

Das körperliche Altern

B. Steinmann

Aus der Medizinischen Abteilung des C. L.-Lory-Hauses, Inselspital Bern

Artikel eingegangen am 2. Oktober 1970

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der vor allem auf molekularer und zellulärer Ebene arbeitenden biologischen Alternsgrundlagenforschung lassen sich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen, da hier die Altersveränderungen auf geweblicher Ebene mit ihren pathologischen Folgen das Bild beherrschen. Es wird versucht, anhand eines Schemas die beim Menschen wesentlichen grundsätzlichen Altersveränderungen darzustellen, wobei neben den involutiven und degenerativen auch den reaktiven Vorgängen eine sehr wichtige Rolle zukommt. Von Bedeutung sind ferner das fast regelmäßige Vorkommen von entzündlichen Veränderungen und die erhöhte Thrombosebereitschaft.

Bei einer Besprechung des Alterns muß man sich entscheiden, ob man sich mit dessen Ursachen oder Veränderungen befassen will. Die Ursachenforschung des Alterns findet seit einiger Zeit große Beachtung bei den Molekularbiologen. Durch deren Arbeit konnte ein großer Anteil der zahlreichen Alternstheorien, die sehr oft einer fundierten Begründung entbehrten, als unwahrscheinlich nachgewiesen werden. Heute stehen in erster Linie zur Diskussion die Theorie der Zu-

nahme der Querverbindungen zwischen den schraubenförmig gewundenen Fadenmolekülen des Kollagens (*Verzär*) und der vor allem aus Desoxyribonukleinsäure bestehenden Chromosomen der Zellkerne (*Verzär* und *v. Hahn*), ferner die Theorie der Mutationen in den somatischen Zellen (*Curtis*) und die Autoimmuntheorie (*Walford*), die freilich keine ätiologische, sondern eine pathogenetische Theorie ist. Die Anwendung dieser Theorien auf die Verhältnisse des Menschen ist zurzeit noch schwierig, weil das Altern ein sehr vielschichtiger Prozeß ist und sich auf verschiedenen Organisationsstufen des Organismus abspielt.

Wir möchten uns daher auf die Erscheinungen des Alterns beim Menschen beschränken und vor allem diejenigen berücksichtigen, die medizinisch in präventiver und therapeutischer Beziehung von Bedeutung sind. *B. L. Strehler* hat ein sehr instruktives Schema über die Kategorien der Altersveränderungen aufgestellt (Tab. 1). Als unterste Stufe der Altersveränderungen sind die Moleküle und subzellulären Elemente anzusehen. De-

Tab. 1 Kategorien der Altersveränderungen (modifiziert nach B. L. Strehler)

Organisationsstufe	Manifestation	Nachweis
1. Subzelluläre Elemente und Moleküle	Veränderungen der: Kerne, Membrane, Partikeln, Organzellen, gelösten Substanzen, Stromas, der Synthese-, Verbrauchs-, Transport- und Speicherrate	Histochemie, Biochemie
2. Zelle	Zellveränderungen	Histologie, Zellphysiologie
3. Gewebe	Gewebsveränderungen	Histologische Veränderungen, biochemische Tests
4. Integrierte Funktion (Organsystem)	Fähigkeitsverlust, spezielle Funktionen auszuführen	Physiologische Tests
5. Individuum	Adaptationsabnahme	Leistungsfähigkeit, Morbidität
6. Bevölkerung	Erhöhte Sterbewahrscheinlichkeit (Altern)	Mortalitätsrate

ren Veränderungen sind genetisch und durch andere, schicksalhafte Einflüsse bedingt. Als nächste Stufen kommen die Zell- und Gewebsveränderungen, dann die Störungen der Funktion einzelner Organsysteme, die Abnahme der Adaptation des Gesamtindividuums und zuletzt die Erscheinungen auf der Ebene der Gesamtbevölkerung. Das beim Menschen für praktische Belange wichtige Gebiet umfaßt auf diesem Schema vor allem die Kategorien der Gewebe, Gewebs- und Organsysteme sowie diejenigen der integrierten Funktionen und Adaptation.

Wir müssen hier auf einen wesentlichen Unterschied des Alterns beim kurzlebigen Versuchstier und beim Menschen aufmerksam machen. Beim Versuchstier scheinen die Alterserscheinungen vornehmlich durch die mikrobiologischen Veränderungen dominiert zu sein, die zu Gewebsveränderungen und zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führen. Beim länger lebenden Menschen treten Veränderungen in erster Linie in den Arterien auf, die das Bild des Alterns beherrschen und auch die Lebensdauer beeinflussen. Diese beim üblichen Versuchstier meist fehlenden Veränderungen treten auch beim länger lebenden Tier auf, zum Beispiel bei gewissen Vögeln (Papageien), bei welchen oft auch eine spontane Arteriosklerose festgestellt werden kann. Direkte subzelluläre Veränderungen kommen klinisch beim Menschen vermutlich bei der Entstehung von Neoplasmen und den Autoimmunkrankheiten zum Ausdruck.

Es gibt je nach dem Gesichtspunkt des Forschers verschiedene Definitionen des Alterns. Für den Mediziner eignet sich wohl am besten diejenige von *Max Bürger*. Nach dieser Definition bedeutet Altern jede irreversible Veränderung der lebendenden Substanz als Funktion der Zeit. Im Rahmen dieser Definition möchten wir in der Kategorie der Organ- und Gewebssysteme des Menschen eine Klassifikation der Altersveränderungen vorschlagen, die an sich nicht prä-

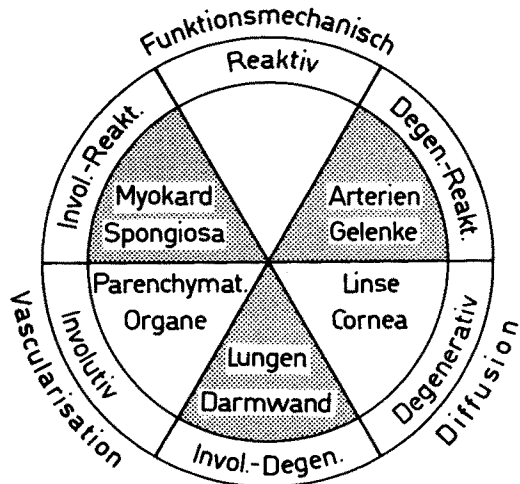


Abb. 1

judiziert, ob es sich um normale oder pathologische Veränderungen handelt, sondern einfach die biologischen Vorgänge darstellen soll (Abb. 1).

Wir können beim Menschen in der Kategorie der Organe und Gewebe drei grundsätzliche Altersvorgänge unterscheiden. Am bekanntesten sind die *involutiven* Vorgänge, die vor allem in den gut vaskularisierten parenchymatösen Organen auftreten und die strukturell zur Atrophie und funktionell zur aktiven Insuffizienz führen. Die *degenerativen* Vorgänge finden sich in den gefäßfreien und gefäßarmen Geweben und äußern sich funktionell durch eine passive Insuffizienz. Diese Gewebe werden durch Diffusion ernährt. Die *reaktiven* Altersvorgänge sind funktionsmechanisch bedingt durch Druck- und Zugwirkungen auf die Gewebe. Da sie sich immer an Organen oder Geweben abspielen, die entweder zum involutiven oder degenerativen Altern neigen, gibt es keine reinen altersbedingten reaktiven Veränderungen, sondern sie sind entweder *involutiv-reaktiver* oder *degenerativ-reaktiver* Natur. Gemischt *involutiv-degenerative* Vorgänge fin-

den sich vor allem in parenchymatösen Organen mit elastischen Fasern, wobei freilich auch reaktive Einflüsse mitspielen können.

Die *reinen involutiven atrophischen Vorgänge* sind am bekanntesten. Man weiß freilich immer noch nicht, ob sie durch primäre Zellatrophie entstehen, die Folge der im Alter herabgesetzten Makro- und Mikrozirkulation sind oder ob als erste Veränderung eine Zunahme des Kollagens auftreten kann. Als Beispiele können Gehirn, Leber, Nieren, endokrine Drüsen und vor allem die Skelettmuskulatur angeführt werden.

Das Gewicht der parenchymatösen Organe nimmt mit zunehmendem Alter mit Ausnahme der Schilddrüse und des Herzens ab. Eine Atrophie der Muskulatur kann auch beim Jungen infolge ungenügenden Gebrauchs auftreten, aber sie ist reversibel bei regelmäßiger körperlicher Tätigkeit. Im Alter nimmt die Muskelmasse stets ab, in einer Größenordnung von 30 bis 50 %. Auch hier kann die regelmäßige Aktivierung die Involution verzögern und vermindern. Die meisten endokrinen Drüsen nehmen an Gewicht um 10 bis 15 % ab.

Die *reinen degenerativen Veränderungen* sind selten, da eigentlich nur die durchsichtigen Partien des Auges, Kornea und Linse, avaskuläre Gewebe sind, die keinen Druck- und Zugkräften ausgesetzt sind. Die degenerativen Veränderungen lassen sich meist erkennen an einem Wasserverlust der Gewebe, an Cholesterin- und Kalkablagerungen. Die Altersveränderungen der Linse, die sich in einer Einengung der Akkommodationsbreite äußern, haben ihren Beginn sehr früh. Sie führen aber den Alternden erst zum Arzt, wenn in einem Alter von etwa 45 bis 50 Jahren — es gibt Ausnahmen! — die Störung das Lesen verunmöglicht, wenn also das Nahesehen gestört ist. Es kommt gerade bei dieser altersbedingten Abnahme der Akkommodationsbreite sehr schön zum Ausdruck, wie die Veränderungen schon sehr frühzeitig

beginnen können und die Natur sich nicht darum kümmert, ob es sich um einen normalen oder krankhaften Prozeß handelt, sondern daß die Trennung in normal oder pathologisch durch den Arzt rein willkürlich nach praktischen Gesichtspunkten geschieht. Im Falle der Linse wird das Altern pathologisch, sobald die eingeschränkte Akkommodation das Nahesehen nicht mehr gestattet, in einem andern Falle, der Altersschwerhörigkeit, sobald die akustische Kommunikation mit der Umwelt vom Patienten oder von der Umwelt als Behinderung empfunden wird.

Die *involutiv-reaktiven* Veränderungen kommen vor allem im Myokard und in den Knochen vor, also in gut vaskularisierten Geweben, die einem Druck ausgesetzt sind.

Die Sonderstellung des *Herzens* unter den gut vaskularisierten Organen kommt schon darin zum Ausdruck, daß wir keine regelmäßige Altersinvolution feststellen können (*Korotchevsky*). Das Gewicht nimmt sogar bis gegen das 60. Altersjahr zu, dann etwas ab, aber es erreicht kaum viel tiefere Werte als in der Jugend. Das typische Altersherz ist kein atrophisches Herz; dieses kommt im höhern Alter nur in etwa 12 % der Fälle vor (*Howell und Piggot*). Die typische Herzatrophie findet man vor allem unter pathologischen Bedingungen wie Karzinomkachexie, chronische zehrende Krankheiten und M. Addison.

Die Altersveränderungen des Herzens sind nur zum Teil involutiv bedingt, zum Teil aber sind sie funktionsmechanisch durch den Blutdruck beeinflußt, den das Herz zu überwinden hat. Gleichzeitig wirken sich also zwei Einflüsse aus, wovon einer zur Muskelatrophie und einer zur Muskelhypertrophie tendiert. Man findet tatsächlich pathologisch-anatomisch im Alter, auch bei Fehlen einer Hypertension, meist ein Gemisch von atrophischen, normalen und hypertrophischen Muskelfasern im selben Herzen, wobei dazwischen oft auch das Bindegewebe ver-

mehrt ist. Dadurch ist nicht nur die Gesamtkontraktionskraft des Herzens gegenüber einem jüngeren homogenen Myokard herabgesetzt, sondern auch die Ernährungsbedingungen des Myokards sind schlechter. Das erklärt, daß das Herz im Alter sehr leicht in eine Insuffizienz gleiten kann.

Die involutiven Veränderungen des *Knochens* äußern sich in der senilen Osteoporose. Da auch hier Druckkräfte einwirken, ist oft die Verdünnung der Knochenbälkchen nicht gleichmäßig, sondern man findet neben verdünnten und geschwundenen Trabekeln auch vereinzelt stark verdickte. Wegen des darauf lastenden Druckes haben sie die Last der porotischen Anteile kompensatorisch übernommen. Ein solcher Knochen hat natürlich eine geringere Belastungstoleranz und neigt eher zur Fraktur.

Von ganz besonderer Bedeutung sind beim Menschen die *degenerativ-reaktiven* Veränderungen. Am häufigsten findet man sie in der durch Perfusion ernährten Arterienintima, am Gelenkknorpel, an den Wirbeln, an den Ligamentansätzen der Gelenke und an den Sehnenansätzen, alles Gewebe, die starken Druck- oder Zugbelastungen ausgesetzt sind.

Diese Gewebe haben keine aktive Organfunktion auszuführen, sondern haben eine passive Aufgabe, nämlich ein Leben lang Druck- und Zugwirkungen auszuhalten. Es kommt dabei häufig zu meist kleinen Läsionen, die reaktiv immer wieder repariert werden müssen. Wir können daher der Entstehung der Altersveränderungen in diesen Geweben nur gerecht werden, wenn wir sie sowohl vom Gesichtspunkt der nicht optimalen Ernährung durch Diffusion als auch von demjenigen der dauernden mechanischen Belastung aus betrachten. Sie gehen am häufigsten in ein pathologisches Stadium über, das die Altersmorbidity und -mortality stark beeinflußt. Es kommt hier zu einer passiven Insuffizienz.

Primäre Altersveränderungen machen sich dabei zweifellos auch geltend. Die von *Verzár* beschriebenen Veränderungen des Kollagens und Elastins sind wohl daran schuld, daß im Alter leichter Läsionen auftreten, und auch die reaktiven Veränderungen können durch zelluläre Altersveränderungen beeinflußt werden.

In der experimentellen Gerontologie werden die Druck- und Zugbelastungen meist wenig berücksichtigt, weil sie sich bei Tieren mit kurzer Lebensdauer nicht pathologisch manifestieren.

In den *Arterien* kommen die degenerativ-reaktiven Veränderungen als *Arteriosklerose* zum Ausdruck. Der Begriff «degenerativ» hat hier eine weitumfassende Bedeutung. Es kann sich um eine Endothelschädigung handeln, um nur langsam entstehende Veränderungen der Intima und der elastischen Schicht oder um Ablagerung von Stoffwechselprodukten. Die reaktive Antwort auf alle diese Schädigungen ist wegen des Fehlens von Kapillaren in der Intima nicht in optimaler Weise vorhanden, so daß meist irreversible Gewebläsionen zurückbleiben und zum Bild der Arteriosklerose führen.

Wir können diejenige Form der Arteriosklerose als reine Alterskrankheit auffassen, die durch eine über das ganze Leben hin nicht aus der Norm fallende Belastung, das heißt bei normalem Blutdruck usw., entsteht. Treten im Laufe des Lebens besondere pathogene Faktoren auf, sogenannte Risikofaktoren der Arteriosklerose wie Hypertension, Hypercholesterinämie usw., wird die Entstehung der Arteriosklerose beschleunigt und verstärkt werden. Sie kann dann auch besondere Formen haben und in einem Teilgebiet des Körpers besonders stark auftreten. Sie ist dann antizipiert, und nur noch ein Teil der Läsionen ist rein altersbedingt.

Dasselbe ist der Fall bei den altersmäßig entstehenden Gelenk- und Wirbelsäulenveränderungen, den *Arthrosen* und *Spodylosen*.

Die initialen Erscheinungen beginnen schon relativ früh, etwa vom 30. Jahre an, und sind am ausgeprägtesten im höhern Alter, wenn zur Beurteilung röntgenologische und anatomisch-pathologische Befunde herangezogen werden (*Brocher*). Die Druckwirkung durch das Körpergewicht macht sich hauptsächlich am Gelenkknorpel bemerkbar, die Zugwirkungen an den Ligamentansätzen, wo es an den Insertionsstellen des Knochens zu reaktiven Knochenbildungen und zu Ligamentverkalkungen kommen kann. Die rein altersmäßig entstehenden Arthrosen und Spondylosen, die bei stets normaler Statik und symmetrischer normaler Beanspruchung entstehen, sind als Altersveränderungen anzusehen. Auch hier kann durch besondere Faktoren, wie asymmetrische Belastungen während langer Zeit, zum Beispiel bei verkürztem Bein nach einer kindlichen Poliomyelitis, durch hormonale Faktoren wie bei Akromegalie oder Kretinismus, die Arthrose einen besonders starken, asymmetrischen oder überhaupt einen eigenen Charakter annehmen. Der reine Zeitfaktor tritt hier in den Hintergrund. Im hohen Alter entstehende Arthrosen, zum Beispiel das *Malum coxae senile*, sind dadurch charakterisiert, daß neben den degenerativ-reaktiven Veränderungen sich noch die Ischämie bemerkbar macht, so daß die reaktiven Veränderungen in den Hintergrund treten können.

Die Kombination von Osteoporose mit Spondylose führt zu der eigenartigen Situation, daß der Wirbelknochen an Kalkmangel leidet, während die reaktiven Knochenneubildungen am Rande der Wirbel abnorme Kalkablagerungen aufweisen.

Ich möchte nun noch zwei weitere Charakteristika des Alters anführen, auf die man oft zuwenig achtet, weil sie mehr sekundärer Natur sind.

Zum ersten möchte ich auf das fast regelmäßige Vorkommen von *chronischen Entzündungen* im Alter hinweisen. Es sind beson-

ders diejenigen Organe, die mit der bakterienhaltigen Außenwelt oder dem Darm kommunizieren und die durch einen dauernden Abwehrmechanismus beim Gesunden steril gehalten werden können, die aber dann bei Nachlassen dieses Abwehrmechanismus infiziert und chronisch entzündet werden. Es sind das vor allem die Bronchien und Lungen, die Nieren und Harnwege und die Gallenblase. Sehr oft besteht eine Multiplizität der Infekte. Im eigenen Sektionsgut von 340 Fällen (1953–1967) waren bei den über 60-jährigen nur 11,1% infektfrei. Es war also bei 9 auf 10 Patienten mit einem oder mehreren Infekten zu rechnen. Im Durchschnitt entfielen auf den Mann 3 und auf die Frau 2,5 Infekte. Ziehen wir in Berücksichtigung der häufigen terminalen Bronchopneumonie einen Infekt ab, so kommen wir immer noch auf 2 Infekte beim Mann und 1,5 Infekte bei der Frau. Am häufigsten (65%) ist eine chronische Bronchitis mit ihren Folgen, das heißt Peribronchitis und Bronchiektasien, festzustellen, dann Pneumonien, alte tuberkulöse Herde, wovon in 11% aktive, Zystitiden, Pyelonephritiden. Sofern die Patienten nicht schwerer erkranken, wird diesen Entzündungen oft zuwenig Beachtung geschenkt, da sie oft kaum manifest verlaufen. Wie oft finden wir im Alter eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, die wir nicht zu deuten imstande sind. Außerdem wissen wir, daß der Fibrinogengehalt statistisch einen altersmäßigen Anstieg aufweist. Erhöhte Fibrinogenwerte finden wir aber bei Entzündungen und malignen Tumoren mit entzündlicher Reaktion. Ich glaube, wir gehen nicht fehl, wenn wir diesen altersmäßigen Fibrinogenanstieg auf diese okkulten Infektionen zurückführen und ihn mehr beachten sollten, als das bis jetzt der Fall war.

Die im Alter leichtere Entstehung von chronischen Entzündungen ist auf die Abwehrinsuffizienz des Epithels der Bronchien und anderer Kanäle zurückzuführen. Es können

dafür subzelluläre und zelluläre Altersveränderungen verantwortlich sein, zweifellos aber auch über längere Zeit hin einwirkende exogene Schädigungen wie inhalierter Zigarettenrauch oder die verunreinigte Luft in Industriegebieten (*Herzog*).

Die zweite, oft vernachlässigte Altersveränderung ist die *erhöhte Thrombosebereitschaft*. Es wird immer noch darüber diskutiert, ob im Alter das Gerinnungs-Lyse-System eine erhöhte Gerinnungsneigung aufweist. Sicher ist aber die Wandbeschaffenheit der Arterien verändert und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes herabgesetzt. In unserem Sektionsgut zeigten rund 50 % irgendwo Thrombosen oder/und Embolien, wovon ein großer Teil nicht erkannt worden ist. Lange nicht immer sind Thrombosen erst im Moment einer klinisch manifesten Krankheit nachzuweisen.

Neben diesen Altersveränderungen, die zur Hauptsache organ- oder gewebsbedingt sind, äußert sich das Alter auch im Verhalten der durch das Zusammenwirken mehrerer Organe bestimmbarer Größen. Ich denke hier vor allem an die in der Klinik diagnostisch verwerteten Blut- und Serumwerte. Es handelt sich hier meist um Größen, die auf ein Fließgleichgewicht zurückzuführen sind, wie zum Beispiel die Erythrozyten, der Blutzucker usw. Der bestimmte Wert hängt davon ab, wieviel gebildet und wieviel abgebaut wird. Es ist nun auffallend, daß die meisten Ruhewerte sich beim gesunden Alten kaum vom Jugendlichen unterscheiden. Erst bei einer Belastung des Betagten zeigt sich der Unterschied. Es benötigt zum Beispiel bei einer Glukosebelastung, bei welcher der Blutzucker ansteigt, oft eine längere Zeit, bis der Ruhewert wieder erreicht ist. Bei einem chronischen leichten Blutverlust tritt rascher eine Anämie auf, weil die Neubildung der Erythrozyten nicht so intensiv vor sich geht wie beim Jungen. Es kann also der Betagte im Ruhezustand

die Homöostase ähnlich aufrechterhalten wie der Junge, aber jede Belastung wird mühsamer ausgeglichen, und die Reserven sind beschränkt.

Es darf vielleicht erwähnt werden, daß es auch Gewebe gibt, die keine Alterserscheinungen aufweisen, da sich die Zellen stets erneuern. Das ist vor allem beim Dünndarmepithel der Fall. An der Spitze der Dünndarmzotten sterben die Zellen ab, und aus der Tiefe, den Krypten, kommen immer neue nach. Wäre das nicht der Fall, so müßte man annehmen, daß im Alter die Resorption der Nahrungsmittel leiden würde und allgemeine Mangelzustände eintreten würden. Eine englische Forschergruppe konnte nach dem letzten Krieg in Deutschland zeigen, daß ausgehungerte Betagte bei normaler Nahrung fast ebenso rasch an Gewicht wieder zunahmten wie die Jungen.

Vom Gesamtindividuum aus betrachtet äußert sich das Altern vor allem in einer Abnahme der Leistungsfähigkeit, die freilich individuell sehr verschieden ist. Deshalb unterscheidet man ja das kalendarische und das biologische Alter eines Individuums. Daneben ist die Reaktionsgeschwindigkeit langsamer, und das Tempo bei allen Tätigkeiten nimmt ab. Es ist aber immer wieder erstaunlich, wie große Leistungen auch Betagte durchführen können, wenn die Belastungen im Rahmen der beschränkten Leistungsreserven bleiben. Vor allem sieht man dies in bezug auf die Marschfähigkeit, wenn das individuell angepaßte Tempo nicht überschritten wird. Dagegen können kurze heftige Belastungen zu einer Atem- oder Herzinsuffizienz und Arrhythmien führen.

Es wird immer noch darüber gestritten, was Altersveränderung und was Alterskrankheit ist. Nach meinem Dafürhalten und wie ich schon angetönt habe, handelt es sich nur um graduelle Unterschiede, deren Trennung wir willkürlich ausführen, sei es, daß ein Prozeß plötzlich zu Schmerzen Anlaß gibt, sei es,

daß eine Fraktur oder eine Herzinsuffizienz auftritt. Die Altersveränderungen führen zu einer zunehmenden innern Krankheitsbereitschaft, und es ist ein immer geringerer äußerer Auslösungsmechanismus notwendig, um eine manifeste Krankheit auszulösen. Trotz dieses geringen besonderen Anlasses, der oft das normale Maß einer alltäglichen Belastung nicht überschreitet, kann es zum schweren Krankheitsbild kommen, das immer im Alter sehr leicht Komplikationen nach sich ziehen kann. Eine typische solche Kette ist die Osteoporose—Schenkelhalsfraktur—Beinvenenthrombose—Lungenembolie. Es kann aber auch vorkommen, daß die Altersveränderungen progredient allmählich in ein eigentliches Krankheitsstadium übergehen. Das kann zum Beispiel beim Lungenemphysem der Fall sein. Viele dieser Altersveränderungen sind präventivmedizinisch bis zu einem gewissen Grad beeinflussbar. Auch der Betagte hat noch Leistungsreserven. Es ist jedoch vorzuziehen, schon in jungen Jahren die Prävention der Altersveränderungen ins Auge zu fassen und die Lebensweise darauf einzustellen. Präventive Maßnahmen müssen aber dauernd angewendet werden, da auch das Altern ein Dauerprozeß ist.

Literatur

- Brocher J. E. W.*: Schweiz. med. Wschr. 85, Nr. 35 (1955).
Bürger M.: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose. VEB G. Thieme Leipzig, 4. Aufl., 1960, S. 2.
Curtis H. J.: Das Altern. Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1968.
Geiser B. und Steinmann B.: Infektionen im Alter. Zschr. f. Gerontol. 2, 69 (1969).
von Hahn H. P.: Zelluläres und molekuläres Altern. Médecine et Hygiène 23, 1069 (1965).
Herzog H.: Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen. Fortschritt der Medizin 87, 1428 (1969).
Howell T. H. and Piggot A. P.: Geriatrics 5, 85 (1950).
Korenchevsky V.: Physiological and pathological ageing. S. Karger Basel-New York 1961.
Roessle R. und Roulet F.: Maß und Ziel in der Pathologie. Springer Berlin-Wien 1922.
Steinmann B. und Gertsch R.: Die Bedeutung der Thromboembolien im Alter. Schweiz. med. Wschr. 93, 1039 (1965).
Steinmann B.: Allgemeine Beziehungen zwischen Altern und Krankheit, in: Handbuch der praktischen Geriatrie, F. Enke Verlag Stuttgart, Bd. 1, S. 130 (1965).
Strehler B. L.: Time, cells and ageing. Academic Press New York-London 1962, S. 20.
Verzár F.: Biologie des Alterns, in: Handbuch der Praktischen Geriatrie, F. Enke Verlag Stuttgart-Basel, Bd. 1, S. 101 (1965).
Walford R. L.: The immunologic theory of ageing. Munksgaard Copenhagen 1969.

Adresse des Autors:

Prof. Dr. B. Steinmann, Medizinische Abteilung des C. L.-Lory-Hauses, Inselspital, 3000 Bern