



Hautalterung und Smart Aging

Die Haut spiegelt unser biologisches Alter wider. Sowohl intrinsisches als auch extrinsisches Altern sind komplexe Prozesse, die zum bekannten Bild der Altershaut führen. Sie lassen sich durch geeignete Präventionmassnahmen verlangsamen. Da der Jung- und Gesunderhaltung in unserer Gesellschaft viel Wert beigemessen wird, sind Anti-Aging- oder vielleicht besser Smart-Aging-Massnahmen sehr gefragt.

Aufgrund der steigenden Lebenserwartung und der zugleich wachsenden Ansprüche bezüglich gesundem Altern und gar jugendlichem Aussehen unserer Gesellschaft ist es nicht erstaunlich, dass sich viele Disziplinen der Jung- und Gesunderhaltung der Haut verschrieben haben. Eine zentrale Rolle spielen Präventionsmassnahmen, die Hautprobleme und, noch viel wichtiger, altersbedingte Hauterkrankungen verhindern helfen.

An der Haut als grösstem Organ des menschlichen Körpers sind Alterungsprozesse sehr gut sichtbar. Klinisch manifestiert sich Altershaut durch Atrophie, Xerose, aktinische Elastosen, Faltenbildung, Pigmentunregelmässigkeiten, Elastizitätsverlust und Verletzlichkeit sowie durch Bildung meist benigner Neoplasien wie seborrhoische Keratosen. Diese Merkmale sind die Folge von funktionellen und

strukturellen Veränderungen der Haut, bedingt durch Funktionseinbussen und Verminderung der Syntheseleistung. Mit zunehmendem Alter verringert sich die Kollagensynthese, die Wundheilung ist verzögert. Aufgrund der reduzierten Schutzmechanismen der Haut werden diese Prozesse an sonnenexponierten Stellen durch UV-Strahlung und andere Umwelteinflüsse verstärkt. Es kommt dort zu einer noch stärkeren Degeneration der elastischen und kollagenen Fasern. Das Resultat für sonnengegerbte Haut oder für die Haut eines starken Rauchers ist eine starke Faltenbildung. Oxidativer Stress spielt dabei eine wichtige Rolle.

Die Hautalterung ist ein sehr komplexer biologischer Prozess, der noch nicht vollständig verstanden ist. Im Labor lässt sie sich durch Ein- und Ausschalten diverser Gene beeinflussen. Zusätzlich tragen aber auch Umwelteinflüsse ganz entscheidend zur Alterung bei. Deshalb unterscheidet man das natürliche, genetisch gesteuerte intrinsische und das extrinsische Altern. Letzteres lässt sich hauptsächlich auf die UV-Strahlen-Exposition zurückführen. Lichtschäden werden über Jahre akkumuliert und sind wesentlicher Faktor der Karzinogenese. Das natürliche Altern wird vom umweltbedingten überlagert, sodass sich der Alterungsprozess beschleunigt.

Oxidativer Stress lässt Haut altern

Radikale sind meist reaktive Sauerstoffspezies, welche ein oder mehrere ungepaarte Elektronen aufweisen und deshalb äusserst reaktiv sind. Sie entstehen bei fast allen biosynthetischen und regulativen Prozessen in der Hautzelle und werden normalerweise durch zelleigene (endogene) antioxidative

Schutzsysteme abgefangen. Dazu gehören zum Beispiel interzelluläres Glutathion, Vitamine E und C oder antioxidativ wirksame Enzyme wie die Katalase oder Superoxiddismutase. Diese Antioxidanzien wirken als Radikalfänger und tragen somit dazu bei, das Störungspotenzial zu verringern und die zelluläre Homöostase aufrechtzuerhalten. Reichen die Schutzmechanismen der Haut nicht aus, sodass verstärkt reaktive Radikale auftreten, spricht man von oxidativem Stress. In einer Kettenreaktion oxidieren Radikale Zellstrukturen mit ungesättigten Verbindungen wie die Hautlipide, die erzeugten Peroxidradikale sind ihrerseits in der Lage, weitere Radikale zu bilden und benachbarte Moleküle zu zerstören. So werden nicht nur zelluläre Bestandteile wie Lipide und Proteine geschädigt, sondern auch Bestandteile des Bindegewebes, insbesondere die elastischen und kollagenen Fasern. Auch UV-Strahlung erzeugt reaktive Sauerstoffspezies, die zu Schäden an mitochondrialer und zellulärer DNA führen.

Biologische Hautalterung

Jede eukaryontische Zelle hat eine begrenzte Lebensdauer, welche durch die Länge sogenannter Telomere bestimmt wird. Diese sind wie eine Schutzkappe terminal am DNA-Strang platziert und verkürzen sich mit jeder Zellteilung. Wird eine kritische Länge des Telomers unterschritten, teilt sich die Zelle nicht mehr, und sie kann in die Apoptose gehen. Durch das Enzym Telomerase können die Telomere repariert und verlängert werden. Der Lebenswandel eines Menschen scheint eine Auswirkung auf die durchschnittliche Telomerasekonzentration zu haben. Durch mehr körperliche Bewegung und gesunde Ernährung lässt sich diese erhöhen. Neben dieser individuellen biologischen Uhr hängt die intrinsische Hautalterung von der genetischen Prädisposition und dem Hormonstatus des Menschen ab. Hormone sind wesentlich am Prozess der Hautalterung beteiligt. Die Haut ist ein aktives peripheres endokrines Organ, das wirksame Hormone im Kreislauf freisetzen kann. Frauen verbringen durchschnittlich ein Drittel ihres Lebens unter Östrogen- und Männer etwa 20 Jahre unter Androgenmangel. Nicht nur die Sekretion von Sexualhormonen wird mit fortschreitendem Alter reduziert, sondern auch die Produktion der Hormone wie Melatonin, Wachstumshormone (GH, Insulin-like Growth Factor 1), Insulin, Kortisol und Thyroxin sinkt. Gleichzeitig sinken die Spiegel gewisser Signalmoleküle wie Zytokine, Chemokine und deren Rezeptoren, während Spiegel anderer Moleküle wie das Zytokin Transforming Growth Factor, welches die Fibroblastenalterung auslöst, steigen.

Alternde Zellen haben die Tendenz, vermehrt freie Radikale im Zellstoffwechsel freizusetzen, die diverse Zellstrukturen wie die DNA schädigen können. Sie neigen dazu, sich gegenüber apoptotischen Signalen äusserst resistent zu zeigen. Statt in den programmierten Zelltod zu gehen, aktivieren sie Prozesse, die zu malignen Entartungen führen können.

Intrinsisch gealterte Haut zeigt eine Abflachung der dermoepidermalen Junktionszone, eine Verdünnung der Dermis und des subkutanen Fettgewebes sowie eine verminderte Anzahl von Keratinozyten, Langerhans-Zellen, Melanozyten und Mastzellen (Tabelle).

Tabelle:

Altersbedingte Veränderungen der Hautarchitektur

Veränderung der Epidermis

Variierende Zellzahl in allen Schichten

- unterschiedliche Keratinozytentypen
- Zellwachstum in der Basalzone ↓
- Melanozytenzahl ↓
- Langerhans-Zellen ↓
- Abflachung der dermoepidermalen Zone

Veränderungen in der Dermis

- Fibroblastenzahl ↓
- Kollagensynthese ↓ (ca. -30% in den ersten Jahren der Menopause, später 2,1%/Jahr)
- Kollagenfasern ↓, Horizontalisierung
- elastische Fasern ↓, falsche Vernetzung
- Hyaluronsäuresynthese ↓
→ verminderte Wasserbindung
- reduzierte Zahl von Mastzellen ↓
- Reduktion der Gefässe ↓

Veränderung der Anhangsgebilde

- Haarfollikeldichte ↓
- Haardepigmentierung
- Schweißdrüsendichte ↓
- Talgsynthese ↓
- Talgdrüsenvolumen ↑

Exogene Hautalterung

Von den extrinsischen Faktoren trägt die Exposition gegenüber der UV-Strahlung mit einem Anteil von 80 Prozent wie schon erwähnt am meisten zur vorzeitigen Alterung bei. Zusätzliche Faktoren sind Umweltbelastungen durch Noxen wie Feinstaub, Ozon, aber auch Tabakrauch sowie starker physischer und psychischer Stress, Alkohol, Mangel- oder Über-

ernährung. An der Pathogenese der Lichtalterung sind sowohl die UV-B- (290–315 nm) als auch die UV-A-Strahlung (315–400 nm) beteiligt. Dabei korreliert die Eindringtiefe der UV-Strahlung mit der Wellenlänge. Während die kurzwellige UV-B-Strahlung vornehmlich in der Epidermis absorbiert wird, dort mit Keratinozyten interagiert und bis zur papillären Dermis eindringt, schädigt die längerwellige UV-A-Strahlung sowohl die epidermalen Keratinozyten als auch die dermalen Fibroblasten. UV-B- sowie UV-A-Strahlung tragen zum typischen Bild lichtgealterter Haut bei: starke Faltenbildung, Hauttrockenheit, ungleichmäßige Pigmentierung, aktinische Keratose, Elastose und Hyperplasie der Talgdrüsen. Lichtgealterte Haut unterscheidet sich von natürlich gealterter Haut in der dramatischen Abnahme der Kollagensynthese. Neben der Verminderung von Kollagenfasern und dem Untergang elastischer Fasern sind auch Ablagerungen fragmentierter elastischer Fasern zu finden. Zudem werden mehr Enzyme freigesetzt, welche die Matrixproteine abbauen. Die verminderte Synthese von Hyaluronsäure führt zur trockenen Haut. Die Anwesenheit von entzündlichen Zellen wie Mastzellen deutet darauf hin, dass lichtgealterte Haut chronisch entzündet ist. Eine nicht zu unterschätzende weitere Ursache für frühzeitige Altershaut ist der Tabakrauch. Reaktive Sauerstoffspezies generieren in den Lungenepithelzellen mitochondriale DNA-Mutationen. Im Bindegewebe reduzieren sie die Kollagenbiosynthese und vermindern die Expression der Matrixmetalloproteinase, was zum typischen «smoker face» führt. Ozon, das eines der Hauptbestandteile von Smog ist, wie es in stark verkehrsbelasteten Regionen während der sonnenreichen Jahreszeit auftritt, ist ein potentes Oxidans.

Präventions- und Smart-Aging-Massnahmen

Zur Gesunderhaltung der Haut und Prävention spielen in der dermatologischen Praxis Lichtschutzmittel, dermokosmetische beziehungsweise Anti-Aging-Wirkstoffe sowie Nahrungsmittelergänzungstoffe eine wichtige Rolle. Die Prävention der Hautlichtalterung und deren Folgeerkrankungen muss schon in frühester Kindheit erfolgen, da 80 Prozent der Lichtschäden bereits im Kindes- und Jugendalter erworben werden. Nur durch konsequentes Einhalten der *Sonnenschutzmassnahmen* können kumulative Schäden der Haut verhindert werden. Des Weiteren sollte auf das Rauchen verzichtet werden. Dermokosmetika, die *Antioxidanzien*, aber auch zum Schutz vor trockener Altershaut Feuchthaltemittel enthalten, sind hilfreich.

Der bestuntersuchte Wirkstoff gegen Falten ist die Vitamin-A-Säure (Tretinoin). Sie stimuliert die Kollagensynthese und hemmt auch die UV-induzierte Synthese kollagenabbauender Enzyme. Der weniger irritierende Wirkstoff Retinaldehyd, der für Kosmetika zugelassen ist und sich in der Haut zu Tretinoin umwandelt, bewirkt ebenso eine Stimulation der Kollagensynthese.

Aufgrund seiner universellen Redoxeigenschaften wirkt Vitamin C zum einen durch Quenching freier Radikale als Antioxidans, zum anderen fungiert es als prooxidierendes Agens gegenüber Vitamin E, indem es die durch oxidativen Stress entstandenen lipidlöslichen Vitamin-E-Radikale an der Zellmembranoberfläche in die aktive Form zurückführt und somit den Radikalfänger wieder regeneriert. Studien zeigen einen präventiven Einfluss von Vitamin C gegenüber UV-Immunsuppression und DNA-Mutation in Cremezubereitungen.

In Pflanzen weitverbreitete Radikalfänger sind phenolische und polyphenolische Verbindungen wie die Phenolcarbonsäuren, Tannine und Flavonoide (roter Wein, Grüntee oder Ginkgo) oder Ubiquinone (z.B. Coenzym Q10). Das wirksamste, in Grüntee enthaltene Polyphenol ist das Epigallocatechingallat, welches die freien Radikale, UV-induzierte Erytheme und DNA-Schäden reduziert.

Die Xerosis cutis der alternden Haut kann sich zu einer ekzematösen Erkrankung entwickeln und bedarf bei der Hautreinigung und -pflege der besonderen Beachtung. Zu häufiger Wasserkontakt, zu heisse Wassertemperatur beim Baden oder Duschen sowie die übermässige Anwendung von Seifen und Detergenzien sollten vermieden werden. Hilfreich sind rückfettende Badezusätze und adäquate Körperpflegeprodukte, die *Feuchthaltefaktoren* enthalten. Beliebte Anti-Aging-Massnahmen sind *interventionelle, dermatologisch-ästhetische Verfahren* wie chemisches Peeling, die Faltenauffüllung, beispielsweise mit Hyaluronsäure, oder die Korrektur von Gesichtsfalten mit Botulinumtoxininjektion. Gute Resultate können mittels *Lifting* erreicht werden. Bei den Lasermethoden besteht aufgrund der Nebenwirkungen ein Trend weg von den ablativen Techniken (CO₂, Erbiumlaser) hin zu den nicht invasiven. Neben Laser- und Blitzlampengeräten werden auch Hochfrequenzgeräte (Thermage) oder Fraxellaser angewandt. Diese Methoden werden in der nächsten [medicos]-Ausgabe genauer behandelt. ●

Gisela Stauber-Reichmuth

Interessenkonflikte: keine

Literatur beim Verlag