

Behandlung der Altersveränderungen des Gehirns mit zytoplasmatischen Organsubstanzen

Von Anton Guldán

Zusammenfassung: Es werden die auftretenden Veränderungen des Altershirns aufgezeigt und die Alterstheorien kurz besprochen, weil sie für das Verständnis der zytoplasmatischen Therapie wichtig sind. Diese Therapie ist die einzige Therapie, die in den Versuchen mit radioaktiv markierten Organsubstanzen die von *Denckla* postulierten Reparaturmechanismen in der Zelle in Gang bringt.

Um älter zu werden, braucht man:

1. Gesundheit,
2. eine gebührende Portion Vorsicht,
3. möglichst wenig Weltgeschichte und
4. etwas Glück.

Um alt zu werden, benötigt man:

1. langlebige Vorfahren und
2. den Wunsch und das Durchstehvermögen, das man von den Vorfahren mitbekommen hat, auszunützen.

Wer unmäßig trinkt, raucht und ißt und sich nicht bewegt, dem nützen auch die langlebigen Vorfahren nichts oder nicht viel, um ihr Lebensalter zu erreichen.

Altern ist ein komplexer physiologischer Vorgang, der einige Charakteristika aufweist:

1. *Altern* setzt bereits lange vor *Beginn des eigentlichen Alters* ein. Einwandfrei konnte es durch die vielen Sektionen amerikanischer, junger Gefallener im Korea- und Vietnamkrieg bewiesen werden, die bereits im Alter zwischen 25 und 30 Jahren arteriosklerotische Veränderungen an den großen Blutgefäßen und Verbräucherscheinungen der Bandscheiben hatten.
2. *Altern* zeigt eine *fortschreitende Tendenz* bis zur Insuffizienz der Zellen und der Organe.
3. Es ist gegenüber der Krankheit nicht mehr reversibel. Das Alter ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Evolution.
4. Das Alter führt mit größter Wahrscheinlichkeit, wenn auch mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zum Tod.

Das kalendarische Alter eines Individuums muß klar von dessen biologischem Alter unterschieden werden. Das biologische Alter zeigt den Gesundheitszustand und die Belastbarkeit eines Individuums an und wird durch strukturelle, metabolische und funktionelle Veränderungen des Organismus bestimmt. In dem wir die homöostatischen Parameter bestimmen, läßt sich aus den erhobenen Befunden der Stand des Alterungsprozesses in etwa voraussagen. Herangezogen werden der arterielle Druck, der Blutzuckerspiegel, die alveoläre Ventilation und funktionelle Veränderungen wie Seh- und Hörschärfe, die Pulswellengeschwindigkeit, die Muskelstärke und die Arbeitsfähigkeit.

Vervollständigt und sicherer wird die Beurteilung durch Untersuchung leicht zugänglicher Körperteile durch

1. Prüfung der Elastizität des Knorpels am *Proc. xyphoideus*,
2. Betastung der *A. radialis* (Elastizität und Wandbeschaffenheit),
3. Beurteilung der Falten vor dem Tragus des Ohres. Sie treten beim Gesunden selten vor dem 50. Lebensjahr auf.
4. Inspektion der Haut (Dicke, Trockenheit, Altersflecken).

Eine Überprüfung der geistigen Funktionen, die in psychischen Testverfahren ermittelt werden können, ist angezeigt.

Die Definition *Altern und Alter* hängt außerdem davon ab, von welchem biologischen Organisationsniveau die Betrachtung ausgeführt wird. Deshalb wird gesprochen vom Altern oder Alter

1. der gesamten Population,
2. des Einzelindividuums,
3. eines Organs und seiner veränderten Funktion,
4. einer differenzierten Zelle,
5. von Veränderungen eines subzellulären Stoffwechselprozesses,
6. vom Altern eines Makromoleküls wie DNA oder RNA.

Die systematischen Untersuchungen der Altersveränderungen durch die Gerontologie ergeben für die Geriatriker erst die Möglichkeiten einer gezielten rationellen Prophylaxe und Therapie des Alters und der Altersbeschwerden. Nach Ansicht der Anthropologen hat das menschliche Großhirn in den letzten 500 000 Jahren auf Kosten des Riechhirns sein Gewicht verdoppelt. Der bezahlte Preis für den Menschen besteht darin, daß über den Geruch und noch weniger über den Geschmack kein oder nur ein sehr dürrtiger lebenserhaltender Streßmechanismus ausgelöst werden kann. Wir können infolgedessen über den Geruch nicht mehr wie das Tier zwischen einem Lebensmittel und Nahrungsmittel unterscheiden und bei der Nahrungsaufnahme nicht mehr oder nur sehr vage beurteilen, was gut, schädlich oder sogar tödlich für uns ist. Die Verkleinerung des Riechhirns und das Verschwinden seiner wichtigen Funktionen können von den über das Großhirn erworbenen Möglichkeiten der geistigen Funktionen nur teilweise ausgeglichen werden.

Unser Gehirn beginnt bereits vor dem 30. Lebensjahr zu altern. Das Hirn eines erwachsenen Jugendlichen wiegt ca. 1300 g, das eines 80jährigen nur noch 1150 g. Ab dem 26. Lebensjahr nimmt das Gehirn jährlich um 3,5 g ab. Der Jugendliche verfügt über 10^{11} Neuronen (100 Milliarden) und über 10^{12} Gliazellen und Nervenbahnen; Bindegewebe ist im Hirn nicht vorhanden. Ab dem 26. Lebensjahr gehen täglich 100 000 Neuronen verloren! Dieser tägliche Verlust wird durch Hypoxie (z. B. Aufenthalt in großen Höhen), durch Gifte, durch Genußgifte (Marihuana u. Heroin) und Alkoholabusus verdoppelt. Mit 80 Lebensjahren sind normalerweise 10^9 Neuronen unwiederbringlich verloren, das sind 3% von 10^{11} . Der Neuronenverlust ist ungleichmäßig über die verschiedenen Hirnbezirke verteilt; in manchen Teilen der Großhirnrinde ist der Verlust minimal, in anderen Teilen kann er bis 30% ansteigen. Aber ein Verlust von 20% der Neuronenanzahl liegt immer noch unter der Grenze jenes Neuronenverlustes, bei dem neurologisch erfaßbare Ausfallserscheinungen des Gehirns erwartet werden können. Die Auflösung der Neuronen erfolgt über autophagische Prozesse in den Lysosomen. Bleiben unverdauliche nichtpermeable Reste zurück, führen diese Prozesse zu einer zunehmenden Überladung der Lysosomen durch das Alterspigment.

Zur Verringerung des Gehirnvolumens tragen noch weitere Altersveränderungen bei:

1. Der extrazelluläre Raum zwischen den Neuronen wird im Alter kleiner. Hier findet ein reger Transport vieler chemischer Substanzen statt, und hier läuft die höchst wichtige Kommunikation der Hirnzellen untereinander ab. Wird der Abstand der Zellen

untereinander kleiner, kommt es zu einem Druckanstieg im extrazellulären Raum der Neuronen. Daraus resultiert eine Änderung der physikalischen Beschaffenheit der zellulären molekularen Tätigkeit, insbesondere in der Proteinsynthese.

2. Der Organismus baut funktionell nicht beanspruchte Schaltungen (sowohl Dendriten als auch Synapsen) ab. Die Möglichkeit einer Überlebenschance für die Schaltung und damit für das Neuron liegt ebenso wie für die Muskelzelle im Training.
3. Außerdem kommt es im Alter zu einem Gewichtsverlust des Neurons selbst.

Das Neuron, die Thymuszelle, die Sinneszelle der Retina, die Zellen des Ganglion oticum, die Riechzellen und die quergestreifte Muskelzelle gehören zu den postmitotischen Zellen, bei denen die Genregulatoren für die Mitose definitiv abgeschaltet sind; deshalb ist auch in der Zellkultur eine Teilung nicht möglich. Durch die Unmöglichkeit einer weiteren Zellteilung der Hirnzellen wird verhindert, daß das Erinnerungsmolekül durch die Teilung eine Änderung erfährt.

Das Organ Gehirn wiegt maximal nur 1500 g, das sind ca. 2% des Gesamtkörpergewichtes, und im Gehirn sind 9/10 unserer Neuronen zu einem Organ mit verschiedensten Aufgaben zusammengefaßt. Diese 100 Milliarden Nervenzellen haben einen außerordentlich regen Stoffwechsel und beanspruchen ein Drittel der normalkalorigen Ernährung. Das Neuron benötigt zu seiner Funktion Kohlenhydrate in Form von Traubenzucker, die entweder aus der angebotenen Nahrung stammen, oder, wenn das Kohlenhydratangebot unter dem Bedarf liegt, müssen aus glucoplastischen Aminosäuren aus dem Körpereweiß, aus Fetten und Milchsäure über die Gluconeogenese mit Hilfe der Glucocorticoide Kohlenhydrate für die Neuronen synthetisiert werden. In Hungerzeiten geht dieser Vorgang auf Kosten des Körpereweiß. Zu einer optimalen Funktion benötigt das Gehirn 120 g reinen Traubenzucker.

Weiters darf nicht übersehen werden, daß das zentrale Nervensystem ebenso während der Nacht Höchstleistungen aufbringen muß. Das Gehirn regelt und steuert und überwacht sämtliche lebenswichtigen Prozesse des Organismus.

1. Vom Hypothalamus aus wird die Homöostase, das innere Milieu, geregelt und kontrolliert.
2. Die Achse Hypothalamus-Hypophyse koordiniert das innersekretorische, das vegetative und das immunologische Geschehen.
3. Im Großhirn wurden die geistigen Funktionen entwickelt und lokalisiert, ohne die der Mensch bei Fehlen entsprechender physischer Abwehrrichtungen seines Körpers während der gesamten Evolution, während einiger Millionen Jahre, in der freien Natur hätte nicht überleben können. In der evolutionären Entwicklung haben das Erinnerungsvermögen, die Lernfähigkeit und das damit zusammenhängende Aufnehmen, Speichern und Verarbeiten von externen Signalen zur Modulation der ererbten Verhaltensmuster eine immer größere und wichtigere Rolle als Überlebens- und Selektionsfaktoren gespielt.

Die Funktionstüchtigkeit und der Zustand des zerebralen Kreislaufes spielt beim Altern des Gehirns eine zwar wichtige, wenn auch nicht die wie früher angenommene ausschlaggebende Rolle:

1. Das angebotene arterielle Blut muß hinsichtlich seiner Sauerstoffsättigung, der Höhe des Glukosegehaltes und der Zusammensetzung der Aminosäuren und des Anteils an essentiellen Substanzen wie Vitamine, Hormone und Spurenelemente optimal sein.
2. Die Hirnfunktion wird weiterhin positiv oder negativ von folgenden Faktoren des Kreislaufes beeinflußt: Blutdruck, Herzminutenvolumen, zerebraler Gefäßwiderstand und intracranialer Druck.
3. Ausschlaggebend ist aber der Metabolismus, der Stoffwechsel des Neurons, der sich zusammensetzt aus der metabolischen Glucoseverwertung, der oxydativen Phosphorylierung und der ATP-Synthese, dem Aufbau der Transmittersubstanzen (Noradrenalin, Dopamin und Acetylcholin) und deren Wiederaufnahme und Abbau, der Bereitstellung ausreichender Funktionsenzyme und Struktureiweiß für den Eigenbedarf des Neurons selbst.
4. Die Endprodukte des Hirnstoffwechsels, normalerweise bestehend aus 7% Laktat und 93% CO₂ und H₂O, sind von einer ausschlaggebenden Wichtigkeit.

Die therapeutische Vorstellung, daß mit einer medikamentösen Weiterstellung der Hirngefäße Hirnfehleistungen allein beseitigt werden könnte, mußte revidiert werden. Es konnten folgende Beweise erbracht werden:

1. Das Verhältnis Hirnsubstanz (Hirnmenge) zur versorgenden Gefäßstrecke verschiebt sich im Alter zugunsten der Gefäßstrecke.
2. Der mittlere Durchmesser der kapillaren Endstrecke, der Endstrombahn, die der funktionell bedeutsame Blut-Hirnschrankenmechanismus betätigt, wird mit zunehmendem Alter größer.
3. Die Länge der Kapillaren pro Volumeneinheit Hirnrinde nimmt im Alter um 16% zu, und die mittleren Abstände der Kapillaren nehmen um 17% ab.

Zerebrale Insuffizienzerscheinungen werden nicht mehr allein auf Störungen der Hirndurchblutung zurückgeführt. Bei den Autopsien finden sich häufig schwerste sklerotische Gefäßveränderungen im Gehirn bei vorher normalen psychiatrischen und neurologischen Befunden und normalem psychischem Verhalten. Andererseits finden sich bei schwer psychisch Gestörten keinerlei sklerotische Gefäßveränderungen. Die Durchblutung des Gehirns wird im wesentlichen von der Wasserstoff-Ionenkonzentration des venösen Hirnblutes reguliert. Die Glucose ist für das Neuron unter normalen Bedingungen der einzige Energie-lieferant und damit indirekt für die H-Ionenkonzentration des venösen Hirnblutes verantwortlich. Dadurch ist die Hirndurchblutung als eine abhängige Funktion des zerebralen Glucosestoffwechsels anzusehen.

Das Altern des Organs Hirn ist ein sehr komplexer Vorgang. Das Altern des Neurons entzieht sich einer

klaren Einordnung in die eine oder andere Alterstheorie:

1. Für das Neuron wurde die Mutationstheorie nach *Curtis* weitgehend wieder aufgegeben, nachdem man feststellte, daß der Zellkern über seine Reparaturgene und die damit in Gang gebrachten Reparaturmechanismen ohne weiteres in der Lage ist, seine geschädigten Gene zu reparieren. Solange diese Reparaturmöglichkeit gegeben ist, steht dem Zytoplasma die Information des Kerns weiter zur Verfügung.
2. Entsprechend der modernen Molekularbiologie neigt man in letzter Zeit mehr zu der Fehler- oder Katastrophentheorie nach *Orgel*. In beiden Theorien ist der Ablauf der fehlerhaften Reaktionen derselbe. Der Fehler kann im Gen, der DNA des Kerns liegen, aber ebenso auch in den verschiedenen RNA-Substanzen wie m-RNA (Messenger- oder Matrizen-RNA), der t-RNA (Transport-RNA) und in der r-RNA (ribosomale RNA). Das Endprodukt der fehlerhaften Synthese kann ein Funktions-Enzym oder aber ein Struktur-Protein sein.

Am Beginn der Evolution war eine hohe Fehlerfrequenz bei der Eiweißsynthese erwünscht und notwendig, um dem Selektionsmechanismus der Evolution ein möglichst breites Angebot an den verschiedensten Eiweißmolekülen offerieren zu können. Die besten und geeignetsten Strukturen wurden von der Evolution verwendet. Die jetzt noch auftretende und immer wieder vorhandene Fehlerhaftigkeit der Eiweiß-Synthesevorgänge ist als Relikt der biologischen Evolution, wie ähnlich der Streßmechanismus, übriggeblieben. Arbeiten die Produkte, die Funktionseiweiße der Eiweißsynthese ungenau, wird die Zahl der Fehler rapid ansteigen, da es in den postmitotischen Zellen infolge der Teilungsunmöglichkeit zu einem positiven Rückkopplungsmechanismus, einem *Circulus vitiosus*, kommt. Ein solcher Vorgang mündet beim Neuron in einer Fehlerkatastrophe mit einem rasch eintretenden totalen Zusammenbruch der Stoffwechselfvorgänge in der Zelle. Zur Begründung dieser Fehlertheorie konnten nachgewiesen werden:

1. mit zunehmendem Alter eines Neurons treten vermehrt strukturell veränderte Eiweißkörper auf, die falsche Aminosäuren enthalten.
2. in alten Zellen werden Proteine gefunden, die ihre biologische Funktion nicht mehr exakt ausüben können. Die Folgen für die Zelle bestehen in verminderter Aktivität bis Inaktivität und veränderten Struktureigenschaften der Zelle.

Der Amerikaner *Cuttler* stellte die Theorie auf, daß sich für alle Säuger ein universeller Altersprozeß herausgebildet hat. Die Säuger besitzen weitgehend übereinstimmende Strukturgene, die artspezifischen Unterschiede werden durch die verschiedenen Regulatorgene bedingt. Seiner Ansicht nach liegt die fundamentale Bedeutung für den Gesamtorganismus in der Erhaltung der Homöostase, für die Zelle in der Intaktheit der verschiedenen Enzymsysteme und für den Zellkern und das Genom in dem intrazellulären DNA-Reparaturprozeß. Der Organismus lebt so lange, als er imstande ist, seine Gene zu flicken. Deshalb

ist das genetic engineering, die gezielte Manipulation des Genoms, der einzige und sichere Weg zu einer signifikanten Veränderung der artspezifischen maximalen Lebenslänge.

Morphologische Altersuntersuchungen ergeben keinen konstruktiven Anhaltspunkt für einen funktionellen Altersabbau des Gehirns. Die neurochemischen Untersuchungen zeigen, daß Enzymveränderungen im Energie- und Funktionsstoffwechsel des Neurons auf eine Abnahme der Anpassungsfähigkeit des Hirnstoffwechsels an gesteigerte Leistungen hinweisen. Die glykolytischen Enzyme, die für den Glucoseabbau zu CO_2 und H_2O verantwortlich sind, und die Enzyme, welche die Umwandlung der Glucose in den für das Gehirn leicht verfügbaren Energieträger ATP (Adenosin-triphosphat) durchführen, zeigen im Alter ein sehr unterschiedliches Verhalten. Die Mehrzahl der Enzyme in der langen Kette des Glucoseabbaues erweisen sich vom Alter unbeeinflusst. Nur die Schlüsselenzyme Hexokinase und Phosphofruktokinase ändern ihre Aktivität in Abhängigkeit vom Lebensalter.

1. Das glykolytische Enzym Hexokinase zeigt im Alter Aktivierung und Steigerung seiner Effizienz.
2. Die Phosphofruktokinase weist eine altersabhängige, immer geringere Aktivität auf. Mit zunehmendem Alter kann das Neuron bei einer Mehrbelastung einen erhöhten und vermehrten Bedarf an dem Energieträger ATP nicht mehr befriedigen. Dadurch wird die Funktionstüchtigkeit, die Adaptationsfähigkeit des Gehirns eingeschränkt. Betroffen wird davon nicht nur die geistige Leistung sondern auch das gesamte dynamische Gleichgewicht der Homöostase des inneren Milieus. Das ATP-abbauende Enzym erfährt keine Aktivitätsänderung.

Das Enzym Karboanhydrase, das für den Zerfall des Hydrogenkarbonats zu CO_2 und H_2O verantwortlich ist, zeigt ebenfalls eine altersabhängige Aktivitätsminderung. Daraus resultiert, daß mit zunehmendem Alter die über die anfallende Kohlensäure (CO_2) gesteuerte Hirndurchblutung labiler wird, da sich die Wasserstoff-Ionenkonzentration an den Blutbedarf bei Mehrbelastung nicht mehr anpaßt. Das Elektrolytgleichgewicht im Gehirn ist labiler geworden.

Die Acetylcholinesterase, die den Neurotransmitter Acetylcholin enzymatisch abbaut, zeigt in der Hirnrinde keine altersabhängige Aktivitätsänderung. Im Putamen, der äußeren Schicht des Linsenkernes und zugehörig zum extrapyramidalen System, finden sich bei gesunden und funktionstüchtigen Gehirnen hohe Konzentrationen von Acetylcholinesterase. Der Putamen beeinflusst den Muskeltonus, er reguliert die unwillkürliche Körperhaltung und die unwillkürliche Mitbewegung der oberen Extremitäten bei Körperbewegungen. Im Alter kommt es zu einer deutlichen und erheblichen Abnahme dieses Enzyms im Putamen, und daraus resultiert die charakteristische Altersstörung des Muskel- und des funktionellen Gleichgewichtes.

Das Funktionsenzym Proteinkinase zeigt eine altersabhängige Abnahme seiner Stimulierbarkeit. Daraus ergibt sich eine verminderte Phosphorylierbarkeit (Anlagerung eines Phosphorsäureesters) an das Membraneiweiß der Synapsen. Diese Störung steht

mit der deutlichen Abnahme des Kurzzeitgedächtnisses im Alter in Zusammenhang.

Im Altershirn treten noch weitere molekulare Veränderungen und Störungen gehäuft auf:

1. Über die Entstehung des Alterspigments Lipofuscin, einer braunen fettigen Substanz, gibt es noch keine einheitliche Meinung. Sicher ist es nicht die Ursache, sondern lediglich das Produkt des Alterns als Endprodukt oxydativer Zellstoffprozesse hauptsächlich in den postmitotischen Zellen (Nerven und Muskelzelle). Reichlich findet es sich in den Mitochondrien (der ATP-Lieferant der Zelle) und in den Lysosomenwänden (eine Zellorganelle mit phagozytischen Aufgaben). Durch die Lipofuscinanhäufungen kommt es zu Schwierigkeiten in der ATP-Synthese in den Mitochondrien und zu Wandschädigungen in den Lysosomen mit Austritt von sauren Hydrolasen in den Zelleib. Außerdem wird durch die Zunahme dieses Abfallmülls im Neuron aus Platzmangel die Zellfunktion insbesondere bei geistigen Leistungen von Seiten der Großhirnrinde negativ beeinflusst. Das Ausräumen dieses Mülls aus dem Neuron und das Abdichten der Lysosomen können erreicht werden mit den zytoplasmatischen Organsubstanzen, mit den Inhaltsstoffen des Gelée Royale (und des Bienenbrutfuttersaftes der Hormonapinpräparate) und durch die synthetische Substanz Meclofenoxat (Helfergin). Die geistigen Leistungen seniler Patienten werden verbessert.
2. Im Alter kommt es zu vermehrten Quervernetzungen (cross linkage; das sind unbeabsichtigte, rein zufällige Verbindungen zweier Moleküle inner- oder außerhalb der Zelle), die nicht mehr rasch und problemlos gelöst werden können. Davon betroffen werden die DNA, RNA, Enzyme und Struktureiweiße. Für die Zelle bedeutet eine solche nicht mehr lösbare Quervernetzung einen Arbeitsabbruch und schließlich das Ende jeder vorgeplanten und angestrebten Aktion. Einen wesentlichen Anteil an diesem cross linkage haben freie Radikale. Das sind entweder abgestreifte Elektronen aus einem Molekül oder abgebrochene Stücke eines Moleküls. Da ein solches Elektron oder Molekülbruchstück für sich allein nicht leben kann, hängen sich diese empfindlichen chemischen Agentien, die sich in der Zelle mit hoher Geschwindigkeit bewegen und nur für tausendstel Sekunden in Erscheinung treten, an alles, was sie finden. Dieses Zusammentreffen eines freien Radikals mit einem anderen Zellmolekül hat für das Neuron unangenehme Folgen:
 - a) der Angriff auf das Molekül kann so heftig erfolgen, daß weitere freie Radikale freigesetzt werden. Eine Kettenreaktion wird ausgelöst.
 - b) das Molekül wird in mehrere Stücke zerschlagen. Diese Möglichkeit trägt zur vermehrten Lipofuscinbildung bei.
 - c) Durch den Aufschlag wird eine Zellinformation verstümmelt.

Anfällig gegenüber freien Radikalen sind die Mitochondrien. Diese freien Radikale enthalten für das Neuron keine nutzbringende biologische Information. Die Wirkung auf die Organellenmembran kommt dem Ersatz genetisch bestimmter Ordnung durch einen

sinnlosen Befehl gleich. Radioaktive Strahlung erzeugt eine Unmenge freier Radikale. Durch einen Mehrverbrauch an ungesättigten Fettsäuren nimmt die Oxydationsfähigkeit innerhalb der Zelle erheblich zu mit Anstieg der Bildung freier Radikale. Dadurch steigen die Altersschäden an. Vor nicht zu langer Zeit hat man versucht, durch Zufuhr von ungesättigten Fettsäuren den Abbau von Cholesterin, das man mit Blutdruck- und Herzkrankheiten in Verbindung gebracht hat, zu ermöglichen. Millionen von Menschen haben auf unseren Rat hin, den Verzehr gesättigter Fettsäuren zugunsten ungesättigter Fettsäuren eingeschränkt. Deshalb ist es vorteilhaft, zusammen mit den ungesättigten Fettsäuren Antioxidantien zu verabreichen wie Vitamin E oder nur Öle zu empfehlen, die über reichlich Vitamin E verfügen.

Im alternden Gehirn treten weitere wichtige funktionelle Veränderungen auf.

1. Es kommt zu einer deutlichen Schwächung der Hemmungen in verschiedenen Regionen des ZNS. Die Hemmung schützt normalerweise das Neuron vor der Erschöpfung und stimuliert gleichzeitig die Aktivierung. Mit einer nachlassenden Hemmung wird die Anpassungsfähigkeit der Nervenprozesse negativ beeinflusst und ebenso die Intensität der Anregung der Stimulierung.
2. Im Alter erhöht sich die Empfindlichkeit der Nervenzellen gegenüber einer Reihe humoraler und chemischer Substanzen. Die Reaktion des Neurons wird bereits durch eine kleinere Dosis von Katecholamin, Acetylcholin, Insulin usw. ausgelöst als bei jüngeren Personen. Diese erhöhte Empfindlichkeit führt zu persistenteren Reaktionen und zu einer Verlängerung der Latenzzeit. Diese Empfindlichkeitszunahme ist ein spezieller adaptiver Mechanismus, der für die Aufrechterhaltung der Erregbarkeit von Nervenzentren, z. B. des unwillkürlichen Muskeltonus, dient.

Nehmen die altersbedingten Veränderungen und Erscheinungen zuerst im ZNS selbst ihren Anfang, stellt das veränderte ZNS einen entscheidenden Faktor für das Altern des Gesamtorganismus dar, da die Aufrechterhaltung des inneren Milieus durch die Zentren im Hypothalamus und die Adaptation an die sich ändernden Umweltbedingungen nicht mehr garantiert werden kann.

Die Ursachen für die Funktionsstörungen des alternden Gehirns aufgrund von Stoffwechselstörungen im Neuron sind – nochmals kurz zusammengefaßt – zu suchen:

1. Es kommt im Alter zu einer Zunahme der Ablese- und Übersetzungsfehler bei der Übertragung der Synthesvorschriften vom Zellkern auf das Zytoplasma für die Neubildung von Funktions-, aber auch der Strukturproteine.
2. Daraus resultiert eine verminderte metabolische Anpassungsfähigkeit an gesteigerte Stoffwechselforderungen.
3. Die altersveränderten Hirnprozesse gehen mit einer gesteigerten Erschöpfbarkeit stoffwechselabhängiger Regulationsmechanismen (z. B. Regelung der Durchblutung des Gehirns) einher.

Die gestörten Hirnfunktionen infolge altersbedingter Stoffwechselveränderungen im Neuron spiegeln sich in der Abnahme dominanter EEG-Frequenzen wieder. Es kommt zu einer Verlangsamung des Enzephalogramms. Die Verminderung der elektrischen Hirnaktivität ist mit einer Abnahme des Vigilanzniveaus (Wachheit), einer verminderten Wahrnehmungsfähigkeit, einer Abnahme des Muskeltonus, einer gedämpften Psyche und einer wesentlich geringeren Anpassungsfähigkeit an Stresssituationen aller Art verbunden.

Amerikanische Institute haben die Alters- und Altersveränderungen des ZNS an 21 Millionen Menschen über 65 Jahre kritisch untersucht.

1. 84,6% wiesen leichtere Symptome infolge Altersveränderungen des ZNS auf.
2. 10,5% zeigten kreislaufbedingte hirnorganische Erkrankungen.
3. 0,4% hatten arteriosklerotisch bedingte Hirnveränderungen.
4. 4% litten an seniler Demenz, Altersparkinson oder Huntington-Chorea. Die psychoorganischen Erkrankungen waren im Vergleich zu den kreislaufbedingten Erkrankungen eigentlich selten vertreten und sind infolge der Notwendigkeit einer klinisch-geriatrischen Behandlung in den psychogeriatrischen Abteilungen bis zu 40% anzutreffen.

Zu den leichteren Symptomen zentral-nervösen Alters rechnet man:

1. Verminderung des unwillkürlichen Muskeltonus, ausgedrückt in der schlafferen Haltung des alternden Menschen,
2. Nachlassen des Gedächtnisses, besonders des Jetztgedächtnisses; das Alter neigt zu einer Zettelwirtschaft,
3. deutliche Abnahme der sensorischen Wahrnehmungsfähigkeit, besonders für das Raumempfinden. Der ältere Mensch kann leider zu seinem Nachteil im Straßenverkehr Entfernung und Geschwindigkeit nicht mehr richtig beurteilen,
4. Veränderungen des affektiven Verhaltens treten hinzu. Hierher ist die manifeste oder larvierte Altersdepression zu rechnen,
5. Abnahme der Vigilanz, der Wachheit,
6. häufig Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus. Tagsüber tritt beim alten Menschen ein schläfriger Zustand ein, nachts ist er schlaflos,
7. die psychische Aktivität und die Kapazität für die geistige Arbeit nehmen deutlich ab.
8. Eine Verlangsamung des Arbeitstempos infolge der bedeutend geringeren Arbeitsbelastbarkeit stellt sich ein.
9. Die Fähigkeit, die Wahrnehmungen der Realität emotionell richtig zu verarbeiten, läßt nach. Es tritt eine unrealistische Einstellung der Umgebung gegenüber auf.
10. Der alternde Mensch wird seinen Handlungen gegenüber unrealistisch, zum Teil wird er kindisch.

11. Abnahme des Tastgefühls, der Sehschärfe, des Hörvermögens ist zu beobachten. Die Reizschwelle für die Geruchs- und Geschmacksempfindungen wird erhöht.

In den Industriestaaten Westeuropas tritt eine immer deutlichere Zunahme der Altersdepressionen auf. Statistisch konnte festgestellt werden, daß 10% aller alten Leute, die ärztliche Praxen aufsuchen, manifeste oder larvierte depressive Symptome aufweisen. Die Ursachen liegen in der Überalterung der Bevölkerung, in der Vereinsamung und Isolierung in Altersheimen, in der Zunahme der Streßbelastungen und in der Jugenddominanz mit ihrer negativen Bewertung des Altseins. Auffallend ist weiterhin bei der Altersdepression ein Symptomenwandel in Richtung einer zunehmenden Somatisierung. Sie wird immer mehr durch eine Vielfalt von vegetativen Störungen und funktionellen Organbeschwerden überdeckt. Besonders stark zugenommen haben in den letzten 10 Jahren Schlafstörungen (+30%), die Müdigkeit (+15%), Engegefühl in Hals und Brust (+60%), Appetitstörungen (+30%), Obstipation, Gewichtsverlust, abdominale Beschwerden, Übelkeit und Kopfschmerzen, Schmerzsyndrome der Wirbelsäule, Schwitzen (+20%), Herzbeschwerden (+10%) und auch Blasenbeschwerden (+10%). Diese Vielheit und Vielzahl körperlicher Beschwerden leiten den Arzt oft in seiner Diagnosefindung fehl. Ergibt die körperliche Untersuchung keinen Befund, wird häufig die Diagnose „psychovegetatives Syndrom“ gestellt, und die Behandlung erfolgt meist mit Beruhigungs- oder Tranquilizermedikamenten. Sobald der behandelnde Arzt nur an die Möglichkeit einer Depression bei seinen alten Patienten denkt, ist die nosologische Exploration mit Differentialdiagnose, ob somatische (organische) oder endogene oder psychogene Depression, wichtig, da sich danach die Anfangsmedikation richtet.

Die Therapie der Altersschädigungen und Veränderungen am ZNS hat verschiedene Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

1. Beseitigung, beziehungsweise der Versuch sollte unternommen werden, die belastenden Risikofaktoren zu beseitigen,
 - a) Abbau des Übergewichtes,
 - b) Aufgabe des allzureichlichen Alkoholgenusses,
 - c) Nikotineinschränkung soweit als möglich,
 - d) Beseitigung der geistigen und körperlichen Bewegungslosigkeit im Alter und Versuch eines Minitrainings von ZNS und Muskulatur; das stellt das schwierigste Problem dar.
2. Zufuhr einer optimalen Ernährung mit Bevorzugung von Lebensmitteln und Ausschaltung von Nahrungsmitteln soweit als möglich. Die Ernährung muß auf den Bedarf von 120 g Kh für das ZNS Rücksicht nehmen und sollte eiweißreich sein sowie ausreichend Vitamine, Spurenelemente und Mineralien enthalten. Die Ernährung des alten Menschen mit Suppen, Brei und Purée ist meines Erachtens falsch.
3. Bei der Altersdepression sollte nach Exploration das entsprechende Antidepressivum gegeben werden. Die Überwachung des Blutdrucks und des

Herzens ist ein wesentlicher Behandlungspunkt, da bei allen depressiven Zustandsbildern oft ein leichtes Absinken des Blutdruckes genügt, um bei entsprechender Disposition eine Depression auszulösen oder einen leicht apathischen Versagenszustand wesentlich zu vertiefen. Durch eine Glykosidtherapie werden meist die rasche Ermüdbarkeit, die Konzentrationsschwäche, besonders die Schlafstörungen rasch beseitigt. Gleichzeitig habe ich hier mit Vorliebe das Hormonapin-Nervenbad und die 5%-Hormonapin-Heilsalbe verordnet.

4. Die Behandlung mit zytoplasmatischen Organsubstanzen hat sich sowohl bei den Altersveränderungen des ZNS als auch bei den depressiven Zuständen bewährt. In großen Behandlungsreihen an Kliniken, besonders an den geriatrischen Abteilungen in Nürnberg, Wien, München, Rom und Genua, konnte nachgewiesen werden, daß die Behandlungserfolge bei ca. 70–80% liegen. In zahlreichen experimentellen Arbeiten, auch mit radioaktiver Markierung, konnte an verschiedenen Instituten nachgewiesen werden, daß die zytoplasmatischen Organsubstanzen folgende zelluläre und molekulare Wirkungen aufweisen:
 - a) es erfolgt eine Stimulierung der DNA-Reparaturmechanismen und der Interferonsynthese; noch bei Verdünnung von 10^{-9} (Postulation *Cuttler*).
 - b) Der Stoffwechsel wird durch Aktivierung der Synthesevorgänge in diploiden Normalzellen angeregt, in proliferierenden haploiden Zellen hingegen gehemmt.
 - c) Die Oxydationsvorgänge in der alternden Zelle werden normalisiert. Die Enzymsynthese in postmitotischen Zellen kann deutlich gesteigert werden; das wurde besonders bei der Muskeldystrophie nachgewiesen.
 - d) Bei Zusatz von zytoplasmatischen Organsubstanzen in erschöpften Zellkulturen konnten die Zellen wieder zur Teilung angeregt werden. Das spricht für eine zelluläre Regeneration.

Folgende Präparate haben sich bei der Behandlung alter Patienten mit Störungen des ZNS bewährt:

- | | |
|------------------|---|
| <i>Neygeront</i> | enthält Herz, Aorta, fetale Gefäße, Milz, Plazenta, Leber, Nebenniere, Schilddrüse und Zwischenhirn. |
| Nr. 64 | |
| Nr. 6 | besteht aus fetalem Herz. |
| Nr. 11 | ist eine Mischung aus Großhirn und Großhirnrinde. |
| Nr. 51 | setzt sich aus Zwischenhirn u. Hypophyse zusammen |
| <i>Antifokal</i> | wird verwendet bei Hirnfunktionsstörungen und Zerebralsklerose. Es setzt sich zusammen aus Zwischen-, Klein- und Großhirn sowie fetalem Hirn und aus RM, Leber, Pankreas, Milz, Schilddrüse, Thymus und Plazenta. |
| Nr. 69 | |
| Nr. 96 | wurde verwendet, wenn muskuläre Veränderungen mit im Vordergrund standen, da für dieses Präparat fetale und jugend- |

Nr. 29 Thymus liche Skelettmuskulatur, Herzmuskel, RM, Thymus, Hirnrinde, Epiphyse und Zwischenhirn verarbeitet wurden.
Es stehen das Präparat 29f (fetaler Thymus) zur Unterdrückung immunologischer Phänomene zur Verfügung und das Präparat 29k (jugendlicher Thymus) zur Stimulierung des immunologischen Systems, was im Alter meist notwendig ist.

Bei Altersdepressionen hat sich folgende Kombination bewährt:

Nr. 2 fetale Lunge als spasmolytische Substanz +
Nr. 6 fetales Herz +

Nr. 97 aus Zwischen-, Klein- und Großhirnrinde mit L-Dopa in hohen Verdünnungen (das Altershirn enthält immer zu wenig L-Dopa) +
Nr. 51 aus Hypophyse und Zwischenhirn +
Nr. 16 Hoden (beim Mann) oder
Nr. 17 Ovar (bei der Frau) +
Nr. 64 R je nach Höhe des Blutdruckes.
oder B

Literatur beim Verfasser.

Anschrift des Verfassers:
Dr. Anton Guldan,
Brunnenwiesen 49a, D-7000 Stuttgart 75