Biologisches Altern – Gesetzmäßigkeiten und Beeinflussbarkeit

Andrus Viidik

Einführung

Dieses Kapitel beginnt mit einem Blick in die Geschichte der Versuche des Menschen, dem Altern zu entrinnen, zeichnet das Auftauchen und die Evolution des Alterns nach, erläutert den Vorgang des Alterns und seine Auswirkungen auf die verschiedenen Körperebenen (genetischer Code, Zellen, Gewebe, Organe, Organsysteme und der gesamte Körper). Es endet mit einem Abriss dessen, was möglich und was nicht möglich ist, um die unerwünschten Begleitumstände des Alterns hintanzuhalten. Die Schlussfolgerung: Die zugrundeliegenden biologischen Alterungsprozesse sind nicht zu vermeiden, können aber abgeschwächt werden durch (1) kontinuierliche körperliche und geistige Aktivität und (2) durch ausgewogene Ernährung einschließlich eines mäßigen Rotweinkonsums sowie durch die Vermeidung von Übergewicht.

Jahrtausende der Suche, um Gebrechlichkeit, Altern und Tod zu entkommen

Der Mensch versuchte in seiner Geschichte auf verschiedene Arten, dem Altern und dem Tod zu entkommen. Ein ungefähr 4000 Jahre altes mesopotamisches Epos erzählt von dem König Gilgamesch. Er glaubte, Unsterblichkeit erlangen zu können, wenn er sich mit dem Wasser einer besonderen Quelle waschen, eine bestimmte Pflanze essen und eine Woche lang wach bleiben würde. Er fand die Quelle und wusch sich in deren Wasser. Er fand auch die Pflanze, aber eine Schlange schnappte sie ihm weg und fraß sie. Er vermochte nicht, eine Woche lang wach zu bleiben. Die Symbole – Wasser, Pflanze oder Heilkraut, Wachbleiben und die Schlange – begleiteten die Menschheit durch die Jahrhunderte, bis in die Gegenwart.

Das reinigende Wasser oder Heilwasser vermochte seine Magie durch die Jahrhunderte zu bewahren. Im klassischen Rom gab es viele Badeanlagen, und sie erfüllten auch soziale Funktionen. Der mythologische Jung-

brunnen Juventus geriet im Mittelalter in Vergessenheit. Im Europa der Renaissance machten sich Entdecker auf, ihn wiederzuentdecken und suchten nach der Insel „Bimini“, auf der er sich vermeintlich befand. Einer der Entdecker, Ponce de Léon, entdeckte stattdessen Florida. Heute erleben römische und andere Bäder eine Renaissance. Das Wasser der Heilquellen von Vichy ist trotz seines hohen Salzgehaltes beliebt. Einige Heilwässer enthalten Radon, ein Gas, das eigentlich als gesundheitsgefährdend eingestuft wird. Spas erleben einen Boom.

Bestimmten Pflanzen und Kräutern wurden seit jeher Heilkräfte, ja beinahe wunderwirkende Eigenschaften zugeschrieben. Im Altertum waren Kräutertränke weit verbreitet. Der bekannteste Theriak (Universalmedizin) des Mittelalters, der Theriaca Andromachi, war zusammengesetzt aus 64 Kräutern auf Honigbasis. Heute blüht der Handel mit „Heilpräparaten“, auch Pharmazeutika kommen auf ihren Anteil am Umsatz. Ginseng-Extrakte, geruchsfreie Knoblaubtabletten und eine Vielzahl anderer kräuterhältiger Mischungen erfreuen sich großer Beliebtheit. Wer nur ein wenig sucht, kann gegen beinahe jedes erdenkliche Unbehagen etwas finden. Warum soll man sich um überprüfte klinische Versuche scheren, wenn man im farbigen Prospekt von Menschen lesen kann, die durch die Anwendung dieser Mischungen geheilt wurden? „Antiageing“ lautet das Losungswort.

Immer wieder wird das Wachsein als Gegensatz zum Schlaf dargestellt, der dem Tod nahe ist. So können wir beispielsweise in Shakespeares „Hamlet“ (3. Akt, 1. Szene) lesen:

„Sein oder Nichtsein, das ist hier die Frage:
Ob’s edler im Gemüt, die Pfeil’ und Schleudern
Des wütenden Geschicks erdulden oder,
Sich waffnend gegen eine See von Plagen,
Im Widerstand zu enden. Sterben – schlafen –
Nichts weiter! – und zu wissen, dass ein Schlaf
Das Herzweh und die tausend Stöße endet …“

Die Schlange wurde seit jeher als Symbol der Erneuerung des Lebens betrachtet, weil sie die Fähigkeit zur Häutung besitzt. Der ägyptische Schlangengott (ca. 3900 v. Chr. – die Statue befindet sich jetzt in einem Museum in Paris) galt als Symbol für Unsterblichkeit. Schlangenfleisch war im Mittelalter ein häufiger Bestandteil von Theriaks und wird im Fernen Osten auch heute als ein weitverbreitetes Hausmittel eingesetzt.

Die Erklärung für die Beliebtheit moderner Äquivalente uralter Symbole in unserer Zeit könnte darin liegen, dass die Menschen – wenn die moderne Medizin die gewünschten Antiageing-Präparate nicht bereitstellen kann – sich alter Magie in modernen Ausprägungen zuwenden, ohne deren 4000 Jahre alte Wurzeln zu kennen.

Die Evolution des körperlichen Alterns

Aus evolutionärer Perspektive betrachtet, stellt das Altern ein eher junges Phänomen dar. Es dauerte Jahrmillionen, bis sich die ersten Hominiden (primitive menschenähnliche Geschöpfe) zu den modernen menschlichen Wesen entwickelt hatten. Die Entwicklung einer Vielzahl von heute lebenden Säugetierarten dauerte natürlich viel länger. Das Grundprinzip der Evolution oder der natürlichen Selektion ist das Überleben der Stärksten. Das bedeutet, dass die Gewinner ihre beschränkten körperlichen Ressourcen hauptsächlich für das Überleben einsetzten, bis eine ausreichende Anzahl an Nachkommen hervorgebracht und aufgezogen war. Das bedeutet auch, dass es sich – aus evolutionärer Perspektive – nicht lohnte, einen beträchtlichen Anteil der körperlichen Ressourcen für die Erhaltung oder die Wiederherstellung des Körpers aufzuwenden, um nach dem Ende der fortpflanzungsfähigen Lebensspanne die Vitalität zu erhalten und Verfallsprozesse zu vermeiden oder zumindest zu minimieren. Der natürliche Ausleseprozess erfolgte also nicht zugunsten eines Alters ohne Verfallserscheinungen und Schwächen – es wurden bis in die jüngste Vergangenheit auch nur sehr wenige Menschen alt.

Zur Illustration vergleiche man heute älter werdende Populationen in unseren geschützten westlichen Gesellschaften mit solchen, die in primitiveren Verhältnissen und unter härteren Umweltbedingungen lebten. In Abbildung 1 zeigt die durchgehende Linie die Lebenserwartung von Frauen in der englischen Stadt York um das Jahr 1500. Im Alter von 20 Jahren waren vier von fünf neugeborenen Mädchen bereits tot. Nur sehr wenige erreichten ein Alter von 60 Jahren. Heute (die gepunktete Linie) sterben wenige Unter-20-Jährige; ein starker Anstieg der Sterblichkeit ist erst bei den 70-Jährigen zu beobachten, obwohl sich die Sterblichkeitsrate schon ab dem Alter von 35 alle sieben Jahre verdoppelt.

Die Sterblichkeit in York um das Jahr 1500 ist mit derjenigen von in der freien Natur lebenden Tieren vergleichbar. Dies erkennt man aus einem Vergleich der Lebenskurve von Frauen in York mit der von englischen Vögeln, Kiebitzen (Vanellus vanellus), die in Abbildung 1 mit der

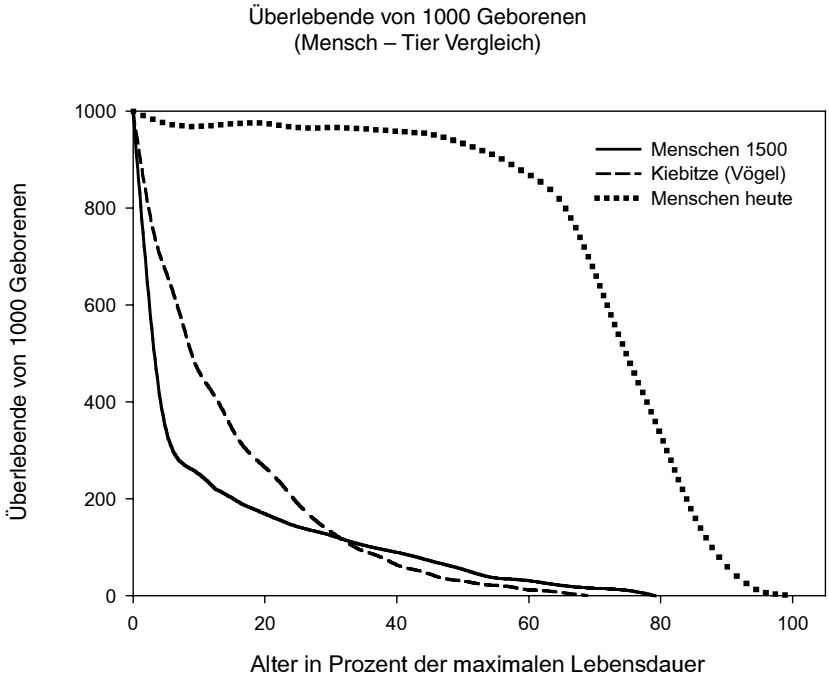

Abb. 1: Die Überlebensrate von Menschen in Prozentangaben der maximalen Lebensdauer um 1500 und heute. Als Vergleich dazu ist die entsprechende Überlebensrate einer Vogelart (Kiebitz) in der freien Natur gezeichnet. Man beachte, dass die Kurve für Menschen um das Jahr 1500 der Kurve des Kiebitzes sehr ähnlich ist. Die Kurve für Kiebitze in Gefangenschaft würde der Kurve von Menschen in unserer heutigen westlichen Gesellschaft gleichen. Quellen: R. Goldman und L. Hayflick

strichlierten Linie dargestellt ist. Wir sehen, dass der letzte Kiebitz im Alter von 10 Jahren stirbt, obwohl diese Vögel in der geschützten Umwelt eines Lebens in Gefangenschaft 16 Jahre alt werden können. Man kann daraus schließen, dass alte Menschen in früheren Zeiten genauso selten waren, wie es alte Tiere in der freien Wildbahn heute noch sind.

Der britische Gerontologe Tom Kirkwood bezeichnete das Ergebnis dieses evolutionären Prozesses als den „disposable Soma“ – den „Wegwerfkörper“. Das bedeutet, dass die menschliche Keimlinie (Eizellen und Samenzellen, die verschmelzen, um neue Individuen hervorzubringen) von einer Generation zur nächsten und wieder zur nächsten weitergegeben wird und somit „unsterblich“ ist, während die Körper, die ihre „Pflicht“ erfüllt haben, sterben.

Wie der menschliche Körper aufgebaut ist

Will man verstehen, wie die unterschiedlichen Alterungsprozesse sich auf die verschiedenen Körperteile auswirken und sich gemeinsam als das manifestieren, was wir als das Altern des Körpers als Ganzheit bezeichnen, dann muss man sich dessen bewusst sein, dass die Körperfunktionen auf unterschiedlichen Ebenen hierarchisch aufgebaut sind.

Alle diese Funktionen sind im genetischen Code begründet, der sich im Zellkern in Form der DNS-Doppelhelices der 46 Chromosomen befindet, und sie sind von der Korrektheit des Codes abhängig. Jede Körperzelle ist mit dem gesamten Code (allen Genen) ausgestattet, aber welche Gene aktiv werden, hängt davon ab, zu welchem Zelltyp sie sich differenziert hat. Deshalb erzeugt eine Knorpelzelle eine bestimmte Kollagenart (eine Proteinfaser), während eine Knochenzelle eine andere Kollagenart hervorbringt, obwohl beide Zellen die Gene für beide Kollagenarten in sich tragen. Die sogenannten Stammzellen sind nicht enddifferenziert und können sich deshalb zu unterschiedlichen Zelltypen ausdifferenzieren.

Im genetischen Code sind die Rezepte für den Zellstoffwechsel enthalten, aber einige der Stoffwechselprodukte können die Expression verschiedener Gene beeinträchtigen – es handelt sich um sogenannte Feedback-Mechanismen.

Verbände aus einem oder mehreren miteinander in Zusammenhang stehenden Zelltypen formen ein Gewebe. Eine die Zellen umgebende Grundsubstanz bildet das lokale Umfeld.

Organe bestehen aus einem oder mehreren Gewebetypen und gemeinsam bilden sie Funktionseinheiten, Organsysteme. Die verschiedenen Organsysteme sind in den Körper als Ganzheit integriert.

Eine Störung auf der Zellebene beeinträchtigt, wenn eine ausreichend große Anzahl von Zellen betroffen ist, die Ebenen des Gewebes, der Organe und der Organsysteme. Eine Störung kann ihren Ursprung auch auf Gewebe- oder Organebene haben – die daraus entstehende Schädigung wird dann sowohl über- als auch untergeordnete Ebenen beeinträchtigen. Wenn ein lebenswichtiges Organ oder Organsystem versagt (unabhängig davon, auf welcher Ebene der Fehler seinen Ursprung hat), dann versagt der gesamte Körper.

Zellen und Gewebe

Es gibt viele verschiedene Arten von Zellen im Körper. Sie können jedoch in zwei Hauptkategorien unterteilt werden; (a) Zellen, die die Fähigkeit zur Teilung unabhängig vom Alter des Körpers behalten und (b) Zellen, die die Teilungsfähigkeit irgendwann im Verlaufe der Reifungsperiode des Lebens verlieren. Der entscheidende Unterschied zwischen diesen beiden Kategorien ist folgender: wenn eine Zelle stirbt, dann kann im ersten Fall diese Zelle ersetzt werden, während sie im zweiten Fall unwiederbringlich verloren ist. Die meisten Zelltypen gehören zur ersten Kategorie. Nervenzellen, wie auch Skelett- und Herzmuskelzellen gehören zur zweiten Kategorie.

Viele Jahrzehnte lang herrschte in der Biologie das Dogma, dass normale teilungsfähige Zellen – wenn sie nur aus der Komplexität des Körpers herausgelöst sind – unendlich lange leben und sich teilen können. 1960 wiesen zwei amerikanische Wissenschaftler (Hayflick und Moorhead) nach, dass diese Annahme auf einem Fehler im Labor beruhte. Die Forscher hatten nämlich den von ihnen gehaltenen Zellkulturen versehentlich mit der Nahrung (Extrakten von Embryonalgewebe) neue Zellen zugeführt. Natürlich konnten unter diesen Voraussetzungen die Zellkulturen „unbegrenzt leben und sich teilen", da neue Zellen die abgestorbenen ersetzten. Die Hayflick-Zahl besagt daher heute, wie oft sich eine Zelle teilen kann; zahlreiche Biologen befassen sich mit der Erforschung der möglichen grenzwertfestlegenden Mechanismen.

Es herrscht jedoch keine Einigkeit darüber, was die Hayflick-Zahl für das Altern des gesamten Körpers bedeutet. Wenn Zellen in Laborgläsern gezüchtet werden, dann wird der Nährflüssigkeit, in der die Zellen schwimmen, eine die Zellteilung anregende Substanz hinzugefügt. Auf diese Weise werden die Zellen dazu gedrängt, sich so oft wie möglich zu teilen, bis sie erschöpft sind und absterben. Im Körper hingegen treffen Zellen nur selten und keinesfalls ständig auf solche Substanzen. Der Unterschied wird sichtbar, wenn z. B. Hautzellen von hochbetagten Menschen in Zellkulturen gelegt werden. Sie haben zu diesem Zeitpunkt ungefähr die Hälfte ihrer Hayflick-Zahl erreicht. Selbst wenn die Körperzellen die Grenze ihrer Teilungsfähigkeit nicht erreichen, muss die Hayflick-Zahl biologisch bedeutsam sein. Man fand durch den Vergleich dieses Grenzwertes für verschiedene Arten heraus, dass er stark mit der maximalen Lebensdauer der Arten korreliert – je höher die Lebensdauer ist, desto höher ist auch die Hayflick-Zahl. Das bedeutet wahrscheinlich,

dass einige Schutzmechanismen bei Arten mit kürzerer Lebensdauer weniger wirkungsvoll sind als bei jenen mit längerer Lebensdauer.

Einer der an diesem Vorgang beteiligten Mechanismen ist die Verkürzung der Telomere. Telomere sind die Enden der doppelsträngigen DNS-Helices in jedem Chromosom. Sie haben die Aufgabe, die Auflösung der Helices zu verhindern, ähnlich wie die Kapseln am Ende eines Schuhbandes. Sie werden bei jeder Zellteilung von sich normal teilenden Zellen kürzer – wenn die Zelle sich der Hayflick-Zahl nähert, haben sie eine kritische Kürze erreicht.

Die wahrscheinlichste Ursache für die Zellalterung besteht darin, dass der genetische Code im Laufe des Lebens durch verschiedene Mechanismen, allen voran die Freien Radikale, beschädigt wird. Freie Radikale sind aggressive Sauerstoff-Moleküle, die normalerweise als Nebenprodukte im Zellstoffwechsel entstehen. Es gibt zwei Stützmechanismen, um den genetischen Code unbeschadet zu erhalten. Einer dieser Mechanismen besteht aus mehreren Systemen zum Fangen der Freien Radikale. Der andere Mechanismus besteht aus einer Reihe von Systemen zur Behebung von Schäden am genetischen Code. Die Wirksamkeit dieser beiden Systemgruppen nimmt mit der Lebensdauer der jeweiligen Art zu, so sind sie z. B. bei Mäusen (Lebensdauer 2–3 Jahre) um vieles weniger wirkungsvoll als beim Menschen (Lebensdauer ca. 100 Jahre). Es ist nicht bekannt, inwieweit sie für die individuelle Lebensdauer von Bedeutung sind.

Knochen, Gelenke und Muskeln

Zu Urzeiten (wie z. B. in der Steinzeit) war es wichtig, mit einem guten Bewegungsapparat ausgestattet zu sein: einerseits zum Jagen, andererseits zur Flucht vor Jägern. Heute hat der Bewegungsapparat an Bedeutung für das Überleben verloren, aber sein Funktionieren ist, besonders im Alter, noch immer wichtig für ein unabhängiges Leben und für die Lebensqualität.

Die Knochenmasse des Körpers erreicht ihr Maximum im Alter von ungefähr 25 Jahren. Danach nimmt sie schrittweise, nämlich etwa 10 % pro Jahrzehnt, ab. Bei einigen, aber nicht bei allen Frauen beschleunigt sich dieser Prozess in den ersten 4–5 Jahren nach der Menopause. Um im Alter möglichst starke Knochen zu haben, ist also die bestmögliche maximale Knochenmasse Voraussetzung. Um diese zu erreichen, sind in der Wachstumsphase des Körpers ausreichende körperliche Betätigung und ausgewogene Ernährung wichtig. Kontinuierliche körperliche Betätigung im Erwachsenenalter verlangsamt den Verlust an Knochenmasse. Das Ri-

siko für Knochenbrüche steigt mit abnehmender Knochenmasse. Bei Männern tritt dieses Risiko später auf, da sie über eine höhere maximale Knochenmasse verfügen.

Die sinkende Knochenmasse bringt als größte Gefahr das Risiko für Knochenbrüche mit sich. Die Anzahl der Oberschenkelhalsbrüche ist in den letzten Jahrzehnten in Nordeuropa signifikant stärker gestiegen als die Anzahl der älteren Menschen. Dies legt den Schluss nahe, dass sich einige Lebensstilfaktoren in eine negative Richtung gewandelt haben. In den Mittelmeerländern ist der Anstieg nicht so markant. Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied könnte die in den vergangenen Jahrzehnten schrittweise gesunkene körperliche Aktivität der Menschen in Nordeuropa sein.

Degenerative Gelenkserkrankungen, allen voran die Osteoarthritis, sind kein Kennzeichen des normalen Alterns. Eine Ausnahme sind die Fingergelenke, in denen sich besonders bei Frauen ab einem Alter von ungefähr 45 Jahren häufig degenerative Knoten bilden (Heberden-Polyarthrose), deren Ursache bislang nicht bekannt ist. Man könnte diese Knoten also für eine normale Alterungserscheinung halten – wenn sie nicht in tropischen Ländern selten wären. Die häufigsten degenerativen Gelenkserkrankungen, die vor allem die Schulter-, Hüft- und Kniegelenke befallen, treten etwas später als die Knoten in den Fingergelenken auf. Eine manifeste Osteoarthritis verschlechtert sich nur in seltenen Fällen bei über 70-Jährigen.

Viele Gelenke werden mit dem Alter steifer. Das liegt vor allem an dem die Gelenke umgebenden Gewebe, das schrumpft und sich verhärtet – in stärkerem Maße bei körperlich inaktiven Menschen.

Die Muskelkraft nimmt mit dem Alter ab. Das ist insofern wichtig, als die für eine bestimmte Bewegung benötigte Kraft dieselbe bleibt. Während eine junge Frau nur die halbe Kraft der dazu benötigten Muskeln einsetzt, um aus einem niedrigen Stuhl ohne Armlehnen aufzustehen, benötigt eine 80-jährige Frau die gesamte Kraft – die Reservekapazität ist verlorengegangen. Die Muskelkraft spielt daher eine entscheidende Rolle für die Fähigkeit alter Menschen alleine zu leben oder auch nicht. Der Hintergrund dafür ist, dass ungefähr die Hälfte der Gesamtmuskelmasse zwischen dem 30. und dem 90. Lebensjahr verlorengeht. Die Muskelfasern (Muskelzellen) gehen – hauptsächlich auf Grund des Verlustes der jeweiligen Nerven – verloren. Auch 90-Jährige können das Volumen und die Kraft der verbleibenden Muskelfasern durch Körpertraining entscheidend verbessern und sich die Rückkehr zu einem unabhängigen Leben ermöglichen. Solche Trainingsprogramme erhöhen nicht nur die Muskel-

kraft, sondern verbessern auch die Bewegungskoordination und senken dadurch das Sturzrisiko.

Die inneren Organe

Ältere Menschen sind vor allem häufig von Krankheiten an den inneren Organen betroffen. Man könnte deshalb versucht sein, das Alter an sich als die Hauptursache für diese Krankheiten zu betrachten. Dass dies nicht richtig ist, wird aus dem Rückgang verschiedener physiologischer Funktionen mit dem Alter ersichtlich. Die drei Beispiele in Abbildung 2 zeigen, dass der Rückgang zwischen 30 und 80 Jahren 20–40 % beträgt. Es bleiben also ausreichende Reservekapazitäten für die inneren Organe erhalten. Bei manchen inneren Organen ist der Rückgang sogar noch geringer und bei manchen, wenn überhaupt vorhanden, so nur in minimalem Ausmaß. Die Hauptursachen für die Erkrankung innerer Organe bei älteren Menschen müssen also anderswo gesucht werden, z. B. in genetischer Anfälligkeit, Umwelt- oder Lebensstilfaktoren.

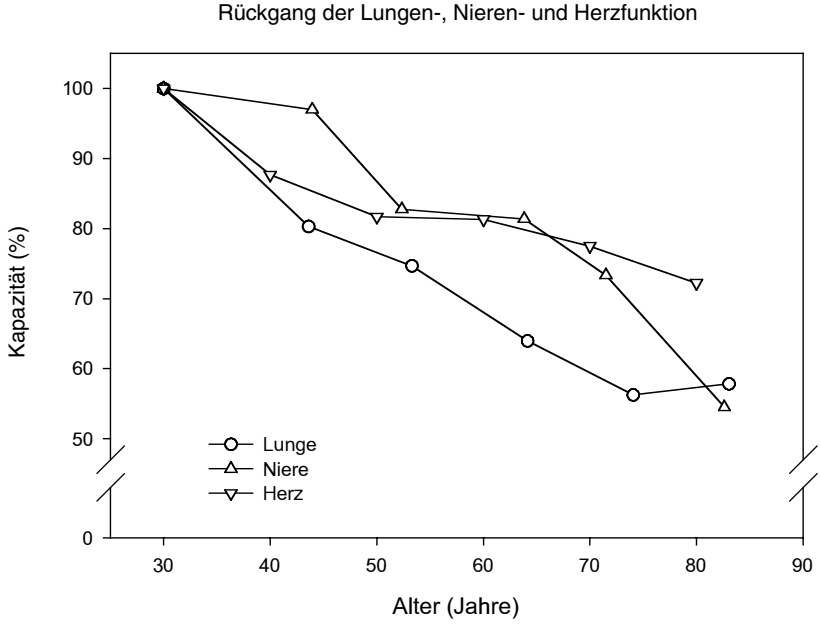

Abb. 2: Der Rückgang dreier verschiedener funktionaler Kapazitäten, gerechnet in Prozentangaben der im Alter von 30 Jahren vorhandenen Kapazitäten.

Quellen: N.W. Shock und E.G. Lakatta & E. Gerstenblith

Die Lungen sind ein inneres Organ, das ständig einer Vielzahl von Umwelteinflüssen, vor allem der Luftverschmutzung, ausgesetzt ist. Die Folgen davon werden offensichtlich, wenn man Bewohner größerer Städte mit denen ländlicher Regionen ohne luftverschmutzende Industrie vergleicht. Chronische Bronchitis tritt in den Städten häufiger auf. Der Rückgang verschiedener Lungenfunktionswerte mit zunehmendem Alter beruht auf der Alterung an sich und auf Umwelteinflüssen.

Die Organveränderungen bei gesunden Lungen sind nicht auffällig. Die aktive Lungenoberfläche, durch die Sauerstoff und Kohlendioxyd zwischen eingeatmeter Luft und Blut ausgetauscht werden, ist bei älteren Menschen um ca. 20 % reduziert. Die Lungenelastizität nimmt etwas ab. Die Stärke der Atemmuskeln lässt nach, und der Brustkorb weitet sich weniger. Das bedeutet, dass der „Arbeitsaufwand" für eine normale Atmung mit dem Alter zunimmt. Das nach einer maximalen Einatmung ausatembare Luftvolumen (die Vitalkapazität) nimmt ab (siehe Abbildung 2). Als Folge dieser Abnahme sinkt schrittweise die Fähigkeit zu anstrengenden körperlichen Aktivitäten, was jedoch im Alltag kaum bemerkt wird. Die im frühen Erwachsenenalter vorhandene große Reservekapazität wird nicht ausgeschöpft.

Ältere Patienten haben häufig Beschwerden mit dem Verdauungstrakt. Im Bereich des Mundes kommt es zu keinen ausgeprägten altersbedingten Änderungen – nur durch Krankheiten wie Karies und Paradontose. Der Schluckvorgang (der Nahrungstransport vom Mund in den Magen) verlangsamt sich etwas. Die Magensäureproduktion nimmt mit dem Alter nicht ab. Der Magen produziert weniger Schutzsubstanzen, weshalb die Magenschleimhaut auf Reizstoffe empfindlicher reagiert. Die Funktionen des Dünn- und des Dickdarms unterliegen keiner ausgeprägten altersbedingten Änderung. Die Aufnahme von Kalzium und Vitamin D ist jedoch bei den ältesten Altersgruppen geringer.

Die Leber schrumpft mit zunehmendem Alter um ungefähr ein Drittel. Obwohl sich die gängigen klinisch-chemischen Werte mit dem Alter nicht ändern, sinkt die Fähigkeit der Leber zur Erzeugung verschiedener Substanzen beträchtlich. D. h., dass z. B. verschiedene Pharmazeutika langsamer abgebaut werden – eine normale Dosis für Erwachsene könnte bei manchen Älteren zu Vergiftungen als Nebenwirkung führen. Die Variationsbreite bei Menschen desselben Alters ist beträchtlich – so ist es möglich, dass ein Leberfunktionwert eines 30-Jährigen, der unter Gleichaltrigen am untersten Ende der Skala rangiert und diejenigen eines 80-Jährigen, der unter den 80-Jährigen Spitzenwerte aufweist, ungefähr gleich sind.