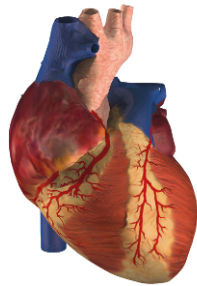

2. Alterskrankheiten und Altern als Krankheit

Bevor wir näher auf die zellulären Alterungsprozesse eingehen, möchte ich die direkt beobachtbaren altersbedingten Veränderungen beim Menschen betrachten.³⁵ Eigentlich altert der Mensch von Geburt an. Altern im engeren Sinn aber bedeutet eine Abnahme der Funktion eines Organismus. Wie wir im ersten Kapitel gesehen haben, ist es sinnvoll, abnehmende Fertilität nicht mit in die Definition aufzunehmen, sondern als möglichen Nebeneffekt der Alterung zu behandeln (► Seite 38). Alterung beginnt bereits kurz nach der Phase des Erwachsenwerdens (Adoleszenz). So wurde etwa ein Rückgang der motorischen Fähigkeiten schon ab dem 24. Lebensjahr nachgewiesen.³⁶

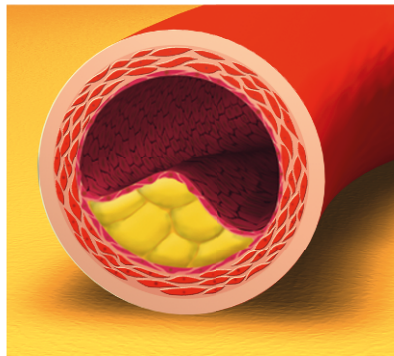
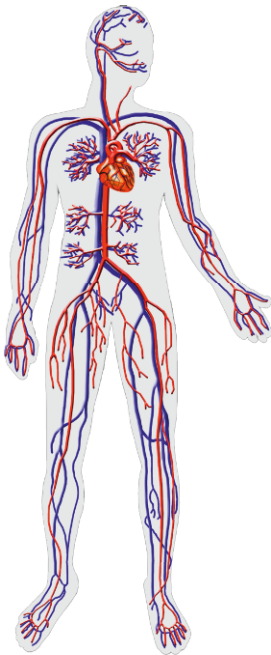
Alte Zellen sind optisch meist nicht von jungen zu unterscheiden, sie zeigen sich aber gegenüber Belastungen weniger widerstandsfähig. In den Geweben vieler Organe bewirken gealterte Zellen einen mehr oder weniger ausgeprägten Rückgang der Leistungsfähigkeit und schließlich deren Versagen. Bevor wir uns in Kapitel 3 der eigentlichen Zellalterung widmen, wollen wir die auffälligsten Veränderungen betrachten, die sich an einzelnen Organsystemen des Menschen zeigen. Dies ist insbesondere wichtig, um besser abschätzen zu können, wie realistisch die von verschiedenen Forschern untersuchten zellbiologischen Methoden zur Verlangsamung oder Verhinderung von Alterungsprozessen angesichts eines komplexen Gesamtorganismus überhaupt sein können. Wir wollen herausfinden, was wir uns von diesen Methoden mittelfristig erhoffen können, und welche Veränderungen im Körper möglicherweise selbst bei gestoppter Zellalterung irreversibel wären oder zumindest zusätzliche medizinische Maßnahmen erfordern würden, die heute größtenteils noch nicht verfügbar sind.

2-01

Alterung des Herzens. Ablagerungen von Lipofuszin färben Muskelgewebe alternder Herzen bräunlich dunkel. Das Organ wird steifer und weniger leistungsfähig. Verschluss von Arterien kann durch Infarkt zum Tod oder Vernarben von Teilen des Herzmuskels führen. Auch die Häufigkeit von Herzrhythmusstörungen steigt mit dem Alter an.



© 2014 WELSH & PARTNER SCIENTIFIC MULTIMEDIA



© 2014 WELSH & PARTNER SCIENTIFIC MULTIMEDIA

2-02

Alterung des Kreislaufsystems. Arteriosklerose ist heute eine Haupttodesursache in den Industriestaaten. Dabei führen entzündliche Prozesse an den Innenwänden dickerer Arterien zu Einlagerung von Fett und teilweise auch Kalk. Die Wandverdickung führt schließlich zum Gefäßverschluss und Infarkt oder Schlaganfall.

Herz und Kreislaufsystem

Zunächst betrachten wir das Herz, von dessen Funktion wir bekanntermaßen so abhängig sind, dass der Ausfall bereits nach wenigen Minuten tödlich endet, es sei denn, man befindet sich gerade auf einer Intensivstation. Bei Herzmuskelzellen ist zu beobachten, dass sie im Alter größere Mengen des Pigments Lipofuszin anreichern. Es ist auch für die Altersflecken der Haut verantwortlich und tritt außerdem verstärkt in gealterten Nervenzellen auf. Besonders betroffen ist die Netzhaut des Auges. Dort ist Lipofuszin ursächlich an der Entstehung von altersbedingter Makuladegeneration (AMD) beteiligt.³⁷ Es entsteht bei oxidativem Stress als quervernetztes, nicht weiter abbaubares Agglomerat von Proteinen und Lipidmolekülen. Im Herzmuskel verringert sich außerdem die Anzahl der taktgebenden Zellen, wodurch das Herz häufig etwas langsamer schlägt.

Auch anatomisch zeigen sich Veränderungen. So werden die Herzklappen dicker und steifer. Diese Versteifung ist eine Erscheinung, die wir in zahlreichen anderen Organsystemen ebenfalls finden werden. Die Herzwände verdicken sich, sodass eventuell trotz einer oft zu beobachtenden Vergrößerung insbesondere der linken Herzkammer insgesamt weniger Blut durch die Adern gepumpt wird (► Abbildung 2-01). Allerdings ist die Leistung eines gesunden Herzens normalerweise auch im Alter ausreichend, um den Körper unter normalen Umständen zu versorgen, solange keine extremen körperlichen Belastungen abgefordert werden.

Eng mit dem Herzen in Zusammenhang zu sehen ist das Kreislaufsystem, bestehend aus den dickwandigen, vom Herzen wegführenden und unter Druck stehenden Arterien (Schlagadern) und den wesentlich dünnwandigeren Venen, in denen das Blut unter geringem Druck zum Herzen zurückfließt. Beide sind über immer dünner werdende Blutgefäße und bis in den

mikroskopischen Bereich der Gewebe verzweigte Kapillarnetze verbunden. Seit Infektionskrankheiten erfolgreich bekämpft werden können, sind Herz- und Kreislauferkrankungen noch vor Krebs weltweit und besonders in den Industrieländern die häufigste Todesursache (► Abbildung 1-04).

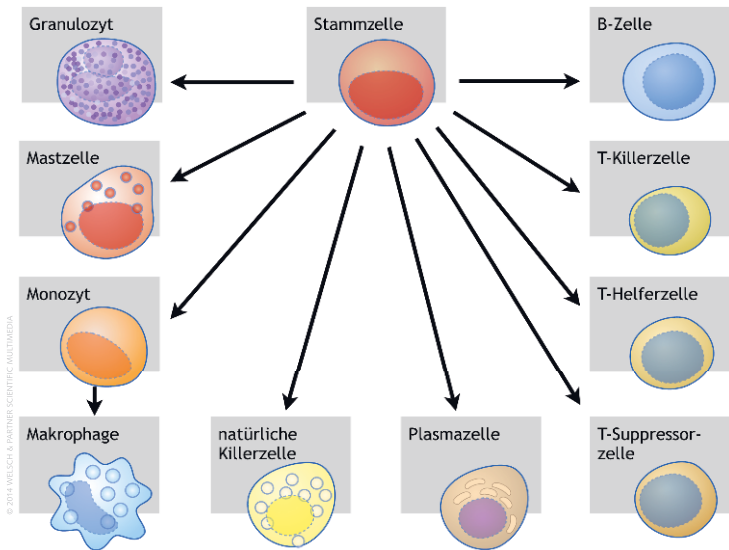
Die Wände großer Arterien können sich im Alter durch quervernetztes Kollagen und Kalkeinlagerungen stark verdicken und versteifen (Arteriosklerose). Kennzeichen fortgeschrittener Arteriosklerose sind Ablagerungen von Cholesterin, Blutgerinnseln, Bindegewebe und Kalk an den Innenseiten der lebenswichtigen Gefäße (► Abbildung 2-02). Dies kann zum oft fatalen Gefäßverschluss führen, der bei rechtzeitiger Behandlung durch Dehnung oder durch Einbringen eines sogenannten Stents, eines gefäßerweiternden Implantats, verhindert werden kann.

Im Gegensatz zu Arterien sind altersbedingte Veränderungen an Venen viel weniger ausgeprägt und bei sehr alten Patienten eher durch die Instabilität der Wände gekennzeichnet.

Blut und Immunsystem

Die Veränderungen des Blutes fallen kaum auf. Mit dem Alter verringert sich der Wassergehalt vieler Gewebe, und auch die Blutmenge geht damit zurück. Qualitativ reduziert sich die Anzahl roter Blutkörperchen leicht und damit der Hämoglobin- und Hämatokritwert. Die Anzahl weißer Blutzellen bleibt etwa konstant, allerdings reduzieren sich die Anzahl und Effektivität der für die Immunabwehr wichtigen Lymphozyten. Im Knochenmark nimmt die Anzahl blutbildender Zellen im Vergleich zu jungen Menschen um bis zu 30 Prozent ab.

Insgesamt ist meist eine Abnahme insbesondere der unspezifischen Immunantwort zu beobachten, die Bildung von Antikörpern ist verringert. Infektionen können in der Folge weniger



2-03

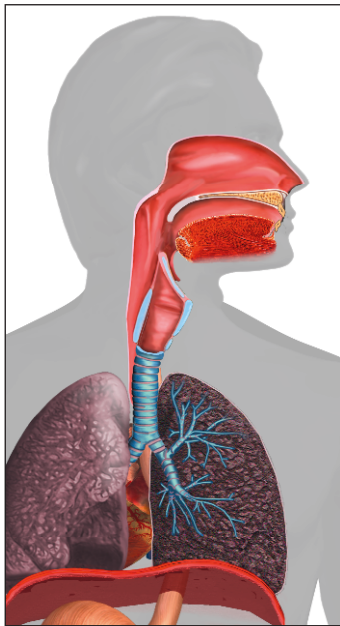
Alterung des Immunsystems. Die Abwehrmechanismen werden im Alter schwächer und unspezifischer.

effektiv bekämpft werden und eine Immunität gegen Erreger wird schwerer aufgebaut (► Abbildung 2-03). Vielfach nehmen aber gleichzeitig Autoimmunkrankheiten zu, das Immunsystem greift dabei körpereigene Zellen an, es verliert offensichtlich an Reaktionsgeschwindigkeit und Zielgenauigkeit.

Nase, Kehlkopf, Bronchien und Lungen

Immunglobulin A im Lungen- und Nasensekret nimmt im Alter ab, was die Gefahr von Virusinfektionen erhöht. Umgekehrt kann sich aufgrund einer Degeneration der Nasenschleimhaut auch eine chronische senile Rhinitis mit übermäßigem Fluss von Nasensekret aus-

bilden (Alterstropfnase). Im Kehlkopf reduziert sich die Zahl freier Nervenenden und der Hustenreflex wird schwächer. Die Atemwege der Lunge sind mit einem Flimmerepithel aus Cilien tragenden Zellen ausgekleidet, deren Aufgabe es ist, Fremdkörper wie Staub und Pollen aus der Lunge zu transportieren. Ihre Anzahl und Aktivität nimmt mit dem Alter ebenso ab wie die Zahl von Drüsenzellen. Die Anzahl der Lungenbläschen selbst verringert sich im Alter nicht³⁸, wohl aber büßen sie langsam Elastizität und Funktionsfähigkeit ein. Dies wird von manchen Forschern durch die Quervernetzung von Biomolekülen erklärt. Insgesamt steht einer gealterten Lunge eine geringere funktionsfähige innere Oberfläche zur Verfügung. Eine gleichzeitige Schwächung der Atemmuskulatur und Versteifung der Gefäße verringert zudem den Blutfluss, und der Blutdruck in der Lungenarterie erhöht sich. Besonders im Falle hinzukommender akuter Erkrankungen kann die Lunge den Körper unter Umständen nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgen, was in Verbindung mit einer Lungenentzündung oft zum Tode führt (► Abbildung 2-04).

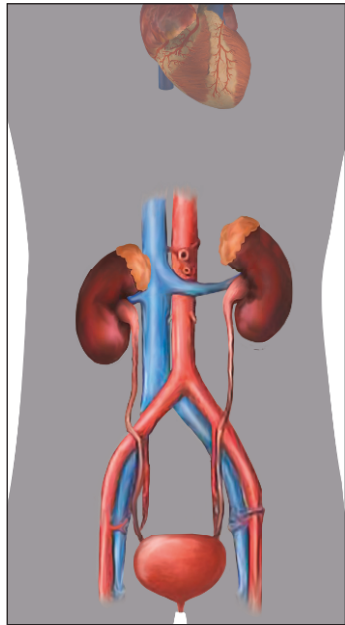


2-04

Alterung der Atemwege. Das gesamte Atmungssystem ist vergleichsweise stark von der Alterung betroffen. Atemwegserkrankungen wie Lungenentzündungen stehen deshalb mit 3,8 Millionen Toten weltweit (Jahr 2010) an vierter Stelle der Todesursachen, selbst wenn man die Sterbefälle durch Tuberkulose und Lungenkrebs nicht hinzuzählt.

Nieren, Blase und Harnleiter

Auch die Wände der Nierengefäße werden im Laufe der Zeit dicker und reduzieren den Durchfluss von etwa 600 ml/min bei einem Menschen mittleren Alters auf ungefähr die Hälfte dieses Wertes im hohen Alter. Dabei schrumpfen die Organe um 20–30 Prozent. Damit einher gehen anatomische Veränderungen wie ein Rückgang der Nephronen (Baueinheiten der Niere) und eine Verdickung der Wände der Nierenkanälchen. Dies führt zu einer langsamen Verminderung der Fähigkeit, Urin auszuschcheiden und den Körper zu entgiften. Der GFR-Wert (glomeruläre Filtrationsrate), mit dem die Effektivität der Nierenfunktion beurteilt werden kann, sinkt im Laufe des Lebens bei den meisten Menschen auf etwa die Hälfte. Trotzdem reicht die verbleibende Kapazität im Allgemeinen auch bei alten Menschen aus. Auch die Blase und die ableitenden Harnwege sind von allmählichen Veränderungen betroffen. Wie bei vielen anderen Organen verlieren die Gewebe



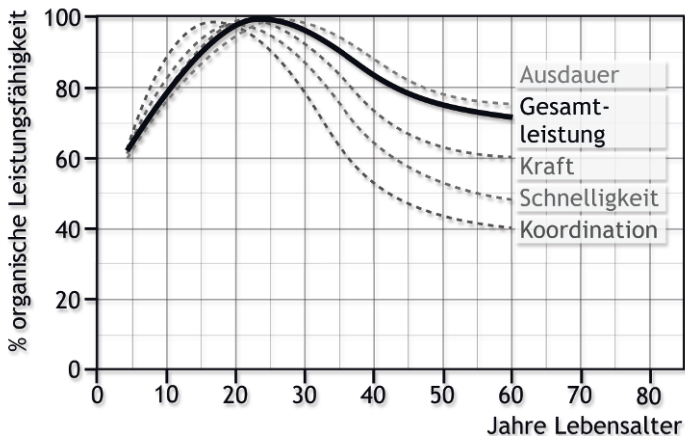
2-05

Alterung von Nieren, Blase und Harnleiter. Die typische Alterserkrankungen Diabetes und Bluthochdruck können die Funktion der Nieren auf lange Sicht beeinträchtigen. Umgekehrt können geschädigte Nieren auch Bluthochdruck erzeugen. Verringerung des Blasenvolumens führt zu häufigerem Harndrang.

Spannkraft und Elastizität. Dadurch kann die Blase alter Menschen im Vergleich zu Menschen mittleren Alters nur noch etwa halb so viel Urin speichern (ca. 250 Milliliter) und oft bleibt die Entleerung unvollständig. Es kommt zu häufigerem Harndrang mit kürzerer Vorwarnzeit und die Gefahr aufsteigender Infektionen erhöht sich (► Abbildung 2-05).

Muskulatur und Bänder

Bereits ab dem 24. Lebensjahr kommt es zu einem zunächst moderaten Rückgang der Gesamtleistungsfähigkeit des menschlichen Bewegungsapparats.³⁹ Zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr setzt bei den meisten Menschen dann ein immer auffälligerer Rückgang der Muskelmasse (Sarkopenie) und eine Schwächung der Muskelkraft um etwa 1,5 bis 3 Prozent pro Jahr ein (► Ab-



2-06

Alterung von Muskeln und Bändern. Die Kurve zeigt den prinzipiellen Verlauf der Gesamtleistungsfähigkeit und Einzelleistungen des Bewegungsapparats aus sportmedizinischer Sicht.

bildung 2-06). Dies betrifft sowohl glatte wie auch quergestreifte Muskulatur. Neben direkten Ursachen im Bereich der zellulären Energieproduktion, auf die wir im Kapitel 4 über Theorien der Alterung zurückkommen werden, wird der beobachtete Muskelschwund zum Teil auf unzureichende Mengen an Protein in der Ernährung und Bewegungsmangel zurückgeführt. Ein weiterer Anteil erklärt sich aus einem Rückgang eines bestimmten Wachstumshormons, nämlich des IGF-1 (*insulinlike growth factor*, Insulinähnlicher Wachstumsfaktor). Er gehört zu einer Gruppe von Signalsubstanzen zwischen Zellen, die vor allem in der Wachstumsphase von Organismen benötigt werden. Die Zufuhr dieses Hormons für 6 Monate konnte die Effekte der Sarkopenie um einen Betrag reduzieren, der etwa 10–20 Lebensjahren entspricht.⁴⁰ Bei alten Menschen führt die Schwächung der kompletten Muskulatur häufiger zu Stürzen, aber auch beispielsweise zu Atmungsproblemen und Verstopfung. Auch Sehnen und Bänder sind von Wasserverlust und Verlust der Elastizität betroffen. Sie tragen zur insgesamt verringerten Beweglichkeit bei.

Knochen und Knorpel

Ab etwa dem 30. Lebensjahr beginnt ein Knochenabbau (Osteolyse) bzw. eine Abnahme der Knochendichte (Osteoporose). Dies ist bei Frauen durch die hormonellen Umstellungen in den Wechseljahren besonders ausgeprägt. Das Gleichgewicht knochenbauender Zellen (Osteoblasten) zu knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) verschiebt sich hin zu den knochenabbauenden. In der Folge treten bei Stürzen und sogar spontan bei noch normalen Belastungen schmerzhafte Brüche der Lendenwirbel, der Hüfte oder Oberschenkelknochen auf.

Knorpelgewebe wie die Gleitflächen von Gelenken neigen zu Entwässerung mit assoziiertem Verlust an Elastizität. Ebenso

betroffen von Wasserverlust sind die Bandscheiben zwischen den Wirbelkörpern, was sich in Magnetresonanzaufnahmen (MRT) mit sogenannter T_2 -gewichteter Aufnahmetechnik, die vor allem die Dichte von Wasserstoffatomen abbildet, durch typische sogenannte „*black discs*“ zeigt. Diese Degenerationszeichen sind Vorboten einer fortschreitenden Reduzierung der



© 2014 WELSH & PARTNER SCIENTIFIC MULTIMEDIA

2-07

Alterung von Knochen und Knorpeln. Verformungen und schmerzhafte osteoporotische Brüche, z. B. in Wirbelkörpern, können im fortgeschrittenen Alter schon bei Alltagsbelastungen spontan auftreten.

Leben ohne Tod?

Forscher besiegen das Altern

Welsch, N.

2015, X, 217 S. 41 Abb., 22 Abb. in Farbe., Softcover

ISBN: 978-3-662-45263-9