Dabei stellen die „jungen-reaktiven“ T-Helferzellen bei den Studienteilnehmenden mit durchschnittlich 82% die größte Subgruppe. Das bedeutet, dass rund 82 % der T-Helferzellen der Studienteilnehmenden ihre Aufgaben im Immunsystem noch effektiv ausführen können. Die „alten-unreaktiven“ T-Helferzellen stellen im Gegensatz dazu mit 2.34 % eine eher kleine Gruppe dar.

Allgemeine Wirkung auf zytotoxische T-Zellen

Bei den zytotoxischen T-Zellen zeigt sich in diesen Subgruppen ein ähnliches Bild. Jedoch ist hier ein Gendereffekt zu beobachten - Frauen haben weniger unreaktive Zellen als Männer ($p = 0.071$) und mehr reaktive Zellen als Männer ($p = 0.043$). Die zytotoxischen T-Zellen können wieder mit Hilfe von Oberflächenmarkern in „junge-reaktive“ und „alte-unreaktive“ Zellen unterteilt werden. Wie bei den T-Helferzellen gibt es auch bei den zytotoxischen T-Zellen mit 34.68 % mehr „junge-reaktive“ als „alte-unreaktive“ (15%) T-Zellen.

3.2.4 Effekte des Abtenauer (AT) Heilwassers

Das Baden im hochmineralisierten Wasser von Abtenau führt dazu, dass die Anzahl der T-Helferzellen ansteigt ($p=0.011$) und am ersten Nachuntersuchungstermin (Tag 60) ein Maximum erreicht. Bei den zytotoxischen T-Zellen ist eine zeitliche Dynamik zu beobachten ($p=0.005$). Betrachtet man das Verhältnis der T-Helferzellen zu den zytotoxischen T-Zellen wird auch hier am Tag 60 eine Verbesserung sichtbar ($p=0.015$). Mit zunehmenden Alter wird das Verhältnis von T-Helferzellen zu zytotoxischen T-Zellen kleiner. Hier ist also ein erster Verjüngungseffekt zu beobachten (Abbildung 12).

Effekte des Abtenauer (AT) Heilwassers auf die T-Helferzellen

Innerhalb der „jungen-reaktiven“ T-Helferzellen kann zwischen naiven T-Helferzellen und Gedächtniszellen unterschieden werden:

- Auf den ersten Blick scheint das hochmineralisierte Wasser keinen Einfluss auf diese Zellgruppe zu haben. Betrachtet man jedoch Frauen und Männer getrennt, wird ein Gendereffekt sichtbar ($p=0.030$). Frauen zeichnen sich mit einer höheren Anzahl an naiven T-Helferzellen aus, welche im Verlauf der Studie steigen ($p=0.033$).
- Das Baden im Heilwasser von Abtenau in Kombination mit Bergwandern hat keinen Einfluss auf die Gedächtniszellen. Auch auf das Verhältnis zwischen T-Helfer Gedächtniszellen und naiven T-Helferzellen ist kein Effekt zu beobachten.

Effekte des Abtenauer (AT) Heilwassers auf die zytotoxischen T-Zellen

Innerhalb der Gruppe der „jungen-reaktiven“ zytotoxischen T-Zellen gibt es wieder Untergruppen: die naiven Zellen und die Gedächtniszellen.

- Bei den naiven zytotoxischen T-Zellen ist zwar eine zeitliche Dynamik zu beobachten, diese erreicht aber keine statistische Signifikanz. Betrachtet man Frauen und Männer getrennt, zeigt sich wie bei den T-Helferzellen ein Gendereffekt ($p=0.039$). Frauen bilden mehr neue naive zytotoxische T-Zellen als Männer.
- Das Baden im hochmineralisierten Wasser von Abtenau hat keinen Einfluss auf die zytotoxischen Gedächtniszellen und das Verhältnis von Gedächtniszellen zu naiven Zellen.

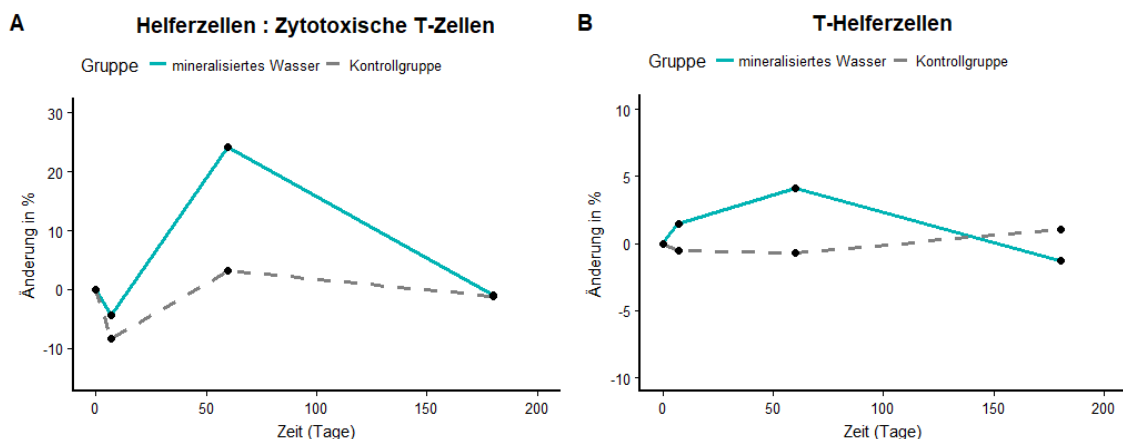


Abbildung 12: Wirkung des Abtenauer Heilwassers auf T-Helferzellen und Zytotoxische T-Zellen. Grafik A zeigt den Verjüngenden Effekt des Heilbadens und Bergwanderns!

3.2.5 Effekte des Jod-Schwefel Wassers von Bad Wiessee (DE)

Das Baden im Jod-Schwefelwasser von Bad Wiessee führt zu einem Absinken der Gesamtzahl der T-Helferzellen ($p=0.08$). Die Gesamtzahl der T-Helferzellen steigt bis zum zweiten Nachuntersuchungstermin am Tag 180 wieder an. Am Verhältnis von zytotoxischen T-Zellen zu T-Helferzellen ändert sich nichts.

Effekte des Jod-Schwefel Wassers von Bad Wiessee (DE) auf T-Helferzellen

Innerhalb der „jungen-reaktiven“ T-Helferzellen kann zwischen Naiven T-Helferzellen und Gedächtniszellen unterschieden werden:

- Bei den Naiven T-Helferzellen ist keine Veränderung im Verlauf der Studie zu beobachten.
- Bei den Gedächtniszellen ist keine zeitliche Dynamik zu sehen. Auch das Verhältnis zwischen Gedächtniszellen und naiven Zellen ändert sich nicht.

Effekte des Jod-Schwefel Wassers von Bad Wiessee auf die zytotoxischen T-Zellen

Die „jungen-reaktiven“ T-Zellen sind auch hier wieder die größte Gruppe innerhalb der zytotoxischen T-Zellen (33,99 %). Es kann wieder zwischen Naiven T-Zellen und Gedächtniszellen unterschieden werden:

- Bei den naiven zytotoxischen T-Zellen (Abbildung 13/A) ist eine zeitliche Dynamik zu sehen ($p=0.024$). Dabei ist vor allem der Anstieg auf den Tag 60 und Tag 180 hervorzuheben ($p=0.067$). Zusätzlich ist ein Gendereffekt zu beobachten ($p=0.012$). Bei Frauen sinken die naiven zytotoxischen T-Zellen zuerst ab, bevor sie wieder ansteigen. Bei Männern erfolgt der Anstieg direkt.
- Die Anzahl der Gedächtniszellen (Abbildung 13/B) nimmt im zeitlichen Verlauf in der Badegruppe ab ($p=0.036$).
- Dadurch die Zunahme der naiven Zellen und der gleichzeitigen Abnahme der Gedächtniszellen verbessert sich auch das Verhältnis dieser Zelltypen zueinander. Es stellt sich hier ein Verjüngungseffekt an ($p=0.042$)!

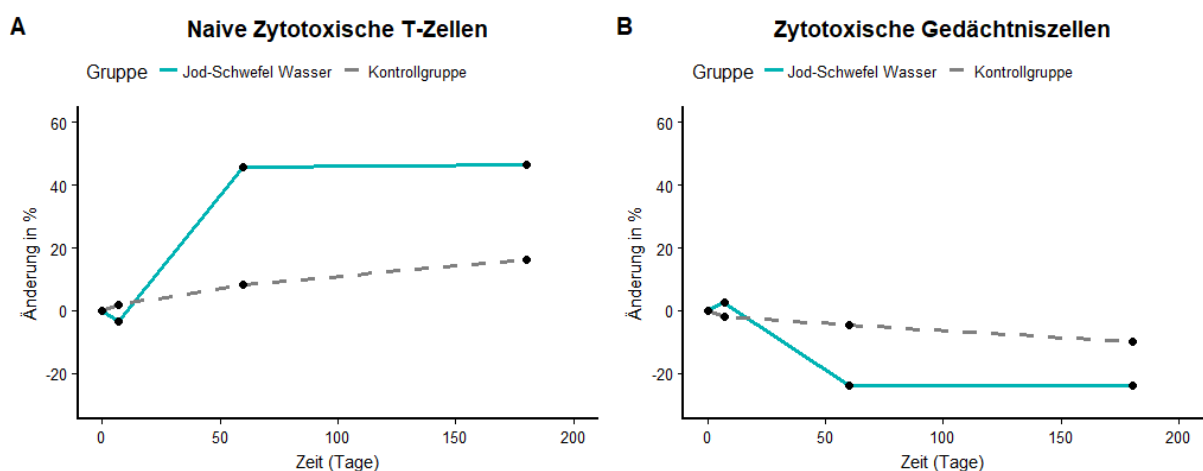


Abbildung 13: Verjüngende Wirkung des Jod-Schwefelwassers auf zytotoxische T-Zellen. Bild A zeigt die Zunahme bei den naiven T-Zellen. In Bild B ist die Reduktion der zytotoxischen Gedächtniszellen zu sehen.

3.2.6 Effekte der Alpensole von Bad Reichenhall (DE)

Bei den T-Helferzellen ist eine Dynamik zu beobachten ($p=0.006$), die sich durch einen kurzfristigen Anstieg auszeichnet (Abbildung 14/A). Langfristige Effekte sind nicht zu beobachten. Bei den zytotoxischen T-Zellen ist ebenfalls eine Dynamik zu beobachten – sowohl die Bade-/ Wandergruppe als auch die Kontrollgruppe weisen einen kurzfristigen Anstieg der zytotoxischen T-Zellen auf ($p=0.017$).

Am Verhältnis von zytotoxischen T-Zellen zu T-Helferzellen ändert sich nichts.

Effekte der Alpensole von Bad Reichenhall auf die T-Helferzellen

Die „jungen-reaktiven“ T-Zellen stellen die größte Gruppe der T-Helferzellen (82.35 %). Innerhalb dieser Gruppe kann zwischen naiven T-Helferzellen und Gedächtniszellen unterschieden werden:

- Bei den naiven T-Helferzellen ist ein kurzfristiger Anstieg zu beobachten ($p=0.075$).
- Bei den Gedächtniszellen ist innerhalb der Studienwoche eine Abnahme zu beobachten ($p=0.002$). Durch die Zunahme der naiven Zellen und der gleichzeitigen Abnahme der Gedächtniszellen verbessert sich auch das Verhältnis dieser Zelltypen zueinander (Abbildung 14/B). Es stellt sich hier ein Verjüngungseffekt an ($p=0.017$).

Effekte der Alpensole von Bad Reichenhall auf zytotoxische T-Zellen

Die „jungen-reaktiven“ T-Zellen sind auch hier wieder die größte Gruppe innerhalb der zytotoxischen T-Zellen (33,99 %). Es kann wieder zwischen Gedächtnis- und naiven T-Zellen unterschieden werden:

- Bei den naiven zytotoxischen T-Zellen ist zwar ein Anstieg zu beobachten, dieser erreicht jedoch keine statistische Signifikanz.
- Bei den Gedächtniszellen ist eine kurzfristige Reduktion auf den Tag 7 zu beobachten ($p=0.03$). Am Verhältnis zwischen Gedächtniszellen und zytotoxischen T-Zellen gibt es keine signifikanten Veränderungen.

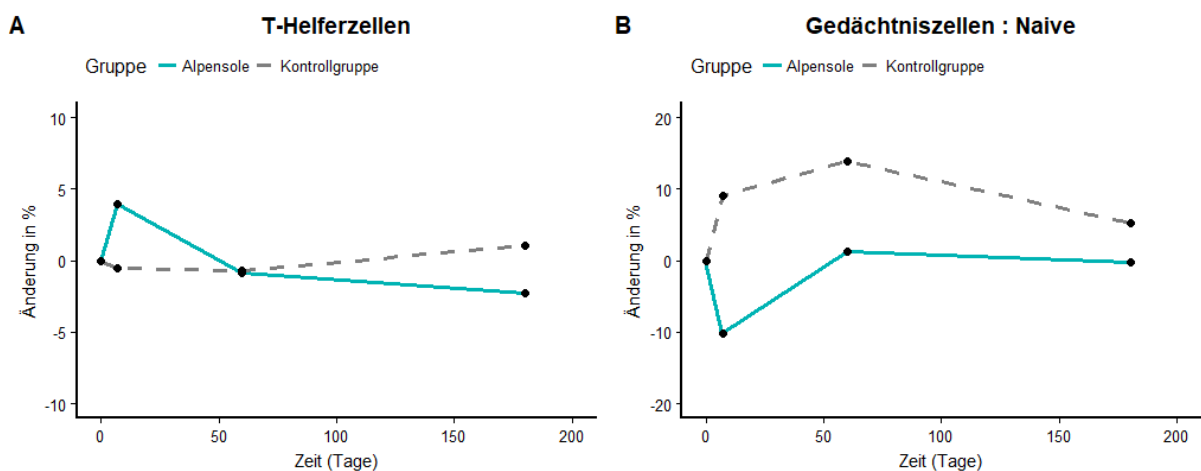


Abbildung 14: Effekte der Alpensole auf T-Helferzellen. Die Alpensole stimuliert kurzfristig die Bildung von mehr T-Helferzellen (A). In Bild B ist das Verhältnis von Gedächtniszellen zu naiven T-Helferzellen zu sehen. Eine Abnahme im Verhältnis Gedächtniszellen:Naive zeigt einen Verjüngungseffekt an.

4. DISKUSSION

Die Auswirkungen des Heilbadens und Bergwanderns auf die körperliche Leistungsfähigkeit von älteren Personen ist unabhängig von der Art des untersuchten Heilwassers. Bei der Verbesserung des Gleichgewichtes scheint vor allem die Bewegung im freien Gelände die treibende Kraft zu sein. Das Wandern auf kuppigen (dreidimensionalen) Wanderwegen beansprucht eine Vielzahl an Muskeln und trainiert das Gleichgewicht bzw. die Körperstabilität. In der veränderten Körperzusammensetzung sieht man deutlich die Effekte des Wanderns. Trotz der kurzen Studiendauer von nur sieben Tagen nimmt innerhalb der fettfreien Masse vor allem die Muskulatur der bewegten Extremitäten zu. Gleichzeitig löst die Bewegung in Kombination mit dem Heilbad eine interessante Dynamik im blutbildenden System aus. Die Anzahl der roten Blutkörperchen nimmt während der Interventionswoche ab, steigt dann aber langfristig über den Ausgangswert an. Es scheint, als würden „alte“ rote Blutkörperchen gegen neue ausgetauscht werden. Man kann hier sogar von einer Art natürlichem „Doping-Effekt“ sprechen: eine weitverbreitete Strategie, um seine Leistungsfähigkeit mit Hilfe von Medikamenten zu verbessern ist die Anzahl der roten Blutkörperchen künstlich zu erhöhen. Dadurch kann mehr Sauerstoff transportiert und somit die körperliche Leistungsfähigkeit gesteigert werden. Heilbaden und Bergwandern löst diesen „Doping-Effekt“ auf natürliche Weise aus! Die Gehgeschwindigkeit ist ein weiteres Maß für die Fitness bzw. auch für den Gesundheitszustand von älteren Personen. Mit zunehmender Gebrechlichkeit nimmt die Gehgeschwindigkeit ab. Vor allem die Studienteilnehmenden der Altersgruppe 64-74 Jahre liegen bei der Gehgeschwindigkeit am ersten Untersuchungstag etwas unter dem Normwert ihrer Altersklasse. Durch den einwöchigen Aktivurlaub mit Heilbaden und Bergwandern verbessert sich die Gehgeschwindigkeit. Auch bei der Anzahl der Schritte pro Minute konnten anhaltende Verbesserungen erzielt werden.

Die Lebensqualität ist ein wichtiges Maß für das Wohlbefinden einer Person. Eine Urlaubsreise, egal ob Aktivurlaub mit Heilbaden und Bergwandern oder ein Kultururlaub führt kurzfristig zu einer Verbesserung der subjektiven Lebensqualität. Heilbaden und Bergwandern bieten jedoch einen additiven positiven Effekt und sorgen für eine nachhaltig verbesserte Lebensqualität: Durch die Bewegung im Grünen und das wohltuende Heilbaden schätzen die Teilnehmenden ihre Lebensqualität nach 60 Tagen immer noch höher ein als nach einem Kultururlaub. Das Arbeitsgedächtnis von Personen im Alter von 65-85 Jahren lässt sich einfach und effektiv trainieren. In der Studie wurden keine speziellen Gedächtnistrainings durchgeführt. Allein die Durchführung des Zahlen-Symbol-Tests verbessert das Arbeitsgedächtnis kontinuierlich. Hier zeigt sich sehr eindrucksvoll, dass mit einfachen Übungen das Arbeitsgedächtnis von älteren Personen gestärkt werden kann.

Unspezifische Entzündungsprozesse

Ein Kultururlaub mit Museumsbesuchen und Ausflugsfahrten löst bei Frauen und Männern in der Altersgruppe der 65-85-Jährigen eine unspezifische Entzündungsreaktion aus. Durch den Ortswechsel ist das Immunsystem mit einer neuen Umgebung konfrontiert und muss sich daran anpassen. Das löst bei den Teilnehmenden der Kontrollgruppe eine Stressreaktion aus. Dieser kurzzeitige Stress durch einen Ortswechsel führt zu einer Aktivierung des Immunsystems. Die Zahl der weißen Blutkörperchen steigt an und damit auch die Aktivität der Fresszellen. Das Heilbaden in der Alpensole bzw. im mineralisierten Wasser und Bergwandern gleichen diese Stressreaktion aus. Die

gleichmäßige Bewegung im Grünen und das Heilbadener unterdrücken diese stressbedingte Entzündungsreaktion. Die Anzahl der weißen Blutkörperchen (= Entzündungsmarker) in der Bade-/Wandergruppe von Bad Reichenhall und Abtenau nimmt sogar ab und es kommt zu keiner vermehrten Aktivierung der Fresszellen. Gerade hinsichtlich der unspezifischen Entzündungsprozesse, die im Alter mehr werden, ist diese anti-entzündliche Wirkung des Heilbadens in Alpensole bzw. im Mineralwasser in Kombination mit Bergwandern sehr positiv zu bewerten. **Die Alpensole Bad Reichenhalls und das hochmineralische Heilwasser Abtenaus zeigen eine einzigartige immun-balancierende Wirkung!**

Das Jod-Schwefel-Wasser hat im Gegensatz zu den beiden anderen untersuchten Heilwässern eine langfristige immun-stimulierende Wirkung. Es zeigt sich zwar wie bei der Kontrollgruppe ein Anstieg in den weißen Blutkörperchen, doch diese Entzündungsreaktion sinkt langfristig gesehen unter den Ausgangswert ab. Die Aktivität der Fresszellen steigt langfristig gesehen an, obwohl die unspezifische Entzündungsreaktion der weißen Blutkörperchen gleichzeitig abnimmt. **Das Jod-Schwefel Wasser hat in dieser Hinsicht eine einzigartige immun-stimulierende Wirkung!**

Effekte des Heilbadens auf das alternde Immunsystem

Mit Hilfe von verschiedenen Oberflächenmarkern können T-Zellen in unterschiedliche Altersklassen unterteilt werden. Durch eine Analyse dieser Altersklassen können verjüngende Effekte auf das Immunsystem gemessen werden. Bei den Teilnehmenden der Jungbrunnen-BERG Studie sind die Alterungsprozesse des Immunsystems noch nicht sehr weit fortgeschritten. Mehr als 80 % der T-Helferzellen der Studienpopulation gehören in die Kategorie der „jungen, aktivierbaren“ Zellen. Nur ein kleiner Prozentsatz von rund 2.4 % gehört schon zu den alten T-Zellen. Betrachtet man Frauen und Männer getrennt voneinander, zeigt sich ein interessanter Unterschied: Frauen haben tendenziell mehr junge-aktivierbare Zellen als Männer. Das Heilbadener und Bergwandern bringt bei oberflächlicher Betrachtung der jungen-aktivierbaren und alten-unreaktiven T-Zellen keine Dynamik zum Vorschein. Bei der Analyse der Untergruppen der jungen-reaktiven T-Zellen allerdings werden die verjüngenden Effekte offensichtlich.

Alle drei Heilwässer haben eine verjüngende Wirkung auf das Immunsystem von älteren Menschen, der Wirkmechanismus ist jedoch jedes Mal ein anderer.

Das **Jod-Schwefel Wasser** aus **Bad Wiessee** wirkt vorwiegend auf die zytotoxischen T-Zellen und verursacht dort einen Anstieg der naiven zytotoxischen T-Zellen und gleichzeitig eine Reduktion der Gedächtniszellen. Das Verhältnis der Gedächtniszellen zu den naiven Zellen macht hier deutlich einen Verjüngungseffekt auf Basis der zytotoxischen T-Zellen sichtbar. Naive T-Zellen sind entscheidend um auf neue Erreger reagieren zu können. Im Bereich der T-Helferzellen führt das Jod-Schwefel Wasser zu einer kurzfristigen Abnahme. Auf die T-Helfer Gedächtniszellen bzw. naiven Zellen hat das Jod-Schwefelwasser keinen Einfluss.

Das **hochmineralisierte Abtenauer Heilwasser** zeigt seinen verjüngenden Effekt am stärksten in der Verbesserung des Verhältnisses der T-Helferzellen zu den zytotoxischen T-Zellen. Im Alter nimmt die Anzahl der zytotoxischen T-Zellen zu. Durch das Heilbadener und Bergwandern kommt es zu einem

langfristigen Anstieg der T-Helferzellen, der dem Alterungsprozess des Immunsystems entgegenwirkt. Im Bereich der naiven T-Zellen zeigt das Heilwasser aus Abtenau einen interessanten Gendereffekt: Bei Frauen führt das Baden im hochmineralisierten Wasser zu einem Anstieg bei den naiven T-Helferzellen, bei Männern nicht. Auch bei den naiven zytotoxischen T-Zellen sieht man denselben Effekt, der nur schwächer ausgeprägt ist. Das hochmineralisierte Heilwasser von Abtenau entwickelt seine Haupteffekte im Bereich der T-Helferzellen und wirkt dort vor allem bei Frauen verjüngend auf das Immunsystem.

Die **Alpensole aus Bad Reichenhall** beeinflusst hauptsächlich die T-Helferzellen. Das Heilbad in der Alpensole in Kombination mit Bergwandern führt zu einer kurzfristigen Erhöhung der T-Helferzellen. Zusätzlich nimmt die Anzahl der naiven T-Helferzellen zu während gleichzeitig die Anzahl der Gedächtniszellen sinkt. Hier wird ein verjüngender Effekt auf die T-Helferzellen sichtbar. Je mehr naive T-Zellen zur Verfügung stehen, umso besser kann das Immunsystem auf neue Erreger reagieren. Zusätzlich reduziert die Alpensole die Anzahl der zytotoxischen Gedächtniszellen. Die Alpensole aus Bad Reichenhall entwickelt ähnlich wie das Heilwasser aus Abtenau seine verjüngenden Effekte im Bereich der T-Helferzellen.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ergebnisse der Jungbrunnen-BERG Studie zeigen hoch signifikant, wie ein einwöchiger Aktivurlaub mit Heilbaden und Bergwandern das **Gleichgewicht** von Personen im Alter von 65-86 Jahren **verbessert** und das **Immunsystem verjüngt**. Heilbaden und Bergwandern verbessert nicht nur **nachhaltig** die **körperliche Leistungsfähigkeit**, sondern auch **anhaltend** die selbst eingeschätzte **Lebensqualität**. Hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Immunsystem zeigen die drei untersuchten Heilwässer verschiedene Wirkungen. Die Alpensole aus Bad Reichenhall und das hochmineralisierte Wasser aus Abtenau zeigen in Bezug auf unspezifische Entzündungsreaktionen eine einzigartige immun-balancierende Wirkung. Das Jod-Schwefel Wasser aus Bad Wiessee hat im Gegensatz dazu eine immun-stimulierende Wirkung. Alle drei Heilwässer setzen einen Verjüngungsprozess im Immunsystem in Gang. Das Jod-Schwefel Wasser wirkt dabei vor allem auf die zytotoxischen T-Zellen. Die Alpensole und das hochmineralisierte Wasser entfalten ihre Wirkung im Bereich der T-Helferzellen. Das hochmineralisierte Wasser stimuliert vor allem bei Frauen die Bildung von naiven T-Helferzellen.

6. ACKNOWLEDGEMENTS

Wir möchten uns bei allen Projektpartnern für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Studie bedanken! Ein großes Dankeschön gilt allen Beherbergungsbetrieben für die kostenlose Unterbringung und Verpflegung der Probanden. Unser Dank gilt auch Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Iglseider, der uns die Räumlichkeiten der Tagesklinik an der Universitätsklinik für Geriatrie, Christian-Doppler-Klinik, unentgeltlich für die Messstraße zur Verfügung gestellt hat. Des Weiteren bedanken wir uns bei Gerti Wewerka für die ausgezeichnete Unterstützung bei der Ganganalyse! Für die großartige Hilfe bei der Rekrutierung der Probanden ergeht ein großes Dankeschön an die Uni55-PLUS und an die 50 PLUS GMBH. Ein großes Dankeschön gilt allen unseren Best Ager für die aktive Teilnahme an der Studie! Wir bedanken uns auch bei allen externen Dienstleistenden für die exzellente Zusammenarbeit. Danke für die Lösung der letzten statistischen Herausforderungen an Prof. Dr. Arne Bathke.



7. REFERENZEN

1. http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing.
2. United Nations, D.o.E.a.S.A., Population Division, *World Population Ageing 2013*. ST/ESA/SER.A/348, 2013.
3. https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/wfbExt/region_eur.html, *World fact Book*.
4. https://www.wko.at/Content.Node/Interessenvertretung/Standort-und-Innovation/Demografische_Entwicklung_in_Oesterreich.html.
5. Pera, A., et al., *Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people*. *Maturitas*, 2015. **82**(1): p. 50-5.
6. Haq, K. and J.E. McElhaney, *Immunosenescence: Influenza vaccination and the elderly*. *Curr Opin Immunol*, 2014. **29**: p. 38-42.
7. Solana, R., et al., *Innate immunosenescence: effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans*. *Semin Immunol*, 2012. **24**(5): p. 331-41.
8. Wessels, I., et al., *Immunosenescence of polymorphonuclear neutrophils*. *ScientificWorldJournal*, 2010. **10**: p. 145-60.
9. Vallejo, A.N., *Immunological hurdles of ageing: indispensable research of the human model*. *Ageing Res Rev*, 2011. **10**(3): p. 315-8.
10. Wikby, A., et al., *An immune risk phenotype, cognitive impairment, and survival in very late life: impact of allostatic load in Swedish octogenarian and nonagenarian humans*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005. **60**(5): p. 556-65.
11. Goronzy, J.J. and C.M. Weyand, *Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines*. *Nat Immunol*, 2013. **14**(5): p. 428-36.
12. Franceschi, C. and J. Campisi, *Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014. **69 Suppl 1**: p. S4-9.
13. Giunta, B., et al., *Inflammaging as a prodrome to Alzheimer's disease*. *J Neuroinflammation*, 2008. **5**: p. 51.
14. Malavolta, M., et al., *Serum copper to zinc ratio: Relationship with aging and health status*. *Mech Ageing Dev*, 2015.
15. Simpson, R.J., et al., *Exercise and the aging immune system*. *Ageing Res Rev*, 2012. **11**(3): p. 404-20.
16. Pedersen, B.K. and B. Saltin, *Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease*. *Scand J Med Sci Sports*, 2006. **16 Suppl 1**: p. 3-63.
17. Haaland, D.A., et al., *Is regular exercise a friend or foe of the aging immune system? A systematic review*. *Clin J Sport Med*, 2008. **18**(6): p. 539-48.
18. Kohut, M.L. and D.S. Senchina, *Reversing age-associated immunosenescence via exercise*. *Exerc Immunol Rev*, 2004. **10**: p. 6-41.
19. Woods, J.A., et al., *Cardiovascular exercise training extends influenza vaccine seroprotection in sedentary older adults: the immune function intervention trial*. *J Am Geriatr Soc*, 2009. **57**(12): p. 2183-91.
20. Shimizu, K., et al., *Monocyte and T-cell responses to exercise training in elderly subjects*. *J Strength Cond Res*, 2011. **25**(9): p. 2565-72.
21. Ligthart, G.J., et al., *Admission criteria for immunogerontological studies in man: the SENIEUR protocol*. *Mech Ageing Dev*, 1984. **28**(1): p. 47-55.
22. Wu, J., et al., *Ageing-associated changes in cellular immunity based on the SENIEUR protocol*. *Scand J Immunol*, 2012. **75**(6): p. 641-6.