

Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich

# Haut und Haar

R. M. Trüeb

## Zusammenfassung

Die Anti-Aging Medizin hat sich die Anwendung wissenschaftlicher Erkenntnisse und medizinischer Technologien im Dienste der Prävention, Früherkennung, Umkehr und Behandlung altersabhängiger Funktionseinbußen des Organismus und alterstypischer Veränderungen zur Aufgabe gemacht. Die Dermatologie liefert gute Fundamente für rationale präventive und therapeutische Anti-Aging Strategien. Der Stellenwert der Haut liegt nicht nur darin begründet, dass sich die Alterungsprozesse an ihr am augenfälligsten abspielen, sondern dass die Haut durch ihre Zugänglichkeit auch ein Substrat für die Altersforschung liefert. Vermutlich sind die molekularen Vorgänge der Alterung von Haut und Haaren, einschließlich des Pigmentsystems, zumindest teilweise auch für die altersabhängige Entwicklung degenerativer Veränderungen der inneren Organe und des Gesamtorganismus relevant. Der physiologische Alterungsprozess der Haut und ihrer Anhangsgebilde setzt bereits um 30 Jahre ein und schreitet mit individuell unterschiedlicher Geschwindigkeit fort. Der chronologisch bedingten, physiologischen oder intrinsischen Alterung von Haut und Haaren steht die extrinsische Hautalterung gegenüber, die hauptsächlich durch chronische Exposition der Haut gegenüber UV-Strahlung und anderen Noxen induziert wird. Bei den Maßnahmen, die den Alterungsprozess zu verhindern, zu verlangsamen oder umzukehren haben, werden Primärpräventionsmaßnahmen, die ergriffen werden, bevor der Alterungsprozess beginnt, Sekundärpräventionsmaßnahmen, wenn die ersten Anzeichen der Alterung sichtbar sind, und Tertiärmaß-

nahmen bei sichtbar fortgeschrittener Alterung unterschieden. Die Vorsorge beginnt mit der frühzeitigen Vermeidung schädigender Einflüsse wie UV-Strahlen und Tabakrauchen. Zur Gesunderhaltung der Haut und Prävention spielen in der dermatologischen Praxis Lichtschutzmittel, dermokosmetische Wirkstoffe und Anti-Aging-Wirkstoffe eine immer größere Rolle. Zur Sekundärprävention zählen die optimale medizinische Gesundheitsversorgung, spezifische Anti-Aging Protokolle und pharmakologische Maßnahmen gegen Haarausfall. Sichtbar fortgeschrittene Alterung ist die Domäne der Tertiärmaßnahmen. Dazu gehören minimal-invasive dermatologisch-ästhetische Verfahren wie chemische Peels, Mikrodermabrasion, Fillers, nicht-ablative Laser-Rejuvenation, Radiofrequenztechniken und Botulinumtoxin, sowie Laserresurfacing und kosmetisch-chirurgische Eingriffe, inkl. der autologen Haartransplantation.

«Helle, weiche und enthaarte Haut, weiße Zähne, volle, eher dunkle Haare, jugendliche Ausstrahlung und ein straffer Körper.»

Aus den «Secreti»: Schönheitsideal der italienischen Frau im Zeitalter der Renaissance

Auch wenn auf dem Gebiet der Anti-Aging Medizin noch viel Forschungsarbeit zu leisten ist [1, 2], liefert die Dermatologie aus ihrer Perspektive gute Fundamente für rationale präventive und therapeutische Strategien. Der Stellenwert der Haut liegt aber nicht nur darin begründet, dass sich die Alterungsprozesse an ihr am augenfälligsten abspielen, sondern dass die Haut durch ihre Zugänglichkeit auch ein Substrat für die Altersforschung liefert. Vermutlich sind die molekularen Vorgänge der Alterung von Haut und Haaren, einschließlich des Pigmentsystems, zumindest teilweise auch für die altersabhängige Entwicklung degenerativer Veränderungen der inneren Organe und des Gesamtorganismus relevant.

## Hautalterung

Altern ist ein grundlegender biologischer Vorgang, der für alle Organe, charakteristisch abläuft. Der Alterungsprozess führt zur Abnahme der Maximalfunktion und Reservekapazität aller Organsysteme, inkl. der Haut. Vom frühen bis ins späte Erwachsenenalter belaufen sich diese Verluste auf eine Höhe von 50 Prozent und machen das Individuum zunehmend anfälliger für Verletzungen und Krankheiten [3]. Im Rahmen der Alterung verliert die Haut an Festigkeit, sie wird trockener, es bilden sich Falten, sog. *Strukturalterung der Haut* [4]. Gleichzeitig kommt es zur Reduktion und Dysfunktion verschiedener zellulärer Komponenten der Haut (Keratinocyten, Melanocyten, Langerhanszellen, Fibroblasten) mit daraus folgender Beeinträchtigung verschiedener Funktionen, so ihre immunologische Reaktivität, sog. *Immunalterung der Haut*, und die Kapazität, UV-bedingten, oxidativen Stress abzufangen, sog. *Photoalterung der Haut*. Der Prozess der Hautalterung unterliegt einerseits den gleichen molekularen Mechanismen wie der restliche Organismus. Der sog. *intrinsische Hautalterung* steht jedoch die sog. *extrinsische Hautalterung* gegenüber, die hauptsächlich durch chronische Exposition der Haut mit UV-Strahlung induziert wird. Die intrinsische Hautalterung findet am gesamten Integument statt. Im Gegensatz dazu findet die extrinsische Lichtalterung an sonnenexponierten Arealen statt [5].

### Intrinsische Hautalterung

Für das zeitbedingte (chronologische) Altern der Haut oder intrinsische Hautalterung ist neben den altersbedingten hormonellen Veränderungen die Bedeutung der *Telomeren* von Interesse [6]. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass der Alterungsprozess für höhere Organismen einen Schutzmechanismus gegen Krebs darstelle, indem eine beschränkte Teilungsfähigkeit der Zellen eine Akkumulation von Schäden der DNS verhindern würde. Zelluläre Alterung wird dabei durch die Telomerwirkung erklärt: Bei den Telomeren handelt es sich um die repetitive DNS-Sequenz TTAGGG mit einem überhängenden 3'-Ende am Ende der Chromosomen. Mit jeder Zellteilung werden die Telomeren bis zu einer kritischen Grenze kürzer, an der die Zellteilung eingestellt wird (50 bis 60 Zellteilungen), sog. *replikative Seneszenz*. Es gibt Hinweise dafür, dass die Freilegung der überhängenden Sequenz TTAGGG infolge der replikationsbedingten Telomerkürzung, die Zelle in den programmierten Zelltod (Apoptose) treibt. Es wurde gezeigt, dass die Zugabe von Oligonukleotiden mit der Sequenz TTAGGG bei Fibroblasten in Kultur Apoptose auslöst [7]. Neben der wiederholten Zellteilung im Rahmen der chronologischen Alterung können aber auch der zum großen Teil mitochondriale oxidative zelluläre Metabolismus und der UVA-

induzierte photooxidative Stress über die Ausbildung von 8-Oxo-7,8-Dihydroguanin (8-Oxo-Gua) sowie die UVB-induzierten Thymidin-Dimeren im Bereich der Telomeren durch Entfaltung der Telomerstruktur mit Freilegung der überhängenden Sequenz TTAGGG Zellen in die replikative Seneszenz bzw. Apoptose treiben.

### Extrinsische Hautalterung

Die Haut als äußere Barriere des Organismus verschiedensten Umweltfaktoren ausgesetzt. Viele dieser Faktoren wie UV-Strahlung, Zigarettenrauch und Luftschadstoffe entfalten ihren schädigenden Einfluss über die Bildung freier Radikale [8]. Als Schutzmechanismus verfügt die Haut über ein aus verschiedenen Komponenten zusammengesetztes antioxidatives Netzwerk [9]. Mit zunehmendem Alter steigt die Konzentration freier Radikale an, umgekehrt verringert sich die Menge der protektiv wirkenden Antioxidanzien [10]. Es kommt zum oxidativen Stress [11]. Unter *Photoalterung* versteht man die Überlagerung des intrinsischen Alterungsprozesses durch chronische Sonnenschäden. In den letzten Jahren ist die Belastung der Haut des Menschen durch natürliche und künstliche (Solarien) UV-Strahlung dramatisch angestiegen. Ursachen sind nicht nur die durch Zerstörung der Ozonschicht bedingte Zunahme der solaren UV-Strahlung, sondern auch das moderne Freizeit- und Reiseverhalten mit dem gesellschaftlich bevorzugten Schönheits- und Gesundheitsideal einer ganzjährig gebräunten Haut. Die Haut bildet als Grenzorgan in unmittelbarem Kontakt mit der sauerstoffreichen Atmosphäre nicht nur eine Barriere, sondern reagiert auch als Immun- und Reparaturorgan aktiv auf die schädlichen Umwelteinflüsse. Das dermale Bindegewebe ist das am stärksten von der Photoalterung betroffene Hautkompartiment [12]. Während sich die intrinsische Haut-Alterung in einem langsamen und teilweise reversiblen Abbau des Bindegewebes und Verlust unterschiedlicher Funktionen der Dermis auszeichnet, addieren sich die extrinsischen oder UV-induzierten Prozesse der Photoalterung in ihrer Wirkung zum intrinsischen Alterungsprozess und führen, mitunter schon im frühen Alter, zum Erscheinungsbild der vorzeitigen Hautalterung.

Klinische Merkmale sind eine grob gefelderte, lederartig verdickte Haut mit ausgeprägter Faltenbildung (Abb. 1). Infolge der Degeneration des dermalen elastischen Fasergerüsts mit Elastizitätsverlust der Haut, sog. *Elastose*, und der altersbedingten Verdünnung der Epidermis weist die Altershaut darüber hinaus eine erhöhte Verletzlichkeit und verminderte Hautbarrierefunktion. Auch ausgeprägte Veränderungen der Pigmentierung im Sinne von «Altersflecken» sind eine charakteristische Folge UV-bedingter Hautschädigung. Dabei kommt es sowohl zu Hyper- als auch zu Hypopigmentierungen. Eine häu-

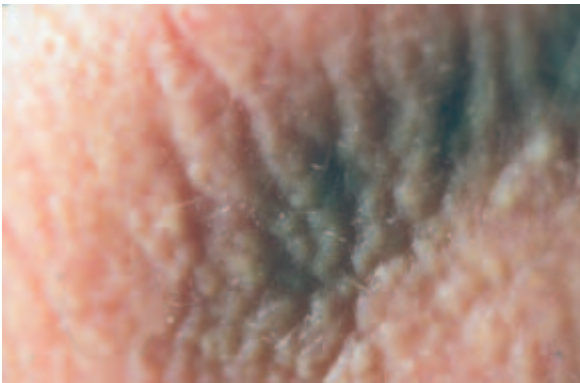


Abbildung 1 Senile Elastose: Grobe Faltenbildung.

fige Altersveränderung der Haut nach dem 40. Lebensjahr ist auch die Entwicklung von Gefäßektasien. Die interindividuell starke Variation im Ausmaß der Lichtalterung ist nicht nur auf unterschiedliche Gewohnheiten der Sonnenexposition zurückzuführen, sondern auch auf eine extrem abweichende individuelle Fähigkeit, UV-strahlenbedingte Schäden an der Haut zu verhindern und/oder zu reparieren. Lichtschäden und Reparaturmechanismen der DNS gehören zu den am besten untersuchten Effekten von UVB-Strahlen auf die Haut. UVB-Strahlung wird direkt von DNS absorbiert und induziert die Entstehung von Photoprodukten zwischen nebeneinander liegenden Pyrimidinbasen (Thymidin) eines DNS-Stranges. Werden die entstandenen Schäden an der DNS nicht korrekt repariert, können sie zu Zelltod oder Karzinogenese (Krebs) führen [13]. Demgegenüber werden UVA-induzierte Reaktionen der Zelle hauptsächlich durch oxidative Prozesse ausgelöst. Die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies durch Photosensibilisierung intrazellulärer Chromophore (DNS, Urokaninsäure, Melanin) ist neben der direkten Schädigung der DNS durch UVB ein weiterer wichtiger Mechanismus. Unter physiologischen Bedingungen unterliegt der Redoxzustand der Zelle einer engen Kontrolle, doch die durch UVA gebildeten reaktiven Sauerstoffspezies können dieses Gleichgewicht aus dem Lot bringen. Aufgrund der Kurzlebigkeit der meisten reaktiven Sauerstoffspezies werden hauptsächlich die zellulären Strukturen geschädigt, die sich unmittelbar am Ort der Radikalbildung befinden. Eine wichtige Auswirkung oxidativer Reaktionen durch UVA ist wiederum die Schädigung der DNS. Als bevorzugtes Ziel gilt Guanin, dessen Oxidation zur Bildung von 8-Oxo-Gua führt. Darüber hinaus kann durch UVA gebildeter Singulett-Sauerstoff zu Mutationen in der mitochondrialen DNS führen, die den oxidativen mitochondrialen Metabolismus zunehmend aus dem Gleichgewicht bringt. Auf diese Weise nimmt die Menge an reaktiven Sauerstoffspezies bei chronischem Lichtschaden weiter zu. Die reaktiven Sauerstoffspezies sind hauptsächlich Auslöser von Lipid-Peroxidation und Mem-

branschäden sowie mitverantwortlich für die Entstehung der charakteristischen Veränderungen der elastischen und kollagenen Fasern in lichtgeschädigter Haut [13].

Die zusätzliche Wirkung des *Tabakrauchens* auf den Zustand der Haut hat lange wenig Beachtung gefunden. Sie besteht in einer typischen graublauen, mitunter orangenschalenähnlich veränderten Haut mit Faltenbildung, vor allem «Krähenfüße» an den Augenwinkeln [14]. Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass Tabakinhaltstoffe ebenfalls zu einer vorzeitigen Degeneration der elastischen Fasern sowie zum Umbau der Grundsubstanz der Haut führt, welche einen Verlust der elastischen Dehnbarkeit und Zugstärke mit Faltenbildung zur Folge haben. Zudem wird durch das Tabakrauchen die Mikrodurchblutung der Haut gedrosselt, wodurch es zu einer weiteren Verminderung des Ernährungszustandes der Haut kommt [15]. Ebenfalls wird ein nachteiliger Effekt des Tabakrauchens auf den Zustand der Haare postuliert [16].

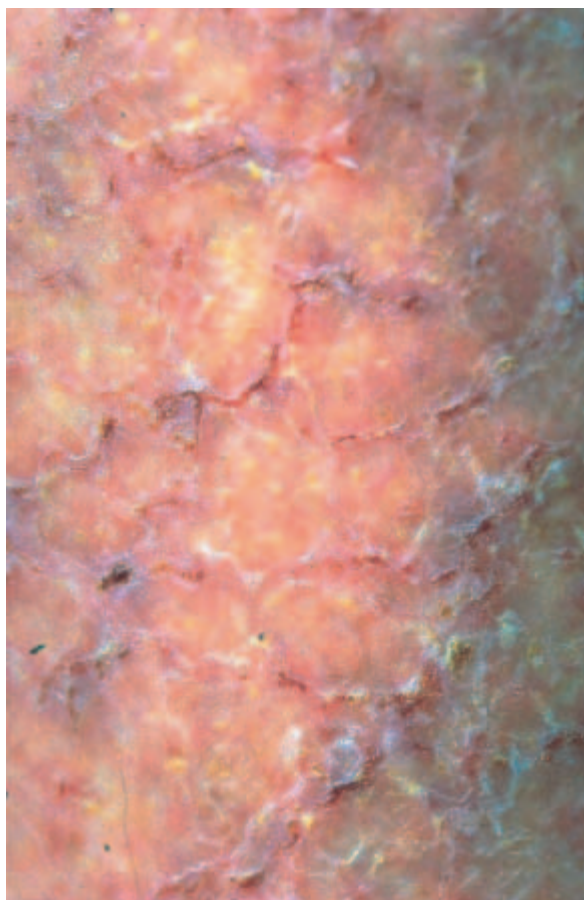
#### Alterskrankheiten der Haut

Die sich als Alterskrankheiten der Haut manifestierenden klinischen Erscheinungsbilder sind das Ergebnis ebenfalls von Veränderungen im Zusammenspiel auf der Ebene von Molekülen, Zellen, Organen und schließlich des Gesamtorganismus. Die Grenzen zwischen dem physiologischen Alterungsprozess und krankhafter Veränderung sind fließend.

Zusammen mit der altersbedingten Verdünnung der Epidermis weist die Altershaut eine verminderte Hautbarrierefunktion mit erhöhtem transepidermalem Wasserverlust und Ekzemneigung auf. Auch die Schweiß- und die Talgdrüsen sind einer progredienten Funktionseinschränkung unterworfen. Es kommt zur *Altersseborrhoe*. Der zunehmende Feuchtigkeitsverlust fördert das Auftreten von Juckreiz, einem der häufigsten dermatologischen Symptome alter Menschen, sog. *Pruritus senilis*. Das *asteatotische* oder *Exsikkations-Ekzem* (Abb. 2) ist eine häufige Komplikation der Exsikkation. Meist handelt es sich um ein chronisch irritatives Ekzem bei gesenkter Irritationsschwelle.

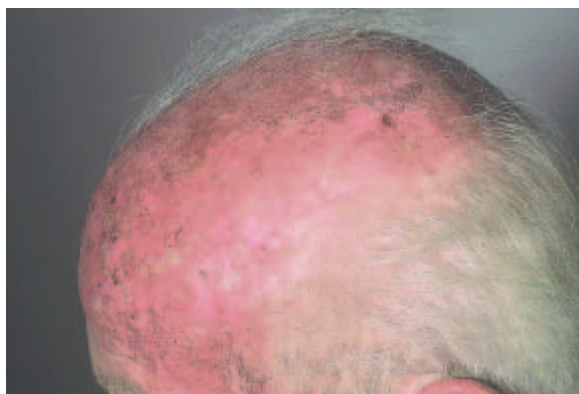
Die Abflachung der dermo-epidermalen Junctionszone mit zunehmendem Verlust der Rete-Leisten und konsekutiv verminderter Kontaktfläche trägt zur mechanischen Lädierbarkeit bei und vermindert den Austausch zwischen dermalem und epidermalem Kompartiment. Altersveränderungen der Dermis sind geprägt durch einen Verlust an Gesamtsubstanz, Zellularität, Vaskularisation, Stabilität und Elastizität. Die Fähigkeit zur Wundheilung ist eingeschränkt. Hinzu kommt, dass die Schmerzempfindlichkeit abnimmt und physikalisch-chemische Traumatisierungen häufig schwer verlaufen, wodurch die Entstehung chronischer Wunden im Bereich der Körperperipherie begünstigt wird.





**Abbildung 2** Asteatoisches Ekzem: Senile Hautatrophie mit Exsikkation und Ekzematisierung.

Die geschilderten Folgen überwiegend intrinsischen Alterns werden von denen der kumulativen Einwirkung von UV-Strahlung überlagert. Ein wesentliches Merkmal extrinsisch bedingter Altersveränderungen der Haut ist die Induktion von Hauttumoren und ihrer Vorstufen: Bei den *aktinischen Keratosen* handelt es sich um Veränderungen auf chronisch UV-geschädigter Haut, die sich vornehmlich bei hellhäutigen Menschen über 45 Jahre entwickeln und in ein spinzelluläres Karzinom übergehen können (Präkanzerose). Infolge chronischer UV-Bestrahlung, besonders UVB-Strahlen, kommt es zu Veränderungen am Genom der Epidermiszellen (somatische Mutation) mit Umwandlung in atypische Zellen. Diese durchsetzen allmählich die Gesamtheit der Epidermis und führen zu Verhornungsstörungen. Das klinische Erscheinungsbild ist gekennzeichnet durch in Ein- oder Mehrzahl auftretende, flacherhabene, oft besser tastbare als sichtbare Rauigkeiten der Haut von rötlicher, brauner oder schmutziggrauer Farbe (Abb. 3). Beim *Morbus Bowen* liegt ein intraepidermales Karzinom (Carcinoma in situ) unter dem klinischen Erscheinungsbild einer chronisch-entzündlich imponierenden Dermatoze vor. Beim *spinzellulären Karzinom* handelt es sich um einen malignen epithelialen Tumor, der gewöhnlich als Carcinoma in situ



**Abbildung 3** Aktinische Keratosen (Praekanzerosen) (Abbildung aus: Trüeb RM. Haare. Praxis der Trichologie. Steinkopff Darmstadt 2003).

beginnt und nach unterschiedlicher Zeit in einen invasiven und destruktiven Tumor mit Metastasierungspotential übergeht. Das Haupterkrankungsalter liegt im sechsten und siebten Lebensjahrzehnt, in sonnenreichen Erdteilen können Karzinome mitunter bereits bei 30- bis 40-jährigen auftreten. Das spinzelluläre Karzinom beginnt häufig mit kleiner, breit aufsitzender und leicht erhabener, oberflächlich verruköser, grauer oder bräunlichgelblicher Hyperkeratose, die sich nicht ablösen lässt. Beim Versuch stellt sich leicht eine Blutung ein. Typische Merkmale des Karzinoms sind die harte Konsistenz mit Infiltration der Unterlage, eine unregelmäßige und grobgebuckelte Oberfläche, erhöhte Verletzlichkeit und oft fehlende subjektive Beschwerden. Die Tumoren können exophytisch wachsen, ulzerieren oder die Haut diffus infiltrieren. Die Verdachtsdiagnose wird klinisch gestellt und muss bioptisch gesichert werden.

### Haut-Anti-Aging

Umgangssprachlich sagt man, die Haut sei ein Spiegel der Gesundheit, weshalb ihre Behandlung einen wichtigen Aspekt der Anti-Aging Medizin darstellt. Gesundheit wird oft mit Schönheit gleich gesetzt. In Anbetracht der wachsenden Zahl älterer Menschen ist es Aufgabe der Anti-Aging Medizin und Dermatologie, sowohl die physiologischen Funktionen der Haut als auch ein ansprechendes äußeres Erscheinungsbild mit fortschreitendem Lebensalter soweit wie möglich zu erhalten. Dem Bedürfnis nach präventiven Maßnahmen für ein gutes Aussehen tragen die Entwicklungen in der Dermatologie Rechnung. Zur Gesunderhaltung der Haut und Haare und Prävention spielen Lichtschutzmittel, dermokosmetische und Anti-Aging Wirkstoffe (Antioxidantien, hormonaktive Substanzen) eine immer größere Rolle. Bereits liegen Medikamente zur effektiven Bekämpfung von Haarausfall vor.

*Topische Lichtschutzmittel* sind ein wichtiger Teil der

umfassenden Photoprotektion und weder durch dermokosmetische Wirkstoffe noch durch Nahrungsergänzungsmittel ersetzbar. Von einem idealen Lichtschutzmittel ist ein breiter Schutz im UVA- und UVB-Bereich, Photostabilität, Sicherheit im Gebrauch in großen Mengen und Verbraucherfreundlichkeit zu fordern.

Zweck der *dermokosmetischen Anti-Aging Wirkstoffe* ist die Erhaltung bzw. Wiederherstellung des Hydratationszustandes und des Hydrolipidfilms der Haut, sie sollen einen positiven Effekt auf die Trophik und Durchblutung der Haut haben und die Haut vor UV-Strahlen, freien Radikalen und Luftschadstoffen schützen [9]. Zu ihnen zählen die Retinoide Retinol, Tretinoin (Retin-A®) und Retinaldehyd (Ysthéal®) [17], die Vitamine E und C (Active C®), (Grüntee-)Polyphenole,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydroxysäuren, essentielle Fettsäuren, Kollagen, Elastin und Hyaluronsäure. Der postmenopausale Östrogenabfall trägt ebenfalls zu einer beschleunigten Alterung der Haut bei, die unter anderem auf einer Abnahme der Epidermisdicke beruht. Atonie mit Faltenbildung, generalisierte Atrophie und Hauttrockenheit resultieren daraus. Der günstige Effekt der Östrogensubstitution auf die Hautdicke ist durch Studien belegt und wirkt sich hauptsächlich auf das dermale Bindegewebe aus, während die epidermale Atrophie und der Haarausfall weitgehend unbeeinflusst bleiben. Trotz des Nutzens einer Hormontherapie mit Östrogenen, lehnen mit der Auswertung amerikanischer epidemiologischer Studien zu Nutzen und Risiken der Hormontherapie Frauen die systemische Hormontherapie aufgrund der diskutierten kardiovaskulären und Krebsrisiken zunehmend ab. *Phytoöstrogene* bieten eine Alternative. Bei diesen handelt es sich um pflanzliche Stoffe mit östrogenartiger Wirkung. Ihre biologische Potenz ist deutlich geringer als bei den synthetischen Östrogenen, demnach sind systemische Nebenwirkungen nach lokaler Anwendung unwahrscheinlich. Nach topischer Applikation auf die postmenopausale Haut bewirken Phytoöstrogene eine Proliferation der Epidermis sowie eine Synthese von Kollagen, sie schützen das Kollagen vor der enzymatischen Degradation, zudem weisen Phytoöstrogene auf die Haut eine antioxidative, antiinflammatorische und hydratisierende Wirkung auf. Neulich werden die Soja-Isolavone *Genistein* und *Daidzein* in Anti-Aging-Hautcrèmes (Novadiol®) eingesetzt. Schließlich erscheint eine Nahrungsergänzung mittels Mikronährstoffen, sog. Nutrikosmetika (Produkte: Merz Anti-Aging Hautkapseln®, innéov firmness®), auf der Grundlage ernährungsphysiologischer Erkenntnisse zumindest interessant. Einzelne Nährstoffe haben eine potentielle Schutzwirkung auf die Haut: Zu ihnen gehören Omega-3-Fettsäuren, z.B. in Fischöl, die Vitamine C, A und E, Ubichinon (Co-Enzym Q10), Zink, Karotinoide und Isoflavone. Dass diese Nährstoffe von biologischer Bedeutung

für einen optimalen Hautzustand sind, ist wissenschaftlich belegt. Derzeit Gegenstand von Untersuchungen ist die Frage, ob diese nur als Nahrung oder auch als Nahrungsergänzung wirksam sind [18]. Wo nötig, um bereits eingetretene, sichtbare Zeichen der Hautalterung zu verbessern, werden diese Maßnahmen ergänzt durch minimal-invasive dermatologisch-ästhetische Verfahren, wie chemische Peels, Fillers, nicht-ablative Laser-Rejuvenation (IPL), Radiofrequenztechnik und Botulinumtoxin (Vistabel®) sowie durch Laser-Resurfacing und kosmetisch-chirurgische Eingriffe [19].

## Alterung des Haars

Der physiologische Alterungsprozess der Haut und ihrer Anhangsgebilden setzt im dritten Dezennium ein und schreitet individuell unterschiedlich fort. Von den Hautanhangsgebilden zeigen die Haare die auffälligsten Veränderungen, die die Pigmentierung (Ergrauen = *Canities*) und das Wachstum der Haare (Haarverlust = *Alopezie*) betreffen. Wie an der Haut, führen vermutlich sowohl intrinsische als auch extrinsische Faktoren zur Alterung des Haars.

### Canities

Das Ergrauen der Haare stellt einen altersabhängig fortschreitenden Prozess mit enger Korrelation zum chronologischen Altern dar. Ab 30. Lebensjahr kommt es zu einer Reduktion Pigment-bildender Melanozyten um 10 bis 20 Prozent pro Dekade. Das Manifestationsalter der *Canities* hängt hauptsächlich von genetischen Faktoren ab und zeigt deutliche ethnische Unterschiede. Bei weißhäutigen Rassen treten weiße Haare ab einem Alter von  $34.2 \pm 9.6$  Jahren auf, während bei Dunkelhäutigen das Manifestationsalter bei  $43.9 \pm 10.3$  Jahren liegt.

Die natürliche Farbe des menschlichen Haars wird hauptsächlich durch den Melaninpigmentgehalt des Haarschaftes bestimmt. Das Melaninpigment entstammt den Melanosomen der Melanozyten, wobei das Melanin mit den benachbarten Keratinozyten bzw. Follikelkeratinozyten in Verbindung treten muss, um jede Einzelzelle der Haut bzw. den Haarschaft zu färben. Die Intensität der Melaninsynthese im Melanozyten wird vom Ausmaß des Melaninübergangs in die Keratinozyten bestimmt: Eine gesteigerte Keratinozytenproliferation regt die Melaninproduktion an. Umgekehrt gibt es Hinweise darauf, dass der Einfluss des Melanintransfers im Haarfollikel auf die Proliferation der Follikelkeratinozyten hemmend und auf die terminale Differenzierung fördernd ist. Im Haarfollikel liegen die aktiven Melanozyten im Haarbulbus innerhalb der Basalschicht der Haarmatrix, wobei die Melanozyten Haarzyklus-abhängig während der Anagenphase aktiv Melanin synthetisieren und in die sich differenzierenden Haarfollikelkeratinozyten inkorporie-

ren. Die Ursache des altersbedingten Pigmentverlustes ist nur teilweise geklärt. Der weiße Farbeindruck melaninfreier Haare beruht auf der Reflektion und Brechung des einfallenden Lichtes an den Grenzflächen des Haarschafts, in dem optische Medien mit unterschiedlichen Brechungsindices zusammentreffen. Die verschiedenen Schattierungen von «Grau» sind zum einen optisch durch die Mischung pigmentierter und depigmentierter Haare bedingt, zum anderen gibt es auch individuelle Haare, die eine zunehmende Pigmentverdünnung aufweisen, also tatsächlich grau sind. Zugrunde liegt eine Reduktion aktiver Melanozyten im Haarbulbus, deren Konsequenz die Abnahme des Einbaus von Melanosomen in die Haarcortex-Keratinocyten ist [20]. Auch der Transfer von Melanosomen von Melanozyten auf Keratinocyten scheint gestört zu sein, morphologisch gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten von Melanin-Debris, Melanin-Inkontinenz und Autophagolysosomen. Bei letzteren handelt es sich um defekte Melanosomen mit reaktiven Melanin-metaboliten, die zur Degeneration der Melanozyten führen. Diese zeigen ultrastrukturell eine Vakuolisierung, welche das morphologische Kennzeichen für oxidativen Stress darstellt [21]. Vermutlich ist der altersabhängige Melanozytenverlust die Folge von replikativer Seneszenz und Apoptose: auch *in vitro* kultivierte Melanozyten unterliegen dem *Hayflick-Gesetz*, d.h. dass ihre Proliferationsaktivität vom Alter des Donors abhängig ist. Die zelluläre Alterung wird wiederum durch die Telomerwirkung (siehe oben) erklärt. Neben der wiederholten Zellteilung im Rahmen der chronologischen Alterung kann aber auch der oxidative Metabolismus die Zellen in die replikative Seneszenz oder Apoptose treiben. Besonders die Haarfollikel-Melanogenese stellt aufgrund der Hydroxylierung von Tyrosin und der Oxidation von Dopa zu Melanin einen oxidativen Stress dar. Als Schutzmechanismus verfügt zwar der Haarfollikel über ein antioxidatives System (Thioredoxin/Thioredoxin Reduktase). Im Alter steigt jedoch die Konzentration freier Radikale an, und verringert sich die Menge der protektiv wirkenden Antioxidanzien. Neben der wiederholten Zellteilung im Rahmen der chronologischen Alterung treibt also der oxidative Metabolismus der Melanogenese durch Bildung freier Radikale mit schädigender Wirkung auf die Telomeren die Zellen in die replikative Seneszenz oder Apoptose.

Wie erwähnt, hat der Melanintransfer innerhalb der Haarfollikel Einfluss auf die Proliferation der Follikelkeratinozyten und ihre terminale Differenzierung: Ab 40. Lebensjahr zeigen die weißen Haare von Nichtglatzentägern eine höhere Wachstumsgeschwindigkeit und Zunahme des Haarschaftdurchmessers [22]. Das Haar wird drahtig und schlechter kämm- und färbbar. Ultrastrukturell findet sich eine Zunahme der medullären gegenüber den kortikalen

Follikelkeratinozyten: Die verbreiterte Haarmedulla trägt vermutlich als Kompensation für den Verlust der UV-absorbierenden, Wärme-speichernden Wirkung pigmentierter Haare einer verbesserten Wärmeisolation bei [21, 23, 24].

### **Alopezie**

Die *androgenetische Alopezie* (AGA) stellt im Erwachsenenalter bei beiden Geschlechtern die häufigste Ursache von Haarverlust dar. Norwood fand folgende Häufigkeiten beim Mann: Die Geheimratsecken ausgenommen, zwischen 18–29 Jahren 12 Prozent, zwischen 30–39 Jahren 38 Prozent, zwischen 40–49 Jahren 45 Prozent, zwischen 50–59 Jahren 52 Prozent, zwischen 60–69 Jahren 65 Prozent, zwischen 70–79 Jahren 64 Prozent und mit 80 Jahren 70 Prozent [25]. Bei Frauen zeigen neueste Untersuchungen folgende altersabhängige Verteilung: Zwischen 20–29 Jahren 3 Prozent, zwischen 30–39 Jahren 17 Prozent, zwischen 40–49 Jahren 16 Prozent, zwischen 50–59 Jahren 23 Prozent, zwischen 60–69 Jahren 25 Prozent, zwischen 70–79 Jahren 28 Prozent, zwischen 80–89 Jahren 32 Prozent [26].

Bei der AGA handelt es sich um einen genetisch geprägten und Androgen-induzierten, altersabhängig fortschreitenden Prozess, der zu einer Verkürzung des Haarwachstumszyklus mit Haarfollikelminiaturisierung in charakteristischer Lokalisation führt. Die Folge ist eine Ausdünnung der Kopfbehaarung mit typischem klinischem Ausprägungsmuster. Nach Geschlecht und Alter gruppiert, werden ein maskuliner und ein femininer Typ unterschieden: Beim maskulinen Typ kommt es neben der Ausbildung von Geheimratsecken zum Zurückweichen der Stirnhaargrenze, Wirbelglatzenbildung und graduellen Übergängen bis hin zur Ausbildung einer vollen Scheitelglatze. Beim femininen Typ kommt es zur Ausdünnung des zentroparietalen Kapillitiums, bei der charakteristischerweise ein Haarsaum an der Stirnhaargrenze erhalten bleibt.

Das derzeitige Verständnis der Pathophysiologie der AGA bezieht auf den Einfluss der Androgene und ihrer peripheren Metaboliten auf den Haarfollikel [27]: Im Blutplasma zirkulierendes testikuläres bzw. oviales Testosteron und adrenales Dehydroepiandrosteron werden im Haarfollikel durch bestimmte Enzyme, wie 5 $\alpha$ -Reduktase, zu «potenteren» Androgenen, wie Dihydrotestosteron (DHT), metabolisiert. Diese werden wiederum durch weitere Enzymsysteme zu schwächer androgen wirksamen 17-Ketosteroiden bzw. das Testosteron durch die Aromatase zu 17 $\beta$ -Östradiol konvertiert. Die Beobachtung erhöhter 5 $\alpha$ -Reduktase- bzw. erniedrigter Aromatase-Aktivität in den Haarfollikeln der AGA bei Mann und Frau mit entsprechend erhöhten lokalen DHT-Konzentrationen weist auf eine direkte pathogenetische Bedeutung von DHT für die Entwicklung der AGA hin. Geschlechtsspezifische



Unterschiede in der Aktivität dieser Enzyme erklären zum Teil die geschlechtsgebundenen, phänotypischen Unterschiede [28]. Bei physiologischer Abnahme zirkulierender Östrogene im Klimakterium wird die AGA der postmenopausalen Frau nicht selten zusätzlich durch hormonale Substitutionspräparate mit androgener Partialwirkung (Norethisteron, Levonorgestrel, Tibolon) zusätzlich präzipitiert. Vor der Menopause weisen 13% der Frauen mit AGA einen maskulinen Typ auf, nach der Menopause 37% [29] (Abb. 4).

Die *senile Involutionalopezie* wird als altersbedingte Verdünnung von Kopf- und Körperhaaren definiert. Sie beginnt mit 60 Jahren. Neben den Kopfharen ist die Pubes- und Axillarbehaarung betroffen, die einen Verlust der natürlichen Kräuselung aufweist. Einige Experten erkennen die senile Involutionalopezie der Kopfhare nicht als eigenständige Entität an und fassen sie als Fortsetzung der AGA auf. Andere sind der Meinung, dass es sich bei der senilen Involutionalopezie um einen altersbedingten, hormon-unabhängigen Prozess handelt. Neuere Untersuchungen haben im Unterschied zur AGA eine verminderte Enzymaktivität der 5alpha-Reduktase gezeigt [30]. Bei



**Abbildung 5** Senile Involutionalopezie: «Widow's cap» alopecia (Abbildung aus: Trüeb RM. Haare. Praxis der Trichologie. Steinkopff Darmstadt 2003).

der senilen Involutionalopezie kommt es zur Verminderung der Haardichte und Erhöhung des Telo-genhaaranteils, die im Unterschied zur AGA die Gesamtheit des Kapillitiums betreffen. Eine bei Frauen charakteristische und therapierefraktäre Manifestationsform ist eine kappchenartig um den okzipitalen Wirbel angeordnete Haarlichtung, die wegen ihrer Prädisposition für das fortgeschrittene Alter als Widow's cap-Alopezie bezeichnet wird (Abb. 5).

## Prävention und Therapie

Bei den Maßnahmen, die den Alterungsprozess zu verhindern, verlangsamen oder umzukehren haben, werden unterschieden: Primärpräventionsmaßnahmen, die ergriffen werden, bevor der Alterungsprozess beginnt, Sekundärpräventionsmaßnahmen, wenn die ersten Anzeichen der Alterung sichtbar sind, und Tertiärmaßnahmen bei sichtbar fortgeschrittener Alterung.

### Primärprävention

Die Vorsorge beginnt mit der frühzeitigen Vermeidung schädigender Einflüsse auf die Haut und das Haar. Sie betrifft die Exposition gegenüber Umwelttoxinen, die Ernährungsgewohnheiten und den Einfluss von Stress. Neben der Haut, an deren Alterungsprozess UV-Strahlen wesentlich beteiligt sind, haben UV-Strahlen vermutlich auch einen nachteiligen Effekt auf die Haare [31, 32]. Camacho [33] beschrieb ein akutes Telogeneffluvium, das drei bis vier



**Abbildung 4** Canities und androgenetische Alopezie vom maskulinen Typ bei postmenopausaler Frau (Abbildung aus: Trüeb RM. Haare. Praxis der Trichologie. Steinkopff Darmstadt 2003).

Monate nach Sonnenbrand der Kopfhaut aufgetreten war. Es wurde auch spekuliert, dass von *P. acnes* im Follikelifundibulum produzierte Porphyrine [34] durch Photoaktivierung zum lokalen oxidativen Gewebeschaden führen und damit eine folliculäre Entzündung initiieren könnten. Abgesehen vom Tragen einer Kopfbedeckung ist der UV-Schutz problematisch, insofern als die Sonnenschutzmittel für die Haut, außer bei einer Vollglatze, zur Anwendung am behaarten Kopf nicht geeignet sind. Haarkolorierung schützt den Haarschaft vor UV-bedingten Schäden [35], *Cinnamidpropyltrimoniumchlorid* ist ein quartäre UV-absorbierende Verbindung, die in Shampoos gleichzeitig einen Konditionierungseffekt aufweist [36], *solide Nanopartikel* als Träger von UV-Blockern sind für die Anwendung an Haut und Haaren in Entwicklung [37], ebenso *topisches Melatonin* [38] und *systemische Antioxidantien*, speziell Betacaroten (Pro-Vitamin A), alpha-Tocopherol (Vitamin E) und L-Ascorbat (Vitamin C). Untersuchungen zum Effekt der topischen Applikation von Antioxidantien auf die Photoalterung liegen vor [39]. Die Wirkung systemisch eingenommener Antioxidantien auf das UV-induzierte Erythem ist schwach.

### Sekundärprävention

Wenn die ersten Anzeichen der Alterung sichtbar werden, setzen die Maßnahmen der Sekundärprävention ein. Zu ihnen zählen die optimale medizinische Gesundheitsversorgung, spezifische Anti-Aging Protokolle, pharmakologische Maßnahmen gegen die AGA und die Haarpflege.

Unter der *optimalen medizinischen Gesundheitsversorgung im Alter* zu verstehen sind die Früherkennung und Behandlung im Alter häufiger auftretender medizinischer Probleme, insbesondere des Herz-Kreislaufs, des Hormonhaushaltes, der Psyche unter der Haut (Präkanzerosen). Relevant ist die häufige Multimorbidität im Alter, die auch ein Risiko für den allgemeinen Zustand der Haut und Haare darstellt. Im Kontrast dazu ist die Gesundheitsversorgung im Alter häufig unzureichend, weil krankhafte Veränderungen oft als «normale» Alterserscheinungen und damit für nicht behandlungsbedürftig gehalten werden.

Die *Hormontherapie* beim alternden Menschen basiert auf der Hypothese, dass zwischen der Alters-assoziierten Reduktion zirkulierender Hormone und einer Funktionseinbuße ein kausaler Zusammenhang besteht. Neben der Therapie mit Sexualhormonen nimmt das *Wachstumshormon* (GH) wegen seiner anabolen Potenz einen besonderen Stellenwert ein, gefolgt von Dehydroepiandrosteron (DHEA) und *Melatonin*. Laut «Palm Springs Life Extension Institute» zeigte das Haar bei 38 Prozent der Patienten unter GH-Therapie angeblich eine verbesserte Dicke und Struktur, in einigen Fällen kam es zur Rückkehr der natürlichen Haarfarbe, bei wenigen Patienten auch zu vermehrtem Haarwachstum [40]. DHEA

kann indessen als Androgenvorstufe Haarausfall verursachen.

Die einzigen, in Doppelblindstudien als wirksam erwiesenen Medikamente zur Prävention und Therapie der AGA sind das topische Minoxidil (Originalpräparat: Regaine®) und das orale *Finasterid* (Propecia®). Mit Finasterid liegt ein kompetitiver Inhibitor der 5alpha-Reduktase (Isotyp II) in oraler Form vor, der die Umwandlung von Testosteron zu DHT hemmt und keine Affinität zum Androgen-Rezeptor aufweist. Dadurch wird die physiologische Wirkung von Testosteron durch Finasterid nicht beeinträchtigt. Finasterid ist ausschließlich der Behandlung der AGA des Mannes vorbehalten und hat sich ebenfalls bei Männern jenseits des 41. Lebensjahres als wirksam erwiesen [41–45]. Im Rahmen der systemischen Therapie der arteriellen Hypertonie mit dem Vasodilatator Minoxidil fiel auf, dass Patienten, die über einen längeren Zeitraum behandelt wurden, eine vermehrte Körperbehaarung aufwiesen. Diese trichotrophe Wirkung wird zur Behandlung der AGA ebenfalls erfolgreich genutzt, indem das 2% oder 5% Minoxidil topisch eingesetzt wird. Minoxidil ist geeignet für Behandlung der AGA bei Mann und Frau [46–52].

Die *Shampoobehandlung* ist eine Voraussetzung zum Wohlbefinden und spielt für die Körperpflege und für die Verschönerung des äußeren Erscheinungsbildes eine Rolle [53]. Babyshampoos stellen die äußerste Entwicklung eines milden Shampoos dar, speziell für empfindliche Haut und Schleimhäute. Auch im Alter besteht eine erhöhte Empfindlichkeit der Haut. In der Regel werden zusätzlich Pflegestoffe zur Verbesserung der Verträglichkeit sowie der Pflegeeigenschaften zugefügt, speziell Eiweißhydrolysate, die keine hohe Substantivität für die Haare aufweisen und dadurch dünne Haare nicht beschweren. Anti-Aging-Substanzen in Shampoos stellen eine Marketing-Strategie dar, insofern als aufgrund der Wasserverdünnung und kurzen Kontaktzeit eine biologische Wirkung auf das Haar ausgeschlossen ist. Die Vitamine C und E werden in Shampoos als Antioxidantien verwendet, um oxidationsempfindliche Öle im Shampoo zu schützen.

### Tertiärmaßnahmen

Sichtbar fortgeschrittene Alterung ist die Domäne der Tertiärmaßnahmen. Sie umfassen haarkosmetische Maßnahmen, die chirurgische Alopeziereduktion bzw. autologe Haartransplantation sowie Haarsersatz. Unmittelbar mit dem Wunsch verbunden, das eigene Aussehen selbst zu bestimmen, ist in besonderem Maße auch die Gestaltung des Haarbilds. Zu den Maßnahmen zur Gestaltung des Haarbilds gehören der Einsatz von Frisurfestigungsmitteln (Haarfestiger, Haarspray), die dauerhafte Haarumformung und die Veränderung der Haarfarbe. Die *Haarfärbung* entspricht ganz besonders dem Bedürfnis, graues Haar als Anzeichen der Alterung zu verdecken.



Während sich die pharmakologischen Maßnahmen zur Behandlung der Alopezie auf eine für die Therapiedauer begrenzte Erhaltung der Haare beschränken und bei fortgeschrittenem Haarverlust keinen Nutzen haben, stellt die *Haarchirurgie* die einzige Behandlungsart, die zu einem definitiven Resultat führt. Das Spektrum der chirurgischen Methoden der Alopeziekorrektur umfasst: Reduktionsplastik, Skalplappenplastik und freie autologe Haartransplantation [54]. Insbesondere bei Frauen stellt Haarmangel im Alter einen Verlust an körperlicher Kompetenz dar, der das Selbstwörterleben negativ beeinflusst und zur emotionalen Belastung führen kann. Insofern als durch *Haarersatz* die nachteiligen psychosozialen Folgen des Haarmangels verringert werden können, ist die Indikation zur medizinischen Verordnung von Haarersatz gegeben. Neben Perücken und Zweithaarteilen, bewähren sich auch Camouflage mittels eines Abdecksprays (X-Tra Hair®), Permanent Make-Up, Accessoires oder eine Haarintegration. Dass diese Maßnahmen durch Verschönerung des Erscheinungsbildes sich auf die Psyche positiv auswirken und deshalb auch «verjüngend» wirken, liegt auf der Hand.

#### Literatur

1. Wick G. "Anti-aging" medicine: does it exist? A critical discussion of "anti-aging health products". *Exp Gerontol* 2000; 37: 1137–40.
2. Münzer T. Wachstumshormon und Prävention im Alter – Dichtung und Wahrheit. *Therapeutische Umschau* 2002; 59: 371–6.
3. Yaar M, Gilchrist BA. Aging and photoaging of keratinocytes and melanocytes. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 583–91.
4. Kligman AM, Balin AK. Aging of human skin. In: Balin AK, Kligman AM (Hrsg.). *Aging and the skin*. New York Raven Press 1989: 1–42.
5. Fisher GJ, Kang S, Varani J et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1462–70.
6. Yaar M. Mechanisms of aging (editorial) *Arch Dermatol* 2002; 138: 1429–32.
7. Li GZ, Eller MS, Firoozabadi R, Gilchrist BA. Evidence that exposure of the telomere 3' overhang sequence induces senescence. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 527–31.
8. Hensley K, Floyd R. Reactive oxygen species and protein oxidation in aging: a look back, a look ahead. *Arch Biochem Biophys* 2002; 397: 377–83.
9. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection (CME article) *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 1–19.
10. Passi S, De Pittà O, Puddu P, Littarru GP. Lipophilic antioxidants in human sebum and aging. *Free Radical Research* 2002; 36: 471–7.
11. Thiele J. Hautalterung, ein multifaktorielles Phänomen – Antioxidanzien. *Akt Dermatol* 2002; 28: S3–S6.
12. Scharfetter-Kochanek K. Chronological and photoaging of the dermal fibroblast and the connective tissue of the skin. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 592–9.
13. Trautinger F. Mechanisms of photodamage of the skin and its functional consequences for skin aging. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 573–7.
14. Frances C. Smoking and the skin. *Int J Dermatol* 1992; 31: 779–80.
15. Haustein UF, Anderegg U. Vorzeitige Hautalterung durch Tabakrauchen. *Hautarzt* 2000; 51: 807–8.
16. Trüeb RM. Association between smoking and hair loss: another opportunity for health education against smoking? *Dermatology* 2003; 206: 189–91.
17. Griffiths CEM. The role of retinoids in the prevention and repair of aged and photoaged skin. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 613–8.
18. Nürnberg W, Beutler R, Drewes S, Schmidt K. Einfluss von Vitalstoffen auf den Alterungsprozess der Haut. Interventionsstudie zur Korrelation von Parametern der Hautalterung mit dem Mikronährstoff-Status. *Ernährung & Medizin* 2002; 17: 66–73.
19. Trüeb RM (Hrsg.) *Erfolgreiches Altern. Moderne Praxis der Smart Aging-Medizin*. Steinkopff Darmstadt (in Vorbereitung)
20. Commo S, Gaillard O, Bernard BA. Human hair greying is linked to a specific depletion of hair follicle melanocytes affecting both the bulb and the outer root sheath. *Br J Dermatol* 2004; 150: 435–43.
21. Tobin DJ, Paus R. Graying: gerontobiology of the hair follicle pigmentary unit. *Exp Gerontol* 2001; 36: 29–54.
22. Nagl W. Different growth rates of pigmented and white hair in the beard: differentiation vs. proliferation? *Br J Dermatol* 1995; 132: 94–7.
23. van Neste D, Tobin DJ. Hair cycle and hair pigmentation: dynamic interactions and changes associated with aging. *Micron* 2004; 35: 193–200.
24. van Neste D. Thickness, medullation and growth rate of female scalp hair are subject to significant variation according to pigmentation of scalp location during ageing. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 28–32.
25. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J* 1975; 68: 1359–65.
26. Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg* 2001; 27: 53–4.
27. Kaufman KD. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 14: 697–711.
28. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 296–300.
29. Venning VA, Dawber RPR. Patterned alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1073–7.
30. Price V, Sawaya M, Headington J, Kibarian M. Histology and hormonal activity in senescent thinning in males (abstract 266). *J Invest Dermatol* 2001; 117: 434.
31. Piérard-Franchimont C, Uhoda I, Saint-Léger D, Piérard GE. Androgenetic alopecia and stress-induced premature senescence by cumulative ultraviolet light exposure. *Exp Dermatol* 2002; 1: 203–6.
32. Trüeb RM. Is androgenetic alopecia a photoaggravated dermatosis? *Dermatology* 2003; 207: 343–48.
33. Camacho F, Moreno JC, Garcia-Hernández. Telogen alopecia from UV rays. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1398–9.
34. Johnsson A, Kjeldstad B, Melo TB. Fluorescence from pilosebaceous follicles. *Arch Dermatol Res* 1987; 279: 190–3.
35. Pande CM, Albrecht L, Yang B. Hair photoprotection by dyes. *J Cosmet Sci* 2001; 52: 377–89.

36. Gao T, Bedell A. Ultraviolet damage on natural gray hair and its photoprotection. *J Cosmet Sci* 2001; 52: 103–18.
37. Wissing SA, Muller RH. Solid lipid nanoparticles (SLN) – a novel carrier for UV blockers. *Pharmazie* 2001; 56: 783–6.
38. Bangha E, Elsner P, Kistler GS. Suppression of UV-induced erythema by topical treatment with melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine). *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 522–6.
39. Saueremann G, Mei WP, Hoppe U, Stäb F. Ultraweak photon emission of human skin in vivo: influence of topically applied antioxidants on human skin. *Methods Enzymol* 1999; 300: 419–28.
40. Chein E. Age Reversal, From Hormones to Telomeres. WorldLink Medical Publishing 1998.
41. Kaufman KD. Clinical studies on the effects of oral finasteride, a type II 5 $\alpha$ -reductase inhibitor, on scalp hair in men with male pattern baldness. In: van Neste D, Randall VA (Hrsg.) *Hair research for the next millenium*. Elsevier, Amsterdam 1996; 363–5.
42. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting DA, et al. Finasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 578–89.
43. Leyden J, Dunlap F, Miller B, et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 930–7.
44. The Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. Long-term (5-year) multination experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol* 2003; 12: 38–49.
45. Whiting DA, Olsen EA, Savin R et al. Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 150–60.
46. De Villez RL, Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Androgenetic alopecia in the female. Treatment with 2% topical minoxidil solution. *Arch Dermatol* 1994; 3: 303–7.
47. Olsen EA, Weiner MS, DeLong ER, et al. Topical minoxidil in early male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 185–92.
48. Olsen EA, DeLong ER, Weiner MS. Long-term follow-up of men with male pattern baldness treated with topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 688–95.
49. Olsen EA, Weiner MS, Amara IA, DeLong ER. Five-year follow-up of men with androgenetic alopecia treated with topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 643–6.
50. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 377–85.
51. Price VH, Menefee E. Quantitative estimation of hair growth I. Androgenetic alopecia in women: effect of minoxidil. *J Invest Dermatol* 1990; 95: 683–7.
52. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 541–53.
53. Trüeb RM. Haarwaschmittel (Shampoos): Zusammensetzung und klinische Anwendungen. *Hautarzt* 1998; 49: 895–901.
54. Trüeb RM. Haare. *Praxis der Trichologie*. Steinkopff Darmstadt 2003.

### Summary: Aging of skin and hair

*Anti-aging medicine is dedicated to the advancement of technology to detect, prevent, and treat aging related disease and to promote research into methods to retard and optimize the aging process. Dermatology offers good basics for rational preventive and therapeutic anti-aging strategies. The role of the skin in anti-aging medicine is not merely that aging is most obvious on the skin, but that the skin is a highly accessible and unique organ that offers unequalled opportunities to the gerontologist for the study of age-related effects. The study of skin aging focuses on two main streams of interest: On one hand, the esthetic problem and its management; on the other, the biological problem of aging in terms of microscopic, biochemical, and molecular changes. Probably the same molecular mechanisms underlying the aging of skin and its appendages, including the pigmentary system, underlie age-dependent degenerative changes of the inner organs and entire organism. The skin and hair are subject to intrinsic or physiologic aging, and extrinsic or premature aging due to external factors. Intrinsic factors are related to individual genetic and epigenetic mechanisms with interindividual variation. Extrinsic factors include ultraviolet radiation and cigarette smoking. Primary prevention encompasses measures that are taken before the aging process has started, secondary prevention when the first signs of aging have come into sight. Eventually, tertiary measures are aimed at correcting established signs of aging. Prevention starts with photoprotection and avoidance of cigarette smoking. In dermatologic practice sun protecting agents, dermocosmetic substances, hair growth promoting agents, and anti-aging compounds play an ever increasing role. Finally, tertiary anti-aging measures include minimally invasive cosmetic procedures such as chemical peels, microdermabrasion, soft tissue fillers, non-ablative laser rejuvenation, radiofrequency techniques and botulinum toxin, as well as laser skin resurfacing and corrective surgical procedures, including autologous hair transplantation.*

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Ralph M. Trüeb, Leitender Arzt, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich  
Gloriastraße 31, CH-8091 Zürich  
E-mail: ralph.trueeb@usz.ch