

# Gesund bis ins hohe Alter

Die Healthy-Aging-Medizin ist eine neue Form der Präventionsmedizin und steht im Gegensatz zur Reparaturmedizin.



AUTORIN:  
**Prim. Dr. Karin Stengg D.O.**  
HEALTHY AGING  
Medical Center Vienna  
[www.healthy-aging.at](http://www.healthy-aging.at)

► Schwerpunkt ist das frühzeitige Erkennen von Risiken und Veranlassungen, auf deren Basis sich Krankheiten entwickeln können, mit dem Ziel, das biologische Alter zu erhalten, die körperliche sowie geistige Gesundheit zu fördern, um das Risiko chronischer Erkrankungen zu senken. Vorzeitig zu altern oder zu erkranken, wird durch die Genetik sowie die Epigenetik bestimmt. Das menschliche Epigenom ist veränderbar und nimmt eine wichtige Stellung bei der Steuerung des Erbgutes ein. Es wird durch Umwelt- sowie Lebensstilfaktoren beeinflusst. Die Healthy-Aging-Medizin zielt darauf ab, das Epigenom durch Veränderung und Optimierung von Lebensstilfaktoren zu beeinflussen. Studien belegen, dass epigenetische Prozesse auch noch im Erwachsenenalter veränderbar sind (Sweatt, 2009), da die zur Methylierung notwendigen Enzyme (Methyltransferasen) auch im erwachsenen Gehirn weiterhin aktiv sind (Feng et al., 2010).

Die Longevity Forschung definiert Hallmarks of Aging, multiple Faktoren, die den Alterungsprozess beschleunigen. Kennzeichen des Alterns sind genomische Instabilität, Telomerverkürzung, epigenetische Veränderungen, Verlust der Proteostase, veränderte Nährstofferkennung, mitochondriale Dysfunktion,

zelluläre Seneszenz, Erschöpfung der Stammzellen und eine veränderte interzelluläre Kommunikation.

## Genominstabilität und Telomerverkürzung

Das Genom kodiert alle Möglichkeiten, die einer Zelle offenstehen. Beeinträchtigte Reparaturprozesse des Genoms durch irreparable DNA-Schäden führen zu einer Genominstabilität. Menschen mit beeinträchtigten DNA-Reparaturprozessen zeigen mehrere Anzeichen einer beschleunigten Alterung.

Telomere sind sich wiederholende DNA-Sequenzen, die die Enden der Chromosomen schützen und verhindern, dass sie mit gebrochenen DNA-Strängen verwechselt werden. Eine Telomerverkürzung bezeichnet eine Abnahme vom Strukturelement an unserer DNA, die während des Alterungsprozesses normal ist. Kurze Telomere bergen das Risiko degenerativer Erkrankungen. Kritisch kurze Telomere oder der Zusammenbruch der Telomerstruktur, der durch die Verdrängung des Telomer-bindenden Proteinkomplexes Shelterin verursacht wird, lösen eine DNA-Schadensreaktion aus und führen zu Seneszenz oder Apoptose. Glukokortikoide, reaktive Sauerstoffspezies (ROS), Mitochondrien sowie Entzündungen sind wichtige Faktoren bei der Telomererhaltung.

## Epigenetische Veränderungen

Unter dem Epigenom versteht man die chemische Veränderung von DNA und Histon-Proteinen des Organismus. Veränderungen im Epige-

nom können die Struktur des Chromatins verändern und die Funktion einzelner Abschnitte im Genom beeinflussen. Das Epigenom ist eine Art molekulares Gedächtnis, das die Art der Ablesung des Genoms beeinflusst. Es ist veränderbar und kann durch Anpassung von Umwelt- und Lebensstilfaktoren korrigiert werden. Diese Veränderungen sind an die Nachkommen vererbbar. Daher werden Analysen von DNA-Sequenzen alleine nicht alle Fragen beantworten – die Kenntnis der Epigenetik wird entscheidend sein.

## Deregulierte Nährstofferkennung

Die Proteostase hat die Aufgabe, die korrekte Faltung der Proteine zu stabilisieren oder wiederherzustellen. Mit zunehmendem Alter werden Proteine jedoch durch normale zelluläre Prozesse beschädigt und dadurch nicht mehr korrekt gefaltet. Studien haben gezeigt, dass sich die Proteostase mit steigendem Lebensalter verändert. Die chronische Ansammlung von fehlgefalteten oder ungefalteten Proteinen trägt zur Entwicklung einiger altersbedingter Krankheiten bei. Vermehrte Stoffwechselaktivitäten können die Zellen belasten und durch eine Veränderung in der Nährstoffverfügbarkeit und -zusammensetzung die Zellen schneller altern lassen.

Der Stoffwechsel und seine Nebenprodukte können im Laufe der Zeit die Zellen durch oxidativen Stress, ER-Stress, Kalziumsignalisierung und mitochondriale Dysfunktion schädigen. Altersbedingte Fettleibigkeit, Diabetes und andere metabolische Syndrome können die Folgen einer deregulierten Nährstofferkennung sein. Chronische Entzündungen im Zusammenhang mit Fettleibigkeit und Diabetes, die über JNK- und IKK-



„The Hallmarks of Aging“, Carlos López-Otín, María A. Blasco, Linda Partridge, Manuel Serrano, Guido Kroemer, *J.cell.*2013.05.039 June 06, 2013 Volume 153, ISSUE 6, P1194-1217

Crosstalk wirken, können die Nährstofferkennung weiter deregulieren. Die intermittierende Kalorienrestriktion – das heißt Fasten – ist die einzige Maßnahme, die dem entgegenwirken kann und die Lebensspanne des Menschen verlängert.

### Zelluläre Seneszenz

Die zelluläre Seneszenz beschreibt die Beendigung der Zellteilung. Mit zunehmendem Alter werden vermehrt seneszente Zellen angesammelt, die bestehen bleiben und schädliche Moleküle in die Umgebung ausscheiden. Die zelluläre Seneszenz kann durch eine Vielzahl stressinduzierender Faktoren ausgelöst werden. Diese Stressfaktoren beinhalten Umweltfaktoren, anormales zelluläres Wachstum, oxidativen Stress, Autophagie-Faktoren wie auch Immunoseneszenz. Chronische Entzündungen an SASP aus seneszenten Zellen können die Fähigkeit des Immunsystems reduzieren, seneszente Zellen zu entfernen.

### Erschöpfung der Stammzellen

Die Fähigkeit des Körpers, Gewebe und Organe zu regenerieren, hängt von gesunden Stammzellen in jedem Gewebe ab. Die Replikationsfähigkeit von Stammzellen nimmt mit dem Alter ab. USC-Forscher fanden heraus, dass eine dem Fasten nachempfundene Ernährung Darmentzündungen reduzierte und intestinale Stammzellen vermehrte, teilweise durch die Förderung der Expansion nützlicher Darmmikrobiota. Die spezifische, kalorienreduzierte Ernährung ermöglichte ein gesteigertes Wachstum der Mikroben im Darm, was für den Wiederaufbau und die Regeneration der Stammzellen entscheidend war.

### Veränderte interzelluläre Kommunikation

Mit zunehmendem Alter zeigen Zellen eine Zunahme selbsterhaltender Signale, die an anderen Stellen zu Schäden führen und eine Signalumgebung chemischer Botschaften im

ganzen Körper, die dazu neigt entzündlicher zu werden. Vor allem seneszente Zellen lösen chronische Entzündungen aus, die alternde Gewebe weiter schädigen können.

Von seneszenten Zellen ist bekannt, dass sie eine entzündliche, immun-suppressive und schädliche Mischung absondern, die nachweislich benachbarte Zellen dazu anregt, seneszent zu werden, und zu mehreren altersbedingten Krankheiten beitragen kann. Diese Mischung ist als Seneszenz-assoziiertes sekretorischer Phänotyp (SASP) bekannt. Die Wiederherstellung einer ordnungsgemäßen interzellulären Kommunikation könnte die Gesundheit verlängern, indem chronische altersbedingte Entzündungen reduziert werden.

Neben der klassischen umfassenden Vorsorgeuntersuchung lassen sich altersbedingte körperliche Veränderungen sowie Alterserscheinungen durch die Untersuchung von Blutgefäßen, Hormonspiegeln, Funktionen der Sinnesorgane, Ganganalysen, Propriozeptorenanalyse, Gleichgewicht zwischen aktivem Sauerstoff und antioxidativem Potenzial, HRV-Messungen, Stoffwechselformen sowie einer Knochendichtemessung erkennen. Prädisponierende Faktoren kann man auch über zusätzliche Gentests bestimmen. Diese Untersuchungen ermöglichen eine frühzeitige Erkennung und Behandlung sowie eine Lebensstilberatung zur Vorbeugung altersbedingter Erkrankungen. Es ist entscheidend, die Zeichen des Alterns so früh wie möglich zu erkennen und geeignete Maßnahmen zu ergreifen. Die Grundelemente der klinischen Healthy-Aging-Medizin bestehen aus Maßnahmen zur Verbesserung des Lebensstils der Patienten durch Erkennen der schwächsten Säulen. ■

*LITERATUR* bei der Verfasserin