

Sonderdruck aus

Wiener klinische Wochenschrift

95. Jahrgang, Heft 6 (1983)

Schriftleitung: O. Kraupp und E. Deutsch

Springer-Verlag Wien New York

Zur Wirkung der zytoplasmatischen Therapie beim alten Patienten

K. S. Lachnit, P. Bauer und F. X. Wohlzogen

IV. Medizinische Abteilung (Leiter: Prim. Dr. K. S. Lachnit) des Pflegeheims der Stadt Wien-Lainz
und Institut für medizinische Statistik und Dokumentation (Vorstand: Prof. Dr. F. X. Wohlzogen)
der Universität Wien

Zur Wirkung der zytoplasmatischen Therapie beim alten Patienten

K. S. Lachnit, P. Bauer und F. X. Wohlzogen

IV. Medizinische Abteilung (Leiter: Prim. Dr. K. S. Lachnit) des Pflegeheims der Stadt Wien-Lainz
und Institut für medizinische Statistik und Dokumentation (Vorstand: Prof. Dr. F. X. Wohlzogen)
der Universität Wien

The Efficacy of Cytoplasmatic Therapy in Elderly Patients

Summary. It has been studied whether cytoplasmatic therapy with macromolecular substances can favourably influence symptoms of the progressive aging process in old patients. For this purpose a randomized double-blind study was carried out in a geriatric clinic. A marked and statistically significant improvement was observed in the patients after four weeks verum treatment as compared with the placebo group, using as criteria the ECG, the frequency of cerebral symptoms and the result of psychological tests. Concomitant chemical and haematological laboratory controls did not indicate a difference between the two treatment groups.

Key words: Geriatric patients, cytoplasmatic therapy, electrocardiography, psychological criteria.

Zusammenfassung. In einer randomisierten doppelblinden Studie wurde geprüft, ob es mit der zytoplasmatischen Therapie mit makromolekularen Organsubstanzen bei alten Patienten in einer geriatrischen Krankenabteilung gelingt, die bestehenden kardialen und zerebralen Veränderungen günstig zu beeinflussen. An Hand kardiologischer Kriterien aus dem EKG, der Häufigkeit zerebraler Symptome und psychologischer Tests konnte eine deutliche Verbesserung des Zustands der Patienten nach 4 Wochen Verumtherapie gegenüber der Plazebogruppe beobachtet werden. Die kontrollierten Laborbefunde ergaben keine Hinweise auf unterschiedliches Verhalten in den beiden Behandlungsgruppen.

Schlüsselwörter: Geriatrische Patienten, zytoplasmatische Therapie, Elektrokardiogramm, psychologische Kriterien.

1. Grundlagen der Organtherapie

Altern und Alterungsvorgänge sind seit jeher Probleme, mit denen sich die wissenschaftliche Forschung beschäftigt. Es gibt bereits eine Unmenge an Alterstheorien, die dieses Phänomen menschlichen Lebens erklären sollen. Wenn auch unser Wissen über diese Vorgänge noch immer sehr lückenhaft ist, so scheint sich in zunehmendem Maße die Meinung durchzusetzen, daß Alterungsvorgänge auf einer Veränderung molekularer Strukturen beruhen (Verzar, 1963, 1964; Robert, L., und Robert, B., 1973; Hall, 1976; Cutler, 1976; Orgel, 1963, 1970; Frolkis, 1975; Lindner, 1976).

Während nun die Arzneimittel durch Induktion oder Inhibition von Enzymen bzw. organspezifischer Rezeptoren körperliche Regulationsvorgänge beeinflussen, unterstützen makromolekulare Organextrakte der zytoplasmatischen Therapie kausal die Heilungsvorgänge in den Zellen durch Substitution mit phylogenetisch den Körperbestandteilen ähnlichen Substanzen und normalisieren dadurch den Zellstoffwechsel (Pffaffenholz und Theurer, 1980). Daher erscheint es naheliegend, daß durch Zufuhr von Regulationsstoffen die molekularbiologischen Störungen des Alterungsprozesses günstig beeinflußt werden. Vorstudien (Jansen, 1979; Lachnit, 1980) weisen auf eine positive Wirkung hin. Das Spektrum der Wirkstoffe der zytoplasmatischen Therapie umfaßt native molekulare

Zellbestandteile des strukturierten Protoplasmas aus Zellkernen, Mitochondrien, Mikrosomen und Membranen von lebenswichtigen heterologen, aber auch homologen, fetalen und juvenilen Tierorganen (Proteine, Nukleinsäuren, Lipide, Polysaccharide). Diese makromolekularen Substanzen sind aber nur wirksam, wenn ihre molekulare Spezifität, d.h. ihre Grundstruktur, erhalten geblieben ist (Rüther und Mitarbeiter, 1964). Daher erfolgt die Herstellung zytoplasmatischer Präparate nach einem besonders schonenden Verfahren aus lyophilisierten Organotropenpulvern, welche durch schlagartiges Einfrieren verschiedener Organe gesunder Tiere und anschließende Feinmahlung gewonnen werden. Hierauf werden diese Trockenpulver im Vakuum den Gasen flüchtiger Säuren bei normalen Temperaturen ausgesetzt und dadurch mittels dieser Säuredampflyse in ihre makromolekularen Zellbestandteile gespalten (Theurer: DBP 1090821 und Zusatzverfahren). Diese Lyse bedeutet aber auch gleichzeitig eine immunologische Haptenisierung und vermindert unter Beibehaltung der Organspezifität ihre Artspezifität und damit die Gefahr einer Eiweißallergisierung. Weitere immunologische Barrieren werden durch Dosierung der zytoplasmatischen Substanzen in einschleichenden Konzentrationen überwunden (Theurer, 1972). Hergestellt sind die Präparate als konzentrierte Trockensubstanzen, als Dilutionen in verschiedenen Konzentrationsstufen und als peroral anzuwendende Lingualpräparate (Theurer, 1980).

2. Zielsetzung der Studie

Es sollte geprüft werden, ob es durch zytoplasmatische Therapie mit makromolekularen Organsubstanzen gelingt, bei alten Patienten in einer geriatrischen Krankenabteilung den bestehenden körperlichen und geistigen Abbau günstig zu beeinflussen.

3. Untersuchungsstelle und Patientengut

Von den Patienten der IV. Medizinischen Abteilung des Pflegeheims der Stadt Wien – Lainz wurden 109 Patienten in die Studie aufgenommen, 53 Männer und 56 Frauen im Alter von 55 bis 94 Jahren. Ausgeschlossen wurden nichtkooperative Patienten, Patienten mit schwersten irreparablen hirnrorganischen Veränderungen und Patienten mit schweren Nieren- und Stoffwechsellungsstörungen, aber auch Patienten ohne pathologische EKG-Veränderungen.

4. Erhobene Daten

4.1. Beurteilungskriterien

Da zerebrale und kardiale Insuffizienz im Vordergrund geriatrischer Diagnosen stehen, konzentrierten sich die Beurteilungskriterien auf kardiologische und zerebrale Merkmale.

4.1.1. Kardiologische Kriterien

Die 4 Komponenten des EKG, PQ-Abschnitt, QRS-Komplex, ST-Strecke, T-Welle, wurden jeweils getrennt nach den Schweregraden 0 bis 3 befundet:

- PQ: 0 – $P < 0,25$ mV und Länge $< 0,1$ s und $PQ < 0,2$ s;
1 – P aufgesplittert oder doppelgipfelig, AV-Block I. Grad;
2 – P dextro-sinistro-cardiale, AV-Block II. Grad;
3 – P biatriale, totaler AV-Block.
- QRS: 0 – $0,6-1,6$ mV und $< 0,1$ s;
1 – $< 0,6$ mV oder $> 1,6$ mV oder $> 0,1$ s oder Links-, Rechtshypertrophie;
2 – inkompletter Block, unifaszikulärer Block, biventrikuläre Hypertrophie, ventrikuläre Extrasystolen;

3 – kompletter Block, bifaszikulärer Block, polytope ventrikuläre Extrasystolen.

- ST: 0 – isoelektrisch;
1 – $0,05 < \text{Senkung} < 0,1$ mV oder muldenförmig;
2 – $0,1 < \text{Senkung} < 0,2$ mV und deszendend oder horizontal oder nach oben konvexbogig;
3 – Senkung $> 0,2$ mV und konvexbogig deszendend oder nach oben konvexbogig.
- T: 0 – konkordant positiv;
1 – abgeflacht;
2 – isoelektrisch bis präterminal negativ;
3 – terminal negativ bis spitz negativ.

Um Tages- und Lageschwankungen auszuschließen, wurde das EKG prinzipiell im Liegen, um die gleiche Tageszeit (zwischen 8 und 9 Uhr) und von der gleichen EKG-Schwester geschrieben. Verwendet wurde eine Schreibgeschwindigkeit von 50 mm/s (HELLIGE-Multiscriptor EK 33). Artefakte waren auszuschließen.

4.1.2. Zerebrale Symptome

Insgesamt wurden 22 Symptome (Ermüdbarkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Appetit, Einschlafen, Durchschlafen, Gedächtnis, Merkfähigkeit, Konzentration, Kontakt, Sprache, Antriebsarmut, Interesselosigkeit, Orientierung, Unruhe, Reizbarkeit, Zwangswainen, depressive Verstörung, Angst, Demenz, paranoide Ideen und sonstige Störungen) nach 4 Schweregraden (0 – nicht vorhanden, 1 – schwach, 2 – mittel und 3 – schwer) erfaßt. Ausgewertet wurde die Summe der Scores.

4.1.3. Psychologische Tests

Verwendet wurde der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE). Es wurden folgende Subtests entnommen:

1. allgemeiner Kenntnisstand,
2. Zahlennachsprechen und
3. Mosaiktest.

Allgemeiner Kenntnisstand:

Die Bewertung erfolgte nach der Summe der richtigen Antworten als Gesamtpunktezahl.

Zahlennachsprechen, vorwärts und rückwärts:

Die Gesamtpunkteanzahl ergibt sich aus der Summe der Zahlen, die vorwärts und rückwärts richtig nachgesprochen werden konnten.

Mosaiktest:

Gezählt wurden die richtig bewältigten Vorlagenmuster, wobei jedoch die für die einzelnen Vorlagenmuster vorgesehene Zeit nicht berücksichtigt wurde.

4.2. Kontrollierte Befunde

4.2.1. Klinische Untersuchung (Systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck.)

4.2.2. Laborbefunde

Die erhobenen Laborbefunde sind in Tab. 6 angeführt. Die Beurteilung des EKGs erfolgte durch den Leiter der Studie (Facharzt für innere Medizin), die Beurteilung der zerebralen Symptome (nach der SCAG-Skala), der klinischen Untersuchung durch die Ärzte der Abteilung und schließlich die Beurteilung der psychologischen Tests durch eine dafür besonders geeignete Oberärztin.

5. Versuchsplan

5.1. Randomisierung

Die Studie war als randomisierte Doppelblindstudie zum Vergleich einer Verum- mit einer Placebogruppe mit Schichtung pro Station der Abteilung und Geschlecht der Patienten geplant. Der Randomisierungsschlüssel war beim Institut für medizinische

Statistik und Dokumentation der Universität Wien hinterlegt und durfte nur im Falle des Zutreffens der im nächsten Abschnitt definierten Abbruchregeln für die Studie geöffnet werden. An der Untersuchungsstelle lag pro Patient ein verschlossener Briefumschlag mit der verwendeten Therapie auf, der nur beim Zutreffen der individuellen Abbruchkriterien (siehe unten) geöffnet werden durfte.

5.2. Behandlungsschema

Die bisherige kardiale Therapie und die patientenspezifischen Therapien sollten nach Bedarf verabreicht werden. Interkurrente Erkrankungen nichtkardialer und zerebraler Art wurden entsprechend antibiotisch behandelt (bei 12 Patienten Exazerbation eines chronischen Harnwegsinfektes, ein Patient mit Pneumonie). Nach einer 2wöchigen Vorperiode sollten zunächst Dilutionspräparate und danach Trockensubstanzpräparate injiziert werden. An den injektionsfreien Tagen würden Lingualpräparate verabreicht. Das Behandlungsschema ist tabellarisch zusammengestellt:

Behandlungsschema			
Woche	Montag	Mittwoch	Freitag
1	FegaCoren N* 1 Amp. Stärke I	AntiFokal N* 1 Amp. Stärke I	FegaCoren N 1 Amp. Stärke I
2	AntiFokal N 1 Amp. Stärke I	FegaCoren N 1 Amp. Stärke I	AntiFokal N 1 Amp. Stärke I
3	FegaCoren N 1 Amp. Stärke II	AntiFokal N 1 Amp. Stärke II	FegaCoren N 1 Amp. Stärke II
4	AntiFokal N 1 Amp. Stärke II	1 Amp. (15 mg) Revitorgan- Trockensubstanz NeyGeront Nr. 64B*	1 Amp. (15 mg) Revitorgan- Trockensubstanz NeyThymun* 1 Amp. (15 mg) Revitorgan- Trockensubstanz Nr. 70*

Dazwischen Neytroph-Tropfen* + NeyCalm-Tropfen*.

FegaCoren®: Hepar, Pankreas, Thymus, Lien, Cor, Ren, Aorta, Gland., Supraven., Mukosaintest., Amnion, Testes, Thyreöidea, Dienzephalon.

AntiFokal®: Dienzephalon, Zerebellum, Kortex, Zerebri, Cerebrum fet., Medulla spin., Hepar, Pankreas, Lien, Thyreöidea, Thymus juv., Plazenta, Mucosae-(Gemisch).

* vitOrgan Arzneimittel GmbH, D-7302 Ostfildern/Ruit.

Plazebo und Wirksubstanz lagen in äußerlich nicht unterscheidbarer Form vor. Der Versuchsleiter war über den Inhalt der Chargen der verwendeten Präparate unterrichtet und erhielt Information über toxikologische und pharmakologische Details.

5.3. Versuchsablauf

Vorgesehen war die vollständige Erfassung aller Beurteilungskriterien vor und nach der 4wöchigen Therapie. Wegen der großen Zahl der Patienten erstreckte sich die Messung in der Vorperiode über 2 Wochen, ebenso nach Absetzen der Therapie. Dadurch ergaben sich zwischen Vor- und Kontrolluntersuchung Abstände zwischen 6 und 9 Wochen. Allerdings waren diese Abstände gleichmäßig über die beiden Gruppen verteilt, sodaß die Länge des Abstandes nicht mit der Art der Behandlung in Zusammenhang stand.

6. Abbruchkriterien

6.1. Kriterien für einen individuellen Abbruch

Tod des Patienten, Weigerung des Patienten, an der Studie weiter teilzunehmen; Überempfindlichkeitsreaktionen, Unver-

träglichkeitsreaktionen, eventuelle akute schwere Dekompensation und andere akute Zustände, welche eine sofortige Notfalltherapie erfordern.

6.2. Kriterien für einen generellen Studienabbruch

Zutreffen der Kriterien für einen individuellen Abbruch auf Grund von Unverträglichkeitserscheinungen bei 10% (oder mehr) der Gesamtteilnehmer einer Gruppe.

7. Ergebnisse

Von den 109 Patienten, die in die Studie eingehen sollten, verblieben nach 6 Ausfällen in der Plazebogruppe und 4 Ausfällen in der Verumgruppe insgesamt 99 Patienten für die Auswertung. Auf Grund der uneingeschränkten Randomisierung* betrug die Anzahl der Patienten in der Plazebogruppe 44 (23 Frauen, 21 Männer) und in der Verumgruppe 55 (28 Frauen, 27 Männer).

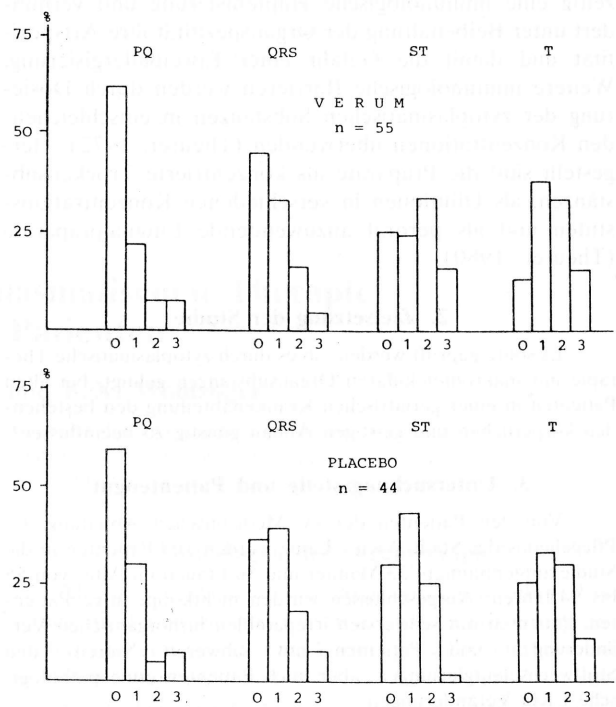


Abb. 1. Verteilung der relativen Häufigkeiten der Anfangsbefunde im EKG in den beiden Therapiegruppen, aufgeteilt nach PQ-Abschnitt, QRS-Komplex, ST-Strecke und T-Welle

Es zeigte sich in den beiden Behandlungsgruppen eine gute Übereinstimmung der Altersverteilung: Die Mittelwerte und Standardabweichung betragen in der Verumgruppe 77,0 und 9,1, in der Plazebogruppe 78,6 und 9,6. Auch in den wichtigen 4 EKG-Merkmalen (Abb. 1), der Anzahl der zerebralen Symptome und den 3 psychologischen Tests (siehe z.B. Abb. 2) fand sich eine gute Übereinstimmung der Ausgangsbefunde in den beiden Behandlungsgruppen. Bei der großen Zahl von ausgeführten Tests ist es nicht verwunderlich, daß sich bei 2 der Merkmale (ST-Strecke und allgemeiner Kenntnisstand)

* Entgegen dem ursprünglichen Plan einer möglichst ausgewogenen Randomisierung auf die beiden Behandlungsgruppen wird von der die Präparate zuteilenden Stelle eine uneingeschränkte Randomisierung durchgeführt.

eine leichte Tendenz für einen schlechteren Ausgangszustand in der Verumgruppe ($p < 0,05$) ergab. Im Lichte der Unterschiede in den Behandlungseffekten erscheint diese Tendenz jedoch nicht relevant. Die statistische Bewertung der Behandlungsunterschiede erfolgt im folgenden pro Beurteilungskriterium. Die Ausführung mehrerer Tests an einem Datenmaterial führt im allgemeinen zu höheren Irrtumswahrscheinlichkeiten bei der Interpretation der Ergebnisse des Einzeltests. Wegen der Deutlichkeit der Ergebnisse erscheint jedoch dieses Problem bei dieser Studie vernachlässigbar.

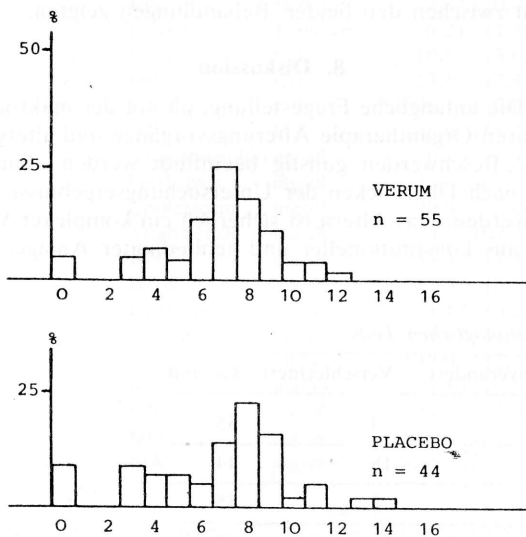


Abb. 2. Verteilungen der relativen Häufigkeiten im Zahlennachsprechen vor Therapie in den beiden Behandlungsgruppen

7.1. Kardiale Parameter

7.1.1. PQ-Abschnitt

Von den Patienten in der Verum- und Placebogruppe zeigten nur 20 bzw. 18 auffällige Ausgangsbefunde in diesem EKG-Abschnitt. Von den 34 bzw. 26 zu Beginn der Studie in diesem Bereich symptomfreien Patienten traten unter Verum bei keinem, unter Placebo nur bei einem Symptome im PQ-Abschnitt auf*. Die Auswertung des PQ-Abschnittes wurde daher sinnvollerweise auf die 20 bzw. 18 Patienten mit Symptomen zu Beginn der Studie bezogen. In der Verumgruppe gab es 9 Patienten mit verbessertem und 11 Patienten mit gleichem Befund in dieser Komponente des EKGs; in der Placebogruppe trat bei einem Patienten eine Besserung auf, bei 15 keine Veränderungen und bei 2 eine Verschlechterung (exakter Fisher-Test für Vierfeldertafeln nach Zusammenfassung der gleichgebliebenen und verschlechterten Fälle, $p < 0,5$).

7.1.2. QRS-Komplex

In der Verum- und Placebogruppe betragen die Zahlen der Patienten mit QRS-Symptomen zu Beginn der Studie 29 bzw. 28. Dies spricht gegen eine schlechtere kardiologische Ausgangslage der Verumgruppe. Von den 25 bzw. 16 symptomfreien Patienten traten bei einem in

der Verum- bzw. 3 Patienten in der Placebogruppe während der Behandlung Symptome in diesem Bereich auf. Von den 29 bzw. 28 Patienten mit Symptomen im QRS-Bereich vor Behandlungen wurden unter Verum 11 Patienten gebessert, unter Placebo nur ein Patient (Fisher-Test, $p < 0,01$).

7.1.3. ST-Strecke

Da bei diesem Merkmal die Patienten ohne Symptome zu Beginn der Studie in der Verum- und Placebogruppe nicht mehr die am stärksten besetzte Klasse war (siehe Abb. 1), wurde in Tab. 1 die Anzahl der Patienten, bei denen während der Studie die Symptomatik verbessert, gleichgeblieben oder verschlechtert war, in den beiden Versuchsgruppen gegenübergestellt.

Tabelle 1. Ergebnisse bei der ST-Strecke

	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert	Gesamt
Verum	33	19	2	54
Placebo	4	34	6	44

Nach dem exakten Fisher-Test für 2×3 Tafeln kommt dieser Verteilung eine sehr geringe Überschreitungswahrscheinlichkeit zu ($p < 0,001$), wobei ganz offensichtlich in der Verumgruppe eine deutliche Verbesserung der Symptomatik erreicht wurde. Interessant ist, daß in der Placebogruppe die Zahlen der Verbesserungen oder Verschlechterungen sehr ähnlich sind, was auf eine fehlende systematische Beeinflussung unter Placebo hinweist, während in der Verumgruppe die Zahl der Patienten mit verbesserten Befunden die Zahl der Patienten mit gleichgebliebenen oder verschlechterten Befunden weit überwiegt.

7.1.4. T-Welle

Die Auswertung dieses Merkmals erfolgte in Analogie zur ST-Strecke. Aus Tab. 2 ist wieder die deutliche Verbesserung der Befunde unter Verum ersichtlich, während in der Placebogruppe kein solcher Trend auftrat (Fisher-Test, $p < 0,001$):

Tabelle 2. Ergebnisse bei der T-Welle

	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert	Gesamt
Verum	37	15	2	54
Placebo	7	27	10	44

7.3. Zerebrale Symptome

Die überwältigende Verbesserung der zerebralen Symptomatik unter Verum im Gegensatz zur Placebogruppe – wenn in Analogie zu den EKG-Parametern nur nach den 3 Kategorien verbessert, gleichgeblieben und verschlechtert aufgeschlüsselt wird – zeigt Tab. 3 (Fisher-Test, $p < 0,001$).

Tabelle 3. Ergebnisse bei den zerebralen Symptomen

	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert	Gesamt
Verum	44	10	1	55
Placebo	12	25	7	44

* Ein Patient der Verumgruppe hatte ein Schrittmacher-EKG, das auf Grund des Beurteilungsschemas nicht verwertbar war.

Es ist zu bemerken, daß diese Verbesserung der zerebralen Symptome im allgemeinen mit der Verbesserung im EKG parallel geht. Tab. 4 zeigt für die Verumgruppe den Zusammenhang der Änderungen in der T-Welle ($X^2 = 3,4$, eins. $p < 0,05$).

Tabelle 4. Zusammenhang der Veränderungen bei der T-Welle und den zerebralen Symptomen in der Verumgruppe

Zerebrale Symptome	T-Welle	
	verbessert	nicht verbessert
Verbessert	32	11
Nicht verbessert	5	6

7.3. Psychologische Tests

Tab. 5 zeigt die Ergebnisse für die psychologischen Tests, die alle für eine deutliche Verbesserung unter Verum gegenüber Plazebo sprechen (Fisher-Test, alle $p < 0,001$).

Tabelle 5. Ergebnisse bei den psychologischen Tests

		Verbessert	Unverändert	Verschlechtert	Gesamt
Allgemeiner Kenntnisstand	Verum	43	9	3	55
	Plazebo	5	21	18	44
Zahlen-nachsprechen	Verum	48	5	2	55
	Plazebo	6	22	16	44
Mosaiktest	Verum	41	14	0	55
	Plazebo	4	34	6	44

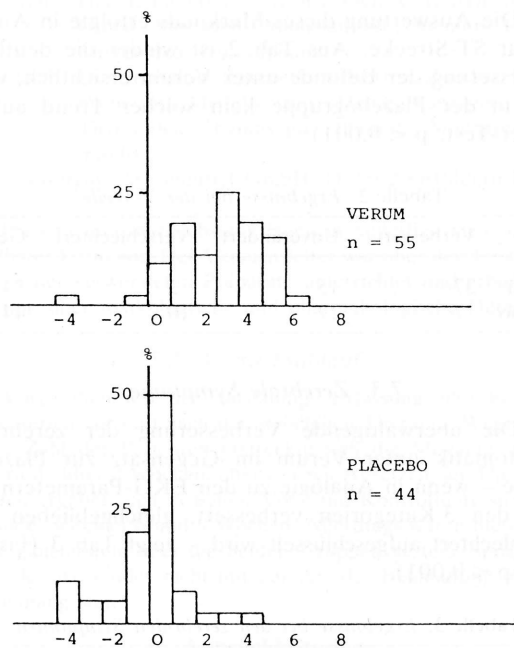


Abb. 3. Verteilungen der Änderungen im Zahlennachsprechen (Kontrollwert minus Vorwert) in den beiden Behandlungsgruppen, dargestellt als Histogramm der relativen Häufigkeiten

Um einen Eindruck über die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu erhalten, wurden in Abb. 3 die Änderungen im Zahlennachsprechen in Histogrammform gegenübergestellt.

7.4. Laborbefunde

Tab. 6 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen des Alters und der erhobenen klinischen Befunde sowie der Laborwerte vor und am Ende der Studie, getrennt nach Behandlungsgruppen. Zu beachten ist, daß sich bei keinem der Laborbefunde relevante Unterschiede im Verhalten zwischen den beiden Behandlungen zeigten.

8. Diskussion

Die anfängliche Fragestellung, ob mit der makromolekularen Organtherapie Alterungsvorgänge und altersbedingte Beschwerden günstig beeinflusst werden können, kann nach Überblicken der Untersuchungsergebnisse bejaht werden. Das Altern ist sicherlich ein komplexer Vorgang aus konstitutioneller und genbedingter Anlage, aus

Veränderungen der verschiedenen Organe und Organsysteme, zellulären und subzellulären Prozessen, vor allem aber aus den Defiziten und Funktionsstörungen der Proteine und Nukleinsäuren. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen könnten dahingehend interpretiert werden, daß die Zufuhr makromolekularer Organsubstanzen gleichsam fehlende oder defekte Enzym- und Strukturproteine, wahrscheinlich auch die verschiedenen Nukleinsäuren, substituieren, die DNS-Repair-Mechanismen aktivieren und auch zur Wiederherstellung von Defekten in Enzymen durch Austausch von Untereinheiten beitragen und die Neusynthese begünstigen. Auch die Proliferation von ruhenden Stammzellen und Differenzierung ihrer Tochterzellen wird diskutiert (Theurer, 1976, 1981).

Klinisch ergaben unsere Untersuchungen deutliche Besserungen des Allgemeinzustandes mit einer vermehrten Revitalisierung. Es fiel im Verlauf der Studie aber auch auf, daß die vielen kleineren und größeren Beschwerden alter Menschen, die die vorhandene Teilnahmslosigkeit und Depression immer aufs neue verstärken, in kurzer Zeit zum Teil völlig verschwinden. Der alte Mensch erinnert sich gar nicht mehr daran, daß es früher „so schlecht“ war. Diese größtenteils subjektiven Symptome gewinnen aber an Bedeutung, wenn man die objektiven Untersuchungen durch psychologische Tests betrachtet. Hier findet sich eine hochsignifikante Besserung der Merkfähigkeit und der Konzentration. Aber auch der im

Tabelle 6. Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) des Alters, der erhobenen klinischen Befunde sowie der Laborwerte vor Therapie und am Ende der Studie, getrennt nach Behandlungsgruppen

		Verum		Plazebo	
		vor	nach	vor	nach
Age	a	77,0 (9,11)		78,6 (9,6)	
RR systol.	mm Hg	146,0 (18,4)	143,0 (19,1)	144,0 (17,0)	143,0 (19,4)
RR diastol.	mm Hg	81,0 (10,3)	80,0 (10,0)	81,0 (8,3)	78,0 (8,6)
BS 1 Std.	mm	24,2 (18,2)	23,1 (17,9)	28,1 (20,3)	23,6 (17,6)
BS 2 Std.	mm	46,6 (26,1)	45,5 (26,7)	52,5 (28,4)	47,0 (26,2)
Ery	Mill./cm	4,37 (0,46)	4,37 (0,42)	4,47 (0,48)	4,46 (0,51)
Leuko	Taus./cm	6,21 (1,38)	6,26 (1,38)	6,56 (1,46)	6,02 (1,30)
GOT	U/l	10,5 (3,62)	10,2 (3,16)	10,8 (3,51)	10,5 (3,33)
GPT	U/l	13,5 (7,57)	13,4 (5,81)	12,7 (4,25)	12,2 (4,95)
γ-GT	U/l	21,1 (30,6)	22,8 (32,8)	23,8 (20,1)	23,7 (24,5)
AP	U/l	146,0 (51,7)	145,0 (45,1)	142,0 (45,1)	138,0 (51,2)
Serumbilirubin	mg/dl	0,59 (0,30)	0,61 (0,33)	0,62 (0,20)	0,6 (0,22)
GesLipide	mg/dl	747,0 (169,0)	748,0 (178,0)	723,0 (152,0)	741,0 (154,0)
Cholesterin	mg/dl	199,0 (38,9)	199,0 (46,4)	197,0 (39,5)	203,0 (40,0)
Triglyzeride	mg/dl	176,0 (107,0)	170,0 (72,0)	162,0 (73,0)	162,0 (67,0)
RN	mg/dl	33,4 (7,12)	33,2 (7,52)	33,7 (5,99)	33,9 (7,24)
BUN	mg/dl	17,0 (6,21)	17,7 (7,58)	16,5 (6,5)	17,0 (7,0)
Kreatinin	mg/dl	1,12 (0,28)	1,12 (0,27)	1,10 (0,23)	1,10 (0,25)
Harnstoff	mg/dl	4,17 (1,31)	4,11 (1,24)	4,14 (1,06)	4,31 (1,362)
Na	mg%	140,0 (2,97)	138,0 (5,9)	140,0 (2,3)	138,0 (4,1)
K	mg%	4,56 (0,55)	4,43 (0,50)	4,57 (0,39)	4,52 (0,47)
IgM	mg/dl	134,0 (74,0)	133,0 (73,2)	157,0 (62,3)	153,0 (71,7)
IgG	mg/dl	1540,0 (403,0)	1533,0 (388,0)	1508,0 (331,0)	1505,0 (296,0)
IgA	mg/dl	408,0 (186,0)	381,0 (179,0)	407,0 (223,0)	402,0 (270,0)

Alter so charakteristische Verlust des Kurzzeitgedächtnisses und die im Mosaiktest geprüfte allgemeine Intelligenz durch Feststellung der Kombinationsfähigkeit und Koordination werden durch die zytoplasmatische Organotherapie hochsignifikant gebessert.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse für die kardialen Parameter ist zu berücksichtigen, daß bei allen Patienten, die aus medizinischen Gründen eine entsprechende Therapie (Digitalis, Diuretika, Nitropräparate usw.) benötigten, diese Therapie unverändert während der Studie beibehalten wurde. Die Ergebnisse bestätigen die bereits bei einer früheren rein kardiologischen Untersuchung gemachte Erfahrung (Lachnit, 1980), daß auch in der geriatrischen Kardiologie Organsubstanzen sinnvoll angewendet werden können. Da durch die laufende Therapie und Überwachung, wie an unserer Abteilung üblich, kardiale Dekompensationen äußerst selten vorkommen, wurde das EKG als Parameter für die kardiale Wirksamkeit genommen. Dies ist besonders wichtig, da sich gerade in der Erregungsrückbildungsphase im EKG neben koronaren Störungen auch Stoffwechselstörungen des Myokards nachweisen lassen. Bei der Auswertung der EKG-Untersuchung war die signifikante Besserung beim PQ- und QRS-Komplex erstaunlich, sind doch die Störungen in diesem Abschnitt hauptsächlich auf Grund früherer akuter Ereignisse meist später manifest und endgültig fixiert (z. B. P-Veränderungen, AV-Block, Hypertrophie und Schenkelblockbilder). Hochsignifikant waren erwartungsgemäß – sei es auf Grund der theoretischen Überlegungen, sei es auf Grund unserer früheren Untersuchungen – die Ergebnisse der Erregungsrückbildung. Dies spricht dafür, daß es durch die Organotherapie zu einer echten Substitution und Besserung myokardialer und vielleicht auch koronarer Stoffwechselstörungen kommt. Gerade neuere Theorien

über das Auftreten von Angina pectoris, Myokardinfarkt und plötzlichem Herztod durch Koronarspasmen suchen deren Ursache in lokalen und allgemeinen Elektrolyt- und Stoffwechseleränderungen (Maseri, 1980; Maseri und Mitarbeiter, 1980).

Betrachtet man die verabreichten Substanzen FegaCoren® und AntiFokal® näher, so bietet sich eine weitere Erklärung früherer Theorien über den Wirkungsmechanismus der Organotherapie mit makromolekularen Substanzen an. Beide enthalten neben hydrolysierten Extrakten aus am Stoffwechsel maßgeblich beteiligten Organen Extrakte aus Gewebezellen von Herz, Aorta, Thymus (FegaCoren®) bzw. von Zwischen-, Klein- und Großhirn sowie Rückenmark (AntiFokal®). Ähnlich aufgebaut sind auch die Trockensubstanzen (zusätzlich mit Plazenta, Nebenniere und Thymus) und die Lingualpräparate. Da die Wirkung auf Grund der Studie einwandfrei nachweisbar ist, muß der Konnex von makromolekularer Therapie und Beeinflussung des Gehirn- und Herzstoffwechsels und damit des Allgemeinzustandes alter Patienten bejaht werden. Zu ergänzen wäre noch, daß alle Erscheinungen und Nebenwirkungen der eher berüchtigten Zellulärtherapie, wie Infektionen, Allergisierung bis zum anaphylaktischen Schock, abartige Immunkomplexbildungen und viele andere mehr, durch die Art der Herstellung der zytoplasmatischen Präparate nicht zu erwarten sind, worauf die klinischen Untersuchungen und Laborbefunde hinweisen.

Literatur

- Cutler, R. G.: Nature of aging and life maintenance processes. In: Cellular Aging: Concepts and Mechanisms, Part I (Interdisciplinary Topics in Gerontology, Vol. 9), S. 83. Basel: S. Karger. 1976.

- Frolkis, V. V.: Physiologische Aspekte des Alterns. In: Praktische Geriatrie (von Hahn, H. P., Hrsg.). Basel: S. Karger. 1975.
- Hall, D. A.: The aging of connective tissue. London-New York: Academic Press. 1976.
- Jansen, W.: Wirkung von zytoplasmatischen Organtherapeutika auf die cerebrale Leistungsfähigkeit und altersbedingte Beschwerden. Ztschr. f. Allgemeinmed. 15, 852-854 (1978).
- Lachnit, K. S.: Organotherapie in der geriatrischen Kardiologie: Eine Pilotstudie. Erfahrungsheilkunde 29, 215-217 (1980).
- Lindner, J.: Zur Alterung der Organe. In: Biologie des Alterns (Dhom, G., Hrsg.). Stuttgart: G. Fischer. 1976.
- Maseri, A.: Pathogenetic mechanisms of angina pectoris: Expanding views. Brit. Heart J. 43, 648 (1980).
- Maseri, A., Chierchia, S., L'Abbate, A.: Pathogenetic mechanisms underlying the clinical events associated with atherosclerotic heart disease. Circulation 62, Suppl. 5, V. 3 (1980).
- Orgel, L. E.: The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging. Proc. nat. Acad. Sci. 49, 517 (1963).
- Orgel, L. E.: The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging: A correction. Proc. nat. Acad. Sci. 67, 1476 (1970).
- Pfaffenholz, V., Theurer, K.: Makromolekulare Organextrakte in der Geriatrie. Acta medica empir. 29, 390-392 (1980).
- Robert, L., Robert, B.: Aging of connective tissue skin. Basel: S. Karger. 1973.
- Rüther, W., Steiner, B., Graul, E. H.: Die Bearbeitung zytoplasmatischer Probleme unter Verwendung von Radio-Eiweiß-Körpern. Med. Klinik 59, 691-694 (1964).
- Theurer, K.: Biologische Immunsuppression und molekulare Regeneration durch zytoplasmatische Therapie. Ztschr. f. Allgemeinmed. 48, 234-237 (1972).
- Theurer, K.: Beeinflussung von Repairmechanismen durch hochmolekulare Organextrakte. In: DNA-repair and late effects. Eisenstadt: Edition Roetzer. 1976.
- Theurer, K.: Eingliederung der Therapie mit makromolekularen Organextrakten in die moderne Pharmakologie. Der Kasenarzt 21, 3-8 (1981).
- Verzar, F.: The aging of collagen. Scientific American 208, 104 (1963).
- Verzar, F.: Aging of the collagen fiber. Intern. Rev. Conn. Tiss. Res. 2, 243 (1964).

Korrespondenz: Prim. Dr. K. S. Lachnit, IV. Medizinische Abteilung, Pflegeheim der Stadt Wien - Lainz, Versorgungsheimplatz 1, A-1130 Wien.

(Eingegangen am 15. April 1982, angenommen am 11. November 1982.)