

# Ursachen und Folgen des Alterns

*Irenäus A. Adamietz*

## Ursachen des Alterns

Alle Lebewesen sind trotz einer ständigen Erneuerung ihrer organischen Substanz der Alterung unterworfen. Das Altern ist ein fortschreitender und prinzipiell nicht umkehrbarer biologischer Prozess, der mit dem Tod endet. Offensichtlich ist das Altern, das bei allen höheren Organismen beobachtet wird, ein komplexer physiologischer Vorgang. Was das Altern letztendlich ausmacht, konnte bisher nicht abschließend geklärt werden.

Der menschliche Körper entsteht aus einer einzigen befruchteten Eizelle. In der Entwicklungsphase, die sich innerhalb mehrerer Jahre vollzieht, entsteht aus ihr ein funktionierender menschlicher Körper, der aus etwa 10 bis 100 Billionen ( $10^{13}$ – $10^{14}$ ) Zellen besteht. Die Zellen bilden verschiedene Zellverbände unterschiedlicher Komplexität, in welchen die Zellen meistens gleiche Funktion ausüben. Aus diesen Verbänden bestehen Organe und Systeme des menschlichen Körpers. Bekannt sind im menschlichen Körper etwa 220 verschiedene Zelltypen [1]. Nachdem die Entwicklungsphase abgeschlossen ist, beginnt die Reproduktionsphase, die nach dem Verlust der reproduktiven Fähigkeiten in die Alterungsphase übergeht. Dieser Lebensrhythmus ist bei den meisten lebenden Organismen gleich [2]. Die durchschnittliche Dauer der drei biologischen Hauptabschnitte eines Lebens (Entwicklungsphase, Reproduktionsphase, Alter) hängt von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen ab.

Die Zahlen verdeutlichen, wie komplex das Zusammenspiel der Wachstums-, Entwicklungs-, Fortpflanzungs- und Regulationsvorgänge ist und wie perfekt die Abstimmung der einzelnen Vorgänge sein muss, um lebenslang einen funktionsfähigen menschlichen Organismus zu erhalten.

Nach den bisherigen Erkenntnissen kann der menschliche Organismus auch bei optimalen Au-

ßenbedingungen nicht unendlich lange leben. Die maximale Lebenserwartung der Menschen hat sich im Laufe der Geschichte nicht geändert. Sie liegt bei etwa 120 Jahren [3]. Sehr alte Menschen hat es immer schon gegeben, in allen Epochen und an verschiedenen Orten. In den letzten Jahrhunderten wurde die durchschnittliche Menge an Menschen, die das 70., 80. und 90. Lebensjahr erreichen, allerdings immer größer. Die durchschnittliche Lebenserwartung hat sich in Industrieländern im letzten Jahrhundert verdoppelt und liegt umso höher, je später die Geschlechtsreife eintritt. Kinder langlebiger Vorfahren, Großeltern, Eltern, erreichen in der Regel ein durchschnittlich höheres Lebensalter [3].

Grundsätzlich wird zwischen physiologischem und pathologischem Altern unterschieden. Das physiologische, auch primäres Altern genannt, wird durch die zellulären Alterungsprozesse hervorgerufen, die in Abwesenheit von Krankheiten ablaufen. Diese Form des Alterns definiert die maximale Lebensspanne eines Organismus [4]. Als sekundäres Altern werden Folgen äußerer Einwirkungen bezeichnet, die die maximal erreichbare Lebensspanne verkürzen wie z. B. Krankheiten, Fehlernährung, Suchtverhalten etc. [4].

Die Ursachen des Alterns sind sehr vielschichtig und komplex. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass mehrere Hundert Theorien zu diesem Thema formuliert wurden [5]. Keiner dieser Theorien ist es bisher gelungen, das Altern schlüssig und umfassend zu erklären. Die Theorien des Alterns lassen sich in Evolutions- und Schadenstheorien einteilen [6]. Die Schadenstheorien liefern Erklärungsmodelle darüber, wie ein Organismus altert, die evolutionsbezogenen Theorien gehen der Frage nach, warum er altert [7]. Es wird vermutet, dass das Altern ein Ergebnis des Evolutionsprozesses ist und mit der natürlichen Selektion assoziiert ist. Die ersten Lebewesen, die auf der Erde entstanden,

alterten nicht. Der Altersvorgang wurde erst im Laufe der Evolution als eine Eigenschaft höherer Lebewesen beobachtet. Die rasche Entwicklung der Spezies *homo sapiens* hat die Erkenntnisse aus evolutionärer Sicht für die moderne Wissenschaft allerdings eingeschränkt. Die aktuellen Überlebenskurven der Menschen weichen von denen anderer Arten in freier Wildbahn ab. In diesem kurzen, evolutionsgeschichtlich unbedeutenden Zeitraum konnten deshalb keine grundlegenden Änderungen durch natürliche Selektion in der Lebenszyklusstrategie stattfinden [7]. Demzufolge sind die Evolutionstheorien aus humanmedizinischer Sicht von untergeordneter Bedeutung.

Aus Sicht des Arztes ist es wichtiger zu wissen, wie die Vorgänge des Alterns ablaufen. Da sich die gegenwärtige medizinische Lehre auf das Virchow'sche Dogma stützt, beruhen die Erkenntnisse über die Alterungsprozesse auf der molekularen und zellulären Forschung. Die Schadenstheorien definieren das Altern als einen Vorgang, der durch die Summe von Schäden, die durch zerstörerische Prozesse, wie Oxidation, Abnutzung oder die Akkumulation von schädlichen Nebenprodukten des Stoffwechsels, hervorgerufen wird. Auf der Basis der gewonnenen Daten wurden in den vergangenen Jahrzehnten mehrere Hypothesen formuliert. Zwei Theorien sind relativ weit verbreitet und verhältnismäßig gut durch experimentelle und klinische Daten belegt, Andere sind wesentlich schwächer belegt und schwer zu beweisen [3].

Die molekulare Theorie unterstellt, dass die genetischen Steuerungen die Dauer der Entwicklungsperiode, der Reproduktionsphase und der Lebenserwartung festlegen, wobei durchaus exogene Faktoren im Einzelfall zu Abweichungen Anlass geben [8]. Die maximale Lebenserwartung bleibt davon unberührt. Die molekulare Theorie bezieht sich auf die Chromosomen und das Enzym Telomerase. Telomerase repariert die natürlichen Verluste an Telomeren während der Replikation, der Selbstverdoppelung der DNA. Die Telomerase, das Korrektorenzym, altert, wodurch die Chromosomen kürzer, die Funktionen geringer werden. Vom Zeitpunkt der Geburt aus gerechnet verkürzen sich die Telomere an den Chromosomenenden etwa parallel zum Alter: Je mehr Zellteilungen eine

Zelle durchlaufen hat, umso kürzer sind die Telomere. Zum Ende hin verlangsamt sich die Zellteilungsrate und ab einer bestimmten Telomerlänge teilt sich die Zelle überhaupt nicht mehr. Diesen Vorgang nennt man zelluläre oder replikative Seneszenz. Die Zellen verharren in der G1-Phase des Zellzyklus, die S-Phase wird nicht mehr erreicht. Sie funktionieren normal weiter, replizieren sich aber nicht mehr. Der Zeitpunkt, wann eine Zelle dieses Stadium erreicht, ist zum einen vom Zelltyp abhängig [9]. Nicht alle Zellen des Körpers werden seneszent, z. B. Stammzellen, Keimzellen und Krebszellen sind von der zellulären Seneszenz ausgenommen und können sich – bei Bedarf – beliebig oft teilen [10]. Es wird vermutet, dass dank zellulärer Seneszenz und Apoptose bösartige Veränderungen unterdrückt werden können. Auf der anderen Seite sind beide Vorgänge eng mit dem Altern verbunden [11]. Die Rolle, welche die Apoptose beim Altern spielt, ist noch weitgehend unklar und wird kontrovers diskutiert. Die Telomer-Hypothese des Alterns basiert auf der sog. Hayflick-Grenze. 1961 wurde von *Leonard Hayflick* festgestellt, dass sich normale menschliche Zellen nicht beliebig oft teilen können und nicht unsterblich sind [12]. Humane Fibroblasten aus Feten können sich in einer Zellkultur 60- bis 80-mal teilen, die gleichen Zellen von einem älteren Erwachsenen dagegen nur noch 10- bis 20-mal [13].

Die zelluläre Theorie legt dem Alterungsprozess eine metabolische Ursache und eine Abnutzung durch die Zellfunktion zugrunde. Dabei rückten die freien Radikale in den Vordergrund. Solche Radikale veranlassen zur Entstehung weiterer aktiver Radikale, welche Enzyme, DNA und Zellmembranproteine zerstören. Das Unvermögen des Stoffwechsels, solche Radikale komplett enzymatisch abzubauen (Superoxid-Dismutase, Glutathion-Peroxidase, Superoxid-Anionenradikal), führt im Laufe des Lebens, vor allem bei Zellen mit geringen Teilungsraten, zu einer Einschränkung der Produktion von Messenger-RNA mit Defiziten in der Proteinsynthese [3, 14].

Die altersbedingten zellulären Veränderungen führen zu Veränderungen der Organe und somit zur Reduktion der Belastbarkeit verschiedener Systeme im menschlichen Körper [14, 15].

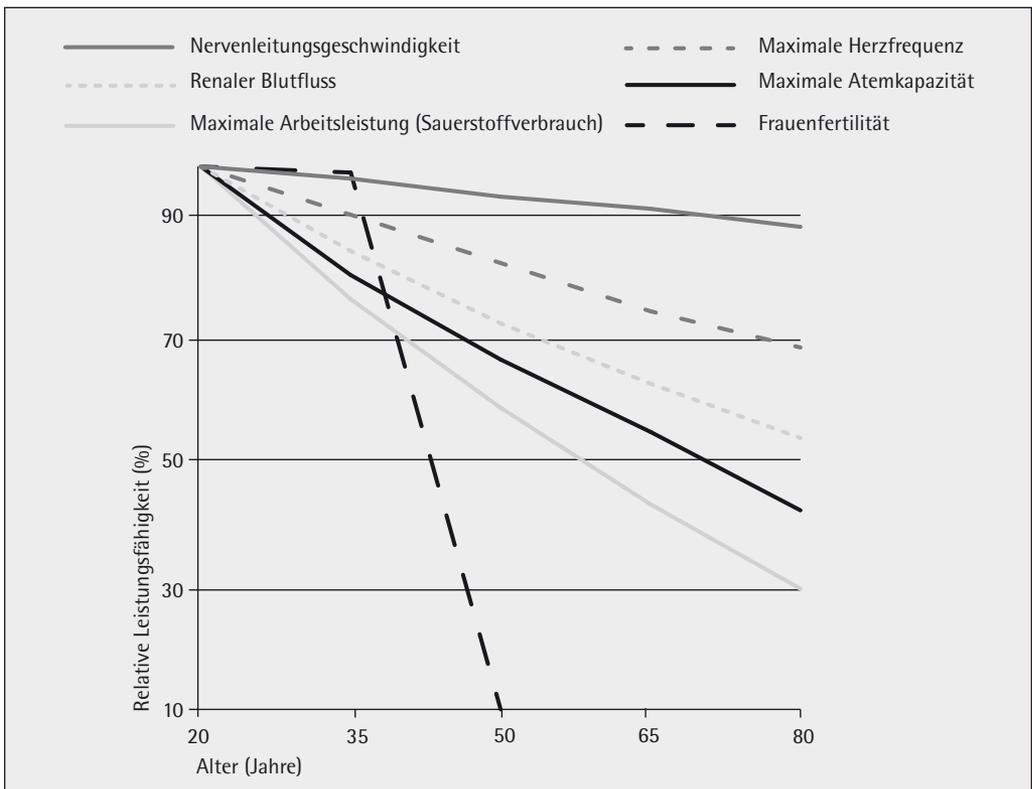


Abbildung 1. Relative Leistungsfähigkeit verschiedener Organe im menschlichen Körper im Verlaufe der Lebensjahre [mod. nach 16].

### Klinisch relevante Folgen des Alterns

Im Verlauf der zunehmenden Lebensjahre zeigen alle Zellen des Körpers vermehrt Zeichen der Atrophie. Auch innerhalb der Zellorganellen ist eine qualitative und quantitative Leistungsminderung zu sehen. Die Anzahl der Zellen, die selbst einen programmierten Zelltod auslösen, wird größer. Die beschriebenen Effekte lassen sich sowohl in vivo als auch in vitro messen. Die zellulären Entartungen werden häufiger, die daraus resultierenden Karzinome nehmen ebenfalls mit steigendem Alter zu. Die Menge der Karzinomzellen im menschlichen Körper steigt nach dem Überschreiten des 55. Lebensjahres exponentiell an. Auf der Oberfläche der Zelle werden immer weniger Rezeptoren festgestellt. Diese Rarifizierung führt zwangsläufig zur Abschwächung der Steuerungsmechanismen auf zellulärer Ebene. Die altersbedingten Veränderun-

gen der Zelle umfassen auch den Membrantransport: die transmembranöse Leitung verschiedener Substanzen, insbesondere der Elektrolyte, wird verlangsamt, der Stoffwechsel der Zelle verringert sich. Damit werden die Energiereserven der Zellen messbar reduziert. Der Rückgang betrifft auch die aktiven Enzyme. Der Altersdiabetes infolge der Rezeptorresistenz ist beispielsweise die Folge von Verlusten der interzellulären Signalstoffe [3, 10, 14, 16].

Mit zunehmendem Alter lässt sich generell eine verringerte Elastogenese beobachten. Dadurch wird auch erheblich der funktionell so wichtiger Elastizitätsgrad der Gewebe reduziert, als Ersatz wird vermehrt Bindegewebe produziert. Die vorhandene Zellmasse im Körper wird im Verlauf des Alterungsprozesses konsequent reduziert. Auf muskulärer Ebene kommt es auf diese Weise sowohl zum Funktionsverlust als auch zum Leis-

tungsrückgang. Das Verhältnis zwischen der Muskel- und Skelettmassse nimmt deutlich ab (Abbildung 1) [3, 10, 14, 16].

Das Immunabwehrsystem unterliegt vergleichbaren Veränderungen. Insgesamt ist eine generelle Involution des Systems zu beobachten. Die Zahl der Abwehrzellen nimmt kontinuierlich ab. Die Reifung der nachfolgenden Immunzellen ist aufgrund der bereits beschriebenen altersbedingten intrazellulären Vorgänge deutlich verlangsamt. Es resultiert daraus eine abnehmende Abwehrleistung des Körpers. Deshalb sind im Alter zunehmend Infekte zu beobachten. Beispielhaft dafür ist eine deutliche Abnahme der Transplantationsabstoßungsreaktion im Alter [3, 10, 14, 16].

Die Effektivität der hormonellen Steuerung im Körper lässt ebenfalls nach. Die Gesamthormonproduktion wird verringert. Zeitgleich werden durch die abnehmende Rezeptorsensibilität Reaktionen auf die produzierten, im Blut verfügbaren Hormone vermindert. Hinzu kommt eine abnehmende Leistung des autonomen Nervensystems. Die klinisch feststellbare Folge der Steuerungsvorgänge ist eine verlangsamte, teils gestörte Anpassung an die verschiedenen Lebenssituationen [3, 14, 16].

Im Bereich des Magen-Darms wird im Alter vordergründig der Elastizitätsverlust beobachtet. Die Peristaltik, die Sekretproduktion, die endoluminale Enzymaktivität sowie die Resorption aus dem Darm werden zunehmend reduziert. Hinzu kommt eine alterbedingte Reduktion der Darmdurchblutung. Die klinischen Folgen sind unter anderem die Alterskachexie und Veränderungen des Verhältnisses zwischen Muskelmasse und Fett [3, 10, 14, 16].

Im Bereich der Leber, der Galle und des Pankreas dominiert im Alter bindegewebiger Epithelersatz. Daraus resultiert eine allgemeine Funktionsminderung. Begleitet wird dieser Zustand von einer reduzierten Produktion von Enzymen, Proteinen und Lipiden. Zeitgleich werden steigender Gefäßwiderstand und leichte portale Hypertension festgestellt. Die beschriebenen Veränderungen fördern auch eine Karzinomentwicklung [10, 14].

Die Gefäßsklerose macht sich bemerkbar, es ist eine Myokardatrophie festzustellen. Generell neh-

men die arteriellen Durchblutungsstörungen zu, allgemeine Funktionsverluste sind zu erkennen. Vermehrt werden im Alter Aneurysmen diagnostiziert, Gefäßverschlüsse sind häufig, eine Varikose wird außerordentlich häufig beobachtet. Auch die Thrombosen und Embolien sind wesentlich häufiger als in der jüngeren Population [3, 10, 14, 16].

Die beschriebenen Veränderungen betreffen auch das Herz. Das Altersherz ist charakterisiert durch einen Leistungsrückgang, Aortenklappensklerose und manchmal -stenose. Dieser Zustand ist besonders häufig zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr zu beobachten. Elektrokardiografisch werden Erregungsbildungs- und Leitungsstörungen diagnostiziert. Wiederholt beobachtet wird eine Vorhoffarrhythmie. Nahezu immer wird auch eine Koronarsklerose festgestellt [3].

Die altersbedingten Veränderungen im pulmonalen Bereich führen zu einer sogenannten Alterslunge. Sie ist zum einen durch ein Emphysem charakterisiert, zum anderen besteht im Lungengewebe der bereits mehrfach beschriebene Elastizitätsverlust. Zeitgleich kommt es zu einer Abnahme der Alveolenoberfläche und zur Perfusionsabnahme durch Bindegewebeinlagerungen. Daraus resultiert eine abnehmende Belüftung, deren klinisch befürchteten Folgen zunehmende Infektionen sind. Der steigende Gefäßwiderstand führt zu einer Rechtsherzbelastung [3, 10, 14].

Im Bereich der Nieren nimmt die Zahl der funktionierenden Nephronen ab. Eine abnehmende Durchblutung in Verbindung mit der Reduktion der Nephronenzahl ist essenziell für verminderte Reserven für Wasser- und Ionenhomöostase. Vermehrt wird eine renale Hypertonie beobachtet. Die Harnblase weist ebenfalls Elastizitäts- und Kapazitätsverluste auf. Blasenentleerungsstörungen und Restharn sind die Folgen [16].

Das Integument der älteren Patienten wird als Altershaut beschrieben [15]. Die Haut wird dünner, trockener und weniger elastisch. Innerhalb des Körpers entstehen starre Höhlen. Dieser Elastizitätsverlust verbunden mit reduzierter Muskelkraft führt zu einer vermehrten Bauchatmung [3, 15].

Die motorischen Systeme des Menschen sind im Alter durch mehrere Faktoren betroffen. Das Skelett wird zunehmend osteoporotisch und verliert

zusätzlich die Restelastizität. Die Muskeln werden durch Bindegewebe ersetzt. Dadurch resultiert die Abnahme der groben Kraft, der Elastizität und der Durchblutung. Die Gelenkwiderstände werden größer, vermehrt wird eine Steifheit beobachtet. Prinzipiell machen sich eingeschränkte Reserven und Kompensationsmöglichkeiten bemerkbar. Eine Zunahme der chronischen Gelenksbeschwerden und eine Steigerung der Frakturhäufigkeit werden mit zunehmendem Alter deshalb immer häufiger beobachtet [3, 10, 14].

Im Bereich der Sinnesorgane und des Nervensystems wird im Alter die Atrophie der Neuronen beobachtet. Im Umfeld der Nervenzellen sind kontinuierliche Zellverluste festzustellen, die zu Nervenleitungsstörungen führen. Eine Abnahme an Synapsen und Rezeptoren ist ebenfalls zu erkennen. Klinisch wird ein zentraler Abbau der kognitiven und integrativen Funktionen festgestellt. Ältere

Patients beklagen auch häufig die abnehmende Sensibilität [3, 16].

## Definition und Quantifizierung des Alters

Eine allgemein akzeptierte wissenschaftliche Definition des Alterns gibt es nicht. Weit gefasste Definitionen beschrieben das Altern als alle im Laufe des Lebens eines Organismus stattfindenden zeitgebundenen Veränderungen. Gemäß dieser Definition beginnt das Altern höherer Organismen unmittelbar nach der Vereinigung von Samenzelle und Eizelle und endet mit seinem Tod [17]. Andere Definitionen beruhen auf negativen zeitlichen Veränderungen eines Organismus, wie Funktionsverlust von Organen oder die Vergreisung (Seneszenz) nach dem Erwachsenwerden (Adoleszenz) [10, 18].

Tabelle 1. Auswahl altersbedingter Veränderungen der Organe und der daraus resultierenden klinischen Beeinträchtigungen (mod. nach [16]).

Organ	Veränderung	Pathophysiologie	Klinische Beeinträchtigung
Herz	myokardiale Steifigkeit ↑ Größe des linken Vorhofs ↑	linksatrialer Druck/Distension ↑ linksventrikuläre Compliance ↓	Prävalenz von Arrhythmien ↑ Prävalenz atrialer Fibrillation ↑
Gefäße	vaskuläre Steifigkeit ↑	aortale Impedanz ↑	systemische Hypertension ↑ linksventrikuläre Hypertrophie ↑
Kardiovas- kulär	autonome Dysfunktionen ↑ β-Rezeptorenantwort ↓	kardiovaskuläre Reserve ↓ Barorezeptor-Aktivität ↓	lagerungsabhängige Bereitschaft (Hypotension, Synkopen) ↑ Leistungstoleranz ↓
Atmung	Thoraxwand-Rigidität ↑ Verhältnis muskuläre Stärke/ Leistung ↓ Funktion der Alveolarober- fläche ↓	Atemarbeit ↑ Residualvolumen ↑ Vitalkapazität ↓	Antwort auf Hypoxämie/Hyper- kapnie ↓ Gasaustausch ↓
Niere	Anzahl funktionierender Nephrene ↓	glomeruläre Filtrationsrate ↓ renaler Blutfluss ↓ Harn-Konzentrationsfähigkeit ↓	Körperwasser ↓ Durstperzeption ↓ Elektrolytenimbancen ↓
Leber	Lebergewebe ↓ bindegewebiger Epithel- ersatz ↑	allgemeine Funktion ↓ Gefäßwiderstand ↑ portale Hypertention ↑	Biotransformation ↓ Metabolismus ↓ Proteinsynthese ↓
Andere	Verhältnis Skelett/Muskel- masse ↑ Neuronenatrophie ↑ Nebennierenmasse ↓ Kortisolsekretion ↓	metabolische Mindestanfor- derungen ↓ Thermoregulation ↓ Eiweißreserven ↓	Körperwärmeproduktion ↓ Frakturen ↑ kognitive Funktionen ↓ integrative Funktionen ↓ Sensibilität ↓

Altern ist keinesfalls nur ein Phänomen der höheren Lebensjahre, sondern begleitet uns das ganze Leben. Der deutsche Mediziner und Begründer der Gerontologie, *Max Bürger*, definierte 1960 das Altern als eine irreversible zeitabhängige Veränderung von Strukturen und Funktionen lebendiger Systeme („Altern bedeutet jede irreversible Veränderung der lebenden Substanz als Funktion der Zeit“) [19]. Die Gesamtheit der körperlichen und geistigen Veränderungen von der Keimzelle bis zum Tod wurde von ihm Biomorphose genannt. Der amerikanische Gerontologe *Leonard Hayflick* definierte Altern als die Summe aller Veränderungen, die in einem Organismus während seines Lebens auftreten und zu einem Funktionsverlust von Zellen, Geweben, Organen und schließlich zum Tod führen [20]. Nach *Bernard L. Strehler* wird das Altern eines mehrzelligen Organismus mittels dreier Bedingungen definiert: der Universalität (gleiche Gesetzmäßigkeit des Alterns bei allen Individuen), der Systemimmanenz (Altern läuft auch ohne exogene Faktoren ab) und der Irreversibilität (Veränderungen beim Altern sind irreversibel) [21].

Allgemein betrachtet ist das Altern des Menschen ein mehrdimensionaler Prozess, der sich vor dem Hintergrund vielfältiger sozialer Facetten zwischen Geburt und Tod abspielt. Die komplexen Wechselwirkungen zwischen Organismus und Umwelt modifizieren die genetische Disposition und die biologischen Abläufe. Das Phänomen Altern unterliegt kontinuierlich subjektiven, biologischen, biographischen, sozialen und kulturellen Bewertungen [22].

Im allgemeinen Sprachgebrauch ist Altern negativ behaftet und wird mit Verfall, Verschlechterung und Degeneration assoziiert. Diese Veränderungen können jedoch deutlich präziser mit der Bezeichnung Seneszenz beschrieben werden. Beim Begriff Alter geht es im Wesentlichen um ältere Menschen und das Ergebnis des Altwerdens. Der Terminus Alter bezeichnet eine Lebensperiode, die Bezeichnung die „Alten“ beschreibt einen Bestandteil unserer Gesellschaft. Prinzipiell umfasst das Altern in erster Linie alle Vorgänge und Mechanismen, die zum Altwerden führen [22].

Die Zeit unseres Lebens teilen wir gewöhnlich in für uns konstante Einheiten ein und summieren diese zwecks Angabe unseres Alters. Demzufolge beschreibt das kalendarische Alter die Zeitspanne zwischen Geburtstermin und einem bestimmten Zeitpunkt des Lebens und damit die Lebensdauer des gesamten Organismus, gemessen mit einem physikalischen Maßstab [23]. In der angelsächsischen Literatur wird allerdings fast ausschließlich vom „chronological age“ im Sinne des kalendarischen Alters gesprochen. Im deutschsprachigen Raum wird die Bezeichnung „chronologisches“ Alter häufig als Synonym verwendet, was jedoch oft kritisiert wird, da damit die Zeitabstände nicht eindeutig definiert werden und Verwechslungsgefahr besteht [23].

Die Griechen der Antike definierten anfangs beispielsweise nur drei Lebensalter: Die Jugend dauerte bis zum dreißigsten Jahr, die höchste Leistungskraft war mit dem vierzigsten erreicht, das Alter begann mit dem fünfzigsten. Später wurde ein Schema mit sieben Phasen von je zehn Jahren entworfen: Die Entwicklung endete mit 42, die Blüte dauerte bis 56, dann folgte das Alter. Die Römer wurden erst mit sechzig Senioren [24]. Die Betrachtung dieser Klassifizierung der Lebensabschnitte macht es deutlich, dass unsere Vorfahren bemüht waren, das kalendarische Alter mit sozialen und funktionellen Aspekten des Organismus zu verknüpfen.

Gegenwärtig wird die Meinung vertreten, dass die Summe aller die körperliche Alterung beeinflussenden Faktoren das biologische Alter beschreibt, welches vom kalendarischen nach unten oder oben abweichen kann. Das biologische Alter kennzeichnet somit den Allgemeinzustand eines Individuums zu einem bestimmten Zeitpunkt seines kalendarischen Alters, charakterisiert durch physiologische und pathologische Merkmale. Der andere, insbesondere im angelsächsischen Raum häufiger benutzte Begriff „funktionelles Alter“ („functional age“) ist als Synonym zu verstehen [25].

Die Auswahl der objektiven Parameter, die das biologische Alter bestimmen, ist schwierig. Bei der Festlegung des biologischen Alters geht man von einem bekannten kalendarischen Alter aus und versucht die Parameter anhand unterschied-

licher Messergebnisse zu errechnen. Tierexperimentelle Methoden ergaben Zusammenhänge von fortgeschrittenem Alter und Veränderungen im kollagenen Bindegewebe und in der glomerulären Basalmembran. Auch die Menge des intrazellulär angereicherten „Alterspigments“ Lipofuszin wurde für die Bestimmung des Alters herangezogen [14, 16]. Die daraus gewonnenen Daten brachten jedoch kaum praktisch verwertbare Ergebnisse. Klinische Lösungen für die Umgehung dieses Problems wurden in den sechziger Jahren von *Tanner* geliefert, der an der Bestimmung des physischen Entwicklung in der Pubertät arbeitete [26]. Folglich wurden komplexere Tests entwickelt, da die Verwendung mehrerer Parameter zu einem belastbareren Resultat führten. Die zunehmende

Verwendung von zusammengesetzten Tests und deren Auswertung erlaubte einen Konsens und deren Einsatz im Alltag [14, 23]. Inzwischen haben sich mehrere wertvolle Parameter zur Bestimmung des biologischen Alters herauskristallisiert. Neben Blutdruck, Lungenkapazität, verschiedenen Reaktionszeiten und diversen Erhebungen von Blutwerten finden zunehmend umwelt- und lebensstilassoziierte Größen Verwendung. Neben genetischen Faktoren sind es vor allem Suchtverhalten (Alkohol, Nikotin), Ernährungsgewohnheiten, Bewegung und soziale Elemente, die sich erst in höherem Lebensalter manifestieren, jedoch deutlich früher den Einfluss auf den Körper messen lassen [14, 23].

### Fazit für die Praxis

- Alle Lebewesen sind trotz einer ständigen Erneuerung ihrer organischen Substanz der Alterung unterworfen.
- Die durchschnittliche Dauer der drei biologischen Hauptabschnitte eines Lebens, der Entwicklungsphase, der Reproduktionsphase und des Alters hängt von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen ab.
- Die maximale Lebenserwartung eines Menschen liegt bei etwa 120 Jahren.
- Die Ursachen des Alterns sind sehr vielschichtig und komplex. Keiner der Alterstheorien ist es bisher gelungen, das Altern schlüssig und umfassend zu erklären.
- Die Theorien des Alterns lassen sich in Evolutions- und Schadenstheorien einteilen. Die Schadenstheorien liefern Erklärungsmodelle darüber, wie ein Organismus altert, die evolutionsbezogenen Theorien gehen der Frage nach, warum er altert.
- Die Schadenstheorien definieren das Altern als einen Vorgang, der durch die Summe von Schäden, die durch zerstörerische Prozesse, wie Oxidation, Abnutzung oder die Akkumulation von schädlichen Nebenprodukten des Stoffwechsels, hervorgerufen wird.
- Zwei Alterstheorien sind relativ weit verbreitet und verhältnismäßig gut durch experimentelle und klinische Daten belegt.
- Die molekulare Theorie unterstellt, dass die genetischen Steuerungen die Dauer der Entwicklungsperiode, der Reproduktionsphase und der Lebenserwartung festlegen, wobei exogene Faktoren zu individuellen Abweichungen führen können.
- Die zelluläre Theorie legt dem Alterungsprozess eine metabolische Ursache und eine Abnutzung durch die Zellfunktion zugrunde. Dabei rücken die freien Radikale in den Vordergrund.
- Das zelluläre Altern überträgt sich auf die Organe und Systeme des menschlichen Körpers und führt im Verlaufe des Lebens zu funktionellen Defiziten.
- Eine allgemein akzeptierte wissenschaftliche Definition des Alterns gibt es nicht. Weit gefasste Definitionen beschreiben das Altern als alle im Laufe des Lebens eines Organismus stattfindenden zeitgebundenen Veränderungen, enger formulierte Bezeichnungen beruhen auf negativen Veränderungen eines Organismus nach dem Erwachsenwerden.