



Grundlagen, Teil 1

Altern und Hautalterung

Gesund alt werden ist das Hauptanliegen unserer zunehmend älter werdenden Gesellschaft und eine der größten aktuellen Herausforderungen für die Gesellschaft, für das Gesundheitssystem und somit auch für die medizinische Forschung.

Die durchschnittliche Lebenserwartung stieg in Österreich in den letzten Jahrzehnten stetig an. Lag 1895 noch die durchschnittliche Lebenserwartung bei ca. 40 Jahren, so hat sich die durchschnittliche Lebenserwartung innerhalb der letzten hundert Jahre eigentlich verdoppelt (Abb. 1). Im Jahr 2016 betrug nämlich die durchschnittliche Lebenserwartung von neugeborenen Männern in Österreich rund 79,1 Jahre, bei den Frauen waren es sogar bereits 83,9 Jahre.

Seit Beginn der industriellen Revolution steigt die Lebenserwartung weltweit relativ konstant um etwa 2,3 Jahre pro Dekade an.

In den Ländern mit entsprechenden gesellschaftlichen und medizinischen Bedingungen wird die Lebenserwartung vermutlich auch weiterhin rasch zunehmen. Bis 2050 wird sich die Anzahl der Menschen, die älter als 80 Jahre sind, verdreifachen. Die steigende Lebenserwartung bringt aber auch Probleme mit sich bzw. stellt die Gesellschaft vor gewaltige Herausforderungen. Mit zunehmendem Alter steigt nämlich auch das Risiko für chronische Erkrankungen an; mehr als 70% der

Menschen über 65 Jahre haben nämlich zwei oder mehr chronische Erkrankungen. Auch die Österreicherinnen und Österreicher verbringen die letzten 15 Lebensjahre nur bei – subjektiv gesehen – mäßiger bzw. schlechter Gesundheit (Abb. 2).

Dieser Lebensabschnitt ist aber nicht nur durch eine subjektiv gesehen mäßige bis schlechte Lebensqualität gekennzeichnet, sondern auch mit erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem vergesellschaftet. Hauptaugenmerk muss daher in Zukunft darauf gelegt werden, dass der „Zeitraum in voller Gesundheit“ verlängert werden kann und der Zeitraum, der durch degenerative Veränderungen und chronische Krankheiten gekennzeichnet ist, verkürzt werden kann. Das Problem ist nur, dass viele dieser chronischen Erkrankungen derzeit nicht heilbar sind, sondern sich lediglich die Symptome etwas reduzieren lassen.

Gesundes Altern und neue Behandlungsmethoden, die wirklich Heilung erreichen können, werden also einen zentralen Stellenwert in der medizinischen Forschung einnehmen. Aufgrund dieser demografischen Entwicklung und der da-

mit vergesellschafteten Aufgaben ist Österreich daher aufgefordert, alle Anstrengungen zu unternehmen, um den Anschluss an diese internationale Entwicklung zu halten und entsprechende Forschung und Entwicklung zu fördern. Hierzu sind neben Verbesserungen der Patientenversorgung auch Fortschritte bei den Themen Gesundheitskompetenz und Prävention von entscheidender Bedeutung. Wenn diese Fortschritte gelingen, sind die Aussichten auf ein zunehmend längeres Leben und gesundes Altern für die Menschen in Österreich ausgezeichnet.

Physiologie des Alterns

Das Altern ist ein fortschreitender, derzeit noch nicht umkehrbarer biologischer Prozess, der graduell zum Verlust der normalen Organfunktionen führt und mit dem Tod endet. Altern stellt außerdem den bei Weitem wichtigsten Risikofaktor für diverse Krankheiten wie Malignome, KHK, Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson und chronisches Nierenversagen dar. Die maximale Lebenszeit, die ein Individuum erreichen kann, wird durch das Altern auch maßgeblich bestimmt.

Altern ist also ein mehr oder weniger physiologischer Vorgang und somit ein elementarer Bestandteil des Lebens. Allgemein ist die Annahme akzeptiert, dass eine Reihe verschiedener hochkomplexer, vielfach noch ungeklärter Mechanismen für das Altern verantwortlich ist. Sie beeinflussen und begrenzen die Lebensdauer von biologischen Systemen wie Zellen, den daraus aufgebauten Organen, Geweben und Organismen.

Beim Altwerden wird zwischen zwei Formen unterschieden, dem primären und dem sekundären Altern. Primäres Altern, auch physiologisches Altern genannt, wird durch zelluläre Prozesse hervorgerufen, die in Abwesenheit von Krankheiten ab-

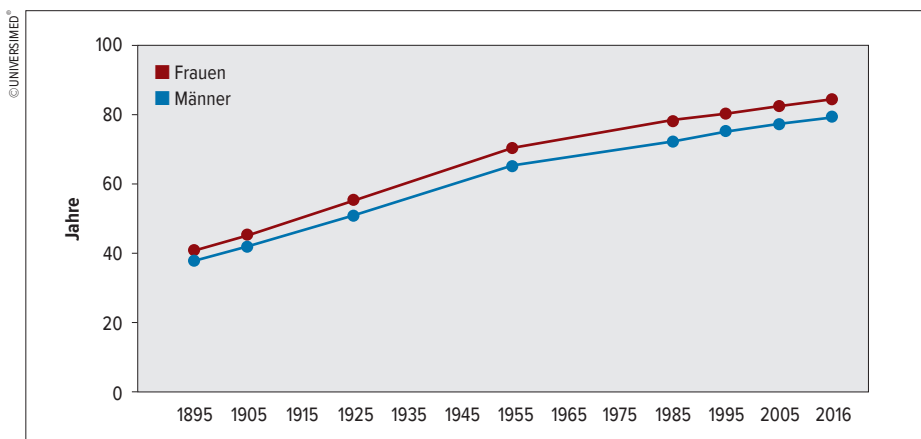


Abb. 1: Entwicklung der Lebenserwartung in Jahren

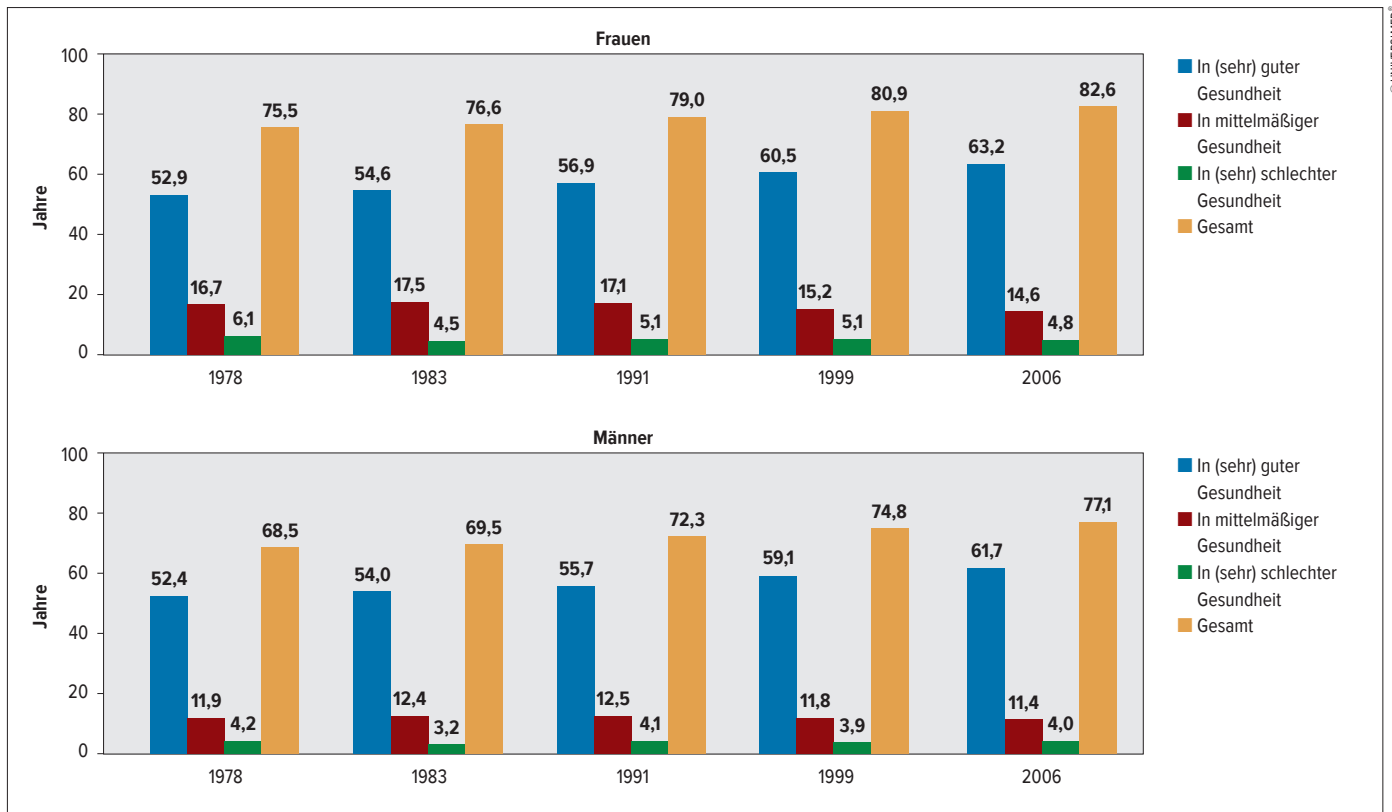


Abb. 2: Lebenserwartung in Jahren inkl. subjektiv beurteilten Gesundheitszustands (auf Basis von Daten der Statistik Austria)

laufen. Diese Form des Alterns definiert für einen Organismus seine maximal erreichbare Lebensspanne. Beim Menschen liegt dieser Wert laut der Literatur bei ungefähr 120 Jahren.

Bisher sind keine evidenzbasierten Mittel (beispielsweise Arzneistoffe) oder sonstige Behandlungsmethoden bekannt, durch die das primäre Altern beim Menschen signifikant verzögert oder gar verhindert werden könnte. In verschiedenen Tiermodellen konnte aber das primäre Altern durch bestimmte Maßnahmen wie beispielsweise Kalorienrestriktion oder durch die Gabe von bestimmten Medikamenten bereits verzögert werden.

Als sekundäres Altern bezeichnet man dagegen die Folgen äußerer Einwirkungen, die die maximal erreichbare Lebensspanne verkürzen. Dies können beispielsweise Krankheiten, Bewegungsmangel, Fehlernährung oder Suchtmittelkonsum

sein. Das sekundäre Altern kann somit relativ einfach durch den gewählten Lebensstil entscheidend beeinflusst werden.

Sowohl die durchschnittliche Lebenserwartung als auch die maximal erreichbare Lebensspanne sind von Organismus zu Organismus sehr unterschiedlich. Eintagsfliegen und Galápagos-Riesenschildkröten sind dabei Extrembeispiele. Tod durch Krankheiten, Unfälle und andere Gegebenheiten führen dazu, dass die meisten Organismen in freier Wildbahn nicht in den Bereich der maximal erreichbaren Lebensspanne kommen. Lediglich ein kleiner Teil der Todesfälle ist wirklich altersbedingt.

Altern ist nicht zwangsläufig mit Krankheiten verbunden, aber das Alter ist ein bedeutsamer „Risikofaktor“. Die mit dem Altern einhergehende verringerte Anpassungs- und Widerstandsfähigkeit des Organismus führt zu einer erhöhten

Störanfälligkeit. Chronische Erkrankungen nehmen zu, treten häufig gemeinsam auf (Multimorbidität) und erhöhen auch dadurch die Mortalität. Die Sterblichkeitsrate steigt mit der Zunahme von körperlichen Defiziten exponentiell an. Typische Alterskrankheiten sind viele Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen der Gehirngefäße, Erkrankungen der Lunge, Diabetes mellitus, Osteoporose, Arthrose und auch maligne Erkrankungen. Alterskrankheiten sind eine der Hauptursachen, warum die maximale Lebensspanne nur äußerst selten erreicht werden kann.

Physiologisch betrachtet ist das Altern durch einen langsamen und progressiven Verlust verschiedener Körperfunktionen gekennzeichnet, von dem grundsätzlich alle Organsysteme betroffen sind. Der Zeitpunkt des Nachlassens dieser Funktionen ist von Organ zu Organ aber sehr unterschiedlich.

Alternstheorien

Das Altern ist das Ergebnis physiologischer Prozesse und eines genetischen Programms. Es beginnt auf der molekularen Ebene und setzt sich auf allen über-

geordneten Ebenen bis zum Tod fort. Zur Klärung der Frage, warum Menschen altern, gibt es bis zum heutigen Tag keine allgemein wissenschaftlich akzeptierte Antwort. Die Ursachen des Alterns sind sehr vielschichtig und äußerst komplex.

Als Folge davon gab es 1990 bereits etwa 300 verschiedene Theorien zum Altern, aber keine davon ist in der Lage, das Altern alleine zu erklären. Altern scheint also eine Kombination von Prozessen zu sein.

Physiologische Veränderung	Pathologische Veränderung	Klinische Bedeutung
Verdünnung der Epidermis und Dermis	Gesteigerte Verletzlichkeit in Bezug auf Traumata	Gesteigertes Risiko für Hautrisse und Wunden
Abflachung der Verzahnung zwischen Epidermis und Dermis	Gesteigerte Tendenz zur Blasenbildung	Gesteigertes Risiko für Infektionen
Reduzierte Turnover-Rate der Epidermis	Verlangsamte Zellmigration und Proliferation Verminderte Wundkontraktion	Verlängerte Wundheilungszeiten Verlängerte Wundheilungszeiten
Verminderte Anzahl an elastischen Fasern	Verminderte Elastizität	Laxe Haut, Falten
Verminderte Vaskularität und Struktur in der Dermis	Fragile Gefäße	Senile Purpura
Ausgedünnter Gefäßplexus	Gestörte Thermoregulation	Hypothermie, Hitzschlag
Beeinträchtigte Immunantwort	Beeinträchtigte Immunreaktion Beeinträchtigte DHR („delayed hypersensitivity reaction“) Reduzierte Produktion von Zytokinen Reduzierte Anzahl an Langerhans-Zellen	Gesteigertes Risiko für schwere Verletzungen durch reizende Substanzen Gesteigertes Risiko für schwere Verletzungen durch reizende Substanzen Gesteigertes Risiko für schwere Verletzungen durch reizende Substanzen Gesteigerte Empfindlichkeit für Photokarzinogene, falsch negative Hypersensitivitätstests
Beeinträchtigte neurologische Antwort	Reduzierte Sensibilität	Gesteigertes Risiko für schwere Verletzungen (z.B. Verbrühungen)
Reduzierte Hautdicke	Verlust an Polsterfunktion und Unterstützung Verlust an Polsterfunktion und Unterstützung Verminderte Vitamin-D-Precursor-Produktion	Gesteigertes Risiko für die Entstehung von Druckgeschwüren Gesteigertes Risiko für Hautrisse und Wunden Osteoporose und Knochenfrakturen
Atrophie der Schweißdrüsen	Vermindert Schwitzen	Gestörte Thermoregulation, Hypothermie, trockene Haut, Xerose
Verminderter Lipidgehalt in der Epidermis	Verminderte Wasserbindungskapazität	Trockene Haut, Xerose
Strukturelle Veränderungen im Stratum corneum	Beeinträchtigte Barrierefunktion	Veränderte Antwort auf die topische Applikation von Substanzen, z.B. Medikamenten
Verminderter Flüssigkeitsshift von der Dermis in die Epidermis	Verminderte Hydratation der Epidermis	Trockene Haut, Xerose
Verminderte Anzahl an Melanozyten	Gesteigerte Empfindlichkeit auf die Sonnenstrahlung	Hauttumoren

Tab. 1: Klinische Bedeutung der Hautveränderungen im Alter (übersetzt aus: Farage M A, Miller K W, Cutaneous and Ocular Toxicology 2007)

Die Alternstheorien lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen: Evolutions- und Schadenstheorien. Als programmiertes Altern bezeichnet man die genetisch gesteuerte Biomorphose (auch Ontogenese) und Differenzierung. Für diese beiden Vorgänge ist die genetische Steuerung unstrittig. Sehr kontrovers ist dagegen die Diskussion, ob es eine programmierte Seneszenz gibt und ob diese die Ursache für die Unterschiede in Bezug auf die maximal erreichbare Lebensspanne zwischen einzelnen Spezies ist. Weitgehender Konsens herrscht aber darüber, dass innerhalb einer Spezies das Altern und die Lebenserwartung genetisch beeinflusst werden. So wird auch beim Menschen das Altern zum Teil von seiner Genetik bestimmt. Man schätzt den Anteil der genetischen Disposition an der Lebenserwartung auf ca. 20 bis 30 Prozent.

Zu den populärsten und in der Bevölkerung am weitesten verbreiteten Theorien des Alterns gehören Schadenstheorien, denen zufolge das Altern ein Vorgang ist, der durch die Summe von Schäden durch zerstörerische Prozesse, wie Oxidation, Abnutzung oder die Akkumulation von schädlichen Nebenprodukten des Stoffwechsels, hervorgerufen wird. Auch die Theorie des Entzündungsalterns ist sehr verbreitet. Die vermehrte Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen bei älteren Menschen wird als Entzündungsaltern („inflammaging“) bezeichnet. Diese Ausschüttung führt zu einer leichten systemischen und chronischen Entzündung. Dieser Vorgang wird mit einer Reihe von altersassoziierten Erkrankungen in Verbindung gebracht und wird auch selbst als eine Ursache für das Altern gesehen. Für diese These spricht, dass durch die Gabe des Immunsuppressivums Rapamycin die Lebenserwartung und das Altern bei Mäusen signifikant verlängert werden konnte.

Hautalterung

Als Hautalterung wird der komplexe biologische Prozess der mit dem Alter einhergehenden Veränderung der Haut

bezeichnet. Hierbei ist nicht nur das chronologische Altern gemeint, sondern auch das intrinsische Altern, also die genetisch gesteuerte verminderte „Reaktivität“ der Hautzellen. Trotz großer individueller Schwankungen wird in Studien meist das 25. Lebensjahr als Beginn der Hautalterung angesehen. Allgemein lässt sich aber sagen, dass der Prozess in jedem Fall zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr beginnt, auch wenn das bloße Auge dies zu diesem Zeitpunkt noch nicht wirklich wahrnehmen kann. Es kommt zur Bildung von Fältchen und Linien und zum Verlust von Elastizität und Spannkraft. Dies ist auch auf die Lebensweise zurückzuführen: Faktoren wie Hitze und Kälte, Stress und ungesunde Ernährung sowie Alkohol- und Nikotinkonsum können die natürliche Alterung der Haut beschleunigen.

Die Haut ist funktionell das vielseitigste Organ des menschlichen Organismus. Die Haut dient der Abgrenzung von Innen und Außen (Hüllorgan), dem Schutz vor Umwelteinflüssen, der Repräsentation und Kommunikation. Außerdem übernimmt die Haut wichtige Funktionen im Bereich des Stoffwechsels und der Immunologie.

Hautalterung ist ein komplexer und multifaktorieller Vorgang, der kontinuierlich zu einem Verlust der strukturellen Integrität und physiologischen Funktion der Haut führt. Obwohl die Haut ein relativ belastbares Organ ist, ist sie genauso wie jedes andere Organ vom Alterungsprozess betroffen. Der synergistische Effekt der intrinsischen und extrinsischen Faktoren führt mit der Zeit zu einer Verschlechterung der Hautbarriere und des strukturellen Aufbaus der Haut. Hormonelle Änderungen spielen hierbei genauso eine entscheidende Rolle wie andere Faktoren auch. Die strukturellen Änderungen der Haut führen aber nicht nur zu den sichtbaren Veränderungen der Haut in Form von Falten, Elastizitätsverlust etc., sondern auch zu einer Funktionsalterierung und somit zu einem gesteigerten Risiko für das Entstehen von unterschiedlichsten Hauterkrankungen

inkl. Hauttumoren. Die veränderte Beschaffenheit der Haut macht sie aber auch anfälliger für traumatische Schädigungen und für Wundheilungsstörungen (Tab. 1).

Die Haut und ihr „Aussehen“ sind aber nicht nur ein „Zeichen“ der externen Schädigungen, sondern auch eine Reflexion dessen, was innerhalb des Körpers passiert. Entzündungen, hormonelle Veränderungen, Mangel- oder Fehlernährung beeinflussen die Hautbeschaffenheit und die Hautalterung entscheidend. Da die Anzahl an älteren Menschen signifikant steigen wird, ist eine verstärkte Aufmerksamkeit für die altersveränderte Haut und die daraus resultierenden Besonderheiten bzw. Problematiken sinnvoll – sowohl aus medizinischer als auch aus kosmetischer Sicht. ■

Autoren:

Dr. Judith Holzer^{1,2}

Univ.-Prof. Dr. Lars-Peter Kamolz, MSc^{1,2}

¹ COREMED – Zentrum für Regenerative Medizin,
Joanneum Research

Forschungsgesellschaft mbH

² Klinische Abteilung für Plastische,
Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie,

Universitätsklinik für Chirurgie,

Medizinische Universität Graz

■1809

Literatur:

bei den Verfassern