

Universität Zürich
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. F. Gutzwiller

GetWellness AG, Basel
Leiterin: Frau Dr. C. Maulbecker

Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. F. Gutzwiller

Ermittlung des Gesundheitszustandes anhand des biologischen Alters

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
David Fäh
von Kaltbrunn SG

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. F. Gutzwiller
Zürich 2000

INHALT

1. Einleitung	3
1.1. Terminologie.....	3
1.1.1. Altern	3
1.1.2. Normales und pathologisches Altern	4
1.1.3. Kalendarisches Alter.....	6
1.1.4. Biologisches Alter.....	7
1.2. Parameter zur Bestimmung des biologischen Alters	8
2. Zielsetzung	10
3. Methodik	12
3.1. Fragebogen.....	12
3.2. Einteilung der Resultate.....	12
3.3. Referenzwerte	15
3.3.1. Berechnung	15
3.3.2. Quellen	17
3.4. Auswertung	17
4. Ergebnisse	19
4.1. Untersuchte Population.....	19
4.2. Einfluss auf die gesamte Population.....	20
4.3. Einfluss von Faktoren und Faktorengruppen	22
4.4. Rauchen vs. Nichtraucher	27
4.5. Geschlechtsspezifische Unterschiede	28
5. Diskussion	29
6. Schlussfolgerung.....	32
6.1. Ausblick.....	33
7. Zusammenfassung / Summary	34
8. Literaturverzeichnis.....	35

1. Einleitung

Aus der einfachen Überlegung, dass die Zeitspanne bis zum Erreichen des „alterungsbedingten“ Ablebens in der Bevölkerung grossen Schwankungen unterliegt, scheint es naheliegend, dass der individuelle Alterungsprozess neben der „Konstante“ Zeit weiteren Variablen unterliegt.

Genauso wenig wie z.B. die alleinige Angabe der Umgebungstemperatur Auskunft über das tatsächliche subjektive Temperaturempfinden gibt, genügt die Kenntnis des kalendarischen (chronologischen) Alters alleine nicht, um Angaben über die persönliche körperliche Alterung machen zu können [1]. Obwohl beide (Grad Celsius und kalendarisches Alter in Jahren) als Einzel-Angaben am ehesten Auskunft über die wahre Gegebenheit gewähren, ist die Berücksichtigung weiterer Einflussgrössen unbedingt notwendig [2-4].

1.1. Terminologie

Wenn man in der Literatur sucht, stösst man immer öfter auf die Bezeichnungen „biologisches oder funktionelles Alter“. Die Häufigkeit der Verwendung dieser und verwandter Begriffe steht im offensichtlichen Gegensatz zur Bemühung, dieses zwecks eines besseren Verständnisses zu definieren. Um Fehlinterpretationen und falsche Deutungen zu vermeiden, ist jedoch eine klare Darstellung der verwendeten Ausdrücke notwendig.

Der simple Hinweis, das biologische Alter würde sich vom kalendarischen unterscheiden oder mit diesem identisch sein, genügt bei weitem nicht, um die genauen Sachverhalte darzulegen.

Die Beschreibung von Phänomenen, welche zur Entstehung und zum Verständnis des „wirklichen“ Alters beitragen, sollen die Grundlage für eine breite Akzeptanz und eine klare Einsicht schaffen.

1.1.1. Altern

Alterung ist ein komplexer Vorgang, der für gewöhnlich durch die alleinige Angabe der Zeitspanne, welche zwischen der Geburt oder Entstehung eines Lebewesens und dem Messzeitpunkt liegt, definiert wird. Altern ist keinesfalls nur ein Phänomen der höheren Lebensjahre, sondern begleitet uns das ganze Leben. Diese Ansicht führte schliesslich zu

folgender Definition: „Altern bedeutet jede irreversible Veränderung der lebenden Substanz als Funktion der Zeit“ [5]

Daraus lässt sich sinnvollerweise schliessen, dass der Alterungsprozess eng mit der Entwicklung eines Lebewesens gekoppelt ist, da beide Veränderung voraussetzen[6]. Eine neuere Betrachtungsweise interessiert sich für die Beziehungen zwischen Altern und Wachstum. Danach hängt der Alterungsprozess von der Vollkommenheit des Wachstumsvorganges ab und erscheint als Umkehrung des letzteren. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass auch die Lebenserwartung mit der höheren Körperlänge nach Vollendung des Wachstums einhergeht. Ein ungebrochenes Wachstum, welches zu einem individuellen Optimum führe, korreliere demnach mit einem „physiologischen“ Alterungsprozess [7].

Definitiv ist aus heutiger Sicht festzustellen, dass das Altern und seine Veränderungen nicht alleine als Funktion der Zeit, sondern auch des Raumes angesehen wird. Die soziale Gerontologie hat durch ihre Forschungsergebnisse gezeigt, dass Menschen und Umwelt eine dynamische, sich wechselseitig bedingende Einheit darstellen. In diesem Sinne ist die oben genannte Definition folgendermassen zu ergänzen: „Altern bedeutet jede irreversible Veränderung der lebenden Substanz als Funktion der Zeit *und* des Raums“ [8].

1.1.2. Normales und pathologisches Altern

Unter medizinischen Gesichtspunkten ist der Alterungsprozess nicht als krankhafter Prozess anzusehen. Dies erfordert jedoch eine Abgrenzung zwischen „normalen“, alterungsbedingten Abläufen und pathologischen Vorgängen [9, 10].

Krankheit setzt das Auftreten einer Störung der normalen Funktionen des Körpers bzw. seiner Organe und Organsysteme voraus. Da jedoch ein kranker Mensch mehr darstellt als die Summe seiner Symptome, welche in den Gedankengängen eines Arztes zu einem Syndrom subsumiert werden, gestaltet sich eine allgemeine Beschreibung schwierig. Streng genommen darf man also nicht von Krankheiten, sondern lediglich von kranken Menschen sprechen. Jede Krankheit eines Individuums ist demnach etwas Einmaliges, etwas noch nie Aufgetretenes und niemals wieder Vorkommendes [5].

Normal bedeutet in diesem Falle gesund. Die traditionelle Definition für Gesundheit wird durch die Weltgesundheitsorganisation folgendermassen dargelegt: „Gesundheit ist ein Zustand völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Freisein von Krankheiten.“

Da dieser Status jedoch von den wenigsten dauerhaft erreicht wird, und die Einordnung von Individuen nach diesen Kriterien sehr schwierig sein dürfte, muss man nach anderen Merkmalen suchen.

„Normal“ lässt sich auch mit der Frage nach dem am häufigsten aufgefundenen Zustand beantworten. Man richtet sich also nach der Mehrzahl in einer untersuchten Personengruppe und beschreibt, nachdem die maximal mögliche Standardabweichung erfasst wurde, dafür einen „Normalbereich“. Wie in der Medizin allgemein üblich, beschreiben diese Abweichungen also krankhafte Vorgänge.

Bei der Aufstellung solcher Referenzwerte stösst man jedoch unweigerlich auf das Problem, dass sich diese von einer Bevölkerungsgruppe zur nächsten unterscheiden, was eine allgemeingültige Bandbreitendefinition verunmöglicht [11, 12].

Die logische Konsequenz zur Lösung dieses Problems ist die Beschreibung mehrerer verschiedener Normen. Solche für Übergangszustände zwischen Pathologischem und Physiologischem, solche für die Mehrheit der beteiligten Probanden und für solche, die ein Optimum darstellen [13].

Bereitet die Differenzierung zwischen Gesundheit und Krankheit grosse Schwierigkeiten, so gilt dies noch ausgeprägter unter Miteinbezug des Faktors Alter.

Dem Versuch, Alterungsvorgänge als physiologische Prozesse zu standardisieren, wurde in der Vergangenheit mit der Erstellung von altersabhängigen Norm- und Mittelwerten Rechnung getragen. Bald hat man erkannt, dass auch hier die Grenzen eng gesteckt und die Fehlerquellen mannigfaltig sind.

Obwohl solche Statistiken viel zum Verständnis von Alternsprozessen beigetragen haben, ist die Gefahr von Fehlinterpretationen sehr gross.

Am besten lässt sich dies am Beispiel des Blutdrucks erklären, welcher physiologischerweise mit zunehmendem Alter ansteigt. Neben der Höhe des Blutdruckes nimmt jedoch auch die Streuung im Alter zu, was zur Folge hat; dass in höheren Altersstufen mehr Personen mit einer Hypertonie erfasst werden[14].

Dem entgegenwirken liesse sich zum Beispiel mit der Bildung zweier Kollektive: eines mit einfacher Altersveränderung und eines mit pathologischen Werten. Somit wird eine gegenseitige Beeinflussung verhindert.

Eine weitere Problematik liegt in der Ermittlung von Alterswerten mittels Querschnittsanalysen; sie manifestiert sich auch in dieser Studie. Hier werden Befunde mit arithmetischen Mittelwerten und statistischen Normwerten verglichen. Dabei wird automatisch angenommen, dass die der jeweiligen Vergleichsgruppe angehörenden Personen und die aus einer Population einer gewissen Region oder eines gewissen Landes gewonnenen statistischen Werte das Verhalten der untersuchten Gruppe repräsentieren. Man überträgt somit Gruppenschichtwerte verallgemeinernd auf beliebige Individuen und schliesst aus den statistischen Daten der einzelnen

Altersgruppen auf einen dynamischen Verlauf von individuellen Altersveränderungen. Um dem auszuweichen, werden zunehmend Longitudinalstudien [15] zur Erfassung von alterungsbedingten Veränderungen angewandt. Beobachtet man eine Gruppe von Individuen über einen längeren Zeitraum, so vergleicht man stets innerhalb der Gruppe und bekommt einen unverzerrten Eindruck vom Einfluss des Faktors Zeit.

Erschwerend kommt hinzu, dass nicht nur interindividuelle Unterschiede bestehen, sondern auch die Tatsache, dass nicht jedes Organ mit derselben Geschwindigkeit altert, und man somit bedacht sein könnte, jedes Organ isoliert zu betrachten. Stellt man jedoch die Überlegung an, dass die einzelnen Organe in einem Körper in ihrer Funktion aneinander gekoppelt sind, und somit der Organismus als ganzer nur so gesund ist wie sein schwächstes Glied, vereinfacht sich diese Betrachtungsweise [9, 16].

Alternativ wurde aufgrund der häufig fließenden Übergänge zwischen normalem und pathologischem Altern vorgeschlagen, von der Biologie des Alterns zu sprechen. Allerdings kann dabei schnell der Eindruck einer zu abstrakten, naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise entstehen[17].

1.1.3. Kalendarisches Alter

Die Zeit, welche wir in unserem Leben auf der Erde verbringen, teilen wir in für uns konstante Einheiten ein und summieren diese zwecks Angabe unseres Alters. Das kalendarische Alter beschreibt die Zeitspanne zwischen Geburtstermin und einem bestimmten Zeitpunkt des Lebens und damit die Lebensdauer des gesamten Organismus gemessen mit einem physikalischen Massstab. Diese Einteilung vereinfacht viele Abläufe, diktiert unser Dasein jedoch ungemein. Täglich sind wir der Einschätzung anderer Menschen bezüglich unserer irdischen Aufenthaltsdauer ausgesetzt und täglich beurteilen und vergleichen wir Mitmenschen nach ihrem Geburtsdatum.

Der Begriff „chronologisches“ Alter wird häufig als Synonym verwendet, was jedoch oft Anlass zu Diskussionen gab. Dieser Ausdruck birgt insofern Verwechslungsgefahr, als er zu breit und allgemein gefasst ist und somit nicht nur dem kalendarischen Alter, sondern auch anderen Zeitabständen entspricht. Infolgedessen wird in dieser Arbeit dem Ausdruck „kalendarisches Alter“ der Vorzug gegeben. In der angelsächsischen Literatur wird allerdings fast ausschliesslich vom „chronological age“ im Sinne des kalendarischen Alters gesprochen.

1.1.4. Biologisches Alter

Die Verwendung starrer, durch reine Zeiteinheiten definierte Altersangaben, mag in vielen Fällen praktisch und sinnvoll sein. Werden diese jedoch in einem medizinischen Kontext im Zusammenhang mit einer Person erwähnt, hat man nur einen sehr vagen Eindruck über deren tatsächliche körperliche Konstitution. Handelt es sich um einen kalendarisch 55jährigen mit einem jungen, fitten Körper oder um einen körperlich gleichaltrigen, aber zeitlich 15 Jahre jüngeren Menschen?

Nicht umsonst existieren in der Bevölkerung häufig abgegebene Kommentare über Mitmenschen wie „den hätte ich jünger geschätzt“, oder „der sieht aber alt aus für sein Alter“.

Um eine Annäherung an das eigentliche Alter haben sich in der Vergangenheit bereits zahlreiche Wissenschaftler bemüht.

Bereits Mitte des letzten Jahrhunderts wurde erkannt, dass das „wahre“ Alter von Heredität, Gesundheitszustand und funktionaler Kapazität bestimmt sei [18].

Heute ist man der Meinung, dass die Summe aller, die körperliche Alterung beeinflussenden Faktoren, das biologische Alter beschreibt, welches somit logischerweise vom kalendarischen nach unten oder oben abweichen kann. Genau betrachtet stellt das biologische Alter nichts anderes dar als den Versuch, den Allgemeinzustand eines Individuums zu einem bestimmten Zeitpunkt des Lebens zu präzisieren („objective assessment of a person health status“ [19]).

Präziser formuliert und erweitert kann diese Zustandsvariable auch wie folgt definiert werden:

„Das biologische Alter kennzeichnet den Allgemeinzustand eines Individuums zu einem bestimmten Zeitpunkt seines kalendarischen Alters, charakterisiert durch physische, psychische und soziale Merkmale“[20].

Diese Auslegung beinhaltet jedoch lediglich physiologische Einflüsse, vernachlässigt jedoch die Wahrscheinlichkeit, dass auch andere Faktoren das biologische Alter beeinträchtigen könnten.

Obwohl man bei der Bestimmung des biologischen Alters bemüht sein sollte, nur „gesunde“ Individuen zu betrachten, dürfen Einflüsse möglicher pathologischer Gegebenheiten nicht vernachlässigt werden. Allzu schnell werden solche auch nicht erkannt und erfasst oder fälschlicherweise in die Bandbreite des „noch physiologischen“ eingeordnet. Dies gilt umso mehr bei Longitudinalstudien, im Verlaufe welcher pathologische Befunde bei den Probanden neu auftreten können.

Die korrekte Ergänzung der oben genannten Definition müsste somit folgendermassen lauten: „Das biologische Alter kennzeichnet den Allgemeinzustand eines Individuums zu einem

bestimmten Zeitpunkt seines kalendarischen Alters, charakterisiert durch physiologische *und* pathologische Merkmale“ [21].

Der andere in der Wissenschaft insbesondere im angelsächsischen Raum häufiger benutzte Begriff „funktionelles Alter“ („functional age“), meint genau dasselbe [1, 22]. Im Gegensatz zum Ausdruck „chronological age“ für kalendarisches Alter, welcher zu weit gefasst ist, könnte man jedoch „functional age“ als eine Einengung interpretieren, da er lediglich dynamische, nicht aber strukturelle Prozesse mit einbezieht. Genau umgekehrt verhält es sich mit dem Terminus „organisches Alter“, welcher funktionelle Kriterien vernachlässigt. „Real Age“ für biologisches Alter meint die Erfassung des „wahren“, korrigierten Alters, ist aber missverständlich, da diese Bezeichnung nicht explizit substantiellen Charakter aufweist.

1.2. Parameter zur Bestimmung des biologischen Alters

Das Festlegen von Faktoren, welche wesentlichen Einfluss auf die Bestimmung des biologischen Alters haben, erscheint schwierig. In der Natur versucht man aus biologischen Merkmalen Rückschlüsse auf das unbekanntes chronologische Alter zu ziehen. Durch Beurteilung der Abnützung der Zähne eines Pferdes oder dem Zählen der Jahresringe eines Baumes oder einer Muschel lässt sich mit einfachen Mitteln die Lebensdauer approximativ angeben. Umgekehrt geht man bei der Festlegung des biologischen Alters von einem bekannten kalendarischen Alter aus und versucht die Unbekannte anhand unterschiedlicher Ergebnisse zu errechnen.

Tierexperimentelle Methoden ergaben Zusammenhänge von fortgeschrittenem Alter und Veränderungen im kollagenen Bindegewebe [23, 24] und in der glomerulären Basalmembran [25]. Auch die Menge des intrazellulär angereicherten „Alterspigment“ Lipofuszin wurde für die Bemessung in Betracht gezogen [26]. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse mögen zwar wissenschaftlich interessant sein, bringen praktisch aber wenig, da ihre Gewinnung zu aufwendig ist. Klinische Lösungen für die Umgehung dieses Problems wurden bereits 1962 vorgeschlagen und haben zum Teil sogar heute noch Gültigkeit. Die jedem Mediziner bekannten „TANNER“-Stadien zur Bestimmung des Reifegrades aufgrund sekundärer Geschlechtsmerkmale gaben mit den ebenfalls vom Selbigen aufgestellten Systemen mit Einbezug des Skeletalters, des Zahnalters und des morphologischen Alters den Anstoß zu weiteren Bemühungen in diese Richtung. [27].

Folglich wurden Testbatterien entwickelt, da man erkannt hatte, dass die Verwendung mehrerer Parameter zu einem befriedigenderen Resultat führten. Unter diesem Begriff versteht man den komplexen Einsatz ausgewählter Methoden zur Erfassung des biologischen Alters.

Gleichbedeutend trifft man in der Literatur auch auf die Bezeichnungen „Testbündel“ oder „Testdesign“. Die zunehmende Verwendung solcher Testbatterien erforderte Richtlinien, um einen gemeinsamen Konsens zu finden und um einheitliche und für die Probanden zumutbare Tests zu beschreiben, immer mit dem Ziel vor Augen, möglichst nahe an das biologische Alter heranzukommen [28-30].

Mit den Jahren haben sich, gestützt auf die Resultate zahlreicher Längs- und Querschnittsstudien [31-33], unterschiedliche Parameter herauskristallisiert. Blutdruck, Lungenkapazitäten, verschiedene Reaktionszeiten und mannigfache Erhebungen von Blutwerten gehören häufig zum Standard. Immer häufiger finden aber auch umwelt- und lebensstilassozierte Grössen Verwendung, da erkannt wurde, dass mit zunehmendem Durchschnittsalter der Bevölkerung letztere massiv an Bedeutung gewonnen haben. Neben genetischen Faktoren sind es vor allem Suchtverhalten (Alkohol, Nikotin), Ernährungsgewohnheiten, Bewegung und soziale Elemente, die sich erst in höherem Lebensalter manifestieren, jedoch den Körper schon früh und unerkannt nachhaltig beeinflussen können.

Ein grosser Vorteil im Zusammenhang mit der Verwendung solcher Kriterien liegt in deren Veränderbarkeit durch das Individuum. Während der Einzelne heute (noch) keinen Einfluss auf seine genetische Konstitution hat, besteht jedoch zum Beispiel jederzeit die Möglichkeit, die fehlerhafte Ernährung einer ausgeglicheneren und wertvolleren Diät anzupassen. Ähnlich verhält es sich mit dem Ablegen von Sucht- und Risikoverhalten. Bei den sozialen Umständen bedarf es allerdings grösserer Anstrengungen, um eine Veränderung hervorzurufen, da diese meist eng typ- und charakterbezogen sind.

In jedem Fall hat der Einzelne, die nötige Motivation vorausgesetzt, die Chance, mit gezielten Modifikationen gewohnter negativer Verhaltensweisen sein hohes biologisches Alter zu senken. Somit kann ein 30jähriger, der eine um fünf Jahre beschleunigte biologische Alterung aufweist, durch gesündere Lebensweise mit 40 ein biologisches Alter von 38 Jahren erreichen. Dies bedingt allerdings, dass ihm die gesundheitlichen „Schwachpunkte“ klar und deutlich dargelegt werden können.

Die Aufstellung und Verwendung von Kriterien für eine beschleunigte oder verlangsamte Alterung birgt natürlich auch etliche Fehlerquellen. Diesen Problemen haben sich jedoch bereits namhafte Wissenschaftler angenommen und begonnen, Lösungsansätze zu entwickeln [16, 34]. Ganz besonders wichtig scheint beispielsweise ein penibel genaues Vorgehen bei der Messung und Erfassung der einzelnen Werte. Andernfalls können Fehler entstehen, wenn zum Zeitpunkt der Messung ein Wert besonders hoch oder niedrig ist. Dieses am Beispiel des Blutdrucks, welcher grossen Schwankungen unterliegt, erkennbare Phänomen wird „regression dilution bias“ genannt [1, 34]. Auch scheint sich die plausible Erkenntnis durchgesetzt zu haben, dass die Aussagekraft und die Genauigkeit des Resultates mit der Anzahl und der Zuverlässigkeit verwendeter

Parameter steigt und man deshalb möglichst viele davon bei der Bestimmung des biologischen Alters berücksichtigen sollte [34].

2. Zielsetzung

Bereits in unzähligen Studien konnten Zusammenhänge zwischen dem gesellschaftlichen Status und gesundheitlichen Attributen festgestellt werden [35] [36-39]. Da mit der Schichtzugehörigkeit auch viele andere Faktoren wie Bildungsstand, hoher Beschäftigungsgrad und damit verbunden ein geringeres Suchtverhalten gekoppelt ist, scheint sie eine der wichtigsten Kriterien für physische und psychische Gesundheit zu sein [40-42]. Von den genetischen Einflüssen einmal abgesehen, findet man sozial bedingte Unterschiede in fast allen Gebieten, welche gemeinsam ein differenziertes Gesundheitsbewusstsein widerspiegeln. Ernährung, körperliche Aktivität, und allgemeines Risikoverhalten, allesamt den Allgemeinzustand sehr stark beeinflussende Variablen, haben ebenfalls eine hohe Korrelation zu Morbidität und Mortalität [43-45].

Dass sich diese Beziehungen auch in Untersuchungen im Zusammenhang mit dem biologischen Alter wieder finden lassen, überrascht nicht. Bei den meisten Resultaten scheinen die sozialen Rahmenbedingungen die grösste Rolle für beschleunigte oder protrahierte Alterung zu spielen[46].

Diesbezüglich nehmen die in dieser Studie analysierten Personen vermutlich eine Sonderstellung ein, da aufgrund des Zielpublikums, dem der Fragebogen vorgelegt wurde, ein hoher Ausbildungs- und Einkommensgrad und somit ein erheblicher Einfluss sozialer Faktoren deutlich werden müsste. Folglich müsste man aufgrund bisheriger epidemiologischer Untersuchungen annehmen, dass sich solche Individuen gesundheitlich vorteilhaft verhalten, was sich in jeweils niedrigen biologischen Alter aufgrund mässigen Alkohol- und Tabakkonsums, regelmässiger Bewegung und auch bewusster Ernährung widerspiegeln müsste. Es wird auch ein kleiner Anteil an Rauchern vermutet. Dementsprechend würde man auch unter anderem eine mässige Belastung auf das biologische Alter, ausgehend von Gewicht (BMI) und Hypertonie, erwarten.

Ein grösserer Wissensschatz, Vernunftorientierung, Verlust jugendlichen Übermuts, vermehrte Auseinandersetzung mit medizinisch-gesundheitlichen Fragen und geringere berufliche und private Belastung sind Charakteristika gesetzteren Alters, die vermuten lassen, dass ältere Individuen biologisch langsamer altern als jüngere [47]. Verschiedene Arbeiten können diese Meinung verifizieren [48-50]. Allerdings konnte man auch aufzeigen, dass statistische, demographische und epidemiologische Einflüsse eine nicht zu unterschätzende Beteiligung an diesem Ergebnis haben [20, 34].

Diese Studie soll einerseits aufzeigen, dass die kalendarisch bejahrteren Menschen in der untersuchten Gruppe biologisch jünger sind als Individuen niedrigerer Altersklassen und andererseits darlegen, welche Gegebenheiten hauptverantwortlich für die Abweichungen sind. Inwieweit Verhaltensänderungen oder Artefakte an dem Resultat beteiligt sind, soll die Analyse der einzelnen Faktoren weisen.

Dass Rauchen schädlich ist und ein generell erhöhtes kanzerogenes und vaskulär-ischämisches Risiko in sich birgt, hat sich mittlerweile in weiten Kreisen durchgesetzt [51-53]. Jüngeren Datums scheint hingegen die Erkenntnis, dass nicht ausschliesslich Nicotin, Teer und alle anderen Inhaltsstoffe einer Zigarette für körperliche Schäden verantwortlich sind, sondern auch die Tatsache, dass mit Nikotinabusus auch zahlreiche andere Risikofaktoren einhergehen [43, 54]. Laut einer US-Amerikanischen Studie ist bei lediglich 12% der untersuchten Raucher rauchen der einzige Risikofaktor [35]. Mangelhafte Ernährung, überdurchschnittlicher Alkoholkonsum, geringere körperliche Bewegung und ein generell wenig differenziertes Körperschema sind an der schlechteren Gesundheit und der kürzeren Lebenserwartung zusätzlich wesentlich mitbeteiligt [55, 56]. Dementsprechend wurden verschiedentlich für Raucher deutlich niedrigere biologische Alter berechnet, welche in der Zusammensetzung nicht auf das Rauchen alleine zurückzuführen waren [46].

Infolgedessen scheint die Annahme naheliegend, dass auch in diesem Kollektiv Raucher grundsätzlich weniger ernährungsbewusst als Nichtraucher sind. Sie bewegen sich auch weniger und setzen sich auch anderen Risiken (zum Beispiel hoher Alkoholkonsum, Übergewicht, Bluthochdruck und womöglich auch gewisse nachteilige Konsequenzen aus dem sozialen Verhalten) vermehrt aus, was anhand von Koinzidenzen bei den befragten Personen gezeigt werden soll.

Etliche der heutigen Zivilisationskrankheiten wie Adipositas und Diabetes mellitus stehen in engem Zusammenhang mit der immer noch weiten Verbreitung einer hyperkalorischen und qualitativ minderwertigen Ernährungsweise in den Wohlstandsländern [57]. Auch viele Karzinomarten werden durch gewisse Essgewohnheiten in ihrer Entstehung und in ihrem Wachstum stimuliert [58], ganz zu schweigen von dem erheblichen atherogenen Potential, welches insbesondere von fettreichen Nahrungsmitteln ausgeht [59].

Durch eine Optimierung der Ernährungsweise liesse sich das biologischen Alter bei allen Probanden nochmals deutlich verringern. Eine Anpassung der Essgewohnheiten ist (neben der Nikotinabstinenz) vermutlich die wirkungsvollste Methode, um eine zielgerichtete Senkung bei allen Altersgruppen zu erzielen, was durch die genaue Analyse der Daten belegt werden soll.

3. Methodik

In dieser retrospektiven, explorativen Querschnittsstudie werden Daten von 313 Individuen im Alter zwischen 20 und 83 Jahren verwendet, welche im Rahmen einer Befragung gesammelt wurden. Die Befragung fand mittels eines 92 Fragen enthaltenden Fragebogens statt, welcher der Zeitschrift „BILANZ“ beigelegt war und aktuell auch im Internet abrufbar ist.

Von den 92 Fragen werden, nach Abzug nicht verwendbarer Resultate und nach Zusammenfassung einzelner Punkte (z.B. Gewicht und Grösse zu BMI), 52 verwertet.

3.1. Fragebogen

Die 92 Fragen sind nach dem „multiple-choice“ Verfahren aufgebaut und wurden in vier Felder aufgeteilt: „Einfluss auf Ihr Unfallrisiko“, „Einfluss auf Ihre Gesundheit“, „Ihr gesundheitliches Rüstzeug: Faktoren, die Sie nicht beeinflussen können“ und „Ihre Gesundheit heute“.

Gefragt wurde nicht nur nach dem Vorliegen eines möglichen Risikofaktors oder eines protektiven Elements, sondern auch nach der Intensität seines Auftretens, indem die Frage graduiert wurde. Die Beteiligten wurden nach dem Vorhandensein eines gewissen Verhaltens innerhalb eines festen Zeitraums (im letzten Monat resp. Jahr) und nach der wöchentlichen Inangriffnahme von bestimmten Aktivitäten (z.B. Fitness- oder Krafttraining) befragt. Auch die wöchentliche Einnahme von spezifischen Getränken und Nahrungsmitteln ist Gegenstand der Erhebung. Die genetischen Parameter wurden erfasst, indem nach Todesalter und Todesart der nächsten Verwandten (Mutter, Vater, Grossmutter, Grossvater, Geschwister und dem Vorkommen unterschiedlicher Krankheiten (Herz- und Hirninfarkte, AP, Diabetes, Kolonkarzinom) bei den selbigen gefragt wurde.

3.2. Einteilung der Resultate

Die Daten, welche als Excel-Dateien vorliegen, werden in einer gemeinsamen Excel-Tabelle zusammengefasst und gemittelt. Die einzelnen Faktoren werden isoliert betrachtet und miteinander verglichen und zwar innerhalb einer Altersgruppe und zwischen verschiedenen Altersklassen. Faktoren von Individuen, die sich einem besonders grossen oder kleinen Risiko aussetzen (z.B. Raucher), werden mit dem Mittelwert von allen Beteiligten verglichen. Zusätzlich

werden die Faktoren in die Sparten 1-5 zusammengefasst und einander gegenübergestellt. Auch hier werden gleiche Sparten unterschiedlicher Altersstufen veranschaulicht. Zur Vereinfachung werden vier Altersgruppen gebildet, welche Individuen, die sich im selben Dezennium befinden, zusammenfassen (30-39, 40-49, 50-59, 60-69 Jahre). Da in den randständigen Bereichen (unter 30 Jahre und über 70 Jahre) nicht genügend Individuen für einen repräsentativen Vergleich zur Verfügung stehen, werden diese nicht zur Ermittlung altersspezifischer Abweichungen miteinbezogen. Der Einfluss eines Faktors oder einer Sparte auf das biologische Alter einer Altersgruppe wird analysiert und demjenigen anderer Altersklassen gegenübergestellt.

Eine mögliche Koinzidenz von Faktoren (z.B. Rauchen und Bewegungsarmut) wird innerhalb der gesamten Population und zwischen Altersgruppen untersucht.

Diese 52 Faktoren werden zur Veranschaulichung in fünf unterschiedliche Sparten zusammengefasst:

1. Erkrankungsassoziierte

Faktoren: (25)	Noxen (7)	Aufenthalt in rauchigen Räumen Nikotinabstinenz Nikotinkonsum Zigaretten Zigarren Pfeife Alkoholkonsum generell exzessiv*
	körperliche Fitness (10)	Körperliche Aktivität H/KL-Training Krafttraining BMI Gewichtszunahme seit dem 18. LJ Blutdruck Puls Cholesterin Gesamtcholesterin HDL Kreatinin
	Sonstige Erkrankungsrisiken (8)	Sonneneexposition ohne Sonnenschutz Starrkrampfimpfung Aktuelle Krankheit Schwere Krankheit in den letzten 10 Jahren St. n. Operationen

3.3. Referenzwerte

Die Berechnung von Unbekannten aufgrund klinischer, genetischer und verhaltensspezifischer Angaben setzt die Kenntnis über bereits erfolgte Untersuchungen bezüglich deren Einfluss auf die Alterung (=Unbekannte) voraus. In vielen Arbeiten wurden die Resultate, die aus der Anwendung von Testbatterien gewonnen wurden, an einer Referenzpopulation auf Individuen angewendet. In dieser Studie werden Daten als Referenz verwendet, die auf Ergebnisse zahlreicher, grossangelegter epidemiologischer Studien basieren. Für den Einsatz in der Berechnung des biologischen Alters wurden die in den jeweiligen Studien angegebenen Einflussgrössen (Risiken und protektive Faktoren) und deren Folgen auf statistische Abweichungen von der durchschnittlichen Lebenserwartung in Jahre umgerechnet. Je nach Charakter des Verhaltens (gesundheitsschädigend oder gesundheitsfördernd) werden die berechneten Jahre dem kalendarischen Alter addiert oder subtrahiert.

3.3.1. Berechnung

Die einzelnen Faktoren werden aufgrund ihrer statistischen Relevanz in Bezug auf die durchschnittliche Verkürzung oder Verlängerung der Lebenserwartung unterschiedlich gewichtet und alterskorrigiert. Daraus resultiert eine bestimmte Anzahl Jahre pro Risikofaktor, die sich je nach Geschlecht und Alter unterscheidet [60]. Zum besseren Verständnis soll folgendes Beispiel zum Einfluss von Nikotinabusus beitragen: Die durchschnittliche Lebenserwartung der gesamten Population (inklusive Raucher) beträgt heute 77 Jahre für Männer und 83 Jahre für Frauen. Wenn man nun die Daten, die von Rauchern stammen, aus dem Kollektiv entfernt, erhöht sich die Lebenserwartung um eine bestimmte Anzahl Jahre [61]. Folglich ist diese Differenz, statistisch belegt, auf den Konsum von Tabak und allenfalls weitere damit assoziierte Risikofaktoren zurückzuführen. Unter Berücksichtigung der altersspezifischen 10-Jahresüberlebensrate bei Vorliegen oder Abwesenheit eines Risikofaktors lassen sich Personen unterschiedlichen Alters aufgrund ihrer Verhaltensweise biostatistisch gleichstellen:

Angenommen eine 52-jährige Frau, die 24 Zigaretten am Tag raucht, hat statistisch gesehen eine Wahrscheinlichkeit von 88 Prozent, die nächsten 10 Jahre zu überleben. Desgleichen hat eine nichtrauchende aber 60 Jahre alte Frau die identische 10-Jahresüberlebensrate. Anders ausgedrückt beträgt das Sterberisiko trotz unterschiedlichem kalendarischen Alter für beide Individuen 12 Prozent. Mit anderen Worten kann man behaupten, die Raucherin hätte statistisch gesehen dasselbe „körperliche“ Alter wie ihre um acht Jahre ältere Geschlechtsgenossin. Niedrigere biologische Alter ergeben sich aus einem gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt

tiefere relativen Risiko aufgrund eines positiven Gesundheitsverhaltens, welches den Körper langsamer altern lässt als dies bei der Mehrheit der Bevölkerung der Fall ist. Dies bedeutet, dass der Betreffende dasselbe relative Risiko für Tod oder Krankheit aufweist wie jemand, der kalendarisch jünger ist [62, 63].

Dies soll an folgender Grafik veranschaulicht werden:

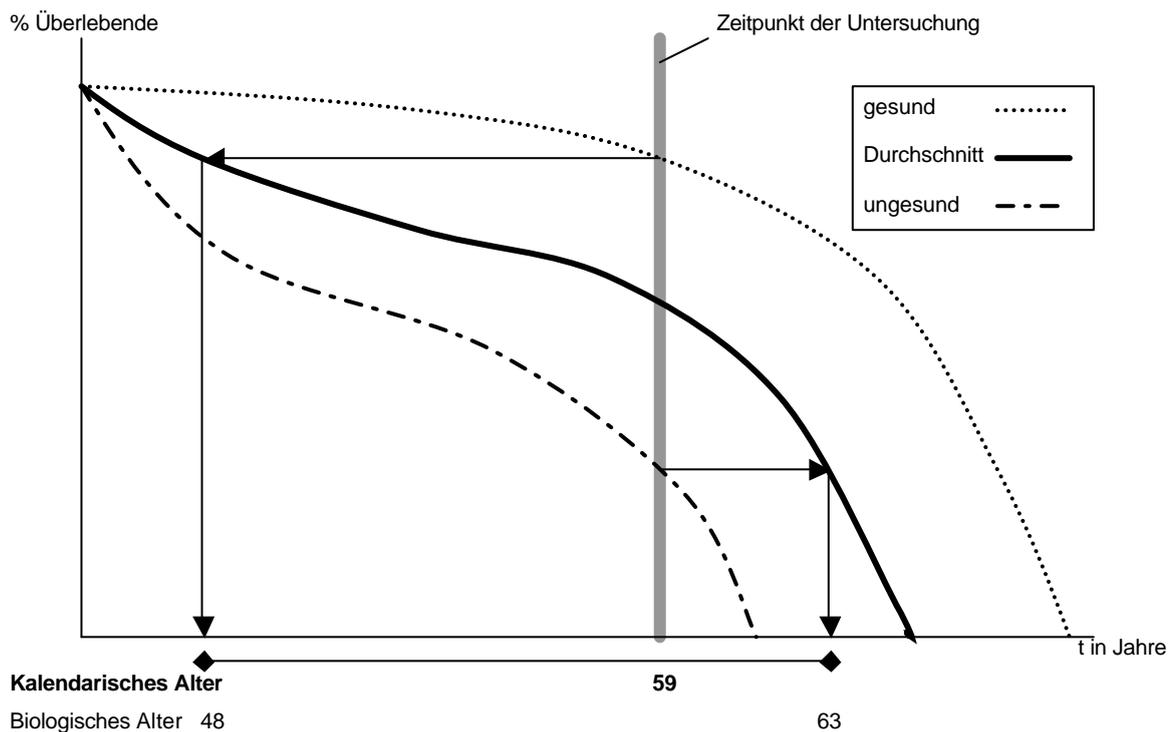


Abb. 1. Schematische Darstellung unterschiedlicher Überlebenskurven

Erklärung zur Grafik:

Die durchgezogene Kurve repräsentiert die Referenzpopulation. Bei allen Punkten, die sich darauf befinden, entspricht das biologische dem kalendarischen Alter. Eine 59-jährige Person, die sich ausserordentlich wenigen Gesundheitsrisiken aussetzt (.....), hat gegenüber dem Gros der Population (—) ein um neun Jahre tieferes biologisches Alter. Ein Mensch, der wenig auf die Gesundheit achtet (---), hat hingegen bei einem kalendarischen Alter von 59 Jahren ein biologisches von 63 Jahre. Sein Körper ist demjenigen des bewusst lebenden Menschen gegenüber um 15 Jahre vorgealtert (◆—◆).

Für jeden der aufgeführten Faktoren lässt sich somit durch den Vergleich mit demjenigen einer „Durchschnittsperson“ das relative Risiko herleiten und auf den Einzelnen anwenden. So besteht das biologische Alter aus dem gesamten relativen Risiko, das sich aus dem Total der Expositionen gegenüber verschiedenen Risiken, denen ein Individuum ausgesetzt ist, zusammensetzt.

3.3.2. Quellen

In den ursprünglichen Berechnungen [64] wird von dem Einfluss unterschiedlicher Lebensgewohnheiten (z.B. Rauchen, körperliche Bewegung, Ernährung) auf die durchschnittlichen Lebenserwartungen von amerikanischen Männern und Frauen ausgegangen. Die gesammelten Daten wurden für den McWellness-Fragebogen dem europäischen Kontinent angepasst.

Insgesamt wurden 25'000 aktuelle Studien auf ihre Brauchbarkeit geprüft. Die Referenzdaten, welche die Grundlage für die Kalkulation liefern, wurden schliesslich von 800 Arbeiten aus diesem Datenpool entnommen. Hauptsächlich sind zwei Typen von Studien vertreten: Zum einen sind es kleinere randomisierte Untersuchungen, zum anderen umfangreiche epidemiologische Arbeiten über die Erhebung von Risikofaktoren, an denen zwischen 100'000 und 350'000 Individuen teilgenommen haben. Um die grossangelegten Studien zu verifizieren und zu präzisieren, wurden die Resultate mit denjenigen randomisierter, placebokontrollierter Doppelblindstudien verglichen und nötigenfalls angepasst.

Daten aus diesen Studien, bei denen unter anderem auch Sterberisiken für verschiedene Faktoren berechnet wurden, wurden in Überlebenskurven (Kaplan-Meier-Kurven) integriert. Es wurden nur solche Studien berücksichtigt, die einen nachweislichen Einfluss dieser Grössen auf die Alterung (verzögerte oder beschleunigte) der Individuen belegen konnten.

3.4. Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten werden die Excel-Dateien in das Statistik-Programm „SPSS“ übertragen, um für weitere Berechnung angewendet werden zu können. Das Programm führt eine multiple lineare Regression der einzelnen Gruppen und der Differenz zwischen der Summe aller Faktoren und den Faktoren jeweils einer Gruppe durch.

Mittels einer Faktoranalyse innerhalb jeweils einer Variablen-Gruppe (zum Beispiel Ernährung) werden Übereinstimmungen beim Auftreten von Faktoren gesucht, um Gemeinsamkeiten im Verhalten der Individuen zu finden. Dabei werden die Zahlen auf den „führenden“ Wert optimiert.

Die dadurch erhaltene „rotierte Matrix“ (jeweils Kombinationen aus zwei bis drei Faktoren) wird für die weiteren Vergleiche verwendet. Resultate der Faktoranalyse werden auf den Einfluss des Alters, des Geschlechts und des „Raucherstatus“ hin geprüft. Das Ergebnis stellt somit den Zusammenhang zwischen der Höhe des biologischen Alters, bestimmt durch eine Faktorenkombination in Bezug auf das Alter, das Rauchen und das Geschlecht dar. Mit demselben Verfahren wird gleichfalls die Abhängigkeit der gesamten Faktorengruppen (Ernährung, soziale Faktoren, Noxen, Unfallrisikoverhalten, ...) von den genannten Kriterien untersucht. Ebenfalls von Interesse ist der Nachweis einer möglichen Korrelation zwischen den einzelnen Variablen, welche anhand des „Pearson-Wertes“ und des dazugehörigen Signifikanzwertes, eruiert wird.

Da lediglich bei einer Faktorkombination ein signifikanter, geschlechtsgebundener Unterschied festgestellt wurde, findet keine separate Betrachtung des geringen Frauenanteils statt.

4. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Resultate zur besseren Übersicht in Form von Tabellen dargestellt. Bei der Darstellung der Unterschiede innerhalb einer Gruppe von Merkmalen wird die Summe aller Faktoren (zum Beispiel die Gruppe „Ernährung“) als erste angezeigt und fett hervorgehoben. Bei der Angabe des biologischen Alters (auf der Ordinate) bedeuten negative Werte, dass die Differenz zwischen kalendarischem und biologischem Alter unter Null liegt und somit der entsprechende Faktor den Einzelnen oder die Mehrzahl der Individuen biologisch jünger macht. Umgekehrt entsprechen positive Werte einer Erhöhung des chronologischen Alters der Versuchspersonen. Das biologische Alter liegt demnach um die Anzahl Jahre mit positivem Vorzeichen höher als das kalendarische. Diese Gruppe Menschen ist daher biologisch älter. Somit werden zu Gunsten einer bessern Unterscheidung nicht die absoluten Werte (kalendarisches und biologisches Alter), sondern die Differenz dargestellt.

Da in den beiden äussersten Altersgruppen (bis 29 Jahre und über 70 Jahre) nicht genügend Individuen für eine repräsentative Vertretung vorhanden sind, werden sie nicht für den Vergleich mit den restlichen Altersklassen herangezogen. Die Unterscheidung beschränkt sich somit auf die Mitgliederstärksten vier Gruppen.

4.1. Untersuchte Population

Die 313 Individuen (29 weibliche und 284 männliche), die den Fragebogen ausgefüllt haben, sind zwischen 20 und 83 Jahre alt, wobei das Durchschnittsalter 51.3 Jahre beträgt. Etwa ein Drittel ist zwischen 50 und 60 Jahre alt, ein weiteres Viertel der Befragten zwischen 40 und 50. Die Restlichen verteilen sich ungefähr zu gleichen Teilen auf das vierte und das siebte Dezennium. Auf die unterste (bis 30) und oberste (über 70) Altersklasse entfallen lediglich 1.3 respektive 5.4 Prozent der untersuchten Personen.

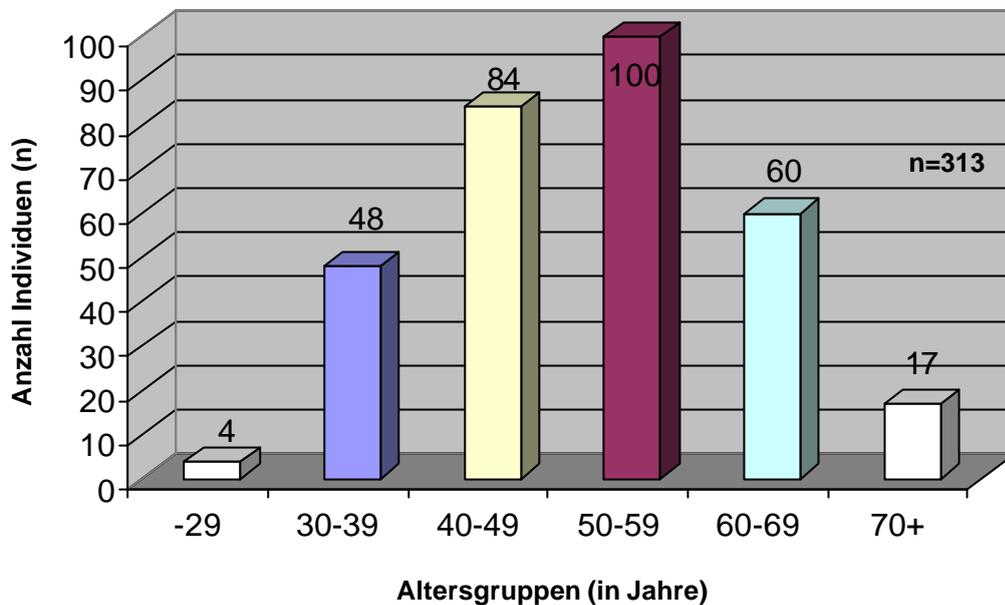


Abb. 2. Altersverteilung: Anzahl Individuen in den verschiedenen Altersgruppen.

4.2. Einfluss auf die gesamte Population

Das vom kalendarischen Alter abweichende biologische Alter zeigt deutliche Differenzen in Abhängigkeit der Alters der beteiligten Personen. Innerhalb der jüngsten und ältesten Altersgruppe besteht ein Unterschied von über 4 Jahren, was allerdings angesichts der mageren Besetzung nicht sehr repräsentativ ist. In den stärker vertretenen Altersgruppen scheint sich jedoch eindeutig ein klarer Trend abgezeichnet zu haben. Mit zunehmendem Lebensalter verbessert (verringert) sich das biologische Alter. Bei der Gruppe der 40 bis 49 jährigen sticht die um über ein Jahr vorausseilende Alterung ins Auge, während die über Fünfzigjährigen im Schnitt biologisch jünger sind. Auf die gesamte Teilnehmerzahl von 313 Personen bezogen ergab der Mittelwert des biologischen Alters ein Plus von 0.2 Jahren gegenüber dem kalendarischen Alter (51.5 gegenüber 51.3 Jahren).

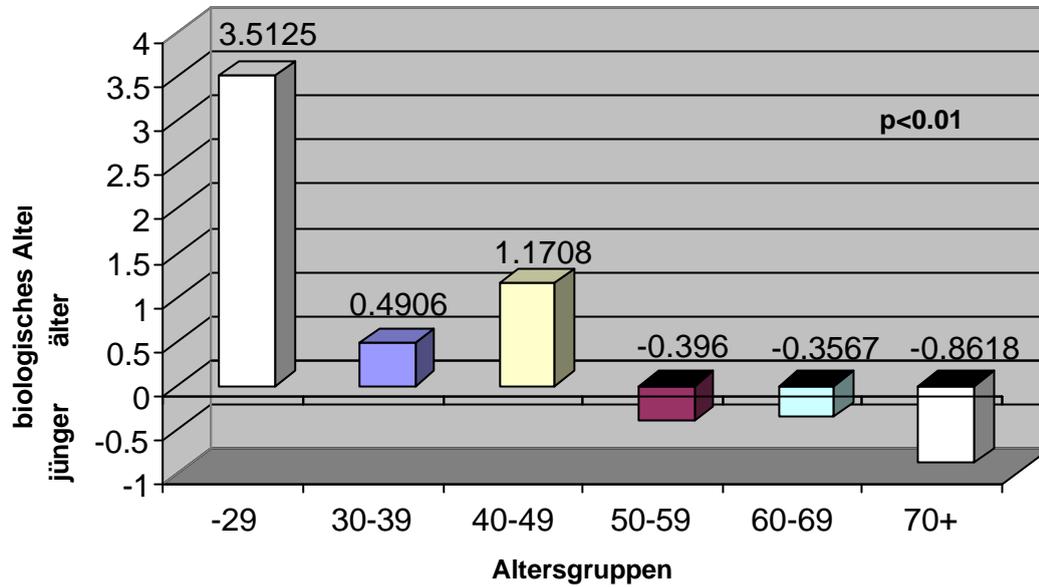


Abb. 3. Einfluss des biologischen Alters auf die Altersgruppen

Die einzelnen Faktorengruppen waren von unterschiedlicher Relevanz für die an der Untersuchung beteiligten Personen. Das Unfallrisikoverhalten und das Ernährungsverhalten bewirken durchschnittlich eine Erhöhung von über 0.6 Jahren. Auf die gesamte Population betrachtet, haben Noxen und die körperliche Aktivität kaum einen Einfluss, während die sonstigen Erkrankungsrisiken und die genetischen Faktoren mit einem Plus von 0.4 Jahren zu Buche schlagen. Die mit Abstand dominierendste Grösse im Kollektiv ist die Gruppe der sozialen Faktoren, die im Schnitt eine Verminderung des biologischen Alters von nahezu zwei Jahren zur Folge hat.

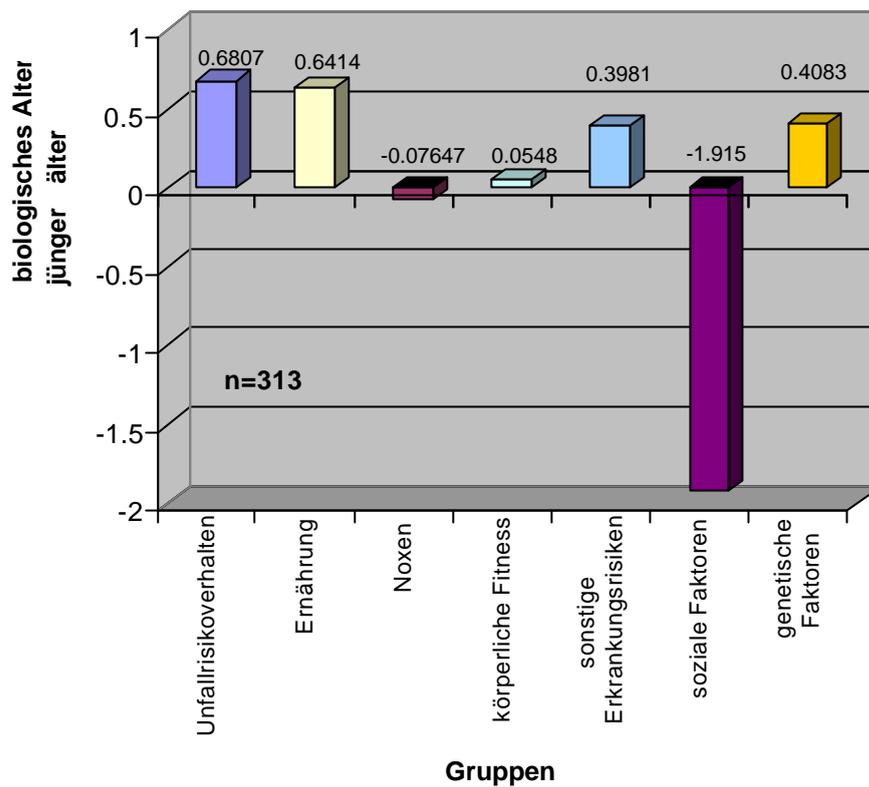


Abb. 4. Durchschnittlicher Einfluss der einzelnen Gruppen von Faktoren auf das biologische Alter

4.3. Einfluss von Faktoren und Faktorengruppen auf die Altersklassen

Die in der Faktoranalyse berechneten Kombinationen wurden auf die vier Altersklassen angewendet, um eventuelle altersbedingte Unterschiede zu eruieren. Mit Ausnahme der Faktoren „Ausbildung“ und „Einkommen“ werden lediglich signifikante Resultate (nicht grösser als $p < 0.05$) für die Darstellung verwendet. Die jeweils ersten, fett umrahmten Balken beschreiben Werte ausgehend von der Summe der einer Gruppe (zum Beispiel Unfallrisikoverhalten) zugehörigen Faktoren. Diejenigen Variablen, deren altersspezifischer Unterschied sich als signifikant herausgestellt hat, werden im selben Diagramm nacheinander ersichtlich. Auf der x-Achse sind die Altersgruppen, aufgeteilt in Jahrzehnte, verzeichnet, wobei die beteiligten Personen nach ihrem kalendarischen Alter eingeteilt sind. Die vertikale Achse beschreibt die Zu- oder Abnahme des biologischen Alters in Jahren.

Der höchste Wert (0.8 Jahre) beim Unfallrisikoverhalten besteht in der Gruppe der 40 bis 49 jährigen. In der selben Altersklasse ergibt auch die Kombination aus gefahrener Strecke, der Häufigkeit des Angurtens und des Telefonierens beim Autofahren den grössten positiven Betrag. Hingegen ist der Einfluss ausgehend vom Lenken eines Fahrzeuges nach Alkoholkonsum bei den Angehörigen des sechsten Dezenniums am bedeutendsten und bei der untersten Altersklasse am geringsten.

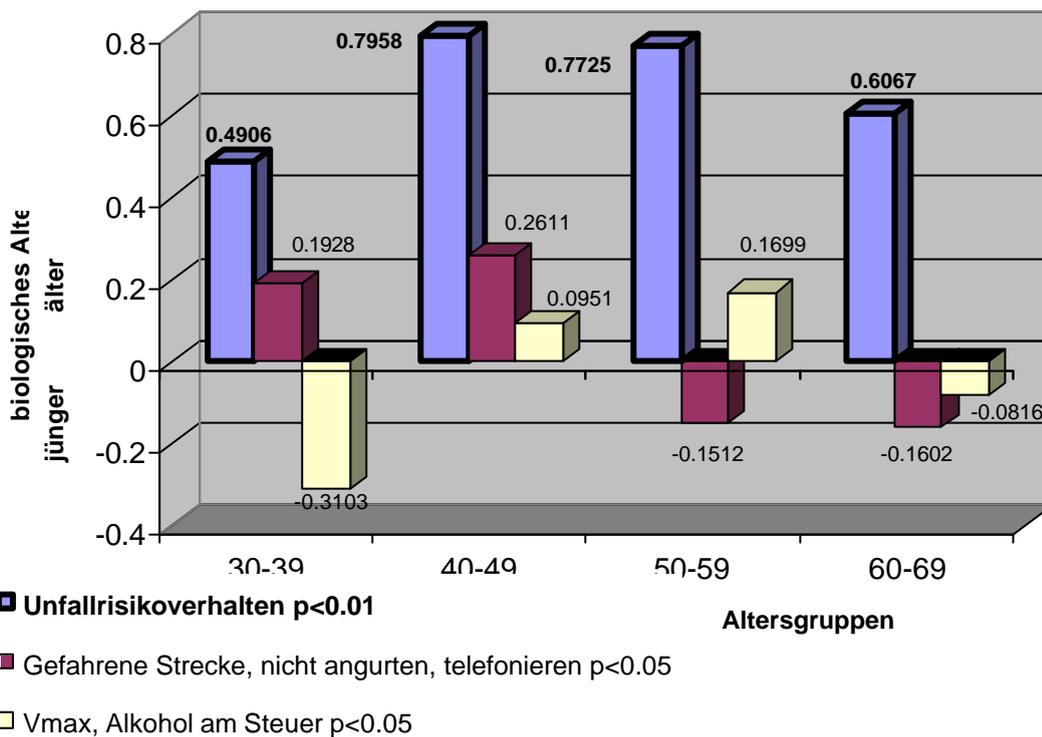


Abb. 5. Signifikante Unterschiede in der Gruppe „Unfallrisikoverhalten“

Beim Ernährungsverhalten verzeichneten die beteiligten Personen zwischen vierzig und fünfzig ebenfalls den höchsten Wert. Die Faktorenkombinationen Frühstückverzehr, Einnahme von Zwischenmahlzeiten, Gemüseverzehr und die Kombination aus hohem Fettkonsum und Einnahme ungesättigter Fettsäuren sind auch deutlich im positiven Bereich. Die Differenzen beim Fischkonsum sind nicht signifikant. Der Faktor beteiligt sich aber insgesamt mit einem deutlichen durchschnittlichen Plus von 0.3 Jahren am Bereich Ernährung.

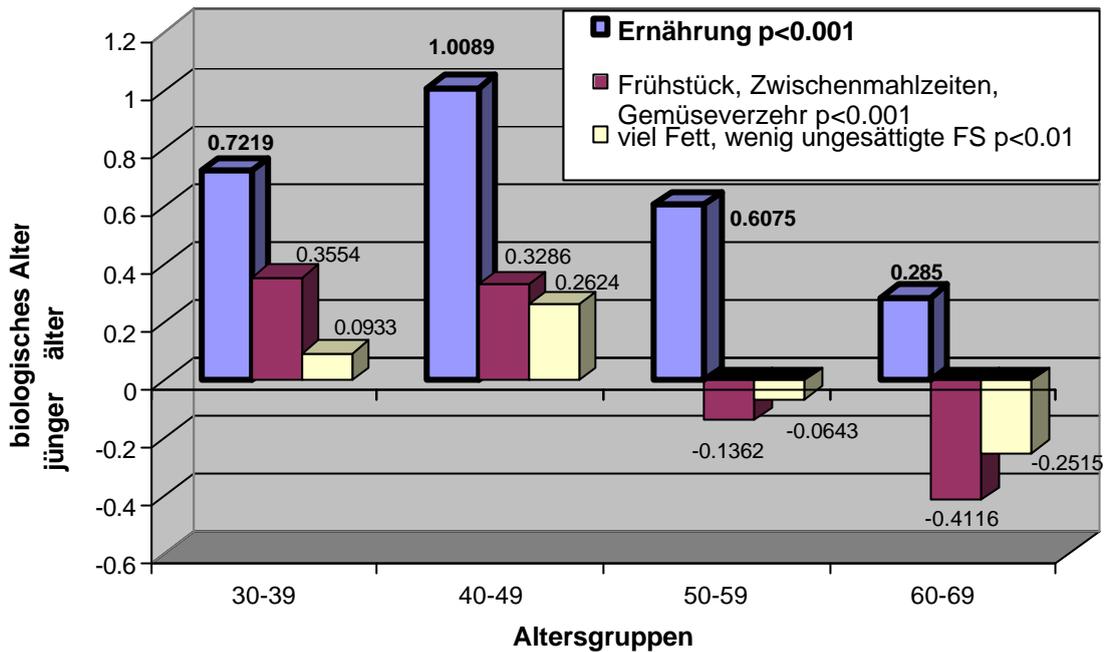


Abb. 6. Signifikante Unterschiede in der Gruppe „Ernährung“

Bei den Noxen ist die niedrigste Altersstufe zusammen mit den höchsten Werten für Alkoholkonsum, exzessiven Alkoholkonsum und für Nikotinkonsum am stärksten kompromittiert. Die vom Rauchen ausgehende alternde Wirkung nimmt mit zunehmendem Lebensalter deutlich ab, während der Einfluss des Alkohols in der höchsten Altersstufe wieder zunimmt. Diese Gruppe verzeichnet die grössten Differenzen zwischen dem biologischen Alter der Altersklassen.

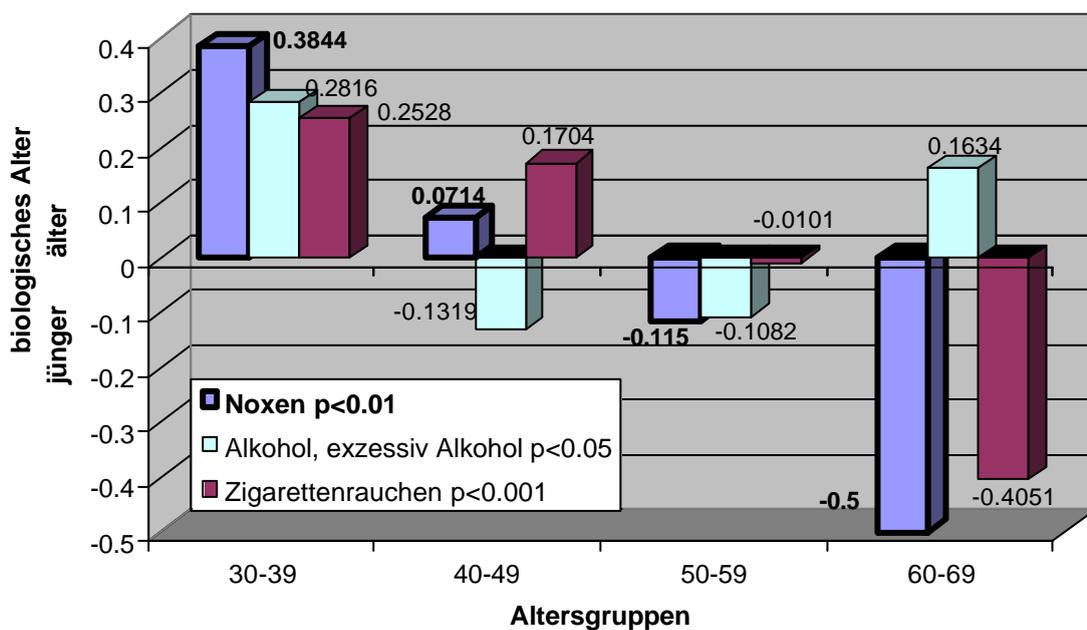


Abb. 6. Signifikante Unterschiede in der Gruppe „Noxen“

Generell nimmt die Differenz zum biologischen Alter im Bereiche der körperlichen Fitness von minus 0.4 auf plus 0.44 im Alter zu; man vergleiche allerdings die beiden mittleren Altersklassen miteinander. Auffallend sind die Werte für die Kombination Puls und Blutdruck bei den vier Altersgruppen. Während der Faktor Körpergewicht bei den Personen zwischen 30 und 40 Jahren einen wesentlichen Einfluss hat, schwindet dieser im mittleren Altersbereich, um bei den 60 bis 70-Jährigen, allerdings mit anderen Vorzeichen, wieder an Bedeutung zu gewinnen.

Im Bereiche des Herz-Kreislauf- und Krafftrainings ergaben sich zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede. Die Werte liegen zwischen -0.18 und 0.11 Jahren.

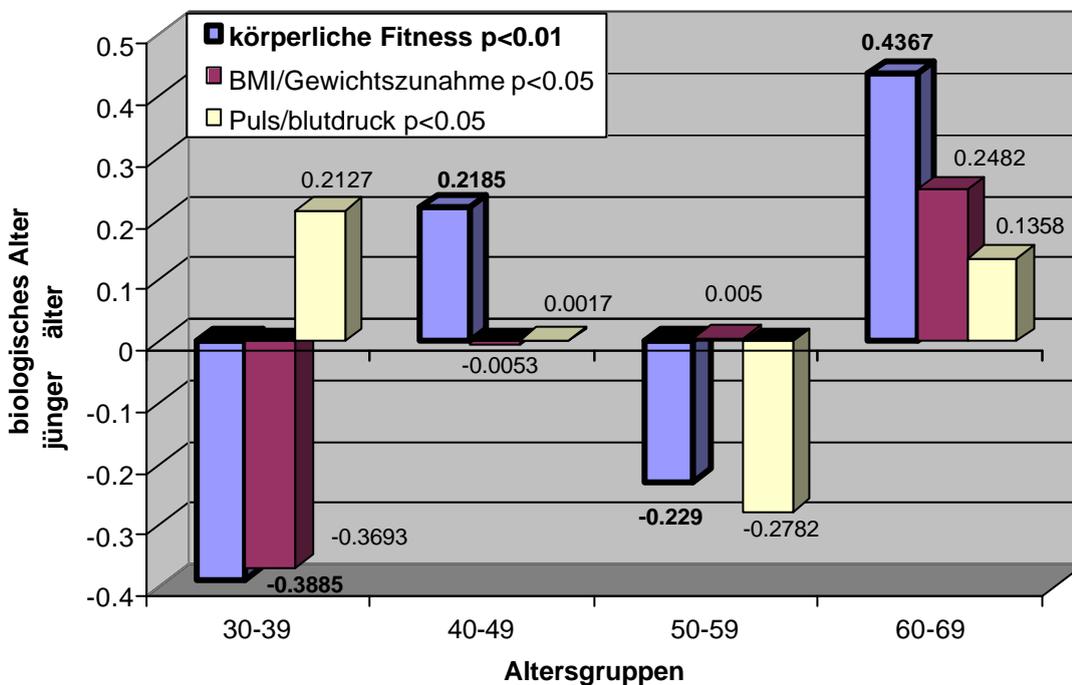


Abb. 7. Signifikante Unterschiede in der Gruppe „körperliche Fitness“

Betrachtet man den Verlauf im folgenden Diagramm, so besteht die Zunahme aller Faktoren, welche besonders bei denjenigen mit dem höchsten kalendarischen Alter ausgeprägt ist. Eine Ausnahme in dieser Regelmässigkeit bildet lediglich die Kombination „Schwere Krankheiten“ und „Schlafstörungen“, welche bei den 50 bis 59 Jährigen niedriger ausfällt als in den beiden darunter liegenden Altersklassen.

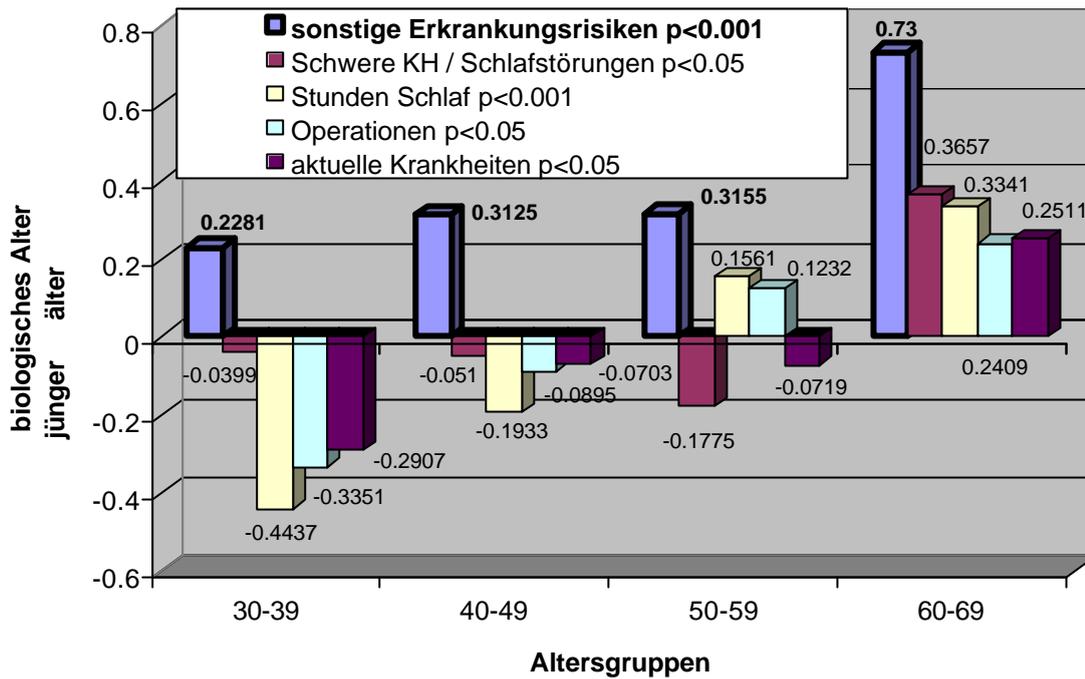


Abb. 8. Signifikante Unterschiede in der Gruppe „sonstige Erkrankungsrisiken“

Die Gruppe der sozialen Faktoren zeigt über alle Altersstufen hinweg einen deutlichen Effekt. Als einzige Faktorengruppe bewirkt sie zudem eine deutlich Minderung des biologischen Alters. Die Abweichungen ergeben sich in der Anzahl Personen im Haushalt und dem Vorhandensein eines Lebenspartners, respektive dem Vorliegen eines Haustieres und das Pflegen von sozialen Kontakten. Kaum Differenzen sind hingegen bei „Ausbildung“ und „Einkommen“ auszumachen.

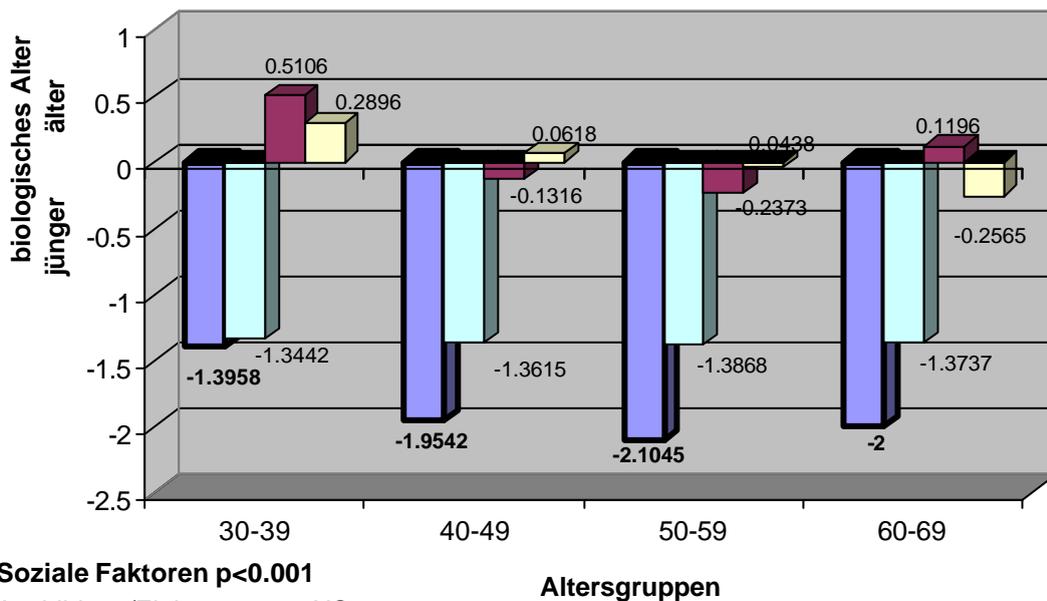


Abb. 8. Signifikante Unterschiede in der Gruppe „soziale Faktoren“

Innerhalb der Untergruppen der genetischen Faktoren ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, weshalb sie nicht aufgeführt werden. In der folgenden Grafik sind lediglich die Resultate der zusammengefassten Faktoren ersichtlich.

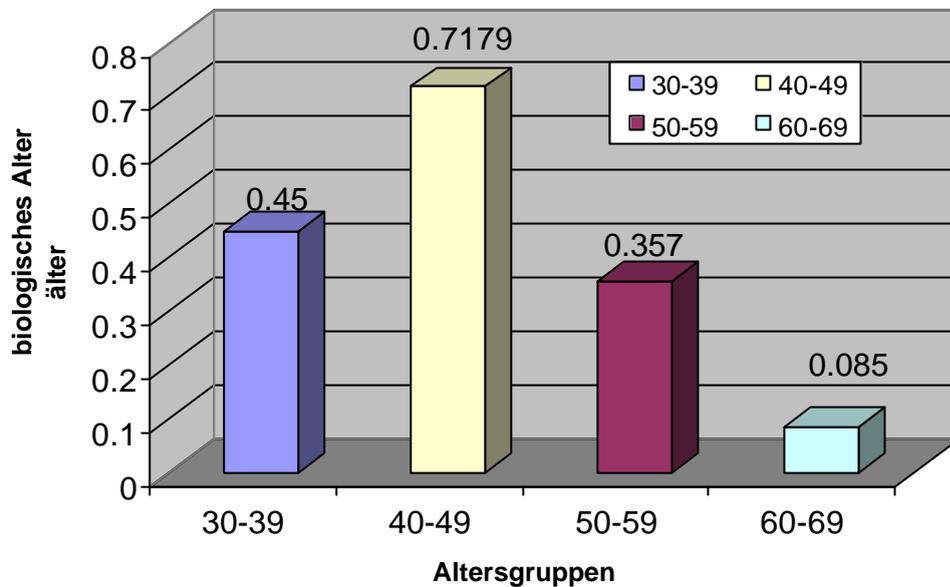


Abb. 9. Signifikante Unterschiede der Gruppe „genetische Faktoren“

4.4. Raucher vs. Nichtraucher

Die Anzahl der Nikotinkonsumenten beträgt 39, was einem prozentualen Anteil von 12.46 % an der bei der Studie beteiligten Personen entspricht. Nach Geschlechter aufgeteilt beträgt die Zahl der männlichen Raucher 34 (11.97%), die Summe weiblicher Tabakraucher beläuft sich auf fünf (17.24%).

Betrachtet man die Zahlen, so ergibt die grösste Differenz (über 2.5 Jahre) des biologischen Alters zwischen Raucher und Nichtraucher die Tätigkeit des Rauchens per se. Im Bereiche der sozialen Faktoren (Anzahl Personen im Haushalt, Lebenspartner) ergibt sich ein Unterschied von 0.4 Jahren. Die unterschiedliche Ernährungsweise (die Einnahme eines Frühstücks und von Zwischenmahlzeiten, der Verzehr von Früchten und Gemüse) sorgt bei den Rauchern durchschnittlich ebenfalls für ein um 0.4 Jahre höheres Alter. Ein um 0.3 Jahre höherer Wert bei Zigarettenrauchern resultiert aus dem unterschiedlichen Risikoverhalten im Strassenverkehr (zurückgelegte Strecke mit dem Auto, das nicht Angurten beim Führen des Fahrzeugs und das Telefonieren am Steuer).

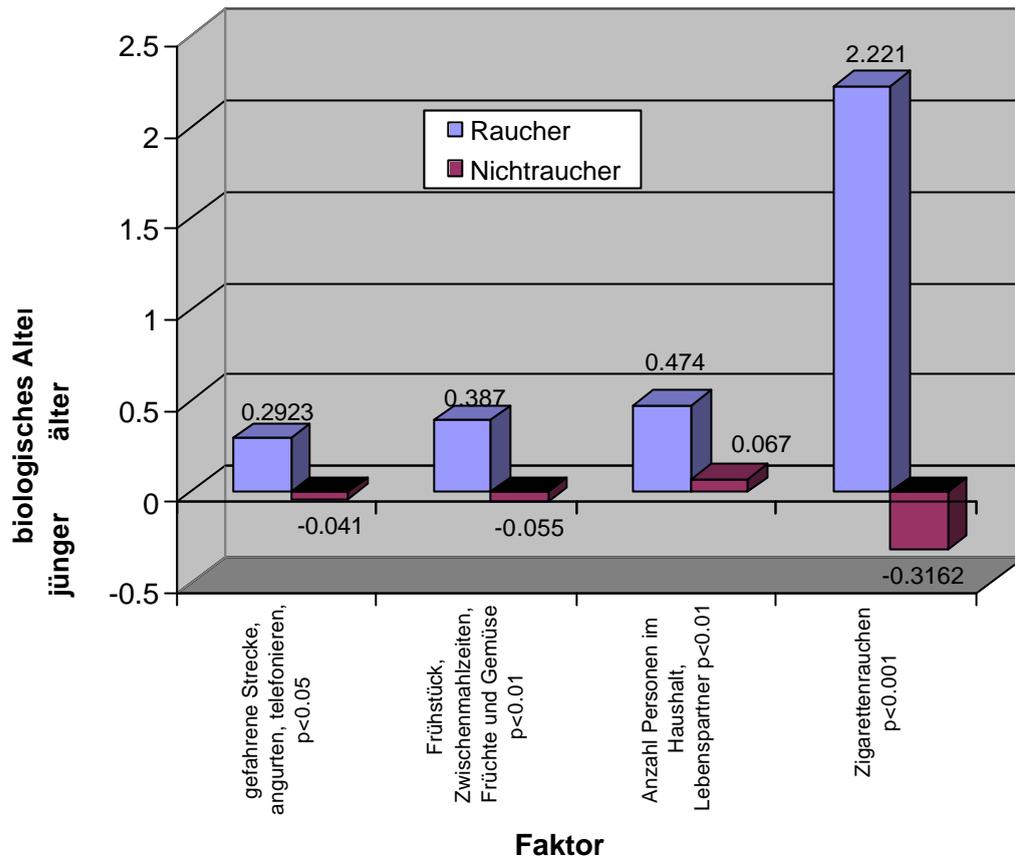


Abb. 10. Signifikante Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern

Keine signifikanten Unterschiede ergeben sich indes im Konsum von Alkohol sowie im Absolvieren eines regelmässigen Trainings. Auch die Faktoren, welche direkt mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko assoziiert sind (Zustand nach Operationen oder schweren Krankheiten, das Vorhandensein aktueller Krankheiten und Schlafstörungen) sorgten nicht für bedeutende Abweichungen.

4.5. Geschlechtsspezifische Unterschiede

In der Gruppe der weiblichen Studienteilnehmer, welche mit einer Anzahl von 29 (9.27 %) vertreten sind, sind signifikante Unterschiede ($p < 0.001$) lediglich im Verhalten am Steuer erkennbar. Dies ergab die Faktorenkombination „Alkohol am Steuer“ und „Geschwindigkeitsüberschreitung“ und resultierte in einem um nahezu einem halben Jahr tieferen Unfallrisikoverhalten (m : 0.7248 Jahre, f : 0.248Jahre, $p < 0.01$). In allen übrigen Bereichen ergaben sich keine signifikanten Differenzen.

5. Diskussion

Die Resultate dieser Studie sind je nach Fragestellung und Thema unterschiedlich zu bewerten. Gewisse Ergebnisse entsprechen den im Vorfeld angestellten Mutmassungen sehr genau und lassen sich auch rational und logisch erklären. Die Betrachtung anderer Teilergebnisse wiederum bedarf einer separaten, differenzierteren Beurteilung. In Anbetracht der Tatsache, dass jeweils nur starre Antworten angegeben werden können und dass Individuen unterschiedlichen Alters ein und denselben Fragebogen beantwortet haben, ist eine vorsichtige und kritische Betrachtungsweise angebracht, um Fehlinterpretationen zu vermeiden.

Das höhere biologische Alter chronologisch jüngerer Individuen gegenüber chronologisch älteren Studienteilnehmern überrascht nicht und konnte bereits in unterschiedlichen Arbeiten gezeigt werden [46, 65]. Neben verschiedenen naheliegenden Erklärungen für diese „altersbedingte Verjüngung“ müssen statistische Überlegungen miteinbezogen werden, um falsche Schlüsse zu vermeiden. So muss die Möglichkeit mitberücksichtigt werden, dass junge Menschen, die sich besonders hohen Risiken aussetzen und jetzt erfasst werden, nicht in den Genuss eines gesetzteren Alters kommen. Man könnte somit annehmen, dass der Pool älterer Menschen, die sich an solchen Studien beteiligen, bereits eine Selektion von Individuen darstellt, die sich gesundheitlich vorteilhaft verhalten, ansonsten sie nicht ein höheres Alter erreicht hätten. Das würde bedeuten, dass sich die Wahrscheinlichkeit einer Verfälschung der Resultate mit zunehmendem Altersunterschied der verglichenen Menschengruppen erhöht, ein Punkt, der bereits mehrfach kritisiert wurde [34, 66].

Die offensichtlichen Unterschiede zwischen Alt und Jung, wie sie in dieser Arbeit in Erscheinung treten, sind indes logisch und einleuchtend. Das vergleichsweise höchste biologische Alter weist die Gruppe der 40 bis 49-jährigen auf, was auf die deutlich positiven Werte in den Bereichen „Unfallrisikoverhalten“, „Ernährung“, „körperliche Fitness“ und „Noxen“ zurückzuführen ist. Menschen in diesem Alter sind anscheinend aufgrund multipler Belastungen am meisten gefährdet. In den oberen Altersgruppen treten die sonstigen Erkrankungsrisiken und die nachlassende körperliche Fitness natürlich vermehrt in Erscheinung.

Überraschend gute Werte ergeben sich jedoch in den Bereichen Ernährung und Noxen. Zunehmende Auseinandersetzung mit kleinen Beschwerden führt offensichtlich zur Einsicht, dass der womöglich ein Leben lang vernachlässigte Körper grösserer Nachsicht bedarf. Prioritäten werden dahingehend gesetzt, dass mehr Rücksicht auf physische Signale genommen wird und mehr Zeit der eigenen Gesundheit eingeräumt wird, weg vom reinen Leistungsdenken. Das würde auch die verminderte Anzahl Raucher mit höherem Alter erklären, zumal die zunehmende Zahl

jugendlicher Tabakkonsumenten (insbesondere Frauen) die Schere noch weiter aufreissen lässt. Trotz generell höherer, mit dem steigendem Lebensalter einhergehenden Risiken zu erkranken, haben die über 50-Jährigen einen kleineren Malus als Angehörige der jüngsten Gruppe in diesem Kollektiv. Das Älterwerden geht, so könnte man meinen, mit einer rationelleren Denkweise und einem verantwortungsbewussteren Umgang mit sich selbst und der Umwelt einher. Eine Ausnahme scheint jedoch die Gewohnheit, ein Fahrzeug nach Genuss alkoholischer Getränke zu führen und der übertriebene Alkoholkonsum allgemein darzustellen. Offensichtlich hält sich diese (Un-)Sitte jeglicher Reife zum Trotz durch alle Altersschichten hartnäckig aufrecht.

Die im gesamten Kollektiv generell sehr bedeutenden (im positiven Sinne) sozialen Faktoren widerspiegeln im wesentlichen den deutlichen Einfluss des Ausbildungs- und Einkommensstandes. Eine wesentliche Beteiligung der Schichtzugehörigkeit am Alterungsprozess konnte bereits mehrfach dargelegt werden [67]. Die parabelartige Verteilung mit einem Maximum um das fünfzigste Altersjahr liesse sich folgendermassen interpretieren: Die jüngeren Individuen leben mehrheitlich alleine und ohne festen Lebenspartner. Dies mag auf das Alter zurückzuführen sein, ist jedoch auch eine Folge eines sich durchsetzenden Trends zum Single-Dasein, was bei Menschen mit hohem Bildungsstand noch ausgeprägter zu sein scheint. Bedingt durch die hohen beruflichen Anforderungen und die damit verbundene zeitliche Inanspruchnahme besteht hier zusätzlich ein Defizit bei den sozialen Kontakten verglichen mit denjenigen der Fünfzigjährigen. Diese nehmen nach Erreichen des Zenits (mit höherem Lebensalter) in der zweiten Lebenshälfte mit aufkommender Vereinsamung und Verwitwung wieder kontinuierlich ab. Weder Einkommenssituation noch Ausbildungsgrad unterscheiden sich signifikant innerhalb der verschiedenen Altersgruppen und tragen somit kaum zu den Differenzen bei.

Ein anderes Bild bietet sich im Bereich der Ernährung. Hier bestehen zum Teil deutliche Differenzen zwischen Jung und Alt, welche sich allerdings nicht ausschliesslich mit dem Zugewinn an Erfahrung und Wissen um dieses Thema erklären lassen. Eine vorteilhafte Ernährung bedarf Zeit und womöglich auch gewisse Berücksichtigungen im Terminplan. Dies scheint Individuen der untern Altersklassen aufgrund des höheren Zeitdruckes nicht immer möglich zu sein, was sich in einer geringen Bereitschaft, ein Frühstück einzunehmen und einer Neigung zum Verzehr „minderwertiger“ Energielieferanten (mehr gesättigtes Fett auf Kosten von Früchten, Gemüse und Omega-3-Fettsäuren) widerspiegelt. Ein weiterer plausibler Grund für die differenziertere Nahrungsaufnahme mag die Tatsache sein, dass ein Organismus mit den Jahren Fehler in der Ernährung zunehmend schlechter kompensieren kann. Die dadurch entstehenden Beschwerden (Obstipation, Reflux...) zwingen die Betroffenen zur Ernährungsumstellung [68]. Auch eine eben veröffentlichte Studie bescheinigt den Teilnehmern mit dem höchsten Durchschnittsalter die qualitativ beste Zusammensetzung der eingenommenen Nahrungsbestandteile [69]. Obwohl dem gesamten Kollektiv insgesamt eine überlegte

Ernährungsweise attestiert werden kann, würde eine Anpassung des Essverhaltens das in dieser Untersuchung weitaus grösste Potential (durchschnittlich nahezu ein Jahr) bieten, sein biologisches Alter zu senken. Neben dem Sistieren des Rauchens und der Mässigung des Alkoholkonsums bietet sie auch die einfachste und effizienteste Möglichkeit der Umsetzung.

Die dem Ideal am nächsten kommende Zusammensetzung ist reich an Fischölen [70], ungesättigten Fettsäuren [71] und Antioxidanzien in Früchten und Gemüse [72] und entspricht somit am ehesten der mediterranen Diät. Die Hochwertigkeit und die Zubereitungsart der Speisen manifestiert sich in Form eines deutlich niedrigeren vaskulär-ischämischen Risikos und einem allgemein verringerten Krebsrisiko, was mehrfach belegt werden konnte [73-77]. Eine kulturübergreifende Universalität macht sie aufgrund ihrer Inhaltsstoffe zum optimalen Nährstofflieferanten für den menschlichen Organismus [78].

Die Deutung der stark fluktuierenden genetischen Einflüsse innerhalb und zwischen den Kollektiven erscheint schwierig. Sie widersprechen den Erwartungen insofern, als man lediglich sehr geringe Unterschiede annehmen würde, da die genetischen Anlagen vom Einzelnen (noch) nicht beeinflusst werden können. Da die Daten jedoch nicht von einem genetischen Test, sondern aus der Befragung von Individuen nach dem Auftreten von Krankheiten bei Familienmitgliedern stammen, scheinen die Unterschiede verständlich. Jüngere Mitglieder der Studie können naturgemäss weniger Angaben über das Vorliegen von Pathologien bei Verwandten machen, da letztere womöglich das Alter noch nicht erreicht haben, bei dem bestimmte Krankheiten bevorzugt vorkommen. Hingegen ist die Wahrscheinlichkeit bei einem älteren Individuum deutlich höher, dass sich „im Lastenheft“ der ebenfalls betagten Angehörigen eine grössere Zahl an Erkrankungen angesammelt hat. Zudem erhöht sich diese auch durch die Anzahl Geschwister, die vorhanden sind und durch ein hohes Lebensalter der Eltern, ohne dass die betreffende Person deswegen ein gegenüber jemandem ohne Geschwister nachteiliges genetisches „Rüstzeug“ haben muss. Andererseits ist auch denkbar, dass Personen der höchsten Altersklasse die Leiden ihrer Vorfahren nicht mehr so präsent haben, weshalb sie keine Angaben darüber machen können. Aus diesen Gründen stellen diese Angaben lediglich eine nützliche Information für den Einzelnen dar, eignen sich jedoch nicht, um Vergleiche anzustellen.

Einige Annahmen bezüglich des Gesundheitsverhaltens von Rauchern scheinen sich im wesentlichen durch die Arbeit zu bestätigen. Die Resultate lassen jedoch vermuten, dass die Abweichungen zu den Nichtrauchern zumindest zu einem Teil auf das jugendliche Alter und die damit verbundenen altersentsprechenden Attribute zurückgeführt werden könnten. Dies würde zumindest die Defizite in der Unfallrisikovermeidung, in der Ernährung und in sozialen Belangen erklären. Die Tatsache, dass keine signifikante Erhöhung der krankheitsassoziierten Faktoren und kaum eine Differenz bei der körperlichen Fitness auszumachen ist, würde ebenfalls dafür und für einen gehobenen sozialen Status sprechen [44]. Der generell geringe Anteil an Tabakkonsumenten und der nicht vorhandene Co-Faktor Alkoholkonsum könnten im hohen Ausbildungs- und Einkommensstand der beteiligten Personen eine Erklärung finden.

6. Schlussfolgerung

Die Bestimmung des biologischen Alters, gestützt auf einen Fragebogen, liefert keine genauen Resultate über den Zustand des menschlichen Organismus. Dazu fehlen präzise objektive Angaben und Messwerte der untersuchten Personen und – viel komplizierter noch – fundierte Referenzwerte, die den Einfluss dieser einzelnen Werte und demjenigen von mehreren gleichzeitig auftretenden Werten auf die Alterung festlegen. Dies ist jedoch auch nicht die Absicht, die hinter dieser Befragung steckt. Die gestellten Fragen sind gezielt aus dem Zusammenhang mit einer gesunden und bewussten Lebensweise gestellt und sollen bei den Betroffenen schon während des Ausfüllens einen Denkprozess starten. Das Resultat ist somit nicht als eine exakte und verbindliche Zahl zu interpretieren, sondern im wahrsten Sinne des Wortes als Richtwert zu verstehen. Er soll dem Menschen, der sich mit seinem gesundheitspezifischen Verhalten und seiner konstitutionellen Veranlagung auseinandersetzt, eine Angabe über die Güte seiner diesbezüglichen Anstrengungen geben. Somit werden Individuen sensibilisiert und bewusst oder unbewusst zu einer Optimierung ihrer Gesundheit angehalten, da ihnen mit dem Auswertungsblatt genaue Angaben zu Schwachpunkten und deren Behebung mitgeliefert werden. Das Ergebnis soll für jene mit hohem biologischen Alter Anreize für eine Verhaltensänderung schaffen oder zumindest das Bewusstsein für eine bewusster Lebensweise wecken. Dahingehend sensibilisierte Menschen dürften mit dem Ergebnis einer erneuten Testung nach zwei Jahren mit dem besseren Ergebnis ein Erfolgserlebnis verspüren und in der eingeschlagenen Richtung weiter schreiten, um ihr Gesundheitspotenzial voll auszunutzen. Leute mit tiefem biologischen Alter werden in ihrem Tun bestätigt und motiviert ihre vorbildliche Einstellung aufrecht zu erhalten.

Diese Untersuchung des biologischen Alters hegt somit nicht den Anspruch, eine wissenschaftlich präzise Angaben über biologische Alterungsprozesse liefern zu können, sie soll vielmehr dazu dienen, die Gesundheit und damit die Lebensqualität und das Wohlbefinden jedes Einzelnen zu verbessern, um Krankheit und Leid zu vermindern.

6.1. Ausblick

Wenn man den allgemeinen Stand der Wissenschaft in der Festlegung von zeitlichen Massstäben aufgrund von biologischen Kriterien betrachtet, so ergibt sich der Eindruck, dass dieses Vorhaben noch in den Kinderschuhen steckt und dass jede neue Erkenntnis gleich ein Dutzend neue Fragen aufwirft. Limitiert durch den derzeitigen Stand der Technologien in der Biochemie und der Genetik, durch noch mangelnde Erfahrungen im Bereiche der Ernährungswissenschaften und der Prävention sind zum heutigen Zeitpunkt noch enge Schranken gesetzt.

Dem Credo folgend, dass nur was gemessen auch verstanden werden kann, bedarf es einheitlicher Parameter, die nachvollziehbar und universell anwendbar sind, um eine Grundlage zu schaffen, auf der aufgebaut werden kann. Dabei müssten neueste Kenntnisse in den relevanten wissenschaftlichen Bereichen und Erfahrungen aus bisherigen Studien berücksichtigt werden und in die Bestimmungsverfahren einfließen. Vermutlich würden bisher vernachlässigte Zwillingsstudien, im Rahmen welcher die Bedeutung unterschiedlicher Umwelteinflüsse bei den genetisch identischen Geschwister erfasst werden könnten, ebenfalls einen Beitrag dazu leisten.

Trotzdem stellt sich die Frage, ob es überhaupt jemals möglich sein wird, den Menschen in seiner ganzen Komplexität zu erfassen. Diese Zweifel an der Machbarkeit sind selbstverständlich nur aus einer gegenwärtigen, limitierten Sicht legitim. Schliesslich wäre es nicht das erste Mal in der Geschichte der Menschheit, dass ein für nicht realisierbar gehaltenes Unterfangen sich im Zuge des Fortschritts als umsetzbar erweist. Man denke nur an das immense Potenzial, das in der detaillierten Kenntnis des menschlichen Genoms liegen könnte und welchen Stellenwert es bei Vorhersagen einnehmen könnte, allerdings nicht ohne die damit verbundenen Gefahren ausser Acht zu lassen. Auch der Gewinn an Einsicht in die faszinierenden Abläufe, die sich im Immunsystem abspielen, und das wachsende Verständnis in Bereichen der immer raffinierter werdenden Nachweismethoden, die Hinweise auf pathologische Vorgänge liefern, stimmen zuversichtlich.

So wird möglicherweise eines Tages in jeder Krankenakte eines Mediziners neben dem kalendarischen auch das biologische Alter vermerkt sein, als kürzestmögliche Angabe über den Zustand eines Individuums.

7. Zusammenfassung / Summary

Zusammenfassung. In der vorliegenden Studie werden an einer Stichprobe von 284 Männern und 29 Frauen im Alter zwischen 20 und 83 Jahren Unterschiede des biologischen Alters und dessen Zusammensetzung bei den Probanden analysiert. Die biologische Alterung wird aufgrund der Angaben der Individuen bezüglich ihres Gesundheitsverhaltens berechnet. Die Information wird mittels eines Fragebogens gesammelt. Referenzwerte zur Berechnung des individuellen biologischen Alters stammen ursprünglich aus den Vereinigten Staaten (Michael F. Roizen, RealAge), werden jedoch europäischen Massstäben angepasst. Es wird untersucht, inwieweit Abweichungen zwischen den unterschiedlichen Altersgruppen existieren und ob ein Verhaltensmuster bei Rauchern besteht, das zusätzliche Gesundheitsrisiken in sich birgt. Zudem ist von Interesse, wie stark der Einfluss einzelner Faktoren beziehungsweise Faktorkombinationen auf das biologische Alter der untersuchten Population ist. Bei den Ergebnissen ist eine deutliche Altersabhängigkeit der Resultate festzustellen, welche sich durch eine kontinuierliche Abnahme des biologischen Alters mit zunehmendem kalendarischen Alter auszeichnet. Die fortgeschrittene Alterung von Nikotinkonsumenten kommt zusätzlich durch ein höheres allgemeines Risikoverhalten, einer nachteiligen Ernährung und belastenden sozialen Einflüsse zustande. Einkommen und Ausbildung sind in diesem Kollektiv am wesentlichsten am Ergebnis beteiligt. Die Resultate stimmen grundsätzlich mit Beobachtungen an westlichen Bevölkerungen überein. Die Koinzidenz von Rauchen und ungesunder Lebensweise und die grosse Bedeutung des Ausbildungs- und Einkommensstatus für das Gesundheitsverhalten konnten bereits mehrfach belegt werden. Auch die bereits in anderen Studien aufgetretene Problematik im Zusammenhang mit der Messung des biologischen Alters wird diskutiert. Die Ermittlung des Gesundheitszustandes mit Hilfe der Bestimmung des biologischen Alters liefert Hinweise auf Einflüsse gesundheitsrelevanter Faktoren und deren Zusammenhänge.

Summary. This study analyses differences in biological age in a sample of 284 men and 29 women aged between 20 and 83 years. The calculation of biological ageing is derived from details about the individual's general state of health. The data is compiled from a questionnaire. Reference criteria for this evaluation originally came from the U.S. (Michael F. Roizen, RealAge) but have been adapted to European standards. Differences between the age groups are also examined. As well, the behavioural patterns of smokers which result in additional health risks are investigated. In addition, the influence of single factors or factor combinations on biological age is of interest. Results show a lower biological age for elderly, where as young individuals tend to be biologically older. Besides smoking, the reason for advanced ageing of tobacco consumers is an example of high-risk behaviour, associated with inappropriate nutrition and negative social influences. This has also been shown in several studies which investigate the relationship between smoking status and an unhealthy lifestyle. The problems in determining biological age are discussed and compared with those found in other surveys. Assessment of the state of health by measuring biological age gives indications about the influence of health relevant factors and their coherence. [79]

8. Literaturverzeichnis

1. Costa, M., *Functional age: A conceptual and empirical critique*, in Haynes SG, Feinleib M (eds): *Proceeding of the 2nd Conference on the Epidemiology of Ageing*. 1980, NIH: Bethesda. p. pp22-50.
2. Baker, G.T.d. and R.L. Sprott, *Biomarkers of aging*. *Exp Gerontol*, 1988. **23**(4-5): p. 223-39.
3. Treton, J.A. and Y. Courtois, *Biomarkers of aging*. *Ann Biol Clin (Paris)*, 1990. **48**(5): p. 319-22.
4. Nakamura, E., *A study on the basic nature of human biological aging processes based upon a hierarchical factor solution of the age-related physiological variables*. *Mech Ageing Dev*, 1991. **60**(2): p. 153-70.
5. Bürger, M., *Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose*. 4. Auflage ed. 1960, Leipzig: Georg Thieme.
6. Brehme, K.-H., W. Beier, and D. Wiegel, *Entwicklung, Vitalität und Altern biologischer Systeme*. *Z. Altersforsch.*, 1971. **24**: p. 69-75.
7. Ruiz-Torres, A., *Altern: Das Resultat einer Interaktion zwischen Aktivitätsminderung und Regulation*. In: *Beier, Laue, Leutert, Rotzsch, Schmidt: Prozesse des Alterns*. 2. Auflage ed. 1989, Berlin: Akademie Verlag.
8. Ries, W., *Risikofaktoren des Alterns aus klinischer Sicht.*, in *Sitzungsberichte der Sächs. Akad. Der Wissenschaften, Math.-nat. Klasse*, A. Verlag, Editor. 1980, Akademie-Verlag.
9. Korenchevsky, V., *Physiological and Pathological Aging*. 1961, Basel: Karger.
10. Blair, K.A., *Aging: physiological aspects and clinical implications*. *Nurse Pract*, 1990. **15**(2): p. 14-6, 18, 26-8.
11. Rassem, M.H., *Soziale und politische Aspekte des Abnormalen*, in *Meyer, H: Seelische Störungen*. 1970, Umschau-Verlag: Frankfurt. p. 209-217.
12. Dependdorf, G., Müller, Schäfer, Schmidt, Stolze, Thiele, 1. Mitt.: *Der Begriff des "Normalen"*, in *Zur Problematik der Normalwerte*, D. Gesundh.-Wesen, Editor. 1973. p. 1153-1157.
13. Israel, S., *Zum Normbegriff in der Medizin*. *Z. ärztl. Fortbild.*, 1984. **78**: p. 457-460.
14. Ries, W., *Methoden und Erkenntnisse der Altersforschung*. *Sitzungsberichte der Sächs. Akad. der Wissenschaften, Math.-nat. Klasse*. Vol. Bd. 119. 1986, Berlin: Akademie-Verlag.
15. Hunecke I, R.W., Sauer I, Ries W, *Klinische, biochemische und anthropometrische Untersuchung sowie die Bestimmung des biologischen Alters in Abhängigkeit von der Körpermasse in einer Längsschnittstudie*. *Z. gesamte inn. Med.*, 1989. **44**(2): p. 68-72.
16. Bellamy, D., *Assessing biological age: reality?* *Gerontology*, 1995. **41**(6): p. 322-4.
17. Steinmann, B., *Allgemeine Beziehung zwischen Altern und Krankheit.*, in *Handbuch der praktischen Geriatrie.*, W.H. Doberauer, A. Nissen, R. Schulz, F.H., Editor. 1965, Enke: Stuttgart.
18. Benjamin, H., *Biologic versus chronologic age*. *J. Gerontol.*, 1947. **2**: p. 217-227.
19. Dean, W., *Biological aging measurement - clinical applications*. 22 ed. 1988, Los Angeles: The Center for Biogerontology.
20. Dean, W. and R.F. Morgan, *In defense of the concept of biological aging measurement-current status*. *Arch Gerontol Geriatr*, 1988. **7**(3): p. 191-210.
21. Ries, W., *Studien zum biologischen Alter*. *Sitzungsberichte der Sächs. Akad. der Wissenschaften. Math.-nat. Klasse.*, ed. Akademie-Verlag. Vol. Bd 119, H.1. 1982, Berlin: Akademie-Verlag.
22. Shock, N.W., *Indices of functional age*, in *Aging: a challenge to science and society*. 1981, Oxford University Press: New York.
23. Verzar, F., *Biologie des Alterns*. *Actual. Gerontol.*, 1973. **3**: p. 579-589.
24. Ruiz-Torres, A., *Method for quantitative aging determination in comparative population studies*, in *Biological age and aging risk factors*. 1987, Tecnipublicaciones: Madrid.
25. Ludwig, F.C. and L. Silverman, *Zur Messung des biologischen Alters in autoptisch entnommenen Nieren und Gehirnproben von Ratten*, ed. G. Pathol. 1975, Stuttgart: Fischer.
26. Hofecker, G., *Teste zur Bestimmung des biologischen Alters der Laboratoriumsratte*. *tierärztl. Monatsschr.*, 1976. **63**: p. 46-53.
27. Tanner, J.M., *Wachstum und Reifung des Menschen*. 1962, Stuttgart: Thieme.
28. Frolkis, W.W., *Mechanismen des Alterns*. 1975, Berlin: Akademie-Verlag.
29. Bouliere, F., *Les methodes de mesure de l'âge biologiques chez l'homme*. WHO, Cahiers de Sante Publique, 1970. **37**: p. 1-73.
30. Verzar, F., *Experimentelle Gerontologie*. 1965, Stuttgart: Enke.
31. Bouliere, F., *Vieillissement des organes effecteurs*, in *Gerontologie. Biologie et clinique*, F. Bouliere, Editor. 1982, Flammarion Medecine: Paris. p. 37-48.
32. Gordon, T., Shurtleff, D., *Means at each examination and inter-examination variation of specified characteristics: ramingham Study, Exam 1 to Exam 10.*, in *The Framingham Study. An epidemiological investigation of cardiovascular disease*, T.G. W.B. Kannel, Editor. 1973, DHEW

- Publications. p. 74-478.
33. Susanne, C., *Senescence: effects anthropologiques*, in *L'homme, son evolution, sa diversite. Manuel d'Anthropologie physique*, C.S. D. Ferembach, M.C. Chamla, Editor. 1986, Doin, Edition du CNRS: Paris. p. 369-382.
 34. Bulpitt, C.J., *Assessing biological age: Practicality?* Gerontology, 1995. **41**(6): p. 315-21.
 35. Emmons, K.M., et al., *Mechanisms in multiple risk factor interventions: smoking, physical activity, and dietary fat intake among manufacturing workers. Working Well Research Group.* Prev Med, 1994. **23**(4): p. 481-9.
 36. Heikkinen, E., Kiiskinen, A., Kaythy, B., Rimpela, M., Vuori, I., *Assesment of biological age. Methodological study in two Finnish populations.* Gerontologia, 1974. **20**: p. 33-43.
 37. Borkan, G.A., *Biological age assesment in adulthood*, in *The biology of Human Ageing*, K.J.C. A.H. Bittles, Editor. 1986, Cambridge University Press: Cambridge. p. 81-94.
 38. La Vecchia, C., et al., *Differences in dietary intake with smoking, alcohol, and education.* Nutr Cancer, 1992. **17**(3): p. 297-304.
 39. Casper, R.C., *Nutrition and its relationship to aging.* Exp Gerontol, 1995. **30**(3-4): p. 299-314.
 40. Cairney, J. and R. Arnold, *Social class, health and aging: socioeconomic determinants of self-reported morbidity among the noninstitutionalized elderly in Canada.* Can J Public Health, 1996. **87**(3): p. 199-203.
 41. Epstein, T.S., *The social context of education and health.* Health Policy Educ, 1982. **3**(1): p. 71-90.
 42. Glendinning, A., L. Hendry, and J. Shucksmith, *Lifestyle, health and social class in adolescence.* Soc Sci Med, 1995. **41**(2): p. 235-48.
 43. Brasche, S., G. Winkler, and J. Heinrich, *Dietary intake and smoking--results from a dietary survey in Erfurt in 1991/92.* Z Ernahrungswiss, 1998. **37**(2): p. 211-4.
 44. Crespo, C.J., et al., *Prevalence of physical inactivity and its relation to social class in U.S. adults: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.* Med Sci Sports Exerc, 1999. **31**(12): p. 1821-7.
 45. Leclerc, A., et al., *Level of education, lifestyle, and morbidity in two groups of white collar workers.* J Epidemiol Community Health, 1992. **46**(4): p. 403-8.
 46. Facchini, F., P. Gueresi, and D. Pettener, *Biological age in Italian adults: influence of social and behavioural factors.* Ann Hum Biol, 1992. **19**(4): p. 403-20.
 47. Markowska, A.L. and S.J. Breckler, *Behavioral biomarkers of aging: illustration of a multivariate approach for detecting age-related behavioral changes.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999. **54**(12): p. B549-66.
 48. Dirken, J.M., *Funktional Age of Industrial Workers.* 1972, Groningen, Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO: Walter-Noordhoff.
 49. Borkan, G.A., S.S. Bachman, and A.H. Norris, *Comparison of visually estimated age with physiologically predicted age as indicators of rates of aging.* Soc Sci Med, 1982. **16**(2): p. 197-204.
 50. Hochschild, R., *Improving the precision of biological age determinations. Part 2: Automatic human tests, age norms and variability.* Exp Gerontol, 1989. **24**(4): p. 301-16.
 51. Howard, G., et al., *Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [see comments].* Jama, 1998. **279**(2): p. 119-24.
 52. Inoue, T., et al., *Relationship of cigarette smoking to the severity of coronary and thoracic aortic atherosclerosis.* Cardiology, 1995. **86**(5): p. 374-9.
 53. Feeman, W.E., Jr., *The role of cigarette smoking in atherosclerotic disease: an epidemiologic analysis.* J Cardiovasc Risk, 1999. **6**(5): p. 333-6.
 54. French, S.A., D.J. Hennrikus, and R.W. Jeffery, *Smoking status, dietary intake, and physical activity in a sample of working adults.* Health Psychol, 1996. **15**(6): p. 448-54.
 55. Hebert, J.R. and G.C. Kabat, *Differences in dietary intake associated with smoking status.* Eur J Clin Nutr, 1990. **44**(3): p. 185-93.
 56. Morabia, A. and E.L. Wynder, *Dietary habits of smokers, people who never smoked, and exsmokers.* Am J Clin Nutr, 1990. **52**(5): p. 933-7.
 57. Horinger, P. and R. Imoberdorf, *[Junk food revolution or the cola colonization].* Ther, Umsch 2000 Mar. **57**(3): p. 134-7.
 58. Hebert, J.R. and G.C. Kabat, *Implications for cancer epidemiology of differences in dietary intake associated with alcohol consumption.* Nutr Cancer, 1991. **15**(2): p. 107-19.
 59. Shaper, A.G., *Environmental factors in coronary heart disease: diet.* Eur Heart J, 1987. **8 Suppl E** p. 31-8.
 60. Fraser, G.E., K.D. Lindsted, and W.L. Beeson, *Effect of risk factor values on lifetime risk of and age at first coronary event. The Adventist Health Study.* Am J Epidemiol, 1995. **142**(7): p. 746-58.
 61. West, R.R., *Smoking: its influence on survival and cause of death.* J R Coll Physicians Lond, 1992. **26**(4): p. 357-66.
 62. Grundy, S.M., et al., *Primary Prevention of Coronary heart Disease: Guidance from Framingham. A Statement for Healthcare Professionals from the AHA Task Force on risk Reduction.* Circulation, 1998. **97**: p. 1876-87.

63. Goldberg, R.J., M. Larson, and D. Levy, *Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women. The Framingham Study.* Arch Intern Med, 1996. **156**(5): p. 505-9.
64. Roizen, M.F., *Real Age, Are You as Young as You Can Be?* First Edition ed. 1999, New York: HarperCollins.
65. McClearn, G.E., *The reliability and stability of biomarkers of aging.* Ann N Y Acad Sci, 1992. **673**: p. 1-8.
66. Costa, M., *Concepts of functional age: a critical view,* in Andres R, Bierman EL, Hazzard WR (eds): *Principles of Geriatric Medicine.* 1985, McGraw Hill: New York. p. pp30-37.
67. Antell, D.E. and E.M. Taczanowski, *How environment and lifestyle choices influence the aging process.* Ann Plast Surg, 1999. **43**(6): p. 585-8.
68. Ahmed, F.E., *Effect of nutrition on the health of the elderly.* J Am Diet Assoc, 1992. **92**(9): p. 1102-8.
69. Kant, A.K., *et al., A prospective study of diet quality and mortality in women.* Jama, 2000 Apr 26. **283**(16): p. 2109-15.
70. Kris-Etherton, P.M., *et al., The effect of diet on plasma lipids, lipoproteins, and coronary heart disease.* J Am Diet Assoc, 1988. **88**(11): p. 1373-400.
71. Hendriks, H.F., *et al., Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects.* Eur J Clin Nutr, 1999. **53**(4): p. 319-27.
72. Zino, S., *et al., Randomised controlled trial of effect of fruit and vegetable consumption on plasma concentrations of lipids and antioxidants [see comments].* Bmj, 1997. **314**(7097): p. 1787-91.
73. Berrino, F. and P. Muti, *Mediterranean diet and cancer.* Eur J Clin Nutr, 1989. **43 Suppl 2**: p. 49-55.
74. Ferro-Luzzi, A. and F. Branca, *Mediterranean diet, Italian-style: prototype of a healthy diet.* Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1338S-1345S.
75. Garcia-Closas, R., L. Serra-Majem, and R. Segura, *Fish consumption, omega-3 fatty acids and the Mediterranean diet.* Eur J Clin Nutr, 1993. **47 Suppl 1**: p. S85-90.
76. Ghiselli, A., D.A. A, and A. Giacosa, *The antioxidant potential of the Mediterranean diet.* Eur J Cancer Prev, 1997. **6 Suppl 1**: p. S15-9.
77. James, W.P., *Nutrition science and policy research: implications for Mediterranean diets.* Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1324S-1328S.
78. Kouris-Blazos, A., *et al., Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia [see comments].* Br J Nutr, 1999. **82**(1): p. 57-61.
79. Rothschild, H. and S.M. Jazwinski, *Human longevity determinant genes.* J La State Med Soc, 1998. **150**(6): p. 272-4.