

ARTIKELN

# Veranderingen in de ouder wordende huid

S.F.K. Lubeek

*Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen en Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk*

*Correspondentieadres:  
Dr. Satish Lubeek  
Radboudumc  
Afdeling Dermatologie  
Postbus 9101  
6500 HB Nijmegen  
E-mail: satish.lubeek@radboudumc.nl*

Huidveroudering heeft invloed op de verschillende functies van de huid en hangt nauw samen met het (makkelijker) ontstaan van verschillende huidproblemen, zoals xerosis, ulcera, bepaalde infecties en huidtumoren. Het aantal ouderen in onze spreekkamer zal door de wereldwijde vergrijzing de komende decennia toenemen.<sup>1</sup> Het is dus belangrijk om voldoende kennis te hebben over het huidverouderingsproces en de gerelateerde huidproblemen, die in dit overzichtsartikel aan bod komen. Om overlap met het overige programma te voorkomen wordt het immuunsysteem in dit artikel buiten beschouwing gelaten.

## INTRINSIEKE VERSUS EXTRINSIEKE HUIDVEROUDERING

Veroudering van het lichaam, inclusief de huid, wordt veelal opgedeeld in intrinsieke en extrinsieke veroudering. Met intrinsieke huidveroudering wordt de fysiologische maturatie van de huid bedoeld die los van externe invloeden plaatsvindt (soms ook ‘chronologische veroudering’ genoemd), resulterend in een afname van fysiologische reservecapaciteit en een toename van kwetsbaarheid. Hierbij spelen onder andere genetische en hormonale factoren een rol. Extrinsieke huidveroudering wordt het best omschreven als het deel van de huidveroudering dat door omgevingsinvloeden wordt veroorzaakt, waarvan expositie aan ultraviolet (UV) licht verreweg de belangrijkste factor is. Andere factoren die extrinsieke huidveroudering tot gevolg kunnen hebben zijn bijvoorbeeld roken en luchtvervuiling. Aan de ene kant kunnen deze omgevingsinvloeden specifieke veranderingen in de huid teweegbrengen die anders

niet of nauwelijks zouden plaatsvinden (bijvoorbeeld het ontstaan van lentigines). Aan de andere kant beïnvloeden deze omgevingsinvloeden ook de verschillende intrinsieke huidverouderingsprocessen (bijvoorbeeld afname van de integriteit van dermaal collageen) en wordt er steeds meer bekend over de overlap en interactie van intrinsieke en extrinsieke huidverouderingsprocessen.<sup>2,5</sup> De huid is een bijzonder interessant orgaan voor het bestuderen van beide verouderingsprocessen, omdat: (1) de huid veelvuldig blootgesteld is aan extrinsieke verouderingsfactoren, (2) er de vergelijking mogelijk is tussen verschillende gedeeltes van de huid die in wisselende mate aan deze factoren hebben blootgestaan, en (3) binnen de verschillende onderdelen van de huid uiteenlopende verouderingsprocessen een rol spelen. Klinische kenmerken van intrinsieke en extrinsieke huidveroudering zijn weergegeven in tabel 1 en figuur 1-3.

Tabel 1. Klinische kenmerken van intrinsieke en extrinsieke huidveroudering.

Intrinsiek verouderde huid	Extrinsiek verouderde huid
Homogene kleur	Pigmentverschillen
Relatief bleek	Geelbruinige kleur
Droog	Verlies aan translucentie (mat aspect)
Minder elastisch	Diepe(re) rimpels
Fijne rimpels	Vorming teleangiëctas-tieën en purpura
Toename expressie-lijnen	Verruwing

### Intrinsieke huidveroudering

Vrijwel alle onderdelen van de huid vertonen structurele en functionele veranderingen op basis van intrinsieke veroudering.<sup>2,3</sup> De afgelopen decennia is er steeds meer bekend geworden over de verschillende processen die een bijdrage hebben in de veroudering van het lichaam. Deze processen kunnen worden opgedeeld in negen hoofdgroepen met een belangrijke mate van interdependentie: instabiliteit van het genoom, telomeerverkorting, epigenetische

veranderingen, veranderingen in eiwitheostase, metabole veranderingen (waaronder deregulatie van *nutrient-sensing-systems* en mitochondriële dysfunctie), cellulaire veroudering, stamceldepletie en veranderingen in de intercellulaire communicatie.<sup>6</sup> Ook voor de huid lijken al deze processen in meer of mindere mate relevant te zijn.<sup>7-10</sup> Tot op heden is de meeste aandacht uitgegaan naar telomeerverkorting, cumulatieve oxidatieve stress en de relatie tussen beide. Het principe van telomeerverkorting gaat uit van het korter worden van de telomeren (terminale uiteinden van chromosomen) als limiterende factor in het aantal celdelingen, die onder invloed staat van verschillende factoren zoals telomeraseactiviteit, DNA-schade en de hoeveelheid schadelijke stimuli (onder andere UV-expositie).<sup>10</sup> Bij cumulatieve oxidatieve stress wordt uitgegaan van een chronologisch optredende disbalans tussen de vorming van reactieve (zuurstof)verbindingen als product van het normale celmetabolisme (voornamelijk geproduceerd door mitochondriën) en de cellulaire beschermingsmechanismen (waaronder anti-oxidante enzymssystemen). Door deze disbalans kunnen reactieve (zuurstof)verbindingen in toenemende mate schade aanrichten en via diverse mechanismen huidverouderingsprocessen aanzwengelen. Naast het normale celmetabolisme kunnen verschillende extrinsieke factoren de vorming van reactieve (zuurstof)verbindingen doen toenemen.<sup>7-9</sup>

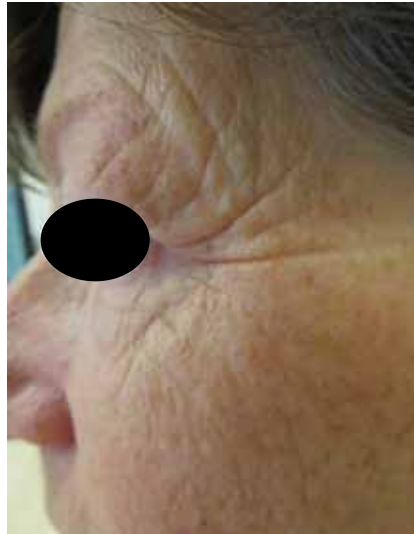
### Extrinsieke huidveroudering

#### UV-expositie

Expositie aan UV-straling is verreweg de belangrijkste veroorzaker van extrinsieke huidveroudering. Via verschillende mechanismen kan UV-straling schade aanrichten aan verschillende structuren in de huid, waarbij directe DNA-schade (onder andere vorming van pyrimidine dimeren; met name door UVB-stralen) en indirecte schade optreedt (bijvoorbeeld door een toegenomen vorming van reactieve (zuurstof)verbindingen; met name door UVA-stralen). Tevens neemt het aantal pro-inflammatoire cytokinen toe, wat uiteindelijk leidt tot een chronische inflammatoire staat in de langdurig zonbeschenen huid. Tijdens de veroudering nemen daarbij de DNA-*repair*-mechanismen en het regeneratief vermogen van de huid af, waardoor opgelopen schade minder goed gerepareerd kan worden.<sup>4,5,11,12</sup>

#### Roken

Sigarettenrook bevat veel stoffen met diverse effecten in de huid. In verschillende studies is er gekeken naar de effecten van roken op huidveroudering. Roken veroorzaakt meer rimpels (met name rond de mond en ogen), hyperpigmentatie en vergeling van de huid. Er is een duidelijke dosis-effectrelatie gevonden tussen de hoeveelheid roken en de mate van rimpelvorming. Er wordt geschat dat elke 10 jaar roken de huid 2,5 jaar ouder doet lijken naast de veroudering die zonder het roken zou zijn opgetreden. Onderliggende mechanismen die hierbij een rol spelen zijn de toename van transepidermaal waterverlies, een toename van de vorming van



Figuur 1. Diepe extrinsiek geïnduceerde rimpelvorming rondom de ogen, bij forse zonlichtexpositie en roken in het verleden.



Figuur 2. Typische diepe ruitvormige rimpelvorming in de nek (*cutis rhomboidalis nuchae*) door cumulatieve zonexpositie bij een landwerker. Hierbij is tevens een duidelijk verschil te zien met de huid op de rug die veel minder is blootgesteld aan zonlicht.



Figuur 3. Uitgebreide lentiginos solares op de arm van een patiënte die veel op zonnvakantie is geweest.

matrix metalloproteinases (zie ook verderop), en minder capillaire bloedstroom.<sup>13,14</sup>

*Luchtvervuiling*

Verschillende studies hebben een relatie gesuggereerd tussen verschillende categorieën luchtvervuiling en huidveroudering. Zo is aangetoond dat onder andere fijnstof, polycyclische aromatische waterstofverbindingen, stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>), ozon van invloed kunnen zijn op het ontstaan van lentiginos en rimpels in verschillende populaties.<sup>13-15</sup>

*Overig*

Andere factoren die een (mogelijke) bijdrage leveren aan extrinsieke huidveroudering zijn voeding, arseencontact, zichtbaar en infrarood licht, warmte, alcohol, stress, slaapdeprivatie en temperatuur.<sup>13,16,17</sup>

**MORFOLOGISCHE EN FUNCTIONELE VERANDERINGEN IN DE VERSCHILLENDE ONDERDELEN VAN DE HUID (SAMENGEVAT IN TABEL 2)**

**Epidermis**

*Keratinocyten*

Met het vorderen van de leeftijd neemt de turnover-tijd van de epidermis, het aantal cellagen in de epidermis en de dikte van de epidermis af. Het stratum corneum lijkt hierop een uitzondering, want hierin wordt niet of nauwelijks verandering in dikte waargenomen in relatie tot de leeftijd.<sup>3,18</sup> De keratinocyten worden daarnaast korter en dikker van vorm en de responscapaciteit op verschillende signalen neemt af.<sup>3</sup> De epidermale stamcellen blijven in aantal ongeveer gelijk bij het stijgen van de leeftijd, echter gedacht wordt dat met name door veranderingen in de signaleringsroutes functieverlies optreedt.<sup>19</sup> Deze veranderingen hebben onder andere invloed op het regeneratief vermogen van de huid na traumata.<sup>3,4,7</sup> Een belangrijke rol lijkt hierbij weggelegd voor epidermaal CD44 (transmembraan glycoproteïne), dat bijdraagt aan de keratinocytoproliferatie en de lokale hyaluronzuurhomeostase en waarvan de expressie afneemt met het vorderen van de leeftijd.<sup>20</sup>

Een ander belangrijk eiwitcomplex in het celmembraan, waarvan de expressie afneemt bij het ouder worden is aquaporine-3 (AQP3). AQP3 is van belang bij het doorlaten van water en glycerol en heeft hiermee een belangrijke rol in de huidhydratie, huidelasticiteit, herstel van barrièrefunctie en wondgenezing na trauma. Het wordt zowel epidermaal (met uitzondering van het stratum corneum) als dermaal tot expressie gebracht. De leeftijdsafhankelijke afname in expressie van AQP3 is groter in zonbeschenen huid dan in zonbeschermde huid.<sup>22,23</sup>

Verder neemt zowel de synthese en verwerking van lipiden af (endogene emollientia), waarbij er een nauwe relatie lijkt te bestaan met de zuurtegraadregulatie in het stratum corneum. Afname van expressie van een belangrijke Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-poort (NHE1) in het celmembraan van keratinocyten lijkt tot op heden

de belangrijkste oorzaak in de geleidelijke pH-verhoging van het stratum corneum bij het ouder worden, waardoor zuurtegraadgevoelige enzymen - betrokken bij de synthese en verwerking van lipiden - minder werkzaam worden.<sup>23,24</sup> Hierbij spelen andere mechanismen die invloed hebben op de zuurtegraad mogelijk tevens een rol (onder andere filaggrine, *natural moisturizing factor*).<sup>24-26</sup> Uiteindelijk resulteren deze veranderingen in een verminderde epidermale barrièrefunctie en integriteit, en lijken daarmee nauw betrokken bij het ontstaan van veelvoorkomende huidproblemen op oudere leeftijd zoals xerosis, pruritus en contacteczeem.

*Melanocyten*

Het aantal epidermale melanocyten neemt tot 20% per 10 jaar af in de intrinsiek verouderde huid en ook melanineaanmaak daalt. Aangenomen wordt dat dit, samen met vasculaire veranderingen, de oorzaak is voor het relatief bleke aspect van de intrinsiek verouderde huid.<sup>4,27</sup> Een ander gerelateerd verschijnsel is het afnemen van het aantal melanocytair naevi na de vierde decade.<sup>28</sup> Deze veranderingen staan voor een belangrijk deel in contrast met de extrinsiek verouderde huid, die gekenmerkt wordt door een toegenomen en voor een groot deel inhomogene pigmentatie, afhankelijk van toegenomen basale keratinocyt-pigmentatie, een toename van melanocyten, een toename van melanineproductie per melanocyt en/of toename van melanofagen.<sup>4,27,29</sup>

**Dermo-epidermale overgang**

Met het toenemen van de leeftijd vlakkt de dermo-epidermale overgang geleidelijk aan af en verzwakt de adhesie (onder andere door afname van collageen IV). Hierdoor neemt het risico op huidtraumata en blaarvorming toe.<sup>30,31</sup> In de literatuur wordt tevens gesuggereerd dat deze afvlakking een belangrijke invloed zou kunnen hebben op de aanvoer van zuurstof en voedingsstoffen richting de epidermis en daarmee verouderingsprocessen aldaar kan versnellen.<sup>3</sup>

**Dermis**

*Extracellulaire matrix (ECM)*

Tijdens de huidveroudering neemt de dikte van de dermis af en er treden belangrijke veranderingen op in onder andere de ECM en de celpopulatie. Hoewel op intrinsieke basis verschillende veranderingen optreden, is het aandeel van extrinsieke factoren (met name UVA-expositie) hierin aanzienlijk. Gedurende de huidveroudering raakt het dermale collageen gefragmenteerd en minder fraai georganiseerd, waardoor de huid aan stevigheid inlevert. Geleidelijke elastineafbraak, met name onder invloed van UVA-expositie, resulteert in accumulatie van restproducten hoogdermaal (solair elastose) en functioneel in een afname aan huidelasticiteit.<sup>7</sup> Centraal binnen deze veranderingen staan matrix metalloproteinases (MMP's). MMP's zijn zinkbevattende endopeptidases, die in staat zijn verschillende eiwitten af te breken, met name binnen de ECM. Ze worden afgegeven door keratinocyten en fibroblas-

Tabel 2. Een overzicht van een aantal belangrijke veranderingen in de ouder wordende huid.

Epidermis	
	• Afname van de dikte en een het aantal cellagen
	• Afname turnovertijd
	• Keratinocyten worden korter en dikker van vorm en de responscapaciteit op verschillende signalen neemt af
	• Afname expressie CD44, betrokken bij keratinocytoproliferatie en hyaluronzuurhomeostase
	• Afname expressie aquaporine-3, betrokken bij huidhydratatie en barrièrefunctie
	• Stijging pH stratum corneum met afname werkzaamheid enkele zuurtegraadgevoelige enzymen belangrijk bij endogene emollientia
	• Afname aantal melanocyten en melanineproductie
Dermo-epidermale overgang	
	• Afvlakking en verzwakking in adhesie (o.a. door afname van collageen IV)
Dermis	
	• Afname dikte dermis
	• Fragmentatie en verminderde organisatie collageen
	• Afbraak elastine en accumulatie restproducten hoogdermaal (solaire elastose)
	• Veranderingen in hoeveelheid en samenstelling glycosamino- en proteoglycanen
	• Fibroblasten worden kleiner en ronder van vorm, toename productie matrix metalloproteinasen, minder gevoelig voor verschillende aansturing
	• Afname doorbloeding van de huid, afname diameter bloedvaten
	• Afname hoeveelheid bloedvaten en architectuurverlies
	• Afname pericyten waardoor defecte vaatpermeabiliteit
	• Achteruitgang sensorische functie van de huid, o.a. drukgeïnduceerde vasodilatatie
Huidadnexen	
Zweetklieren	• Afname van zowel de hoeveelheid eccriene zweetklieren als de responscapaciteit op stimuli
	• Afname activiteit apocriene zweetklieren
Haartalgklierunits	• Veranderingen beharingspatroon beide geslachten
	• Afname groeisnelheid haren, miniaturisatie en haren worden dunner en kwetsbaarder
	• Haarverlies in verschillende patronen mogelijk
	• Grijs kleuren van de haren
	• Hyperplasie van de talgklieren en afname van de talgproductie
Nagels	• Vormverandering nagelplaat en vorming longitudinale groeven
	• Geler of grijs aspect nagels
	• Afgenomen transparantie (lunula minder of niet zichtbaar)
Subcutis	
	• Afname hoeveelheid subcutaan vet

ten onder invloed van diverse stimuli, waaronder oxidatieve stress, ultraviolette straling en verschillende cytokines. MMP's vormen een belangrijk onderdeel van de eiwithomeostase in de huid, maar kunnen bij een verhoogde aanmaak en/of verminderde remming een disproportionele afbraak veroorzaken van verschillende eiwitten. MMP-1 (interstitieel collagenase of collagenase 1) wordt beschouwd als de belangrijkste MMP in de afbraak van dermaal collageen, terwijl MMP-12 (macrofaag metallo-elastase) en MMP-7 (matrilysine) met name zorgen voor elastineafbraak.<sup>11,32</sup> Er bestaan duidelijke verschillen

in de aanmaak van MMP's in de acuut zonbeschenen, de chronisch zonbeschenen en zonbeschermden huid.<sup>33</sup> Naast de effecten op de huidveroudering dermaal hebben diverse MMP's ook andere effecten, onder andere op afbraak van collageen in de dermo-epidermale overgang, maar tevens binnen de dermato-oncologie en wondgenezing.<sup>11</sup> Ook treden er leeftijdsgebonden veranderingen op aan de hoeveelheid en samenstelling van glycosamino- en proteoglycanen in de huid (bijvoorbeeld hyaluronzuur), waarbij er een verschil lijkt te bestaan tussen intrinsieke en extrinsieke huidveroudering.<sup>34</sup>

*Fibroblasten*

Doordat fibroblasten relatief weinig delen en daarvoor als individuele cellen aan relatief veel cumulatieve schade blootgesteld (kunnen) worden, is er relatief veel onderzoek gedaan naar de veroudering van fibroblasten. Fibroblasten worden kleiner en ronder van vorm bij het verouderen -waarschijnlijk door de afname van mechanische tractie bij afnemende integriteit van de ECM- maar gaan juist meer MMP's aanmaken. Verder worden ze onder andere minder gevoelig voor aansturing door groeifactoren en hormonen en treden er belangrijke veranderingen op in diverse eiwitten die ze uitscheiden.<sup>32,33,35</sup>

*Vascularisatie*

Er treedt een duidelijke afname in doorbloeding van de huid op bij het ouder worden en tevens een verminderd vermogen tot vasoconstrictie op verschillende stimuli (zoals kou-expositie), dat onder andere bijdraagt aan de achteruitgaande thermoregulatie tijdens de veroudering. Met name in de intrinsiek verouderde huid (weinig pigmentatie) heeft dit een bleek aspect tot gevolg.<sup>36,37</sup> In zowel de intrinsiek als extrinsiek verouderende dermis neemt de diameter van bloedvaten af. Echter, alleen in de extrinsiek verouderde huid is het aantal bloedvaten vermindert en treedt er architectuurverlies op, met name in de superficiële papillaire dermis. Ook het aantal lymfevaten neemt af in de extrinsiek verouderde dermis. Dit staat waarschijnlijk in nauwe relatie met de processen die bijdragen aan de afbraak van de ECM.<sup>38,39</sup> Afname van het aantal pericyten rond de bloedvaten in de intrinsiek, maar met name de extrinsiek verouderde huid draagt waarschijnlijk bij aan een verminderde functie van deze vaten en veroorzaakt een defecte vaatpermeabiliteit met lekkage, een suboptimale zuurstofvoorziening en chronische inflammatie tot gevolg. Met name in extrinsiek verouderde huid kan daarnaast een plaatselijke dilatatie ontstaan van bloedvaten in de dermis, waarbij de vaatwand afgeplatter en fragieler is. Deze factoren leiden klinisch tot de vorming van teleangiëctasieën en purpura.<sup>3,38,39</sup>

*Innervatie*

Tijdens de huidveroudering treden er verschillende functionele en morfologische veranderingen op aan de huidinnervatie. Hoewel er geen consensus bestaat in de literatuur, tonen de meeste studies een afname van het aantal zenuwuiteinden met het vorderen van de leeftijd, sterk afhankelijkheid van de lokalisatie op het lichaam.<sup>40</sup> Daarnaast bestaat er een geleidelijke achteruitgang van de sensorische functie van de huid voor verschillende stimuli, waaronder druk en de hieraan gerelateerde drukgeïnduceerde vasodilatatie. Dit speelt waarschijnlijk een belangrijke rol in het ontstaan van decubitus en soms mogelijk ook bij pruritus sine materia.<sup>40-42</sup>

**Huidadnexen**

*Zweetklieren*

Er wordt een duidelijke afname gezien in de hoe-

veelheid eccriene zweetklieren met de stijgende leeftijd en daarnaast neemt het vermogen om te reageren op stimuli af (bijvoorbeeld adrenaline en acetylcholine). Dit draagt bij aan de leeftijdsgebonden afname van thermoregulatie.<sup>43</sup> Tevens lijken deze veranderingen een belangrijke bijdrage te leveren in de achteruitgang van de wondgenezing met de leeftijd.<sup>44</sup> De activiteit van apocriene zweetklieren vermindert tevens met de leeftijd, waardoor een vermindering van lichaamsgeur optreedt. Dit staat waarschijnlijk onder invloed van de dalende testosteronproductie.<sup>3</sup>

*Haartalgklierunits*

Veroudering geeft geen significante verandering in de absolute hoeveelheid haartalgklierunits. Wel treden er belangrijke veranderingen op in de lichaamsbehandling. Bij zowel mannen als vrouwen treedt er doorgaans een afname in axillaire en pubisbehandling op. Bij mannen neemt de beharing ter plaatse van de wenkbrauwen, externe gehoorgang en neus daarentegen toe. Bij vrouwen wordt vaak een toename gezien van beharing op kin en bovenlip, waarschijnlijk veroorzaakt door een relatieve toename van testosteron in relatie tot oestrogeen. De groeisnelheid van haren neemt af, waarbij meer haren in de telogene fase verkeren en miniaturisatie optreedt. Daarnaast worden de haren dunner en kwetsbaarder. Er wordt veelal onderscheidt gemaakt in twee verschillende patronen van haarverlies bij het ouder worden: (1) senescente alopecie, gekenmerkt door meer diffuus haarverlies bij zowel mannen als vrouwen, en (2) alopecia androgenetica, bij mannen gekenmerkt door met name verlies van beharing ter plaatse van de geheimratsecken en de kruin en bij vrouwen gekenmerkt door een meer diffuus verlies van beharing.<sup>3,45</sup> Hoewel beide patronen een belangrijke overlap vertonen in zowel klinische als histopathologische kenmerken, zijn er ook belangrijke verschillen (onder andere in genexpressie en de rol van androgenen). Een ander verschijnsel is het grijs worden van haren met het stijgen van de leeftijd, dat onder belangrijke genetische en raciale invloed staat. Aan de basis hiervan staat een afname en verandering van melanocytaire stamcellen in de bulbos en de melanocyten die hieruit voortkomen.<sup>45</sup>

Hoewel de talgklieren hyperplastisch worden, neemt de talgproductie met ongeveer 50% af. Dit lijkt onder andere te worden beïnvloed door zowel dalende testosteron- als oestrogeenspiegels en heeft waarschijnlijk belangrijke gevolgen voor de huidbarrière en daarmee de kans op xerosis, maar mogelijk ook bepaalde infecties.<sup>3,46</sup>

*Nagels*

Vanaf gemiddeld 25-jarige leeftijd neemt de groeisnelheid van de nagel af. Daarnaast treden verschillende veranderingen op in de nagel, uiteenlopend van een vormverandering van de nagelplaat (transversaal toegenomen buiging, longitudinaal juist afplating), tot de vorming van longitudinale groeven, kleurverandering (geler of grijzer aspect)

en een afgenomen transparantie van de nagelplaat, waardoor de lunula minder of niet zichtbaar meer is.<sup>47</sup>

### Subcutis

De hoeveelheid subcutaan vet neemt tijdens het ouder worden af, vooral in het gelaat en op de handen en voeten. Gedacht wordt dat dit bijdraagt aan een verminderde thermoregulatie en tevens een achteruitgang van de bescherming tegen traumata.<sup>3</sup>

### CONCLUSIE

De huid vertoont een verouderingsproces onder invloed van verschillende intrinsieke en extrinsieke factoren. Hierbij treden uiteenlopende morfologische en functionele veranderingen op die leiden tot een afname van fysiologische reservecapaciteit, een toename van kwetsbaarheid en een verhoogde kans op het ontwikkelen van verschillende huidaandoeningen.

### LITERATUUR

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). *World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables*. New York: United Nations. Via: [https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017\\_KeyFindings.pdf](https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf) (geraadpleegd op 19 juli 2017)
2. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci* 2008;30:87-95.
3. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability* 2017;26:37-46.
4. Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJS, Morison WJ, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1-19.
5. Gilchrist BA. Photoaging. *J Invest Dermatol* 2013;133(E1):E2-6.
6. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013;153:1194-217.
7. Kanaki T, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Biomarkers of skin aging. *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17:433-42.
8. Borman F, Rodríguez-Parades M, Hagemann S, et al. Reduced DNA methylation patterning and transcriptomic connectivity define human skin aging. *Aging Cell* 2016;15:563-71.
9. Birch-Machin MA, Bowman A. Oxidative stress and ageing. *Br J Dermatol* 2016;175 Suppl 2:26-29.
10. Buckingham EM, Klingelutz AJ. The role of telomeres in the ageing of human skin. *Exp Dermatol* 2011;20:297-302.
11. Pittayapruek P, Meehansan J, Prapapan O, Komine M, Ohtsuki M. Role of Matrix Metalloproteinases in Photoaging and Photocarcinogenesis. *Int J Mol Sci* 2016;17 pii: E868.
12. Rüniger TM. Chapter 86: Ultraviolet light. In: Bologna JL, red. *Dermatology*, 3e ed. Philadelphia (USA): Elsevier Saunders, 2012:1455-65.
13. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci* 2017;85:152-61.
14. Puri P, Nandar SK, Kathuria S, Ramesh V. Effects of air pollution on the skin: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017;83:415-23.
15. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol* 2010;130:2719-26.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.huidarts.info](http://www.huidarts.info).

### SAMENVATTING

De huid verouderd onder invloed van verschillende intrinsieke en extrinsieke factoren. Hierbij treden uiteenlopende morfologische en functionele veranderingen op die leiden tot een afname van fysiologische reservecapaciteit, een toename van kwetsbaarheid en een verhoogde kans op het ontwikkelen van verschillende huidaandoeningen.

### TREFWOORDEN

huidveroudering – extrinsiek – intrinsiek – geriatrische dermatologie

### SUMMARY

The skin ages under the influence of various intrinsic and extrinsic factors. There are several morphological and functional changes that lead to a decrease in physiological reserve capacity, an increased vulnerability and an increased chance to develop different skin conditions.

### KEYWORDS

skin aging – extrinsic – intrinsic – geriatric dermatology