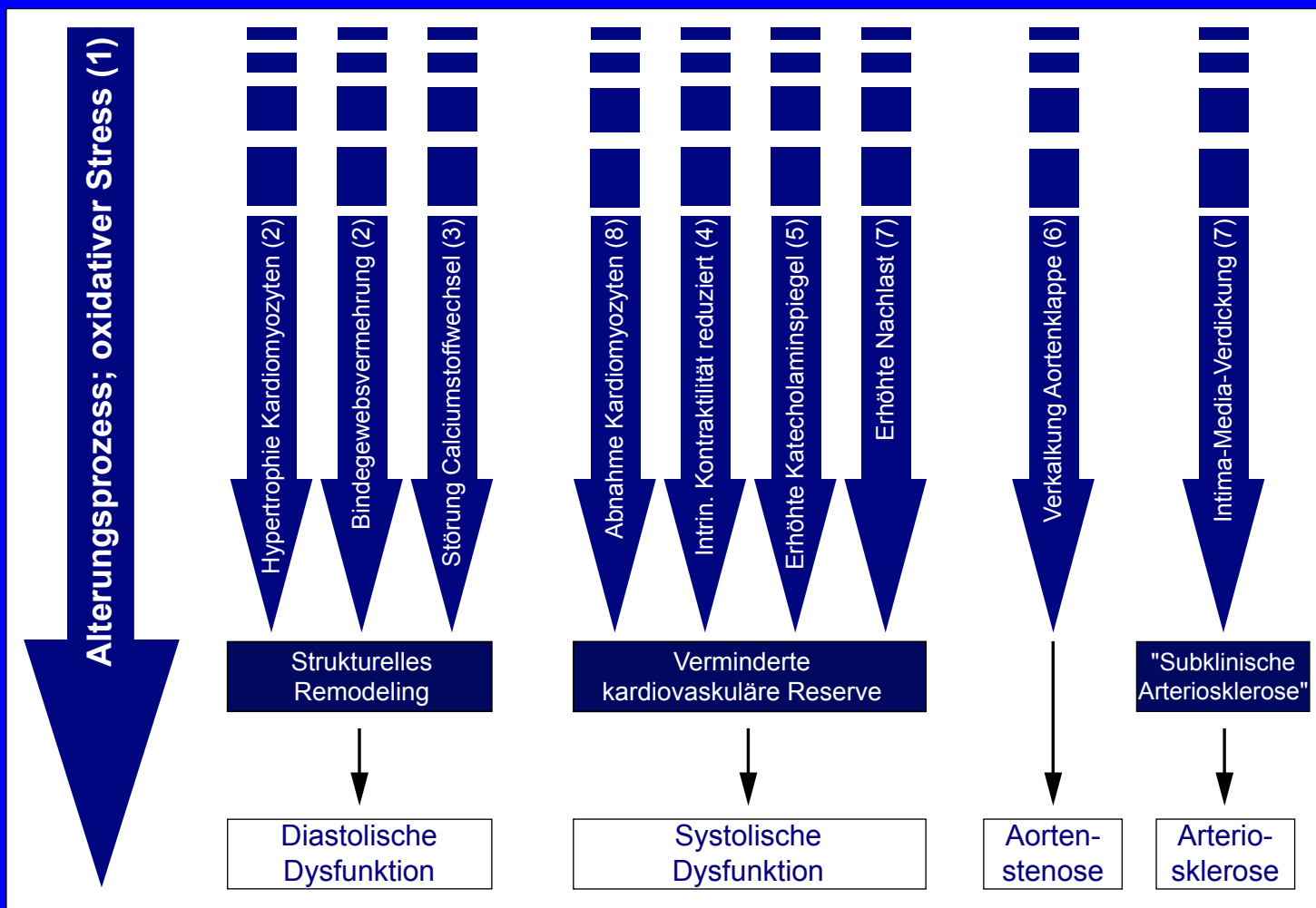


Aging and the heart



"Anti-Aging"

Die mit der Alterung des Herzens verbundenen Veränderungen werden als physiologische Vorgänge betrachtet. Es werden daher von Seiten der kardiologischen Fachgesellschaften für "Anti-Aging-Medikamente" keine Therapieempfehlungen ausgegeben.

Experimentelle Ansätze

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass die Zufuhr von Antioxidantien in Form von synthetischer Superoxid-Dismutase/Catalase (SOD) das Leben verlängern kann (1). Das Ausschalten einer SOD-Isoform in der Maus führt zur Entwicklung einer Dilatativen Kardiomyopathie (9). Für Antioxidantien oder hormonelle Therapien sind bislang beim Menschen keine lebensverlängernden Effekte gezeigt worden.

Kalorische Restriktion

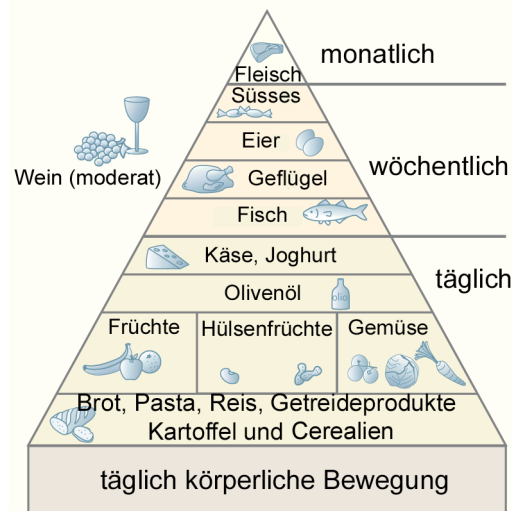
Kalorische Restriktion führt in einer Vielzahl von Organismen zur Lebensverlängerung, wie beispielsweise *C. elegans* (Fadenwurm) (10) oder Maus.

Dies war teilweise mit einer besseren kardiovaskulären Belastbarkeit vergesellschaftet.

Mediterrane Diät

A. Trichopoulos et al., N Engl J Med 2003;348:2599-608:
Mediterrane Diät (22 000 Patienten, Follow-up 44 Monate) führte zu:

- niedrigerer Gesamtsterblichkeit (- 25%);
- niedrigerer Sterblichkeit infolge KHK (- 33%);
- niedrigerer Sterblichkeit infolge von Krebsleiden (- 24%).



(adaptiert nach: F. B. Hu, NEJM 2003; 348:2595-6)

Anmerkungen & Literatur: siehe Seite 2

Aging and the heart: Literatur

Anm.	Quelle	Titel	Ergebnisse
1	Melov S et al., Science 2000; 289:1567-9	Extension of life-span with superoxide dismutase/ catalase mimetics.	Die Autoren überprüften die Hypothese, dass mit zunehmendem Alter vermehrt ROS anfällt. Durch Behandlung mit synthetischem SOD konnten sie die Lebensspanne des Nematoden <i>C. elegans</i> um durchschnittlich 44% verlängern.
2	Lakatta EG, Circulation 2003; 107:490-7	Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging.	Review über die alterungsbedingten Veränderungen der Gefäße und des Herzens. Die Autoren gehen sowohl auf physiologische, biochemische als auch genetische Veränderungen ein. Eine Zunahme des myokardialen Bindegewebes wird bei zunehmendem Lebensalter beobachtet. So ist in Studien gezeigt worden, dass es zu einer verstärkten Expression kollagener Gene kommt und dass dieser Prozess durch eine Aktivierung des kardialen RAS begünstigt wird.
3	Schmidt U et al., Circulation 2000; 101:790-6	Restoration of diastolic function in senescent rat hearts through adenoviral gene transfer of sarcoplasmic reticulum Ca(2+)-ATPase.	In alternden Ratten ist eine verminderte SERCA2a-Expression eine der Ursachen für die beobachtete diastolische Dysfunktion. Durch adenovirale Expression von SERCA2a konnte die diastolische LV-Funktion nahezu normalisiert werden.
4	Xiao RP et al., J Clin Invest 1998; 101:1273-82	Age-associated reductions in cardiac beta1- and beta2-adrenergic responses without changes in inhibitory G proteins or receptor kinases.	Mit zunehmendem Alter kommt es in Ratten zu einer verminderten Expression von β -Adrenorezeptoren sowie zu einer verminderten Ansprechbarkeit dieser Rezeptoren und nachfolgender Signalmoleküle auf pharmakologische Stimuli.
5	Esler MD et al., Am J Physiol 1995; 268:R278-85	Aging effects on human sympathetic neuronal function.	Bei Männern zwischen 60 - 75 Jahren wurden 66% höhere Noradrenalinpiegel gemessen als bei Männern zwischen 20 - 30 Jahren; dies ist nach den Ergebnissen dieser und anderer Studien durch einen vermehrten kardialen Spillover ins Plasma bedingt.
6	Lindroos M et al., Eur Heart J 1994 15:865-70	Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly.	In dieser Studie evaluierten die Autoren bei mehr als 700 Patienten im Alter von 55 - 86 Jahren den Grad der Aortenklappenkalzifizierung. Die multivariate Analyse ergab, dass Alter, Bluthochdruck und BMI unabhängige Prädiktoren einer Aortenklappenverkalkung waren. Das Risiko der Klappenverkalkung betrug bei einem 10-jährigen Altersanstieg 1,89.
7	Li Z et al., Hypertension 1999; 33:116-23	Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in the thickened intima of aged rats.	Verstärkte Expression von TGF-beta, MMP-2, und ICAM-1 in der vaskulären Intima von alten Ratten führt zu Remodeling der Gefäße und damit zu einer zunehmenden Steifheit.
8	Anversa P et al., Circ Res 1990; 67:871-85	Myocyte cell loss and myocyte cellular hyperplasia in the hypertrophied aging rat heart.	Bei Ratten im Alter von 4 bis 12 Monaten wurde in dieser Studie im Vergleich zu jüngeren Ratten eine Reduktion der Kardiomyozytenzahl von 19% gemessen. Umkehrt kam es zu einer myokardialen Bindegewebszunahme.
9	Li Y et al., Nat Genet 1995; 11:376-81	Dilated cardiomyopathy and neonatal lethality in mutant mice lacking manganese superoxide dismutase.	Die mitochondriale Isoform von SOD (MnSOD) wurde mittels homologer Rekombination in der Maus ausgeschaltet. Dies führte zum Tod der Mäuse innerhalb der ersten 10 Tage. Die Phänotypanalyse ergab eine Dilatative Kardiomyopathie, Lipidanreicherung in Leber und Skelettmuskel sowie eine metabolische Azidose.
10	Lakowski B et al., Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95:13091-6	The genetics of caloric restriction in <i>Caenorhabditis elegans</i> .	Mutationen in verschiedenen sogenannten "eat genes" führen zu einer Behinderung der Nahrungsaufnahme in <i>C. elegans</i> . Eine Vielzahl solcher Mutationen verlängerte das Leben dieser Species um bis zu 50%.