



## LICHT UND HAUT

# Licht und Haut – Hautalterung

von Karoline Zepfer und Andreas Häffner

**Der folgende Beitrag gibt eine Übersicht über den Stand heutigen Wissens zu biologischen Alterungsprozessen der Haut (Intrinsic Aging), widmet sich wichtigen Aspekten der extrinsischen Hautalterung und schliesst mit der Frage nach präventiven und therapeutischen Möglichkeiten, diesen Prozessen entgegenzuwirken.**

In einer Gesellschaft, in der steigende Lebenserwartung – in 20 Jahren wird eine Frau im Durchschnitt 83 Jahre, ein Mann 78 Jahre alt! – und gleichermaßen wachsende Ansprüche an ein jugendliches, vitales und schönes Aussehen zusammentreffen, werden Dermatologen vor hohe gesellschaftliche, wissenschaftliche und medizinische Anforderungen gestellt. «Smart Aging» wird sich zu einer wichtigen Formel entwickeln. Der Haut als Gradmesser unserer biologischen Alterung und Spiegelbild unserer «Jugendlichkeit» wird dabei eine zentrale Rolle zukommen (Abbildung 1). In seiner Grenzfunktion zur Umwelt reflektiert dieses Organ nicht nur abgelaufene Lebenszeit, sondern auch in eindrücklicher Weise den unmittelbaren Einfluss verschiedener Umweltfaktoren. Heute wissen wir, dass die Alterung der Haut nur partiell ein Phänomen natürlicher biologischer Vorgänge ist, die den

gesamten Organismus gleichermaßen betreffen. Neben dieser so genannten intrinsischen Hautalterung spielen exogene Faktoren für das Zustandsbild dieses Organs eine dominierende Rolle.

### **Intrinsic Aging – das biologische Altern der Haut**

Babyhaut, fältchenfrei, glatt, zart und elastisch, verfügt über ein unverbrauchtes, optimal funktionierendes Netzwerk aus aktiv proliferierenden und sich differenzierenden Keratinozyten und regelmässig angeordneten Melanozyten mit kontrollierter Pigmentsynthese. Die Dermis enthält klar strukturierte und geschichtete, kollagene und elastische Fasern. Extrazelluläre Matrixproteine wie Hyaluronsäure sorgen für einen gleich bleibend hohen Feuchtigkeitsgehalt der Haut. Zusätzlich garantieren proportioniert feinste kapilläre Gefässe eine optimale Nährstoffzufuhr. In Abhängigkeit von der genetischen Prädisposition, der individuellen «biologischen Uhr» und hormonellen Faktoren treten bei der intrinsischen Hautalterung folgende wichtige Prozesse auf:

- eine reduzierte Proliferationsaktivität der Zellen, die alle Zellpopulationen der Haut einschliesst
- eine reduzierte Synthese der Matrixproteine (Kollagene, elastische Fasern, Hyaluronsäure)
- eine Zunahme von Enzymen, welche die Matrixproteine abbauen
- eine vermehrte Entstehung und Freisetzung freier Radikale im Zellstoffwechsel (oxidativer Stress).

Junge Zellen aktivieren bei einer schweren Schädigung ein freiwilliges Selbsterstörungsprogramm (Apoptose), um den Gesamtorganismus nicht zu gefährden. Im Gegensatz dazu zeigen sich gealterte Zellen apoptotischen Signalen gegenüber äusserst resistent und führen durch ihr ver-



Abbildung 1: Die Haut: Spiegel unserer Lebenszeit

ändertes Genexpressionsmuster zu einer fehlerhaften Aktivierung von Nachbarzellen mit der möglichen Folge der malignen Entartung. Nebenstehende *Tabelle* illustriert die vielfältigen Veränderungen physiologisch alternder Haut. Zu den augenscheinlichsten Veränderungen zählen die Abflachung der Epidermis, Unregelmässigkeiten in der

Tabelle:

#### Altersbedingte Veränderungen der Hautarchitektur

##### Veränderung der Epidermis

- Variierende Zellzahl in allen Schichten
- Unterschiedliche Keratinozytentypen
- Zellwachstum in der Basalzone
- Melanozytenzahl
- Langerhans-Zellen
- Abflachung der dermatoepidermalen Zone

##### Veränderungen in der Dermis

- Fibroblastenzahl
- Kollagensynthese (ca. -30% in den ersten 4 Jahren der Menopause, später 2,1%/Jahr)
- Kollagenfasern, Horizontalisierung
- Elastischen Fasern, falsche Vernetzung
- Hyaluronsäure-Synthese
- Verminderte Wasserbindung
- Reduzierte Zahl von Mastzellen
- Reduktion der Gefässe

##### Veränderung der Anhangsgebilde

- Haarfollikeldichte
- Haardepigmentierung
- Schweißdrüsendichte
- Talgsynthese
- Talgdrüsenvolumen

## KOLLAGEN - MESSUNG

Seit 12 Jahren gewinnbringend im Klinik- und Praxiseinsatz



### OSTEOSON® - COLLAGENOSON

für Nahaufnahmen im Bindegewebe der Haut

Als unbedingtes **Selbstzahler**-Muß findet das Gerät bei bester Compliance mit Langzeit-Patientenbindung gewinnbringenden Einsatz für prophylaktische und vergleichende Meßwertanzeigen zur Beurteilung der **Kollagenbeschaffenheit im Bindegewebe** bei:

**Bindegewebsveränderung und Kollagendefizit in der Haut** (*Dermatologie, Anti-Aging, kosmetische Medizin*)

**Knochen** (*Osteoporose*) • **Sehnen, Bänder** (*Erschlaffung*) • **Gefäße** (*Arteriosklerose, Infarktgefahr*)

**Ödeme** (*Herz-Kreislauf-/Niereninsuffizienz*) • **Kollagenosen** (*Sklerodermie u.a.*) • **Lipödemem** (*Cellulite u.a.*)

**Hormondefizit und Hormonersatztherapie** (*Klimakterium, HRT-Verlauf*) • **Cortisonbehandlung** (*Verlauf*)

Das in der Weltraumtechnik bewährte und s.Zt. für den Einsatz in der Medizin in Zusammenarbeit mit der Deutschen Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, und der Universität Mainz entwickelte hochauflösende HF-Ultraschallgerät ist das Gerät der fünften Generation, arbeitet unter Windows, hat A-, TM- und B-Bild-Darstellung, zoombar, sowie Referenzbilder für **Frauen** und **Männer**.

Seine Messungen haben sich national und international zigtausendfach im Klinikeinsatz und in der niedergelassenen Praxis bewährt.

**ASS Trade GmbH**, Industriestrasse 13, Postfach 460, 6343 Rotkreuz  
Tel: 041-790 32 77, Fax: 041-790 54 07, E-Mail: [ass-wiesli@freesurf.ch](mailto:ass-wiesli@freesurf.ch)

Melanozytenfunktion und insbesondere die eklatante Verminderung des Kollagengehaltes in der Dermis. Sie ist letztlich die Ursache der Fältchen- und Faltenbildung mit steigendem Lebensalter. Elastizitätsverlust durch Untergang elastischer Fasern, Trockenheit der Haut durch geringeres Wasserbindungsvermögen (Abnahme des Hyaluronsäure-Gehaltes) und verringerte Aktivität von Talg- und Schweißdrüsen sind weitere klinische Merkmale der intrinsischen Hautalterung. Auch finden auf molekularer Ebene im Lauf des Lebens grosse Veränderungen statt. Wie ein alter Motor, der mehr und mehr Russ und Abgase freisetzt, produziert auch die alternde Zelle bei der Energiegewinnung deutlich vermehrt freie Radikale (Abbildung 2). Eine grosse Zahl dieser Prozesse unterliegt einer hormonellen Steuerung durch zum Teil in der Haut selbst produzierte Hormone wie Östradiol, Testosteron, Melatonin und Wachstumshormone (GH, Insulin-like Growth Factor 1). Die Tatsache, dass Frauen in der westlichen Welt aktuell einen Drittel ihres Lebens unter Östrogenmangel beziehungsweise Männer mindestens 20 Jahre unter Androgenmangel verbringen, rückt die mögliche Bedeutung von Hormonersatztherapien für die Behandlung der Altershaut in den Vordergrund.

Doch nicht nur der Zahn der Zeit nagt an unserer äusseren Hülle, auch unsere Umwelt und nicht zuletzt eigene Verhaltensweisen tragen zu einer beschleunigten Alterung der Haut bei.

### Extrinsic Aging – umweltbedingte Hautalterung

Ultraviolette Strahlung ist die wichtigste exogene Noxe, durch die es zu einer vorzeitigen Alterung der menschlichen Haut kommt. Neben dem natürlichen Sonnenlicht spielt hier der ungebrochene Trend zum Besuch von Sonnenstudios eine Rolle. Wird die menschliche Haut wiederholt künstlicher UV-Strahlung ausgesetzt, ist davon auszugehen, dass zukünftig nicht nur die Rate an Hautkrebserkrankungen weiter steigen wird, sondern es kommt bei einem immer grösser werdenden Teil der Bevölkerung auch zu einer deutlichen Zunahme der vorzeitigen Hautalterung – eine paradoxe Beobachtung, da eigentlich der Solariumbesuch kosmetisch motiviert ist. Es besteht heute kein Zweifel mehr, dass sowohl die kurzwelligere UV-B-Strahlung (290–315 nm) als auch die langwelligere UV-A-Strahlung (315–400 nm) wesentlich an der Pathogenese der Lichtalterung beteiligt sind. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben eindeutig gezeigt, dass sich die für das klinische Bild der lichtinduzierten Hautalterung verantwortlichen strukturellen Veränderungen vor allen Dingen in der Dermis finden, jener Zone also, in die das langwelligere UV-A-Licht mit einem signifikanten Dosisbereich eindringen kann. UV-A-Exposition ist daher möglicherweise für die Lichtalterung von grösserer Bedeutung als UV-B.

Lichtgealterte Haut zeigt charakteristische Veränderungen der dermalen extrazellulären Matrix. Hierzu gehören beispielsweise der ausgeprägte Untergang und

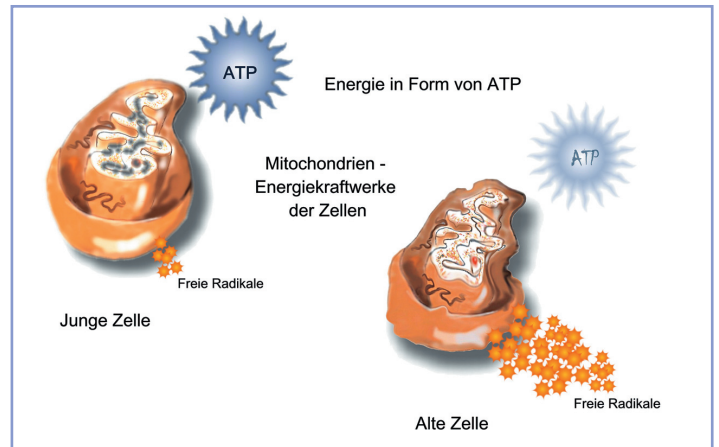


Abbildung 2: Zunahme an freien Radikalen bei der Energiegewinnung alter Zellen

die vermehrte Ablagerung fragmentierter elastischer Fasern sowie eine Verminderung reifer Kollagenfasern und anderer Matrixproteine (Elastin, Glycosaminoglykane). Zudem wird eine oft deutliche Erweiterung, Vermehrung und Verdrehung der Gefässe beobachtet. Während in der intrinsisch gealterten Haut die Zellzahl sinkt, zeigt lichtgealterte Haut eine zahlenmässige Zunahme und Aktivität dermalen Fibroblasten sowie von Zellen, die normalerweise an entzündlichen Prozessen in der Haut beteiligt sind (Mastzellen, Histiozyten, mononukleäre Zellen). Dies ist ein Hinweis darauf, dass lichtgealterte Haut chronisch entzündet ist.

Tabakrauchen wurde in verschiedensten Studien als wesentliche Ursache des extrinsischen Alterns der Haut erkannt. So kommt es bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern signifikant häufiger zu einer ausgeprägten Faltenbildung im Bereich der Gesichtshaut, nämlich zum so genannten Rauchergesicht («Smoker Face»). Selbst in sonengeschützter Haut von Rauchern findet sich eine Zunahme der Zahl fragmentierter elastischer Fasern (Freisetzung der Elastase aus Neutrophilen durch Tabak-Inhaltsstoffe). Zudem enthält das Stratum corneum weniger Wasser und Lipide als das des Nichtrauchers. Durch den chronisch verminderten kapillären und arteriolen Blutfluss kommt es zu einer lokalen Unterversorgung mit Nährstoffen. Experimentell kann das Gleichgewicht von Kollagensynthese und abbauenden Enzymen durch Zugabe von Tabakextrakten zu kultivierten Fibroblasten signifikant beeinträchtigt werden. Dies geschieht offensichtlich unter anderem über die Bildung freier Radikale.

Infrarotstrahlung, natürlich vorkommend oder als Kontamination künstlicher Strahlenquellen (UV-A-Lampen), wurde bereits vor mehr als 20 Jahren in Tierversuchen als Ursache von Veränderungen entdeckt. Diese entsprechen klinisch und histologisch UV-bedingten Schädigungen. Molekularbiologische Experimente belegen, dass Infrarotstrahlung UV-induzierten Signalen ähnliche Veränderungen im Genexpressionsmuster von Fibroblasten hervorruft.



## Kompakt-Bestrahlungssysteme



## DermoGenius® Handlupe



Ozon ist ein Hauptbestandteil von Smog und ein potenter Bildner freier Radikalen. Es tritt in stark verkehrsbelasteten Regionen während der sonnenreichen Jahreszeit auf. Untersuchungen an der Mauhaut haben ergeben, dass eine Exposition mit Ozon den Gehalt an Antioxidanzien, insbesondere an Vitamin E, im Stratum corneum vermindert. Ozon scheint jedoch auch in tieferen Hautschichten biologische Wirkungen verursachen zu können: Nach einer Ozonexposition von haarlosen Mäusen wurden in der Haut dieser Tiere Veränderungen in der Proteinzusammensetzung entdeckt, wie sie auch nach einer UV-Exposition gefunden werden können.

### Anti-Aging – Prävention und Therapie der Altershaut

Wie können wir das Hautorgan vor einer vorzeitigen Hautalterung schützen, wie den biologischen Alterungsprozess verzögern?

Die primäre Prävention vorzeitiger Hautalterung muss im Kindesalter beginnen! Der wichtigste Faktor ist ausreichender und konsequenter Schutz vor ultravioletter Strahlung durch physikalische und chemische Schutzmassnahmen, das heisst durch entsprechende Kleidung sowie topische UV-Filter. Zu Grundlagen und Auswahl geeigneter Sonnenschutzmittel sei auf die breite Literatur zu diesem Thema verwiesen. Gleiches gilt aus den oben genannten Gründen für den Tabakkonsum: Neben den vielfältigen anderen medizinischen Risiken ist Rauchen auch für eine vorzeitige Hautalterung verantwortlich und daher unbedingt zu meiden.

Freie Radikale, wie sie sowohl bei der intrinsichen als auch bei der extrinsichen Hautalterung zunehmend auftreten, können durch antioxidativ wirksame Substanzen abgefangen werden. Vitamin E findet sich im Zellinneren als Schutzzyzym vor Radikalen, die im Fettstoffwechsel und bei der Energiegewinnung in den Mitochondrien entstehen. Im Alter sinkt der Vitamin-E-Gehalt der Epidermis. Die Wirksamkeit von über die Haut zugeführtem Vitamin E ist durch mangelndes Eindringen des Moleküls jedoch limitiert. Vitamin C fungiert als Antioxidans, indem es Vitamin E regeneriert. Daneben besitzt es eine differenzierungsfördernde Wirkung in der Epidermis. Die Zufuhr des leicht oxidierbaren Vitamins C über Cremezubereitungen ist schwierig. Präparate mit stabilisiertem Vitamin C sind jedoch auf dem Markt, und ihre regenerierende Wirkung wurde durch neueste Experimente belegt. Coenzym Q 10 (Ubichinon) ist ein membranständiges Antioxidans und ein Elektronenüberträger der Atmungskette, dessen Gewebkonzentration mit dem Alter abnimmt. Unter Applikation von Coenzym Q 10 wurden die Reduktion des oxidativen Stresses, die Verminderung der Kollagenaseaktivität und eine Faltenabnahme gezeigt.

Bitte senden Sie uns Unterlagen:  
Fax: 041 790 54 07

- Kompakt-Bestrahlungssysteme     Photodynamische Therapie  
 Handlupe DermoGenius

Stempel

**ASS Trade GmbH**  
Postfach 460  
Industriestrasse 13  
CH-6343 Rotkreuz

Obleich für die Vorbeugung von Alterungsprozessen in der Haut die Zufuhr von Antioxidanzien sinnvoll erscheint, ist unklar, ob diese beim Menschen nur als Nahrung oder auch als «Nahrungsergänzung» wirksam ist. Die Verabreichung von Antioxidanzien über die Haut wird unterschiedlich beurteilt.

Kontrollierte Doppelblindstudien weisen die Wirksamkeit von Tretinoin in extrinsisch gealterter Haut nach. Topisches Tretinoin bindet wie alle Vitamin-A-Derivate an spezifische Bindungsproteine der Zellen und führt nach Aufnahme in die Zelle zu gesteigerter Kollagensynthese, einer Abnahme Kollagen-abbauender Enzyme und zu einer Erhöhung der Zellproliferation.

Wie bereits erwähnt, ist die nachlassende Hormonproduktion über weite Lebensabschnitte ein wichtiger Faktor der biologischen Hautalterung. Um Alterungsvorgänge aufzuhalten und so die Lebensqualität zu erhöhen, werden Hormone wie DHEA, DHEAS und Melatonin in grossem Umfang rezeptfrei zur Nahrungsergänzung verkauft. Gesicherte Nachweise über die Wirksamkeit in der Behandlung der Altershaut stehen jedoch aus. Östrogenrezeptoren wurden in Keratinozyten und Fibroblasten identifiziert. Multiple offene und wenige doppelblinde In-vivo-Studien demonstrieren einen Effekt von 17 $\beta$ -Östradiol auf die Hautdicke, ihre Elastizität und Fältelung. Die mit dem Alter einhergehende Verminderung von Kollagen kann – bis zu einem gewissen Grad – durch systemische, aber auch topische Östrogensupplementierung rückgängig gemacht werden. Im Gegensatz zu den verschreibungspflichtigen

Östrogenen dürfen Phytoöstrogene auch in kosmetischen Mitteln eingesetzt werden. Phytoöstrogene sind Substanzen pflanzlicher Herkunft wie Isoflavonoide und Lignane, welche unter anderem in Sojabohnen, Grüntee und Ginseng enthalten sind. Die Umwandlung dieser Stoffe zu östrogenähnlichen Phenolen erfolgt jedoch im Gastrointestinaltrakt. Daher ist bislang unklar, ob eine topische Applikation von phytoöstrogenhaltigen Externa vergleichbare Effekte erzielt.

Ein Wunderelixier, das gealterte Haut wieder jung, strahlend und schön macht, wurde trotz der Fülle kosmetischer Produkte, die Ähnliches versprechen, bislang nicht gefunden. Dennoch wird unser wachsendes Wissen um Mechanismen der Hautalterung zukünftig Therapien hervorbringen, die diesen Prozess hinauszögern, wenn nicht sogar teilweise rückgängig machen können. ●

Korrespondenzadresse:

**Dr. med. Karoline Zepfer**

**PD Dr. med. Andreas Häffner**

Dermatologische Klinik  
UniversitätsSpital Zürich  
Gloriastrasse 31  
8091 Zürich

Literatur bei den Verfassern

Interessenkonflikte: keine

## Informationen der Krebsliga zum Thema Hautkrebs:

**Krebsliga Schweiz  
Sonnenschutzkampagne  
Effingerstrasse 40  
3001 Bern  
Tel. 031-389 91 00  
Fax 031-389 91 60**

Im Rahmen der Informationskampagne «Haut & Sonne» werden 2004 von April bis Juni Auftritte mit dem Sonnenmobil an öffentlichen Plätzen und in Zusammenarbeit mit Firmen und Universitäten stattfinden. Im Sonnenmobil berät sie ein durch die Krebsliga geschultes und eingespieltes Team direkt vor Ort. Gemeinsam werden Fragebögen zur Hauttypbestimmung und dem Verhalten an der Sonne ausgefüllt, sowie die Selbstuntersuchung der Haut und das per-

sönliche Melanomrisiko besprochen. Allfällige Hautveränderungen können von einem Dermatologen direkt untersucht werden. Weitere Information zu UV-Schutztextilien und zum UV-Index runden das Angebot ab. Das Team der Krebsliga Schweiz freut sich auf ihren Besuch im Sonnenmobil!

Der Routenplan des Sonnenmobil ist ab Ende April unter [www.swisscancer.ch](http://www.swisscancer.ch) abrufbar.

Weitere Informationen zu den Themen Sonnenschutz und Hautkrebs erhalten Sie:

- Im Internet unter [www.swisscancer.ch](http://www.swisscancer.ch), [www.hauttyp.ch](http://www.hauttyp.ch) oder [www.melanoma.ch](http://www.melanoma.ch)
- In der Broschüre «Wie viel Sonne verträgt Ihre Haut?», erhältlich auf Deutsch, Französisch und Italienisch. Sie kann kostenlos unter der Tel. 0844-85 00 00 oder per E-Mail: [shop@swisscancer.ch](mailto:shop@swisscancer.ch) bestellt werden.
- Am Krebstelefon unter der Gratisnummer 0800-55 88 38 (Montag, Dienstag, Mittwoch 10 bis 18 Uhr, Donnerstag und Freitag, 14 bis 18 Uhr).