

## **Gesundes Älterwerden**

### **Was steckt in der Anti-Aging Pipeline?**

Prof. The Dingermann, Senior Editor der Pharmazeutischen Zeitung, [t.dingermann@avoxa.de](mailto:t.dingermann@avoxa.de)

Selten sterben Menschen am Alter. Meist ist eine von vielen altersbedingte Erkrankungen der Grund für den Tod alter Menschen.

Typischerweise treten altersbedingte chronische Erkrankungen eher selten, wenn überhaupt, isoliert auf. Vielmehr setzen mit fortschreitendem Alter nach und nach mehrere Leiden ein, die sich synchron in Form einer Multimorbidität manifestieren.

Die Prävalenz für Multimorbidität nimmt nach dem 70. Lebensjahr exponentiell zu. Diese Multimorbidität führt zu erheblichen Problemen hinsichtlich einer angemessenen Behandlung jeder einzelnen Krankheit. Das betrifft die Wahl und die Zahl der eingebundenen Therapeuten ebenso wie die Wahl und Zahl der einzunehmenden Arzneimittel. Daraus resultiert eines der ganz großen pharmazeutischen Probleme: Das Management einer Polypharmazie.

Schätzungen zeigen, dass 36 – 39 Prozent der Erwachsenen ab 62 Jahren fünf oder mehr verschreibungspflichtige Medikamente einnehmen. Berücksichtigt man zusätzlich die Einnahme rezeptfreier Medikamente, steigt der Anteil der Über-62-Jährigen, die fünf oder mehr Medikamente einnehmen, auf 67 Prozent.

Grundsätzlich resultiert Polypharmazie daraus, dass die meisten der chronischen altersbedingten Morbiditäten krankheitsspezifisch behandelt werden. Dies führt unweigerlich zu Polypharmazie und den damit verbundenen wohlbekanntem Problemen hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Arzneimittelinteraktionen und nicht kontrollierbarer Adhärenzpraktiken.

Da stellt sich die Frage, ob nicht über einen ganz neuen Ansatz nachgedacht werden muss.

Eine immer größer werdende Gruppe von Wissenschaftlern und Entrepreneuren befasst sich mit dem intensiven Studium der Physiologie des Alterns auch mit dem Ziel, Prozesse mit Hilfe pharmakologischer Interventionen zu modulieren, die Altern beschleunigen. Das sind (noch) Nischen-Projekte, da sich der Mainstream der pharmazeutisch/medizinischen Forschung auf das Verständnis und die Korrektur pathologischer Prozesse konzentriert.

Altern wird jedoch derzeit nicht als ein solcher pathologischer Prozess angesehen. Das ist vielleicht ein Fehler!

»Als Spezies leben wir heute viel länger als je zuvor. Aber nicht viel besser. Überhaupt nicht. Im Laufe der letzten hundert Jahre haben wir uns zusätzliche Jahre verschafft, aber kein zusätzliches Leben – jedenfalls kein Leben, das sich lohnen würde«, schreibt David A. Sinclair in seinem Bestseller »Das Ende des Alterns: Die revolutionäre Medizin von morgen«.

Und er ist einer der vehementesten Verfechter der Ansicht, dass man das Alter als eine Krankheit betrachten sollte. Darüber nachzudenken, könnte sich in der Tat lohnen.

Dem würde auch die Tatsache Rechnung tragen, dass sich der Megatrend »Gesundheit« gerade fundamental wandelt. Gesundheit wird immer nachdrücklicher als Gesamtsystem wahrgenommen und man beginnt sich von der fragmentierten Betrachtung von einzelnen Gesundheitsaspekten zu verabschieden. »Gesund« oder »krank« werden neu definiert. Mit recht, denn viele Parameter, die eine Kategorisierung in »gesund« und »krank festlegen, sind recht willkürlich gewählt. Man denke an »normale Blutdruckwerte« oder »normale Lipid-Parameter«.

Das Wissen um das, was wir unter »Gesundheit« und »Krankheit« verstehen, wird weiter radikal anwachsen. Dazu trägt bei, dass sich die Wissenschaft über Disziplingrenzen hinweg öffnet und ein Querdenken sowie neue Sichtweisen fördert. Dadurch werden völlig neue Behandlungsansätze und -methoden möglich. Es entsteht ein neues, integriertes Medizinverständnis, das das rasant wachsende wissenschaftliche Forschungswissen mit Erfahrungswissen verknüpft.

Längst kennt man prinzipielle Mechanismen, die gemeinsam für »Altern« verantwortlich sind. Dazu zählen unter anderem:

- Die Instabilität des Genoms durch DNA-Schäden.
- Die Abnutzung der schützenden Chromosomenenden, der Telomere
- Veränderung im Epigenom, das darüber bestimmt, welche Gene ein- und ausgeschaltet werden

- Der Verlust der Proteinhomöostase (Proteostase), d.h. der Verlust von Qualitätskontrollmechanismen, die sicherstellen, dass die Funktionalität und Stabilität der typischen Proteinviefalt erhalten bleibt.
- Fehlregulierungen bei der Wahrnehmung von Nährstoffen, verursacht durch Stoffwechselveränderungen
- Fehlfunktionen der Mitochondrien
- Anreicherung gealterter, Zombie-artiger Zellen (seneszente Zellen), die alle möglichen Probleme verursachen
- Erschöpfung des Stammzellpools

Im Wesentlichen zwei Aspekten soll eine tiefere Betrachtung gewidmet werden, wobei die anderen Mechanismen des Alterns zwangsläufig gestreift werden. Das ist zum einen die zelluläre Seneszenz und zum anderen der Einfluss der Epigenetik auf das Altern.

Um lohnend älter zu werden, werden wir uns mehr unserer Gesundheit widmen müssen und uns darauf konzentrieren, Krankheiten zu vermeiden. Das anzustrebende Ziel ist nicht ein möglich hohes Alter, sondern ein weitgehend gesundes Altern. Dies wird nicht nur durch eine gesündere Lebensweise gelingen, was viele in unserer Überflussgesellschaft überfordert, sondern auch durch Vorsorge, die unter anderem durch die Einnahme von Medikamenten begleitet wird.

Gesundes Altwerden lässt sich künftig mit Sicherheit aktiv durch innovative Behandlungsansätze unterstützen. Die einschlägige Forschung wird Zielstrukturen identifizieren, die sich als »druggable« erweisen. Und es entsteht gerade eine Industrie, die äußerst innovativ Produkte entwickelt, um typische Alterskrankheiten zu verhindern und so die Lebenserwartung lohnend zu steigern.

»Der Jungbrunnen« heißt das berühmte Gemälde von Lucas Cranach dem Älteren aus dem 16. Jahrhundert: Links humpeln alte Frauen in ein Badebecken, rechts hüpfen sie in jugendlicher Frische davon. Ist dies eine Vision von Lucas Cranach des Älteren aus dem Jahr 1546, die langsam Wirklichkeit wird? Warum nicht?