

Wolf D. Oswald, Ursula Lehr, Cornel Sieber,  
Johannes Kornhuber (Hrsg.)

# Gerontologie

Medizinische, psychologische und  
sozialwissenschaftliche Grundbegriffe

3., vollständig  
überarbeitete Auflage

**Kohlhammer**

**Wichtiger Hinweis:** Die Verfasser haben größte Mühe darauf verwandt, dass die Angaben von Medikamenten, ihren Dosierungen und Applikationen dem jeweiligen Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entsprechen.

Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist, da menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, übernimmt der Verlag für derartige Angaben keine Gewähr.

Jeder Anwender ist daher dringend aufgefordert, alle Angaben in eigener Verantwortung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Verantwortung des Benutzers.

Wolf D. Oswald  
Ursula Lehr  
Cornel Sieber  
Johannes Kornhuber (Hrsg.)

# Gerontologie

Medizinische, psychologische und  
sozialwissenschaftliche Grundbegriffe

3., vollständig überarbeitete Auflage

Verlag W. Kohlhammer

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

3., vollständig überarbeitete Auflage 2006

Alle Rechte vorbehalten

© 1984/2006 W. Kohlhammer GmbH Stuttgart

Umschlag: Gestaltungskonzept Peter Horlacher

Gesamtherstellung:

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Stuttgart

Printed in Germany

ISBN-10: 3-17-018633-7

ISBN-13: 978-3-17-018633-0

E-Book-Formate:

pdf: ISBN 978-3-17-029539-1

# Inhalt

Vorworte .....	9
Über die Herausgeber .....	13
Verzeichnis der Autorinnen und Autoren .....	15
Alternstheorien .....	19
Einführung <i>U. Lehr</i> .....	19
Biologisch-genetische Alternstheorien <i>D.O. Schachtschabel und T. Maksiuk</i> ...	20
Medizinische Alternstheorien <i>C. Sieber</i> .....	26
Psychologische Alternstheorien <i>A. Kruse</i> .....	31
Soziologische Alternstheorien <i>G.M. Backes und W. Clemens</i> .....	36
Altersbilder <i>E. Schmitt</i> .....	43
Alterskrankheiten .....	47
Einführung <i>C. Sieber</i> .....	47
Depression <i>G. Niklewski</i> .....	48
Diabetes <i>A. Zeyfang</i> .....	56
Herz-Kreislauf-Erkrankungen <i>R. Hardt</i> .....	60
Inkontinenz <i>M. H.-D. Pfisterer</i> .....	67
Osteoporose <i>J. Schumacher und L. Pientka</i> .....	75
Parkinsonsyndrom <i>F. Erbguth</i> .....	80
Schlaganfall <i>P. L. Kolominsky-Rabas</i> .....	86
Tumorerkrankungen <i>G.F. Kolb</i> .....	95
Anti-Aging <i>K.G. Gaßmann</i> .....	104
Arbeitnehmer im Alter <i>G. Naegele</i> .....	109
BASE: Die Berliner Altersstudie <i>J. Smith und J.A. M. Delius</i> .....	114
Bildung im Alter <i>L. Veelken</i> .....	120
BOLSA: Die Bonner Gerontologische Längsschnittstudie .....	125
<i>G. Rudinger und U. Kleinemas</i>	
Demenz .....	131
Einführung <i>J. Kornhuber</i> .....	131
Grundlagen <i>M. Weih und J. Wiltfang</i> .....	132
Früherkennung und Diagnostik <i>J. Wiltfang, P. Lewczuk, N. Thürauf,</i> <i>S. Wolf und J. Kornhuber</i> .....	138
Prävention <i>W. D. Oswald und S. Engel</i> .....	149
Behandlung <i>R. Perneckzy und H. Förstl</i> .....	154
Demographischer Wandel <i>U. Lehr</i> .....	159

## 6 Inhalt

Ernährung <i>J. Bauer und C. Sieber</i> .....	165
Forschungsmethoden <i>A. von Eye</i> .....	171
Gedächtnis <i>W. D. Oswald</i> .....	178
Generationenbeziehungen <i>H. J. Kaiser</i> .....	183
Geriatrie <i>C. Sieber</i> .....	189
Gerontoökologie .....	194
Einführung <i>W. D. Oswald</i> .....	194
Barrierefreie Umwelten <i>F. Oswald, L. Marx und H.-W. Wahl</i> .....	194
Gerontotechnik <i>E. Burgard, M. Kiss und M. Wittmann</i> .....	199
Gerontopsychiatrie <i>H. Gutzmann</i> .....	205
Gerontopsychologie <i>W. D. Oswald und H. J. Kaiser</i> .....	210
Gerontosoziologie <i>G. M. Backes</i> .....	215
ILSE: Die Interdisziplinäre Längsschnittstudie des Erwachsenenalters <i>M. Schmitt</i> ..	220
Interventionsgerontologie <i>H.-W. Wahl und S. Zank</i> .....	225
Kritische Lebensereignisse <i>B. Stappen und I. Fooken</i> .....	231
Langlebigkeit <i>Ch. Rott und D. Jopp</i> .....	237
Lebensqualität <i>R. Rupprecht</i> .....	242
Migration <i>J. Myllymäki-Neuhoff</i> .....	248
Mundgesundheit <i>I. Nitschke und T. Reiber</i> .....	254
Ökonomische Aspekte <i>O. Schöffski und A. S. Esslinger</i> .....	259
Pflegewissenschaft <i>U. M. Fleischmann</i> .....	265
Pharmakotherapie <i>W. Mühlberg und C. Sieber</i> .....	271
Politik <i>A. Kruse</i> .....	280
Prävention <i>A. Ackermann</i> .....	285
Psychometrie und klinische Beurteilung <i>T. Gunzelmann</i> .....	291
Psychotherapie <i>H. Radebold</i> .....	296
Public Health <i>P. L. Kolominsky-Rabas</i> .....	302
Rechtsfragen <i>T. Klie</i> .....	306
Rehabilitation <i>J. Trögner</i> .....	312
Religiosität <i>A. Kruse</i> .....	318
Selbstständigkeit und Kompetenz <i>A. Ackermann</i> .....	322
Sexualität und Partnerschaft <i>I. Fooken</i> .....	328
SimA: Selbstständigkeit im Alter <i>W. D. Oswald</i> .....	333
Soziale Netzwerke <i>M. Stosberg und S. Blüher</i> .....	339

Soziale Sicherungssysteme . . . . .	345
Einführung <i>W. D. Oswald</i> . . . . .	345
Krankenversicherung <i>B. Rürup</i> . . . . .	345
Rentenversicherung <i>B. Rürup</i> . . . . .	351
Pflegeversicherung <i>J. Wilbers</i> . . . . .	357
Sport und Psychomotorik <i>H. Mechling und S. Eichberg</i> . . . . .	362
Stürze <i>E. Freiburger</i> . . . . .	368
Sucht und Drogen <i>W. Sperling, T. Biermann und U. Reulbach</i> . . . . .	374
Suizidalität <i>A. Schmidtke und S. Schaller</i> . . . . .	379
Verkehrsteilnahme und Mobilität <i>H. J. Kaiser</i> . . . . .	387
Wirtschaftsfaktor Alter <i>A. Reidl</i> . . . . .	392
Wohnen und Wohnumwelt <i>H. Mollenkopf, F. Oswald und H.-W. Wahl</i> . . . . .	398
Literatur . . . . .	403
Stichwortverzeichnis . . . . .	475





# Vorwort zur 1. Auflage

Mit diesem Buch liegt im deutschen Sprachraum erstmalig ein interdisziplinär angelegtes Handbuch und Nachschlagewerk über die Lehre vom Altern (Gerontologie) vor. Der aktuelle Wissensstand der Altersforschung wird umfassend unter medizinischen, psychologischen, soziologischen, pädagogischen und methodischen Aspekten erörtert. Um den Charakter eines Nachschlagewerkes zu betonen und zugleich dem Leser eine übersichtliche und rasche Orientierung zu ermöglichen, wurden die 62 in sich geschlossenen Beiträge alphabetisch angeordnet. Ein umfassendes Sachwörterverzeichnis erlaubt das rasche Auffinden entsprechender Textpassagen.

Das Buch ist das Ergebnis der Forschungsarbeit von 53 Autoren und fünf Herausgebern. Jeder Autor hat seinen Beitrag in der ihm und seinem Gegenstand eigenen Weise abgefaßt, so daß sich weder eine einheitliche stilistische Form erreichen ließ noch geringfügige Überschneidungen zwischen den Einzelbeiträgen vermieden werden konnten. Da jedoch jeder Beitrag für sich gelesen werden kann, gewinnt der Leser rascher einen Überblick über die ihn interessierenden Fragen als bei einer kapitelweisen Anordnung in traditioneller Form.

Da sich die Herausgeber die Arbeit, die mit der Betreuung der Stichworte und der Autoren verbunden war, teilten, konnte dieses Buch in erstaunlich kurzer Zeit erstellt werden und besitzt damit hohe Aktualität. Den einzelnen Autoren sei an dieser Stelle für die termingerechte Erstellung ihrer Manuskripte ebenso gedankt wie dem Kohlhammer Verlag für die rasche Produktion.

Besonderer Dank gilt jedoch meinen Mitarbeitern, insbesondere Frau Laura Reinhardt, die in aufopfernder Mühe und mit nicht endender Geduld die Korrespondenz mit den Mitherausgebern und Autoren führte, die Druckfahnen korrigierte und das Register erstellte. Besonderer Dank gilt auch meiner Sekretärin Frau Ingrid Döschl, die Frau Reinhardt bei diesen Arbeiten unterstützte sowie Herrn Dr. Ulrich M. Fleischmann, Frau Irene Keuchel und Herrn Dr. H. Jürgen Kaiser, welche in vielfältigster Weise zum Gelingen dieses Werkes beitrugen.

Nürnberg, November 1984

Wolf D. Oswald

## Vorwort zur 2. Auflage

Die Herausgeber freuen sich, daß das Konzept dieses Handbuches beim Leser Anklang gefunden hat und heute eine zweite Auflage vorgestellt werden kann. Da fast alle Beiträge entweder gründlich überarbeitet oder neu geschrieben wurden kann von einer echten Neuauflage gesprochen werden, die den neuesten Stand der gerontologischen Forschung widerspiegelt. Um den bisherigen Umfang nicht zu sehr zu sprengen, wurde auf die Aufnahme neuer Schlagworte verzichtet und neues Wissen in die vorhandenen Beiträge eingearbeitet. Ausgenommen hiervon ist ein Kapitel über Gerophilosophie, welches in diesem Buch Premiere feiert.

Besonderer Dank bezüglich der zweiten Auflage gilt wiederum meinen Mitarbeitern, insbesondere Frau Melitta Tilley, welche die Korrespondenz mit den Autoren besorgte sowie Frau Dr. Corinne Adler, welche die Manuskripte sowie die Druckfahnen bearbeitete und das Register besorgte.

Nürnberg, im Januar 1991

Wolf D. Oswald

# Vorwort zur 3. Auflage

Die Herausgeber freuen sich und danken dem Kohlhammer-Verlag, dass die Herausgabe auch einer dritten Auflage möglich ist und sich die „Gerontologie“ damit als ein Standardwerk der deutschsprachigen Gerontologie etabliert hat. Seit der ersten Auflage im Jahre 1984 sind nun 22 Jahre vergangen. Die damaligen Mitherausgeber Hans Thomae und Werner M. Herrmann sind leider zwischenzeitlich verstorben. Die Erinnerung an ihre vielfältigen und konstruktiven wissenschaftlich bedeutsamen Beiträge zu diesem Handbuch wird in unserer Erinnerung dankbar wach gehalten. Das neu zusammengesetzte Herausbergergremium hat sich entschlossen, das Werk komplett neu zu gestalten. So sind die einzelnen Kapitel völlig neu konzipiert worden. Es entspricht damit dem neuesten Stand der nationalen und internationalen gerontologischen Forschung.

Dank gilt hierbei meinen Mitherausgebern für ihre stets konstruktive und verlässliche Zusammenarbeit. Besonderer Dank bezüglich der dritten Auflage gilt wiederum meinen Mitarbeitern, besonders Frau Dipl.-Psychogerontologin Sonja Dittmar, welche mit großem Engagement die Neugestaltung der Stichworte vorbereitete, sowie Herrn Dr. Roland Rupprecht, der mit unerschöpflicher Ausdauer und freundlichem Nachdruck die nicht immer leichten Verhandlungen mit den Autoren führte und zusammen mit Frau Susanne Popp die zum Teil erheblichen Anpassungen der Manuskripte an die notwendigen Standards durchführte. Danke!

Erlangen, im Frühjahr 2006

Wolf D. Oswald



# Über die Herausgeber

## Wolf D. Oswald

Geboren 1940 (Nürnberg). Studium der Psychologie, Soziologie, Volkswirtschaftslehre und Biometrie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Diplompsychologe. 1969 Promotion zum Dr. rer. pol. 1976 Habilitation an der Universität Salzburg. 1976–1981 Professor an der Universität Stuttgart. Seit 1981 Professor an der Universität Erlangen-Nürnberg. Direktor des Instituts für Psychogerontologie. 1998–2002 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie DGGG. 2002–2006 Gründungspräsident des Dachverbandes der Gerontologischen und Geriatriischen Wissenschaftlichen Gesellschaften Deutschlands DVGG. 2003–2006 Vorstand des Interdisziplinären Zentrums für Gerontologie IZG der Universität Erlangen-Nürnberg. Einführung und Leitung des Diplom-Aufbaustudiengangs Psychogerontologie seit 1986. Forschungs-

schwerpunkte: Grundlagenforschung über Alterungsvorgänge, insbesondere Entwicklung von Testverfahren zur Früherkennung von Alterungsprozessen und Demenzen sowie zur Wirksamkeitsprüfung von Arzneimitteln (Nürnberger Altersinventar NAI). Intelligenzforschung (Zahlenverbindungs-Test ZVT), Gedächtnis. Grundlagenforschung und Entwicklung von Präventionsprogrammen zur Vermeidung von Pflegebedürftigkeit und zur Vermeidung und Verzögerung dementieller Prozesse (SimA-S), Grundlagenforschung und Entwicklung von Aktivierungsprogrammen im Pflegeheim zur Förderung und Erhaltung der Lebensqualität (SimA-P). – Herausgeber der Taschenbuchreihe „Angewandte Alternskunde“ und der Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie.

## Ursula Lehr

Geboren 1930 (Frankfurt/M.). Studium der Psychologie und Philosophie an den Universitäten Frankfurt und Bonn. 1954 Promotion zur Dr. phil (Psychologie). 1968 Habilitation an der Universität Bonn. 1972–1975 Lehrstuhl an der Universität Köln. 1975–1986 Lehrstuhl an der Universität Bonn. 1986–1998 Lehrstuhl für Gerontologie an der Universität Heidelberg. Seit 1987 Honorarprofessur an der Universität Bonn. Seit 1988 Ehrendoktor der Universität Fribourg (Schweiz). 1988–1991 Bundesministerin für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit. 1991–1994 Mitglied des Deutschen Bundestages. Mitglied

der Enquete-Kommission „Demographischer Wandel“. Seit 1994 korrespondierendes Mitglied der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, 1998 korrespondierendes Mitglied der Sächsischen Akademie der Wissenschaften. 1998 Emeritierung an der Universität Heidelberg. 2000 Berufung als Professorin auf den Marie Curie-Lehrstuhl der Europa-Universität in Yuste (Spanien). Seit 2004 Präsidentin der Vereinigung der ehemaligen Abgeordneten des Deutschen Bundestages und des Europaparlaments. Über 800 Veröffentlichungen. Forschungsschwerpunkte: Entwicklungspsychologie, Sozialpsychologie und Gerontologie.

## **Cornel Sieber**

Geboren 1959 (Basel, Schweiz). Schulen in Basel, Maturität am Humanistischen Gymnasium. Studium der Humanmedizin in Basel, London und Wien. Facharztausbildung zum Internisten, Gastroenterologen und Geriater in Basel, London und an der Yale University (USA). Oberarzt- und leitende Arztfunktion an den Universitätskliniken Basel und Genf. Seit 2001 Lehrstuhl für Innere Medizin V-Geriatrie an der Uni-

versität Erlangen-Nürnberg. Direktor Institut für Biomedizin des Alterns, Chefarzt-tätigkeit am Klinikum Nürnberg. 2005–2007 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG). Mitglied verschiedener nationaler und internationaler Fachgesellschaften und Editorial Boards. Forschungsschwerpunkte: Malnutrition im Alter, Frailty, Medizinethik (Leiter Ethik-Forum Klinikum Nürnberg).

## **Johannes Kornhuber**

Geboren 1959 (Freiburg/Br.). Studium der Medizin an der Universität Ulm. Psychiater, Psychotherapeut und Klinischer Geriater. 1985 Promotion zum Dr. med. 1992 Habilitation im Fach Psychiatrie. Erste klinische Ausbildung in Ulm. 1986–1995 Psychotherapeutische Weiterbildung in Würzburg, Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg. 1996 Professur in Göttingen. 1998 Leitender Oberarzt in Göttingen. Seit 2000 Leitung der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik der Universität Erlangen und Professor für

Psychiatrie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Forschungsschwerpunkte: Biochemische Grundlagen schizophrener Psychosen, Wirkmechanismen von Neuroleptika, Klinik und Pathophysiologie des malignen neuroleptischen Syndroms, Erkrankungen des höheren Lebensalters. Seit 1989 wesentliche Beiträge zum Verständnis des Wirkungsmechanismus der antidementiven Substanz Memantine. Träger verschiedener nationaler und internationaler Wissenschaftspreise.

# Verzeichnis der Autorinnen und Autoren

- Ackermann, Andreas, Dr., Inst. f. Psychogerontologie, Nägelsbachstraße 25, D-91052 Erlangen  
ackermann@geronto.uni-erlangen.de
- Backes, Gertrud M., Prof. Dr., FB 04 Soziale Gerontologie, Universität Kassel, Arnold-Bode-Straße 10, D-34109 Kassel  
backes@uni-kassel.de
- Bauer, Jürgen, Dr. med., Medizinische Klinik 2, Klinikum Nürnberg, Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, D-90419 Nürnberg  
juergen.bauer@klinikum-nuernberg.de
- Biermann, Teresa, Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
teresa.biermann@psych.imed.uni-erlangen.de
- Blüher, Stefan, Dr., Inst. f. Medizinische Soziologie, Thielallee 47, D-14195 Berlin  
stefan.blueher@charite.de
- Burgard, Esther, Dr., Abt. Qualitätsmanagement und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Breisacher Straße 62/Haus 4, D-79106 Freiburg  
esther.burgard@uniklinik-freiburg.de
- Clemens, Wolfgang, Prof. Dr., Inst. f. Soziologie, Freie Universität Berlin, Garystraße 55, D-14195 Berlin  
wclemens@zedat.fu-berlin.de
- Delius, Julia A.M., Dr., Max-Planck-Inst. f. Bildungsforschung, Berlin, Lentzeallee 94, D-14195 Berlin  
delius@mpib-berlin.mpg.de
- Eichberg, Sabine, Dr., DSHS Köln, Inst. f. Sportwissenschaft und Sport, Universität Bonn, Nachtigallenweg 86, D-53127 Bonn  
eichberg@uni-bonn.de
- Engel, Sabine, Dr., Inst. f. Psychogerontologie, Nägelsbachstraße 25, D-91052 Erlangen  
engel@geronto.uni-erlangen.de
- Erbguth, Frank, Prof. Dr. med. Dipl.-Psych., Klinik f. Neurologie, Klinikum Nürnberg, Breslauer Straße 201, D-90471 Nürnberg  
erbguth@klinikum-nuernberg.de
- Esslinger, Adelheid Susanne, Dr., Betriebswirtschaftliches Inst., Lange Gasse 20, D-90403 Nürnberg  
susanne.esslinger@wiso.uni-erlangen.de
- Eye, Alexander von, Prof. Dr., Department of Psychology, Michigan State University, 107 D-Psychology Building, MI 48824-1116, East Lansing, USA  
voneye@msu.edu
- Fleischmann, Ulrich M., Prof. Dr., Georg-Stefan-Straße 39b, D-90453 Nürnberg  
ulrich.fleischmann@geronto.uni-erlangen.de
- Fooker, Insa, Prof. Dr., FB 2 Psychologie, Universität Siegen, Adolf-Reichwein-Straße 2, D-57068 Siegen  
fooker@psychologie.uni-siegen.de
- Förstl, Hans, Prof. Dr., Psychiatrische Klinik und Poliklinik, Technische Universität München, Ismaninger Straße 22, D-81675 München  
hans.foerstl@lrz.tum.de
- Freiberger, Ellen, Dr., Inst. f. Sportwissenschaft und Sport, Gebbertstraße 123, D-91054 Erlangen  
ellen.freiberger@sport.uni-erlangen.de
- Gaßmann, Karl Günter, PD Dr. med., Klinik f. Geriatrie und Geriatrische Rehabilitation, Rathsberger Straße 57, D-91054 Erlangen  
karl.gassmann@waldkrankenhaus.de
- Gunzelmann, Thomas, Dr., Kaulbachstraße 45, D-90408 Nürnberg  
thomas\_gunzelmann@web.de
- Gutzmann, Hans, Prof. Dr., Abt. f. Psychiatrie und Psychotherapie, Buntzelstraße 36, D-12526 Berlin  
h.gutzmann@alexius.de
- Hardt, Roland, Prof. Dr. med., Geriatrische Klinik, Geriatrische Schlaganfallereinheit, Katholisches Klinikum St.-Hildegardis-Krankenhaus, Hildegardstraße 2, D-55131 Mainz  
Geriatrie@KKmainz.de
- Jopp, Daniela, Dr., School of Psychology, Georgia Institute of Technology, 654 Cherry Street, Atlanta GA 30332-0170 USA  
daniela.jopp@psych.gatech.edu



## 16 Verzeichnis der Autorinnen und Autoren

- Kaiser, Heinz Jürgen, Prof. Dr., Inst. f. Psycho-gerontologie, Nägelsbachstraße 25, D-91052 Erlangen  
kaiser@geronto.uni-erlangen.de
- Kiss, Miklós, Dr., Brieffach 1777, D-38436 Wolfsburg  
miklos.kiss@volkswagen.de
- Kleinemas, Uwe, Dr., Inst. f. Psychologie, Universität Bonn, Römerstr. 164, D-53117 Bonn  
u.kleinemas@uni-bonn.de
- Klie, Thomas, Prof. Dr., Evangelische Fachhochschule für Soziale Arbeit, Diakonie und Religionspädagogik, Bugginger Straße 38, D-79114 Freiburg  
klie@efh-freiburg.de.de
- Kolb, Gerald Franz, Prof. Dr. med. Dr. rer. physiol., Fachbereich Geriatrie, St. Bonifatius Hospital, Wilhelmstraße 13, D-49808 Lingen  
gerald.kolb@bonifatius-lingen.de
- Kolominsky-Rabas, Peter, PD Dr. med., Forschungseinheit Public Health, Neurologische Klinik mit Poliklinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
kolominsky@public-health.uni-erlangen.de
- Kornhuber, Johannes, Prof. Dr. med., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
johannes.kornhuber@psych.imed.uni-erlangen.de
- Kruse, Andreas, Prof. Dr., Inst. f. Gerontologie, Ruprecht-Karls-Universität, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
Andreas.Kruse@urz.uni-heidelberg.de
- Lehr, Ursula, Prof. Dr. Dr. h.c., Universität Heidelberg, Am Büchel 53b, D-53173 Bonn  
Ursula.Lehr@t-online.de
- Lewczuk, Piotr, PD Dr. med., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
piotr.lewczuk@psych.imed.uni-erlangen.de
- Maksiuk, Tatiana, Inst. f. interdisziplinäre Gerontologie und angewandte Sozialethik, In der Wann 25c, D-35037 Marburg
- Marx, Lothar, Architektenbüro Marx und Rath, Tengstraße 26, D-80798 München  
bueero@architekt-marx.de
- Mechling, Heinz, Prof. Dr., DSHS Köln, Inst. f. Sportwissenschaften und Sport, Universität Bonn, Nachtigallenweg 86, D-53127 Bonn  
mechling@uni-bonn.de
- Mollenkopf, Heidrun, Dr., DZFA, Universität Heidelberg, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
heidrun.mollenkopf@web.de
- Mühlberg, Wolfgang, PD Dr. med., Medizinische Klinik 2, Klinikum Nürnberg, Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, D-90419 Nürnberg  
muehlberg@klinikum-nuernberg.de
- Myllymäki-Neuhoff, Johanna, Ginsterweg 21, D-90480 Nürnberg  
myllymaeki@aol.com
- Naegele, Gerhard, Prof. Dr., Forschungsgesellschaft f. Gerontologie, Evinger Platz 13, D-44339 Dortmund  
orka@pop.uni-dortmund.de
- Niklewski, Günter, Dr. Dr. med., Klinik f. Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Nürnberg, Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, D-90419 Nürnberg  
niklewski@klinikum-nuernberg.de
- Nitschke, Ina, PD Dr. med. dent., MPH, Poliklinik f. Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Universität Leipzig, Nürnberger Straße 57, D-04103 Leipzig  
ina.nitschke@medizin.uni-leipzig.de
- Oswald, Frank, Dr., Abt. f. Psychologische Altersforschung, Universität Heidelberg, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
oswald@dzfa.uni-heidelberg.de
- Oswald, Wolf D., Prof. Dr., Inst. f. Psycho-gerontologie, Nägelsbachstraße 25, D-91052 Erlangen  
wdoswald@geronto.uni-erlangen.de
- Perneckzy, Robert, Dr., Lehrstuhl f. Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München, Möhlstraße 26, D-81675 München  
robert.perneckzy@lrz.tum.de
- Pfisterer, Mathias H.-D., Dr., Geriatriisches Zentrum, Kontinenzberatungsstelle, Bethanien-Krankenhaus, Rohrbacher Straße 149, D-69126 Heidelberg  
mpfisterer@bethanien-heidelberg.de
- Pientka, Ludger, Univ.-Prof. Dr. med., Klinik f. Altersmedizin und Frührehabilitation, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne, Widumerstraße 8, D-44627 Herne  
Ludger.Pientka@ruhr-uni-bochum.de
- Radebold, Hartmut, Univ.-Prof. emer. Dr. med., Lehrinst. f. Alterspsychotherapie, Habichtswalder Straße 19, D-34119 Kassel  
alternspsychotherapie@t-online.de
- Reiber, Thomas, Prof. Dr. med. dent., Poliklinik f. Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Universität Leipzig, Nürnberger Straße 57, D-04103 Leipzig  
prothetik@medizin.uni-leipzig.de

- Reidl, Andreas, A.Ge – Agentur f. Generationenmarketing, Königstraße 70, D-90402 Nürnberg  
a.reidl@generationen-marketing.de
- Reulbach, Udo, Dr. med., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
Udo.Reulbach@psych.imed.uni-erlangen.de
- Rott, Christoph, Dr., Inst. f. Gerontologie, Universität Heidelberg, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
rott@dzfa.uni-heidelberg.de
- Rudinger, Georg, Prof. Dr., Psychologisches Inst. der Universität Bonn, Römerstraße 164, D-53117 Bonn  
rudinger@uni-bonn.de
- Rupprecht, Roland, Dr., Inst. f. Psychogerontologie, Nägelsbachstraße 25, D-91052 Erlangen  
rupprecht@geronto.uni-erlangen.de
- Rürup, Bert, Prof. Dr. Dr., FB Finanz- und Wirtschaftspolitik, Inst. f. Volkswirtschaftslehre, Residenzschloss, D-64283 Darmstadt  
ruerup@vwl.tu-darmstadt.de
- Schachtschabel, Dietrich O., Prof. Dr. med, Inst. f. interdisziplinäre Gerontologie und angewandte Sozialethik, In der Wann 25 c, D-35037 Marburg  
schachts@staff.uni-marburg.de
- Schaller, Sylvia, Dr. phil., Otto-Selz-Inst., Universität Mannheim, Schloß, D-68131 Mannheim  
sylvia.schaller@uni-mannheim.de
- Schmidtke, Armin, Prof. Dr., Psychiatrische Klinik und Poliklinik Universität Würzburg, Fücksleinstraße 15, D-97080 Würzburg  
clips-psychiatry@mail.uni-wuerzburg.de
- Schmitt, Eric, PD Dr. phil., Inst. f. Gerontologie, Universität Heidelberg, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
eric.schmitt@urz.uni-heidelberg.de
- Schmitt, Marina, Dr., Abt. f. Psychologische Altersforschung, Universität Heidelberg, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
schmitt@dzfa.uni-heidelberg.de
- Schöffski, Oliver, Prof. Dr., Lst. f. Gesundheitsmanagement, Lange Gasse 20, D-90403 Nürnberg  
Oliver.Schoeffski@wiso.uni-erlangen.de
- Schumacher, Jochen, Dr. med., Klinik f. Altersmedizin und Frührehabilitation, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne, Widumer Straße 8, D-44627 Herne  
jochen.schumacher@ruhr-uni-bochum.de
- Sieber, Cornel, Prof. Dr. med., Medizinische Klinik 2 – Geriatrie, Klinikum Nürnberg, Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, D-90419 Nürnberg  
sieber@klinikum-nuernberg.de
- Smith, Jacqui, Prof. Dr., Max-Planck-Inst. f. Bildungsforschung, Lentzeallee 94, D-14195 Berlin  
smith@mpib-berlin.mpg.de
- Sperling, Wolfgang, Prof. Dr., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
wolfgang.sperling@psych.imed.uni-erlangen.de
- Stappen, Birgit, Prof. Dr., Katholische Fachhochschule Mainz, Fachbereich Pflege und Gesundheit, Saarstraße 3, D-55122 Mainz  
stappen@kfh-mainz.de
- Stosberg, Manfred, Prof. Dr., Eichendorffstraße 67, D-90491 Nürnberg  
KM.Stosberg@t-online.de
- Thürauf, Norbert, PD Dr. med., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
norbert.thuerauf@psych.imed.uni-erlangen.de
- Trögner, Jens, Dr. med., Medizinische Klinik 2, Klinikum Nürnberg, Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, D-90419 Nürnberg  
jens.troegner@klinikum-nuernberg.de
- Veelken, Ludger, Prof. Dr., Kreuzstraße 17, D-44139 Dortmund  
veelken@gerontodo.de
- Wahl, Hans-Werner, Prof. Dr., Abt. f. Psychologische Altersforschung, Universität Heidelberg, Bergheimer Straße 20, D-69115 Heidelberg  
wahl@dzfa.uni-heidelberg.de
- Weih, Markus, PD Dr., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik mit Poliklinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
Markus.Weih@psych.imed.uni-erlangen.de
- Wilbers, Joachim, Dr., Project Care GmbH, Schumannstraße 10, D-60325 Frankfurt/M.  
joachim.wilbers@projektcare.de
- Wiltfang, Jens, Prof. Dr., Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen  
jens.wiltfang@psych.imed.uni-erlangen.de
- Wittmann, Marc, Dr., Generation Research Program, Humanwissenschaftliches Zentrum, Universität München, Prof.-Max-Lange-Platz 11, D-83646 Bad Tölz  
wittmann@grp.hwz.uni-muenchen.de

## 18 Verzeichnis der Autorinnen und Autoren

Wolf, Stefanie, Medizinische Fakultät, Georg-August-Universität Göttingen, Von-Siebold-Straße 5, D-37075 Göttingen  
stefanie.wolf@med.uni-goettingen.de

Zank, Susanne, PD Dr., Arbeitsgruppe Gerontologie, Freie Universität Berlin, Habelschwerdter Allee 45, D-14195 Berlin  
zank@ipg-berlin.de

Zeyfang, Andrej, Dr. med. Dott. kath. Univ. Rom, Bethesda Geriatriische Klinik Ulm GmbH, Akademisches Krankenhaus der Universität Ulm, Zollernring 26, D-89073 Ulm  
andrej.zeyfang@bethesda-ulm.de

# Alternstheorien

## Einführung

*Ursula Lehr*

Warum altert der Mensch, warum verändert er sich im körperlichen Bereich, aber auch im Bereich des Erlebens und Verhaltens? Wie sieht die Veränderung aus? Bedeutet Altern nur Abbau, Verlust – oder in manchen Bereichen auch Zunahme, Gewinn? So hat Erich Rothacker in seiner Abhandlung über „Altern und Reifen“ (1939) bereits gezeigt, dass zwar körperliche Fähigkeiten nachlassen, geistige Fähigkeiten hingegen oft wachsen und reifen: diese Reifungskurve geht in die Höhe, steigt an, während die körperliche Alterskurve oft sinkt, körperliche Probleme zunehmen. Hans Thomae hat 1951 – auf interindividuelle Unterschiede in der Entwicklung anspielend – von „Variationen der Lebenshöhe“, die man bei diesen und jenen Persönlichkeiten finden kann, gesprochen. Er weist hier auf die Wechselbeziehung Individuum – Umwelt hin, die ihn 1968 zu der Feststellung „Altern als soziales Schicksal“ veranlasste.

Warum altert der Mensch so, wie er altert? Was sind die Gesetzmäßigkeiten für die Alternsprozesse in den verschiedenen Bereichen? Eindeutig ist festzustellen: Es gibt keine einzige Theorie, welche die Vielseitigkeit und unterschiedlichsten Erscheinungsweisen von Alternsprozessen zu erklären vermag (Thomae 2002). Selbst innerhalb der einzelnen Wissenschaftsbereiche werden mannigfache Einflussfaktoren diskutiert. Einigkeit besteht darüber, dass der Anzahl der Lebensjahre, d.h. dem chronologischen Alter, eine relativ geringe Bedeutung zukommt und somit bei Gleichaltrigen sehr große Unterschiede im Alternzustand und Alternsprozess festzustellen sind. Die folgenden vier Beiträge

können in der gebotenen Kürze nur die großen Linien aufzeigen und erheben keinesfalls den Anspruch auf Vollständigkeit.

Zunächst werden die **biologisch-genetischen Alternstheorien** behandelt (Schachtschabel), die sich mit der Frage beschäftigen, welche Ursachen das biologische Altern – meist im Sinne einer sich negativ auswirkenden körperlichen Veränderung gesehen – erklären. Was ist die maximal mögliche Lebensdauer und wie ist diese möglicherweise zu beeinflussen?

Auch die **Alternstheorien aus medizinischer Sicht** (Sieber) versuchen, die Faktoren zu ergründen, die zur Langlebigkeit bei guter Gesundheit und Wohlbefinden beitragen, die Erkrankungen und Behinderungen vermindern oder gar verhindern können und die Lebenserwartung eventuell erhöhen. Dabei geht es vor allem um Ausdehnung der „healthy life span“, der in relativ guter Gesundheit verbrachten Lebenszeit. Die Erforschung und Erklärung der Krankheitsursachen steht somit im Vordergrund.

Die Frage nach Konstanz und Veränderung im Erleben und Verhalten vor dem Hintergrund des Lebensablaufs und deren mögliche innere und äußere Begründung wird in den sehr zahlreichen **psychologischen Alternstheorien** (Kruse) diskutiert. Die Bedeutung biographischer Einflussfaktoren wird herausgestellt. Voraussetzungen der Kompetenzerhaltung und Kompetenzerweiterung zur Aufrechterhaltung oder Wiedererlangung eines selbstständigen und sinnerfüllten Lebens werden aufgezeigt. Auf inter- wie auch intraindividuelle Unterschiede im Alternsprozess wird hingewiesen.

Auch in der **Soziologie** findet sich eine Vielfalt **theoretischer Ansätze** (Backes und

Clemens), die den Alternsprozess im sozialen Bezugssystem analysieren. Gesellschaftliche Problemlagen haben die soziologische Forschung stimuliert, die sich sowohl mit dem Einzelnen in spezifisch definierten Gruppen als auch mit dem Altern der Ge-

sellschaft selbst, dem demographischen Wandel, befasst.

In nahezu allen Beiträgen wird auf die notwendige interdisziplinäre Sicht zur Erfassung, Erklärung und Beeinflussung von Alternsprozessen hingewiesen.

## Biologisch-genetische Alternstheorien

*Dietrich O. Schachtschabel und Tatiana Maksjuk*

Das Wort „altern“ leitet sich von einem altgermanischen Verb „alan“ (wachsen) ab. Dies ist identisch mit dem lateinischen Verb „alere“ (aufziehen, ernähren, wachsen lassen, vergrößern) bzw. das Wort „alt“ mit dem Partizip „altus“ (hoch, uralt). So beinhaltet die ursprüngliche Bedeutung einen engen Bezug zum Wachstum, was auch durch die aktuelle Alternsforschung gestützt wird, die auf einen gewichtigen Einfluss des Wachstumshormons und des von diesem gesteuerten insulinähnlichen Wachstumsfaktors IGF-1 auf das Altern hinweist (Tatar et al. 2003, „schnelles Wachstum – schnelles Altern“).

Bisher ist es nicht möglich, Altern molekularbiologisch über die Aktivität spezifischer „Alternsgene“ zu definieren. Obwohl zahlreiche Genaktivitäten in verschiedenen „niederen“ Organismen bekannt sind, die die Lebensspanne und Alterungsvorgänge beeinflussen (s.u.), sind beim Menschen bisher keine „Steuerzentralen“ des Alterns im Organismus oder „selektive“ Gerontogene in den Zellen nachgewiesen worden. Es ist vielmehr davon auszugehen, dass der Alternsprozess in den Zellen der verschiedenen Organe einerseits von Genen, die den Stoffwechsel (insb. Energiestoffwechsel) kontrollieren, und andererseits von der genetisch kontrollierten Ausstattung mit Mechanismen, die Genschäden vermeiden, reguliert wird (s.u.).

### 1 Theorien und Genetik des Alterns (mit Bezug zum Menschen)

Es sind sehr viele Theorien entworfen worden, die die Ursache(n) des Alterns zu erklären versuchen (Medvedev 1990). In Tabelle 1 sind die derzeit am meisten diskutierten Theorien bezüglich des Alterns von Mensch und Tier aufgeführt. Generell wird davon ausgegangen, dass die primäre Ursache im Erbmateriale (im Genom; jedoch nicht in einem „einzigem“ Gen) mit einer im Alternsprozess **veränderten Genexpression** zu suchen ist. So wurde an sog. postmitotischen, d.h. nicht proliferierenden Zellen (Skelettmuskulatur und Gehirn) der Maus nachgewiesen, dass bei alten Tieren ca. 1–2% der untersuchten Gene – im Vergleich mit jungen Tieren – eine veränderte Genexpression aufwiesen (Lee et al. 1999, 2000). Auch zeigen Gene der Muskulatur, die für die Synthese von sog. **Stressproteinen** verantwortlich sind, eine verstärkte Expression. Diese Gene werden durch oxidativen Stress (s.u.) induziert und beeinflussen die Reparatur von „stressgeschädigten“ Proteinen und DNA. Andererseits wurden auch Gene vermindert exprimiert, z.B. solche, die für die Synthese von Enzymen des Energiestoffwechsels, des Protein-

umsatzes („Erneuerung“ von Proteinen) oder des Thyroidhormon-Rezeptors verantwortlich sind.

Das **DNA-Methylierungsmuster**, das Ausdruck für die Transkriptionsaktivität (genetische Expression) eines Gens ist, unterscheidet sich ebenfalls in alten Zellen stark von dem in jungen Zellen (Holliday und Pugh 1975).

Durch diese Änderung der Genexpression kann auch die Synthese spezifischer Genprodukte (Hormone, Wachstumsfaktoren u. a.) und insgesamt das **Stoffwechselgeschehen** (Intensität des Energie-, Baustoffwechsels u. a.) oder auch z. B. die Apoptose, ein Prozess der programmierten zellulären Selbstzerstörung, beeinflusst werden. Die **Apoptose** ist Grundlage für ein geregeltes Absterben von Zellen in den meisten Geweben und Organen (Muradian und Schachtschabel 2001). Durch diesen Prozess werden z. B. geschädigte (z. B. proneoplastische) Zellen eliminiert. Andererseits kann durch Mutation proapoptischer Gene der Schutz vor Tumorigenese im Alter verloren gehen. Ferner besteht ein enger Bezug zwischen Mitochondrienfunktion und Apoptose. So wird durch reaktive Sauerstoffspezies (ROS) beim oxidativen Stress (s. u.) oder durch andere Apoptose induzierende Faktoren (z. B. Lipidperoxide u. a.) die äußere Mitochondrienmembran geschädigt, was zur Freisetzung mitochondrialer Proteine

(z. B. Cytochrom c) und über die Ausschaltung antiapoptotischer oder/und Aktivierung proapoptotischer Genexpression zur Destruktion der Mitochondrien und schließlich zum Zelltod führt. Da die Hauptmenge von zellulären ROS bei der oxidativen Energiegewinnung in den Mitochondrien gebildet wird, wird der **Intensität der Energiegewinnung** für Stoffwechselreaktionen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von oxidativem Stress (s. u.) und den Auswirkungen auf den Alternsprozess zugeschrieben.

Die Bedeutung einer genetischen Kontrolle der Lebensspanne beim Menschen wird auch durch **Zwillingsuntersuchungen** unterstrichen, die zeigen, dass der mittlere Unterschied in der Lebensdauer zwischen zweieiigen Zwillingen etwa doppelt so groß ist wie zwischen eineiigen. Ferner zeigen die **Nachkommen hochbetagter Menschen** eine signifikant höhere Lebenserwartung als Nachkommen von Menschen mit normaler Lebensspanne. Wie amerikanische Forscher bei einer genetischen Studie von 137 Geschwisterpaaren (eines der Geschwister musste 98 Jahre alt oder älter sein, eine Schwester von mindestens 95 oder einen Bruder von mindestens 91 Jahren haben) wahrscheinlich machen konnten, liegen **„Gene für hohes Alter“** in einem engen Bereich auf Chromosom 4 (Puca et al. 2001).

**Tab. 1:** Alternstheorien (mit Bezug zum Altern des Menschen)

- 
- **Genetisches Alternsprogramm?** Alternsgene?
  - **Genetische Dysfunktionen:** Veränderungen der **Genexpression** infolge akkumulierter Schäden von Zellkern- und Mitochondrien-DNA, bewirkt insb. durch **oxidativen Stress**
  - **Ineffiziente Prävention und Reparatur** von insb. DNA-Schäden („Mutationen“)
  - **Veränderungen der (neuro-)endokrinen Steuerung des Stoffwechsels**
  - **Proliferative (Replikative)** Seneszenz durch „erschöpfte“ Zellerneuerung („Telomerenverkürzung“)
  - **Apoptose** (Programmierter Zelltod)
  - **Veränderungen des Immunsystems** (Thymusinvolution)
  - **Modifikation der DNA durch Methylierungsreaktionen**
  - **Glykosilierung** („Verzuckerung“) von Proteinen; Bildung von sog. **AGE** (advanced glycation endproducts)
-

Bei Untersuchungen an in vitro kultivierten Bindegewebszellen, die aus der Haut von jungen, mittelalten und alten Menschen stammten, wurde eine Zunahme von „Fehlern“ in der DNA („**Mutationen**“) mit steigendem Alter der Menschen festgestellt. Auch Zellen von Patienten mit „**beschleunigter Alterung**“ (**Hutchinson-Giford-Progerie** und **Werner-Syndrom**) zeigen eine erhöhte Rate von genetischen Fehlern (Mutationen u. a. Übersicht: Kipling et al. 2004). Solche Befunde unterstützen die Mutations-theorie des Alterns, die bereits 1959 von Szilard aufgestellt wurde. Einen engen Bezug dazu hat die Fehler- bzw. **Katastrophentheorie von Orgel** (1963), der mutagene Faktoren für eine fehlerhafte Proteinsynthese, insb. für Enzyme der Transkription und Translation in den Zellen, verantwortlich machte, was zur Beeinträchtigung von Zellfunktionen und bei Überschreiten einer kritischen Fehlerhäufigkeit zur Katastrophe (Tod) führen sollte.

Andererseits gibt es in allen Zellen mehrere **DNA-Reparatursysteme** (Enzyme), die Schäden beheben können, und es gibt Hinweise, dass eine positive Korrelation zwischen der Effizienz der DNA-Reparaturfähigkeit („DNA-Repair-Index“) und der Langlebigkeit verschiedener Tierspezies besteht (Hart und Setlow 1974). Ob beim Menschen ein direkter Zusammenhang zwischen zellulärer DNA-Reparaturfähigkeit und Altern (von Geweben und Organen) besteht, muss weiterer Forschung vorbehalten bleiben.

Durch Mutation und „Ausschalten“ des sog. DAF-2-Gens bei dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, einem derzeit viel untersuchten „Modellorganismus“ für gerontologische Studien (konstante Zahl von nur ca. 950 Zellen, die sich allerdings alle in einem postmitotischen Zustand befinden; davon ca. 300 Nervenzellen; kurze Lebensspanne von ca. 12 Tagen) wird die Lebensspanne um das 2- bis 3fache verlängert. Ähnliches gilt für eine Mutation des sog. AGE-1-Gens. Das DAF-2-Gen codiert den **Rezeptor für Insulin** und den insulin-ähnlichen **Wachstumsfaktor IGF-1**. Die Synthese des IGF-1 wird vom Wachstums-

hormon (Somatotropin) gesteuert. Über das DAF-2-Gen werden also Zellaktivitäten gesteuert, die über eine von IGF-1 (oder Insulin) als Signalgeber eingeleitete Folge von biochemischen Prozessen zu einer Aktivierung von Genen führen, die den Stoffwechsel (z. B. von Glucose) mit Entwicklungsprozessen und Altern „verknüpfen“. In den letzten Jahren sind zahlreiche Gene bei „einfacheren“ Organismen (Fadenwürmer, Taufliegen, Hefezellen, Mäuse) identifiziert worden, deren Aktivität die maximale Lebensspanne zu verlängern vermag. So bewirkt eine Eliminierung des **Wachstumshormon-Rezeptors** bei Mäusen über eine „Ausschaltung“ des dafür verantwortlichen Genes eine signifikante Lebensverlängerung der Tiere (Übersicht, auch über andere genetische Interventionen, die die Lebensspanne verlängern: Warner 2001). Allerdings führt ein Defekt des Wachstumshormon-Rezeptors beim Menschen (sog. Laronsyndrom) zu Kleinwüchsigkeit, kognitiven Defekten und im höheren Alter zu Glucoseintoleranz und Hypercholesterinämie, wobei „lebensverlängernde“ Effekte nicht gesichert sind.

Bei In-vitro-Kultivierung von nicht-tumorigenen menschlichen Zellen (Gleiches gilt für tierische Zellen) haben Hayflick und Moorhead 1961 nachgewiesen, dass diese nur über eine begrenzte („programmierte“) Vermehrungsfähigkeit (z. B. etwa 50–60 Populationsverdopplungen von embryonalen Zellen) verfügen. Im Gegensatz dazu zeigen Krebszellen eine unbegrenzte Vermehrung. Die molekulare Ursache für diese sog. **proliferative (replikative) Seneszenz** wird durch eine bei jeder Zellteilung auftretende und bei Folgeteilungen fortschreitende Verkürzung der sog. **Telomeren-DNA** an den Enden der Chromosomen verursacht. Hervorzuheben ist, dass oxidativer Stress (s. u.) zu einer beschleunigten Verkürzung der Telomeren-DNA, zumindest bei in vitro kultivierten Fibroblasten, führt (von Zglinicki 2003). Nach Erreichen einer „kritischen“ Länge dieser Endstücke erfolgt ein Sistieren der Teilungsfähigkeit, und die Zellen sterben im Laufe mehrerer Wochen ab. In Krebszellen ist andererseits ein Enzym (Te-



lomerase) aktiv, das nach jeder Teilung eine Verlängerung der verkürzten Enden katalysiert. Von manchen Gerontologen wird die altersassozierte Abnahme des Zellgehaltes in vielen Geweben und Organen (Haut, Herz, Muskulatur, Niere, Milz, Thymus u. a.) mit diesem Phänomen der proliferativen Seneszenz in Zusammenhang gebracht. Interessant ist auch, dass eine Korrelation zwischen Verdopplungspotential von Fibroblastenzellen in vitro und maximaler Lebensspanne verschiedener Tierspezies besteht (Röhme 1981).

Ältere Menschen leiden an einer höheren Inzidenz von bakteriellen und viralen Infekten und auch Autoimmunkrankheiten (z. B. Gelenkrheumatismus) als junge Menschen. Man spricht von einer Immunschwäche bzw. **Immunseneszenz**. Als Ursache(n) werden u. a. eine altersassozierte Rückbildung („Involution“) des Thymus, verminderte Bildung und „Reifung“ von T-Lymphozyten, wofür bestimmte Thymuspeptide (Hormone?) erforderlich sein sollen, oder auch eine Erschöpfung der proliferativen Erneuerung („proliferative Seneszenz“) von T-Lymphozyten bei chronischen Krankheiten diskutiert.

In Zellen vieler Gewebe und Organe des alten Menschen (mit insb. postmitotischen Zellen: Herz, Leber, Gehirn u. a.) finden sich sog. **Lipofuzine** („Alterspigmente“), bei denen es sich um Phospholipide enthaltende, „unverdaubare“ Abbauprodukte handelt. Es ist bisher nicht sicher nachgewiesen, dass dieser intrazelluläre „Müll“ für ein Nachlassen von Zellfunktionen im Alternsgeschehen verantwortlich ist. Anders verhält es sich mit den sog. „Advanced Glycosylation Endproducts“ (**AGE**), die als bräunliche Altersflecken, oft auf dem Handrücken, sichtbar sind. Sie entstehen nach einer chemischen Reaktionsfolge von reduzierenden Zuckern wie der Glucose oder Fruktose mit Aminosäuren von Proteinen, wobei als Zwischenprodukt z. B. Methylglyoxal entsteht, das einen Anstieg von intrazellulären ROS (s. u.) bewirkt (Übersicht: Miyamoto et al. 2003).

Es wird vermutet, dass diese stochastisch gesteuerte Bildung von AGE für epi-

genetische, oxidative Schäden z. B. an Blutgefäßen (beim Diabetes) oder an den Proteinen der Augenlinse (Linsentrübung) verantwortlich ist. Auch bei der Plaquebildung der Alzheimerkrankheit sollen AGE beteiligt sein.

## 2 Freie Radikale, Reaktive Sauerstoffspezies (ROS), Oxidativer Stress

Die Suche nach einem allgemeingültigen Prozess für die Entstehung altersabhängiger Veränderungen (und degenerativer altersassoziierter Krankheiten, wie Arteriosklerose, Krebs, Arthrosen u. a.), welcher genetisch gesteuert und durch Umweltfaktoren beeinflussbar ist, führte Harman (1956) zur Entwicklung der **Theorie der freien Radikale**. Die sog. freien Radikale haben nur ein (!) freies Elektron (\*) auf ihren äußeren Elektronenschalen (Orbitalen) und sind deshalb sehr reaktionsfreudig, weil sie einen stabilen Zustand mit zwei Elektronen herzustellen versuchen. Zu den freien Radikalen gehören die meisten **reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)**, die auch nicht-radikalische Verbindungen wie  $H_2O_2$  (Wasserstoffperoxid) oder Singulett-Sauerstoff umfassen. Die Hauptmenge an ROS entsteht in den Mitochondrien bei der Energiegewinnung, wobei normalerweise in der Atmungskette jeweils vier Reduktionsäquivalente ( $H^+$  oder Elektronen) auf ein Sauerstoffmolekül übertragen und zwei Wassermoleküle unter Energiegewinnung gebildet werden. Abweichend davon, sozusagen als Stoffwechsellentgleisung, wird ein geringer Anteil des Sauerstoffs nicht zu Wasser, sondern in „Ein-Elektron-Schritten“ zum Superoxidationradikal ( $O_2^-$ ) reduziert, das frei diffundieren kann oder enzymatisch (Superoxiddismutase) in Wasserstoffperoxid umgewandelt wird. Ferner können noch andere Verbindungen, wie das sehr aggressive Hydroxylradikal ( $\bullet OH$ ), entstehen. **Oxidativer Stress** entwickelt sich dann, wenn das



normalerweise in den Zellen existierende Gleichgewicht zwischen Pro- und Antioxidantien (s. u.) zugunsten der prooxidativen Seite verschoben wird. Es sei noch darauf hingewiesen, dass in den meisten Zellen auch radikalisiertes Stickstoffoxid ( $\text{NO}^\bullet$ ) enzymatisch aus der Aminosäure Arginin gebildet wird und oxidativen (sog. nitrosativen) Stress verursachen kann (Kröncke 2003).

ROS können mit jeder Art von Makromolekülen reagieren und so Nukleinsäuren, Proteine, Lipide und Kohlenhydrate oxidativ verändern. Bei der Reaktion von radikalischen Sauerstoffspezies mit Membranlipiden entstehen sog. Lipidperoxidationen. Der intrazelluläre Abbau von solchen Peroxiden führt zur Bildung verschiedener Arten von Aldehyden, die im Allgemeinen langlebiger sind als freie Radikale und auch vom Entstehungsort wegdiffundieren und intra- und extrazelluläre Biomoleküle angreifen können.

Etwa 1–2 % des von den Mitochondrien in der Atmungskette verstoffwechselten Sauerstoffs wird zum Superoxidationradikal und in Folgeprodukte umgewandelt, und es entstehen etwa  $3 \times 10^{10}$  Superoxidradikalmoleküle pro Rattenleberzelle pro Tag (ca. 1000 Mitochondrien pro Zelle). ROS entstehen zwar überwiegend beim mitochondrialen Atmungsprozess, aber auch bei anderen Stoffwechselreaktionen, wie Phagozytoseprozessen der Leukozyten, Cytochrom-P450-abhängigen Oxidationen in der Leber, Harnsäuresynthese, Synthese von Prostaglandinen, Reperfusion mit  $\text{O}_2$ -haltigem Blut von Organen nach einem Blutmangelzustand („Ischämie“) u. a. Auch exogene Einflüsse, wie UV-Strahlen, ionisierende Strahlen, Umwelttoxine u. a., induzieren die Bildung freier Radikale.

Es muss jedoch erwähnt werden, dass freie Radikale, insb. ROS, auch an der **Regulation physiologischer Prozesse**, wie der Proliferation und Apoptose von Säugetierzellen beteiligt sind. So beeinflussen ROS durch Aktivierung von sog. Proteinkinasen bzw. Phosphatasen die Phosphorylierung bzw. Dephosphorylierung von bestimmten Zielproteinen und damit de-

ren Aktivität in sog. Signaltransduktionskaskaden, was letztlich zu Wirkungen auf die Aktivität von Transkriptionsfaktoren (z. B. NF- $\kappa$ B) und damit der Genexpression führt.

Im Laufe der Evolution haben die Organismen enzymatische und nicht-enzymatische **Antioxidansmechanismen** entwickelt. Als Antioxidanssysteme wirken sowohl zelleigene Enzyme, wie die Superoxiddismutasen (Mn-SOD, Cu/Zn-SOD), Katalase, Glutathionperoxidase und Glutathionreduktase, als auch nicht-enzymatische, lipophile, membranlokalisierte Verbindungen (a-Tocopherol = Vitamin E, Ubichinon/Ubichinol = Coenzym  $\text{Q}_{10}$ , Carotinoide, Flavonoide u. a.) sowie  $\text{H}_2\text{O}$ -lösliche, cytosolische und im Blut vorkommende Substanzen, wie Ascorbinsäure (Vit. C), Glutathion, Harnsäure, Carnosin u. a.

Trotz der zahlreichen Antioxidanssysteme sollen durch oxidative Einwirkung pro Zelle und pro Tag beim Menschen etwa  $10^4$  DNA-Schäden, und bei der Ratte  $10^5$  Schäden entstehen (nach Bruce und Ames). Von essentieller Bedeutung für das Überleben der Zellen sind deshalb **DNA-Reparatur-Enzyme**, die geschädigte Bereiche in den DNA-Molekülen entfernen und ersetzen (Endonukleasen, DNA-Polymerasen, DNA-Glycosylasen, DNA-Ligasen u. a., Übersicht: Hasty et al. 2003).

Es sei auch erwähnt, dass die Mutationsrate der **mitochondrialen DNA** (mt-DNA) höher ist als diejenige der Kern-DNA, was mit einer verminderten Effizienz der mt-DNA-Reparaturmechanismen und einer stärkeren Exposition der mt-DNA gegenüber mutagenen ROS (aufgrund des hohen mitochondrialen Sauerstoffumsatzes) zusammenhängt. Es wurde auch eine altersassoziierte Zunahme von oxidativ veränderten Basen in der DNA verschiedener Organe von Tieren nachgewiesen. Eine reduzierte Bildung solcher Mutationen, verbunden mit verlängerter Lebensspanne, trat bei Fliegen als Folge von geringerer körperlicher Aktivität (Flugbewegungen) auf (Agarwal und Sohal 1994).

Unterstützende Befunde für oxidativen Stress als „Quelle“ des allmählich, progres-

siv und irreversibel fortschreitenden Alterungsprozesses finden sich z.B. im Nachweis einer (im Allgemeinen) gegenläufigen Beziehung zwischen spezifischer Stoffwechselrate und Lebensspanne einerseits und einer progressiven Anhäufung von oxidativ geschädigten Makromolekülen (DNA, Proteine, Lipide u.a.) in allen Organen mit zunehmendem chronologischen Alter der Organismen andererseits. Auch zeigte sich eine positive Beziehung zwischen der Ausstattung mit Antioxidanssystemen (SOD-Aktivität u.a.) und der Langlebigkeit verschiedener Tierspezies. Ferner wurde an transgenen Fruchtfliegen und Mutanten des Fadenwurms *C.elegans* nach erhöhter zellulärer Ausstattung mit Antioxidansenzymen SOD und Katalase eine verstärkte Resistenz gegen oxidativen Stress und eine verlängerte Lebensspanne erzielt. Es wurde auch eine Verlängerung der durchschnittlichen Lebensspanne von Mäusen nach Mutation eines Protoonkogens (SHC) beschrieben, was mit verstärkter Resistenz gegen oxidativen Stress einherging. Ferner wurde eine beschleunigte, proliferative Seneszenz (s.o.) von in vitro kultivierten humanen Zellen durch Aktivierung des glykolytischen und oxidativen Energiestoffwechsels („energetischer Stress“) nachgewiesen (Reichelt und Schachtschabel 2001).

Es muss auch auf die enge genetische Kopplung zwischen Zellkern und Mitochondrien hingewiesen werden, so dass sich z.B. Defekte in der Genexpression der Zellkern-DNA auf die Mitochondrienaktivität auswirken können. So hat das mitochondriale Genom des Menschen nur 37 Gene, die den geringsten Teil der mitochondrialen Proteine kodieren. Die Mehrzahl der Proteine, z.B. der Atmungskettenkomplexe (Energiegewinnung!) oder der Proteinsynthese- und Replikationsmaschinerie, werden von der Zellkern-DNA kodiert und müssen von den Mitochondrien importiert werden.

Der sicherste Weg, um die **maximale Lebensspanne** von Organismen zu **verlängern** (Ratten, Mäuse, Spinnen, Taufiegen, Hefezellen, wahrscheinlich auch Primaten), besteht in einer alle essentiellen Nährstoffe

enthaltenden Nahrung, die in ihrem Energiegehalt („Kalorien“) z.B. bei Mäusen um 20 bis maximal 40 % (kritische Überlebensgrenze) gegenüber der gleichen Nahrung von ad libitum (nach „Belieben“) sich ernährenden Kontrolltieren reduziert ist: „**kalorienreduzierte Ernährung**“. Die Auswirkungen einer Kalorienrestriktion auf den Alternsprozess sind auf Faktoren zurückzuführen, die im Vorhergehenden diskutiert wurden. So zeigen kürzlich publizierte Ergebnisse (Roth et al. 2004) an Rhesusaffen, dass solche kalorienreduziert (30 % gegenüber Kontrollen) ernährten Tiere z.B. weniger Oxidationsschäden und glykosylierte Proteine, eine verminderte Stoffwechselrate, eine erniedrigte Körpertemperatur, vermindertes Körpergewicht, eine geringere Herzschlagrate und niedrigeren systolischen Blutdruck aufweisen. Die Zeitspanne bis zur Geschlechtsreife war verlängert. Erniedrigt waren die Blutspiegel von Glukose, Insulin, Wachstumshormon, IGF-1, Thyroxin, Trijodthyronin, Interleukin-1 und Interleukin-10. DHEAS (Dehydroepiandrosteronsulfat und Melatonin waren gegenüber den Werten von Kontrollen erhöht. Östradiol- und Testosteronspiegel waren unverändert. Rhesusaffen entwickeln – ähnlich wie der Mensch – alternsassoziierte Krankheiten (Arthrose, Carcinome, Sarkome, Herzmuskelinfarkte, Diabetes u.a.), an denen sie letztlich sterben. Von Experimenten mit Mäusen und Ratten ist bekannt, dass diese Krankheiten bei kalorienreduzierter Ernährung verzögert auftreten. Entsprechende Untersuchungen an den Affen sind noch im Gange.

Bisher wurden die meisten Befunde bei Kalorienrestriktion als Ergebnis eines „Hypometabolismus“ (Erniedrigung des Sauerstoffverbrauchs und der Körpertemperatur) gedeutet. Deshalb ist besonders zu unterstreichen, dass bei diesem verzögerten Alternsprozess auch Änderungen der Genexpression auftreten, wie dies an der Induktion des sog. SIR2-Gens in den Zellen von murinen Tieren bei Kalorienrestriktion nachgewiesen wurde (Ergebnisse mit Affen liegen noch nicht vor). Das **SIR2-Gen** (das orthologe Gen in Hefe heißt Sirt1) steuert

bei Nahrungskarenz Langlebigkeit von He-  
fezellen und auch von Fadenwürmern  
(*C.elegans*). Bei Säugetierzellen steuert die-  
ses Gen Prozesse der Apoptose und der Li-  
polyse (Abbau von sog. weißem Fett in  
Fettzellen) (Picard et al. 2004, Cohen et al.  
2004).

Dies weist auf eine entscheidende Be-  
deutung dieses Gens für Prozesse des ge-  
netisch programmierten „Zelluntergangs“  
(Apoptose) im Altersgeschehen von Orga-  
nen hin. Die Autoren (Cohen et al. 2004)  
postulieren, dass durch ein verzögertes Ab-  
sterben von Zellen bei Kalorienrestriktion  
ein Überleben von für Organfunktionen  
wichtigen Zelltypen gesichert wird. Diese  
Zellen sollen auch über verstärkte Repara-  
turmechanismen verfügen. Andererseits sol-  
len eine verminderte Fettakkumulation (bei  
verstärkter Lipolyse) zusammen mit dem  
erniedrigten Insulinspiegel bei Kalorienres-  
triktion zu „schlankeren“ Organismen füh-  
ren, die weniger von nachteiligen Effekten

des Übergewichtes (Arteriosklerose, Diabe-  
tes u.a.) geplagt werden (Picard et al.  
2004). Insgesamt zeigen diese Ergebnisse  
die Bedeutung von Änderungen der Genex-  
pression für die Überlebensfähigkeit und  
Stoffwechselaktivitäten von Zellen bei Ka-  
lorienrestriktion und generell im Altersge-  
schehen von Organismen.

#### Weiterführende Literatur

- Dandekar (2004) Molekular- und evolutions-  
biologische Aspekte des Alterns. In: Kruse  
A, Martin M (Hrsg) Enzyklopädie der  
Gerontologie. Huber, Bern  
Macieira-Coelho (2002) Biology of Aging.  
Springer, Berlin  
Schachtschabel DO (2004) Humanbiologie  
des Alterns. In: Kruse A, Martin M (Hrsg)  
Enzyklopädie der Gerontologie. Huber,  
Bern

## Medizinische Alternstheorien

*Cornel Sieber*

### Einleitung

*“What is called youth is not youth; it is  
rather something like premature old age”.*  
(Henry Miller)

Weshalb altern wir überhaupt? Aus evolu-  
tionärer Sicht macht Altern, Sterben und  
Tod einen Sinn, damit sich eine Spezies den  
sich immer ändernden Umgebungsfaktoren  
anpassen kann. Die Evolution selektioniert  
dabei primär für eine erfolgreiche Repro-  
duktion. Im Gegensatz dazu erkennt die  
Evolution nicht das Individuum in seiner  
postreproduktiven Phase (Vaupel et al.

2004). Für den Menschen bedeutet dies,  
dass die Evolution wenig Bestimmung für  
die Lebenserwartung, sagen wir, nach dem  
45. Lebensjahr hat. Dennoch sind Langle-  
bigkeit und Reproduktion eng miteinander  
verbunden. Je länger eine Spezies braucht,  
um sich zu reproduzieren, desto länger  
muss sie auch leben. Dies führt zur Neu-  
auslegung der „Mutations-Akkumulations-  
Theorie“ durch Peter Medawar, die meint,  
es gäbe spezifische Suppressorallele, die  
schädliche Mutationen zeitlich in den Spe-  
zies nach hinten schieben, die lange für ihre  
Reproduktion brauchen (Medawar 1946,  
Gavrilov und Gavrilova 2002). Exempla-  
risch gesagt bedeutet dies, dass es keinen

Sinn macht für Mäuse, die sich im Alter von zwei bis drei Monaten schon vermehren, solche Suppressorgene auf eine Lebensspanne von 50 Jahren auszurichten.

Im vorgehenden Beitrag wurden die wesentlichen Alternstheorien aus biologisch-genetischer Sicht besprochen. Diese Theorien bilden die Basis für viele Alternstheorien, die auch beim Menschen zutreffen (Kirkwood 2005, Kirkwood et al. 2005). Hier sollen einige ergänzende Bemerkungen gemacht werden, die vorab auch eine Verbindung für den geriatrisch tätigen Kollegen herstellen sollen.

Epidemiologische Studien beim Menschen belegen, dass gute Ernährung und regelmäßige körperliche Übung nicht nur signifikant zu einer guten Gesundheit und gutem Wohlbefinden beitragen, sondern auch die mittlere und maximale Lebenserwartung erhöhen (Knoops et al. 2004, Christmas und Andersen 2000). Deshalb sind diese zwei Faktoren gemeinhin als „natürliche“ Strategien subsumiert, die viele Erkrankungen und Behinderungen vermindern oder gar verhindern können.

Nicht primär die Verlängerung der durchschnittlichen Lebensspanne, sondern vielmehr die in guter Gesundheit („healthy life span“), ist das Primat der Geriatrie. Alternstheorien und Beeinflussung von Alterungsvorgängen müssen deshalb selektiver betrachtet werden als nur im Hinblick auf eine Verlängerung des durchschnittlichen Überlebens einer Population. Fries beschrieb schon 1980 das Prinzip der Kompression der Morbidität, die besagt, dass Langlebigkeit möglichst mit einer geringen funktionellen Einschränkung einhergehen soll (Fries 1980). Dies wurde aufgrund des biomedizinischen Fortschritts erfreulicherweise erreicht, so hat z.B. die durchschnittliche Lebenserwartung der Amerikaner im 20. Jahrhundert um 60 % zugenommen.

Momentan geht man von einer maximalen Lebensspanne von zirka 120 Jahren aus. Evolutionstheorien meinen aber, dass diese Zahl eine „plastische“ sei. Demgegenüber fixiert die Bibel diese Lebensspanne – interessanterweise schon vor Jahrtausenden – in Stein: „Mein Geist soll nicht für immer

im Menschen bleiben, weil er auch Fleisch ist; daher soll seine Lebenszeit hundertzwanzig Jahre betragen“ (Genesis VI, 3).

Altern geht auch mit Veränderungen auf Organebene wie auch im Gesamtorganismus einher, die präventive und vorab auch rehabilitative Maßnahmen wichtig erscheinen lassen. Gerade damit wurde erreicht, dass viele Betagte einen aktiven Lebensstil in großer Unabhängigkeit führen können.

## 1 Altern und Geschlecht

Frauen werden älter als Männer, in den USA beträgt die Differenz sieben bis acht Jahre. Diese geschlechtsspezifische Differenz scheint universell zu sein und umfasst alle Spezies. Die höhere Mortalität von „Männern“ beginnt schon in utero (höhere Abortrate von männlichen Feten). Auf 106 Knaben werden 100 Mädchen geboren, die Natur scheint also die postnatale Übersterblichkeit des männlichen Geschlechts zu antizipieren. Im Alter der Pubertät haben sich die Zahlen dann ausgeglichen und danach übertrifft die Zahl der Frauen konstant die der Männer, mit einer Ratio von 3:2 im Alter von 85 Jahren. Insgesamt haben Männer ab dem mittleren Lebensalter nur 75–80 % der Lebenserwartung gegenüber Frauen im gleichen Alter. Diese Differenz hat natürlich direkte Implikationen für alle, die beruflich mit Betagten zu tun haben (z.B. sind Langzeitpflegestrukturen relativ „männerlos“ – das Verhältnis Frauen zu Männern beträgt 7:1).

Es würde den Rahmen sprengen, hier auf lebensvermindernde Spezifika, die mit dem Y-Chromosom liiert sind, einzugehen. Dass jedoch das chromosomale Setting eine Rolle spielt, ist relativ sicher und funktioniert unter anderem auch über geschlechtsspezifischen Hormone.

Diese Verhältnisse haben sich in den letzten Dekaden kaum verändert; einige quantitativ wichtige Erkrankungen seien hier tabellarisch (Tab. 1) aufgeführt:

**Tab. 1:** Mortalität und Geschlecht (nach United States Department of Health and Human Services 1983)

Todesursache	Altersangeglichene Mortalitätsraten		Geschlechter-Ratio (M/F)
	Männer	Frauen	
Herzerkrankungen	280,4	140,3	1,99
Neoplasien	165,5	109,2	1,51
Chron, obstruktive Lungenerkrankungen	26,1	8,9	2,93
Leberzirrhose	17,1	7,9	2,16
Unfälle	64,0	21,8	2,93
Zerebro-vaskuläre Erkrankungen	44,9	37,6	1,19
Diabetes mellitus	10,2	10,0	1,02
Suizide	18,0	5,4	3,33
Morde	17,4	4,5	3,86
Alle Ursachen	–	–	1,79

Nimmt man alle Todesursachen zusammen, so ist es klar die Atherosklerose, die den Großteil nicht nur der Verminderung der Lebenserwartung per se, sondern vorab die der Männer bedingt. Könnte man diese eliminieren, würde die durchschnittliche Lebenserwartung eines Mannes mit 65 Jahren um zehn Jahre, oder insgesamt auf 85 Jahre angehoben. Damit würde der geschlechtsspezifische Unterschied quasi halbiert. Aus medizinischer Sicht sind somit Präventions- und Therapiestrategien in diesem Bereich besonders erfolgversprechend (Behandlung des metabolischen Syndroms – d.h. hoher Blutdruck, Verminderung von Übergewicht, Senkung eines erhöhten Cholesterin- oder Glukosespiegels und Vermeidung von Nikotinabusus).

Diese Verhältnisse könnten sich in den nächsten Dezennien verkleinern, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen am Abnehmen sind, Frauen parallel dazu aufgrund der veränderten Lebenskontexte in einem höheren Maße als früher Risiken ausgesetzt sind (Nikotinabusus, Unfälle usw.).

## 2 Gene

Altersbedingte Phänotypen können in drei Klassen eingeteilt werden, auf deren Boden dann genetische Untersuchungen angeknüpft werden:

- Langlebigkeit (Lebenserwartung);
- Aktive Lebensphase (Reproduktion, Beruf ...);
- Lebensjahre in Gesundheit.

Gene, die mit diesen Faktoren zusammenhängen sind:

- Regulation von Alternsprozessen, die mit tödlichen oder behindernden Krankheiten einhergehen;
- Genallele, die das Risiko für eine Krankheit erhöhen, parallel dazu jenes für eine andere vermindern;
- Solche, die noch gar nicht bekannt sind, aber bekannt werden werden, sobald mehr Personen 90 Jahre alt und älter werden.

Daneben gibt es Gene, die Alterungsvorgänge per se bedingen, wie solche, die mit oxidativen Mechanismen zusammenhängen, und solche, die punktuell für eine Er-

krankung verantwortlich sind (z.B. gewisse Krebserkrankungen).

Ingesamt lassen sich zwei Haupttheorien nennen, bei denen genetische Faktoren mit Altern und Lebenslängen einhergehen:

- Antagonistische Pleiotropie (George C. Williams [Williams 1975, Williams 1996]):  
Gene mit verschiedenen phänotypischen Wirkungen haben Vorteile im reproduktiven Alter, jedoch Nachteile im späteren Leben;
- Akkumulation von Mutationen (J.B.S. Haldane [Haldane 1932, Coyne 1985]):  
Es gibt keinen evolutionären Gewinn, wenn schädliche Mutationen in der postreproduktiven Lebensphase verhindert werden. Dies wäre der Grund, weshalb der Großteil der genetisch (mit)bedingten Erkrankungen erst im höheren Lebensalter auftritt.

Die Theorie der genetischen Komponente der Lebenserwartung wird durch Studien an eineiigen Zwillingen gestützt, die davon ausgehen, dass 20–30 % der individuellen Lebenserwartung genetisch bestimmt seien. In diese Richtung führt auch die Beobachtung, dass Nachkommen ebenfalls alt werden, wenn schon ihre Eltern alt wurden.

### 3 Ernährung

Ernährung und regelmäßige körperliche Aktivität sind die zwei Faktoren, die klar mit Langlebigkeit einhergehen und durch jeden selbst beeinflussbar sind. Der Slogan „take away my food and let me run“ hilft somit. Sowohl die Ernährung als auch körperliche Aktivität (inklusive Rehabilitation) sind Themata spezieller Kapitel in diesem Buch. So soll hier vorab das Problem des Eiweißmangels und die damit verbundene Sarkopenie besprochen werden.

Sarkopenie bedeutet den Verlust an Muskulatur in absoluten Zahlen und auch im prozentualen Verhältnis zur Gesamtkörpermasse. Diese „lean body mass“ nimmt „physiologisch“ sowohl bei Männern als auch bei Frauen über die Lebensspanne hinweg ab, mit einer weiteren Akzeleration jenseits des 80. Lebensjahres. Der Abfall ist unabhängig vom Geschlecht zu beobachten, wobei Frauen immer eine geringere Muskelmasse (dafür mehr Fettgewebe) als Männer haben, was sich in einer nur 40- bis 60-prozentigen Muskelkraft gegenüber Männern äußert (Baumgartner et al. 1999). Gemessen wird dies heute primär mit der Methode der Magnetresonanz (Baumgart-

**Tab. 2:** Mit dem Ernährungsstatus korrelierende Krankheiten

Krankheit	Ernährungsfaktor	Folgen für Ernährung
Koronarsklerose	Übergewicht, niedrige Folsäure, hohes Cholesterin, Antioxidantien	
Neoplasien	Übergewicht, niedrige Folsäure, Antioxidantien, Ballaststoffe	Sarkopenie, Folsäuremangel
Leberzirrhose	Hoher Alkoholkonsum	Protein-Malnutrition, Vitamin D-Mangel
Chronische Infekte	niedrige Eiweisseinnahme, niedriges Zink und Vitamin E	Sarkopenie
Osteoporose	Verminderte Kalzium und Vitamin D Einnahme	Sarkopenie