

Georg Ivanovas

Grundlagen der Regulation

Was man für eine wissenschaftliche Homöopathie wissen müsste

Wissenschaft beruht auf gewissen Grundsätzen. Wenn man also über wissenschaftliche Medizin im Allgemeinen oder über den Spezialfall der Homöopathie spricht, so muss ein solcher Austausch auf der Basis klar nachvollziehbarer Grundlagen erfolgen. Dies ist jedoch häufig problematisch. Es scheint oft nicht zu gelingen, einem orthodoxen Mediziner therapeutische Prinzipien der Homöopathie oder anderer alternativer Heilverfahren zu erklären. Man stößt irgendwie auf „taube Ohren“. Von der orthodoxen Seite wird dann auf statistische Wirksamkeitsnachweise verwiesen und/oder erklärt, dass ein Verfahren wie die Homöopathie keine plausible Grundlage besäße und die Effekte folglich auf dem so genannten Placebo-Effekt basieren müssten.

Von Tauben und Blinden

Es ist ja in der Tat so, dass der Gesprächspartner kein Empfangsorgan für diese Form der Beobachtung, für diese Sicht therapeutischer Prozesse besitzt. Diese „Taubheit“ entstammt einem Mangel an Denkinstrumenten zur Modellierung therapeutischer Prozesse. Die heutige universitäre Medizin hat nämlich all jene epistemischen Konzepte, die zum Verständnis so komplexer Phänomene wie einer Therapie erforderlich sind, nur unzureichend integriert.

Im Gegensatz dazu besitzt der Homöopath (oder er glaubt es zumindest) Beobachtungen und Erfahrungen, eine Empirik also, die eine andere Sicht auf therapeutische Prozesse eröffnen. So versucht er wacker dieses Verständnis begrifflich zu machen, aber oft mit Begriffen wie Lebenskraft und Miasma, also mit Ausdrücken, die im Giftschrank des medizinisch-wissenschaftlichen Instituts stehen. Ein solches Bemühen wird von der Gegenseite folgerichtiger Weise nicht oder allenfalls mit Stirnrunzeln zur Kenntnis genommen. Nun wäre es durchaus möglich, das empirische Wissen der Homöopathie und anderer alternativmedizinischer Verfahren in zeitgemäßer Weise darzulegen, aber die moderne Wissenschaft ist vielen Homöopathen eher fremd. Sie sind blind für all jene Modelle und Konzepte, die es ihnen ermöglichen würden, ihr Denken in einer nachvollziehbaren Form darzustellen.

Ziel dieses Artikels ist es, einige jener Grundlagen auf-

zuzeigen, die einen vernünftigen wissenschaftlichen Diskurs ermöglichen. Das ist insofern unbefriedigend, als eine große Zahl von Themen nur angeschnitten werden kann, ohne ihre teilweise erheblichen Konsequenzen auszuloten. Sie erscheinen in dieser Kürze gelegentlich wie „Holzwege“, die scheinbar unvermittelt im Nichts enden.

All dies ist weit jenseits dessen, was ein einfacher Praktiker zu wissen braucht. Wer sich aber wissenschaftlich mit der Homöopathie auseinandersetzt oder sich in öffentlichen Diskussionen, jenseits des Lebenskraft/Miasma-Zirkels, über das Thema der homöopathischen oder regulativen Therapie äußern will, erhält hier eine grobe Idee davon, welche Dinge dabei alle eine Rolle spielen.

Eine kalte Dusche

Behauptungen, die als wissenschaftlich gelten sollen, müssen, wie bereits gesagt, klar nachvollziehbaren Prinzipien gehorchen. Es wird der Homöopathie vorgeworfen, dass sie solche nicht besitzt. Ihre Grundlagen seien allenfalls Metaphern, würden aber nicht auf soliden wissenschaftlichen Voraussetzungen beruhen. Einer der vielen, vielen Kritikpunkte ist, dass es keine klare Beziehung zwischen Dosis und Effekt gäbe, dass also beispielsweise die Verdoppelung einer Dosis nicht zur Verdoppelung oder zumindest zu einer anders gearteten, nachvollziehbaren Änderung des Effektes komme (51).

Dies ist ein sehr schönes Beispiel dafür, wie ein guter wissenschaftlicher Diskurs aussehen könnte. Die Frage, ob eine **lineare Beziehung von therapeutischer Intervention und Effekt** besteht, kann, mit dem richtigen wissenschaftlichen Instrumentarium, durchaus analysiert werden. Diese Frage soll auch als Aufhänger dafür dienen, einige grundlegende Prinzipien der „Wissenschaft der Therapie“ aufzuzeigen.

Ein Beispiel:

Viele Menschen nehmen, um besser aufzuwachen, morgens eine kalte Dusche. Der Effekt dieser Dusche liegt nicht darin, die durch die Nacht und Bettwärme erhöhte Körpertemperatur zu senken. Das Gegenteil ist der Fall. Erstens ist nachts im Schlaf die Körpertemperatur erniedrigt. Zweitens **erhöht** eine kurze kalte Dusche die Körper- und Hauttemperatur durch reaktive Steuerungsmechanismen (49). Wir sehen hier eine paradoxe Reaktion. Sicherlich kommt es durch die Verdoppelung der Duschzeit nicht zu einer Verdoppelung des Effekts. Im Gegenteil, die Verlängerung der Duschzeit führt eher zum Frieren als zur Wärme. Die Beobachtung solcher **nonlinearen Effekte** stand schon ganz am Anfang dessen, was man heute Hydrotherapie nennt.

So beobachtete Prießnitz (1799–1851), dass eine frierende Person nicht weiter fror, sobald sie in ein warmes Bad stieg, das Frieren jedoch wieder auftrat, sobald sie das warme Bad verließ. Das Frieren hörte jedoch auf, wenn diese Person nach dem warmen Bad mit einem kalten Schwamm abgewaschen wurde (21). Diese Art der paradoxen Reaktion durch die Verwendung von kaltem Wasser ist in der Hydrotherapie und Balneologie gut beobachtet, gemessen und dokumentiert.

Die Frage ist, ob es sich dabei um eine Art Spezialfall handelt, der nicht verallgemeinert werden kann, also auch keine Schlussfolgerung für eine anders geartete Therapie zulässt.

Wissenschaft bedeutet nicht, dass man die Allgemeingültigkeit solcher Effekte behauptet oder verneint. Wissenschaft bedeutet, dass man Beobachtungsstrategien und Modelle entwickelt, die helfen, solche Phänomene besser zu verstehen. Dann lässt sich ihre Bedeutung für therapeutische Vorgänge angemessen einzuschätzen.

In diesem Zusammenhang nützt es beispielsweise nichts, was in der heutigen Medizin oft fälschlich gemacht wird, das Thema statistisch aufzugreifen. Wenn man 76 Personen randomisieren und eine Gruppe jeden Morgen eine Minute unter die kalte Dusche stellen würde, während eine Kontrollgruppe eine Minute länger im Bett liegen bliebe, so würde das Ergebnis nichts über die Wirksamkeit des „therapeutischen Agens“ aussagen, denn was dem einen nützt, kann dem anderen schaden. Außerdem hilft die Statistik nicht zu verstehen, was hier eigentlich vor sich geht. Aber ohne ein Verständnis der zu untersuchenden Prozesse werden Messungen beliebig.

Phasenübergänge

Wir benötigen theoretische Werkzeuge oder besser noch Modelle, um solchen nonlinearen Phänomenen näher zu kommen. Passend wäre beispielsweise der Begriff des **Phasenübergangs** aus der Physik.

Ein Laser benötigt, um eine typische Welle aufzubauen, eine bestimmte Energie. Unterhalb eines bestimmten Schwellenwertes kommt es nur zu vereinzelt spontanen Entladungen, ohne dass ein Strahl entsteht. Ist der Laserstrahl einmal aufgebaut, so führt mehr Energie zu keiner wesentlichen Änderung des Verhaltens. Ab einem weiteren kritischen Punkt bricht jedoch die Laserwelle zusammen und es werden Lichtblitze ausgesendet (24). Es gibt sozusagen drei Phasen. In einer ersten funktioniert der Laser nicht. Dann funktioniert er als Laser. Schließlich geht die Synchronisierung verloren und das Verhalten wird inkohärent.

Es gibt klar definierte Zustände, die durch die Zufuhr von Energie oder durch andere Faktoren nicht wesentlich verändert werden. An bestimmten Punkten ändert sich jedoch das Gesamtverhalten grundlegend. Es kommt zu Phasenübergängen.

Dieses Phänomen ist in der Physik oft anzutreffen. Das Schmelzen oder Verdampfen von Wasser folgt diesem Prinzip. Auch wird aus einem Supraleiter durch eine geringe Änderung der Temperatur ein Supraisolator (55).

Ebenso findet man in der Biologie eine Vielzahl von

Phasenübergängen. Die Depolarisation eines Nervs wäre ein gutes Beispiel. Es folgt einem Alles-oder-nichts-Gesetz. Dies trifft nicht nur für den einzelnen Nerv zu, denn auch das Verhalten von Nervennetzen zeigt typische Phasenübergänge (11).

In der klassischen Pharmakologie wird von zwei Phasenübergängen ausgegangen. Der eine ist der so genannte **Schwellenwert**. Dieser ist vergleichbar mit dem Punkt, an dem sich die Laserwelle aufbaut. Unterhalb dieser Schwelle hat eine zugeführte Substanz, nach Ansicht der klassischen Pharmakologie, keinen Effekt. Das Thema des Schwellenwerts spielt unter anderem in der Umwelttoxikologie eine zentrale Rolle. **Die Schwellenwert-Annahme besagt, dass Umweltgifte und Medikamente unterhalb einer bestimmten Schwelle kein physiologisches oder pathologisches Potential besitzen.** Der andere Phasenübergang ist die Überdosierung einer Substanz beziehungsweise eines Arzneimittels. Ab einer bestimmten, individuell verschiedenen Dosierung, kommt es zu schädlichen Reaktionen beim Behandelten. Es sind das die Nebenwirkungen des Typ A (dosisabhängig und vorhersehbar)¹. Oder, um zum Beispiel der kalten Dusche zurückzukehren: Wenn man eine Versuchsperson 60 Minuten lang unter eine kalte Dusche stellen würde, käme es vermutlich zu irgendeiner Art von „toxischem“ Phasenübergang.

Nun sind aber biologische Systeme komplexer als einfache physikalische Experimente. So kann eine Arzneimitteltherapie bei gleich bleibender Dosierung dennoch zu Nebenwirkungen führen (Typ D, verzögerte Nebenwirkung). Das heißt, durch eine innere Änderung des Organismus erzeugt ein ansonsten gleich bleibender Reiz einen unerwarteten Phasenübergang. Daneben gibt es in der Pharmakologie natürlich auch noch die nicht dosisabhängigen und unvorhersehbaren Nebenwirkungen (Typ B), bei denen eine Nonlinearität aus anderen Gründen gegeben ist. Beispielsweise gehören viele der unerwarteten Nebenwirkungen der Hormonsatztherapie bei Frauen in diese Kategorie.

All das hat aber mit dem Beispiel der morgendlichen kalten Dusche gar nichts zu tun. Bei ihr handelt es sich um einen Phasenübergang, der in einem völlig anderen Regulationsbereich liegt. Es ist dies der Bereich der hormetischen Reaktion.

Hormesis

Unter **Hormesis** versteht man das Phänomen, dass es bei der Gabe einer geringen Dosis einer Substanz zu einer Stimulierung des Organismus und zu Reparaturmechanismen kommt, während dieselbe Substanz in einer hohen Dosierung eine Hemmung der Regulation bewirkt (Übersicht siehe 9). Viele Substanzen und Gifte besitzen in geringer Dosierung einen gesundheitsfördernden Effekt, während sie in höherer Dosierung schaden. Die Hormetik erforscht jene biologischen Abläufe, die im Bereich der niederen Dosierung stattfinden.

In den letzten zwei Jahrzehnten konnte nachgewiesen werden, dass die Hormesis ein generalisiertes Phänomen ist, das nicht nur beim Menschen regelhaft auftritt. Es wurde auch bei Hunderten von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen beobachtet. Der stimulierende, hormetische Effekt ist in aller Regel mäßig, liegt aber in 2 % der Fälle über dem 1.000-fachen der Normalregulation.

Der Begriff Hormesis wurde 1943 offiziell in die Medizin eingeführt. Das Prinzip ist jedoch schon länger bekannt und war immer schon eng mit der Homöopathie verknüpft. Der offizielle Entdecker der hormetischen Reaktion war Hugo Schulz (1853–1932). Schulz war überzeugt, in diesem Phänomen die Erklärung für die Wirkung homöopathischer Mittel gefunden zu haben. Er forschte und publizierte in einer Zeit, als sich eine starke Bewegung gegen die Homöopathie formierte. Dies hatte den Effekt, dass auch das Konzept der Hormesis, also des stimulierenden Effektes in niederer Dosierung, als unwissenschaftlich betrachtet wurde. Einflussreichen Gegnern der Homöopathie, besonders in England, gelang es, das hormetische Prinzip bei den wissenschaftlichen Zeitschriften, den medizinischen Institutionen und den politischen Organisationen so weit in Verruf zu bringen, dass es für einige Forschergenerationen und aus der wissenschaftlichen Wahrnehmung ausgeschlossen wurde.²

Es ist also durchaus verständlich, dass die Pharmakologen, die sich in den letzten Jahren erneut daran gemacht haben, das Wesen und die Wirkweise hormetischer Reaktionen zu erforschen, nicht mit der Homöopathie in einen Topf geworfen werden wollen. Nichts schadet der wissenschaftlichen Reputation mehr, als mit der Homöopathie in Verbindung gebracht zu werden. Es war deshalb umso erstaunlicher, dass namhafte Forscher der Hormetik die Ähnlich-

keiten und Unterschiede zur Homöopathie ausleuchteten (6). Sie gingen der berechtigten Frage nach, was die beiden wirklich miteinander zu tun haben.

In diesem Zusammenhang warf Peter Fisher vom Royal London Homeopathic Hospital die Frage auf, ob es wohl eine untere Grenze, einen Schwellenwert für den hormetischen Effekt gibt (6: S. 21–27). Sollte eine solche Schwelle nicht existieren, wäre die homöopathische Therapie dem hormetischen Prinzip durchaus verwandt. Das träfe insbesondere für die so genannte **postconditioning hormesis** zu, bei der nach der Schädigung durch eine bestimmte Substanz eine kleine Gabe derselben Substanz Reparaturprozesse stimuliert, was in der Homöopathie als Isopathie bezeichnet wird.

Zu der gegenteiligen Schlussfolgerung kam der Untersuchungsausschuss des britischen House of Commons, der der Hormetik keine Erklärungsfunktion für das Ähnlichkeitsprinzip der Homöopathie zusprach und zwar aus zwei Gründen:

- Das hormetische Prinzip könne nicht verallgemeinert werden.
- Ultraverdünnungen können keinen hormetischen Effekt hervorrufen (27).

Nun ist es ja durchaus richtig, dass das Ähnlichkeitsprinzip nicht mit der Hormesis erklärt werden kann, obgleich der **postconditioning hormesis** eine gewisse Ähnlichkeit nicht ganz abgesprochen werden kann. Aber die Gründe, die der Untersuchungsausschuss vorbrachte, können durchaus als Beispiel für eine unzureichende Wissenschaftlichkeit gelten.

Die erste Begründung, dass das hormetische Prinzip nicht generalisiert werden könne, ist (das zeigen die Forschungen zur Hormetik) in dieser Form sicher nicht richtig. Diese Fehleinschätzung lag nicht daran, dass dem Untersuchungsausschuss die entsprechenden Forschungen unbekannt waren, denn die Literatur zur Hormetik lag dem Ausschuss vor. Die Schlussfolgerung beruhte wohl eher auf dem Bauchgefühl der federführenden Politiker und Wissenschaftler. Die zweite Begründung des Ausschusses ist ein Zirkelschluss. Sie besagt, dass nicht wirken kann, was nicht wirken kann. Auch das kann man nicht gerade als eine gelungene Schlussfolgerung betrachten. Der größte Fehler des Ausschusses war jedoch, dass er nicht erkannte, dass das hormetische Prinzip ein Überdenken des Therapieverständnisses erforderlich

macht, ganz unabhängig von der Homöopathie. Dass der Untersuchungsausschuss damit überfordert war, sei ihm jedoch nicht zu verdenken.

Arndt-Schulz-Regel

1899 formulierte Schulz, der Entdecker des hormetischen Prinzips, zusammen mit dem Psychiater Rudolf Arndt (1835–1900) die in den Naturheilverfahren bekannte Regel: „**Schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke Reize fördern sie, starke hemmen sie, stärkste heben sie auf.**“

Auch wenn man dies als eine Beschreibung des hormetischen Prinzips verstehen kann, so ist es doch zunächst einmal eine sehr rätselhafte Aussage, die genau untersucht gehört.

Zur Veranschaulichung soll nochmals die Hydrotherapie dienen. Wenn es unsere Absicht ist, die Körpertemperatur zu senken, beispielsweise bei Fieber, so wäre ein kühles Bad hilfreich. Dies wird gelegentlich auch so praktiziert, obwohl es regulativ eigentlich kontraindiziert ist. Wir befinden uns hier, entsprechend des Arndt-Schulz-Schemas, im Bereich der starken Reize, der Hemmung, während ein kalter Teilwickel oder die morgendliche kalte Dusche einen nieder dosierten Reiz darstellen, der eine Stimulierung bewirkt. Dennoch werfen solche Beispiele mehr Fragen auf als sie beantworten. Beispielsweise: Ist die Wirkung von kaltem Wasser und die eines Antipyretikums dieselbe, wenn beide eingesetzt werden, um die Körpertemperatur zu senken? Macht es einen Unterschied, ob es sich um eine Temperaturerhöhung durch Fieber oder durch eine Hitzequelle handelt? Sind Prießnitzwickel, die erhebliche Steuerungsmechanismen in Gang setzen, schwache Reize? Wer immer solche Wickel und andere hydrotherapeutische Maßnahmen erfahren hat, würde nicht wirklich von schwachen Reizen sprechen. Oder ist es ganz anders und die Arndt-Schulz-Regel zäumt das Pferd von hinten auf?

Alle hydrotherapeutischen Maßnahmen, schwach, mittelstark oder stark, haben gemeinsam, dass sie einen Reiz setzen, einen Stimulus, der eine Reaktion des Körpers provoziert. Dies ist eine völlig andere Intention als bei der Gabe eines Antipyretikums. Möglicherweise hat die Beurteilung eines Reizes sehr viel mehr damit zu tun, welche **Form der Therapie** angestrebt wird, als mit seiner Stärke.

Die gewählte Strategie hat eine erhebliche Bedeutung für das therapeutische Schema, für dessen individuelle Beurteilung und für die Wirksamkeitskontrolle generell. Es ist ein grundlegender Unterschied, ob man im regulativen oder im hemmenden Bereich arbeiten will.

Weiterhin gilt es zu untersuchen, wie viele Phasenübergänge es tatsächlich gibt. Drei, wie es die Regel nahe legt? Mehr? Weniger? Oder ist die Frage als solche falsch gestellt und nur das Ergebnis eines unzureichenden Verständnisses regulativer Prozesse? Handelt es sich bei der Arndt-Schulz-Formulierung um eine Regel, die gelegentlich zutrifft oder auch nicht? Handelt es sich um ein Gesetz, wie viele postulieren, also um etwas, das immer gültig ist? Oder handelt es sich um eine Metapher für einen Vorgang, der sonst nicht genauer verstanden wird und deshalb nicht adäquat bezeichnet werden kann?

Die Beantwortung solcher Fragen ist nicht einfach und wird durch eine ganze Reihe von Dingen erschwert.

- Zunächst einmal ist das Thema Stimulation/Hemmung der medizinischen Forschung weitgehend unbekannt. Der Begriff „Hormesis“ weist bei *Pubmed* gerade einmal 716 Treffer auf. Kurt Lewin (1890–1947) wird der Ausspruch zugeschrieben, dass es nichts Nützlicheres gebe als eine gute Theorie. Das bedeutet in diesem Zusammenhang, dass schlecht beobachtet werden kann, wozu keine entsprechende Theorie vorhanden ist.
- Man muss verstehen, dass Stimulierungs- und Hemmungsprozesse eine andere physiologische Funktion besitzen und anderen Gesetzmäßigkeiten folgen. Ist dies nicht bekannt, kommt es zur unzulässigen Vermischung von Argumenten. Schlussfolgerungen sind nicht valide.
- Es ist schon schwierig, einfache hormetische Effekte in der Toxikologie hinreichend sicher zu bestimmen³, wobei es sich dabei meist um standardisierte Experimente oder Reagenzglas-Versuche handelt. Logischerweise ist es noch viel schwieriger, solche regulativen Effekte im viel komplexeren klinischen Kontext zu bemerken und zu messen. Dies ist ja auch die gängige Klage von Vertretern regulativer Verfahren gegenüber den Vertretern einer strikten EBM, die jedoch in aller Regel auf deren „taubes Ohr“ trifft.

- Die ganze Diskussion um die Arndt-Schulzsche Regel benötigt ein klares logisches und physiologisches Gerüst, damit Schlussfolgerungen verlässlich sind. Fehlt ein solches, was eher die Regel als die Ausnahme ist, wird ein Diskurs zur Glückssache.

Der ganze und der zerstückelte Mensch

Jede Forschung geht von bestimmten Grundannahmen aus, die man kennen muss, um zu verstehen, was ihre Schlussfolgerungen bedeuten. Die heutige medizinische Forschung beruht weitgehend auf dem reduktionistischen Paradigma. Dies ist die Welt des Laborversuchs, des Reagenzglases und der Petrischale. In dieser Welt sind Tatsachen verlässlich, Versuche reproduzierbar und Aussagen beweisbar. Aber diese Welt hat Lücken. Um diese zu demonstrieren, benötigt man nicht unbedingt den Gödelschen Unvollständigkeitssatz⁴. Ein paar einfache Experimente genügen.

1. Wurde Hamstern eine Verletzung beigebracht, so heilte diese schnell, wenn die Tiere im Familienverband verblieben. Wurden sie jedoch in ein Glasröhrchen gesteckt (eventuell vergleichbar einer Krankenhausbehandlung), wurde die Wunde zunächst noch schlimmer (13).

Dieses bereits in einem früheren Artikel zitierte Beispiel zeigt, dass eine Therapie in einem Kontext als effektiv und in einem anderen als Placebo erscheinen kann.

2. Der Prozess der Entscheidungsfindung ist komplex. Es konnte gezeigt werden, dass Testpersonen vor einer Entscheidung sorgfältig den kurz- und langfristigen Nutzen abwägen. Hirnscan-Untersuchungen bewiesen, dass dabei das ventrale und dorsale Striatum besonders aktiv ist (43). Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass Männer und Frauen gleichermaßen Entscheidungen bevorzugen, die einen langfristigen Nutzen bringen. Als man jedoch während eines solchen Versuchs Männern das Foto einer schönen Frau zeigte, warfen sie alle langfristigen Planungen über Bord und bevorzugten Strategien,

die kurzfristig einen Nutzen erbrachten. Dieser Effekt fand sich nicht bei Frauen, denen Männerfotos gezeigt wurden (59). Passend dazu ist, dass kurzfristige Entschlüsse mehr mit einer Aktivität des limbischen Systems korrelieren, also mit Strukturen, denen Gefühls- und Triebvorgänge zugeordnet werden (38). Das heißt, Aussagen sind nur in ihrem Kontext wahr. Ändert sich ein kleines Detail des Kontexts, kann es zu einem grundlegend anderen Verhalten der beobachteten Parameter kommen.

3. Ich arbeitete einige Zeit auf der traumatologischen Station der Uniklinik. Dort gab es ein Motorradfahrerzimmer, in dem meist 8 junge, polytraumatisierte Kerle für längere Zeit lagen. Auffällig war der mobilisierungsfördernde Effekt einer jungen, kessen Krankenschwester im Vergleich zu einer alten, misstrautigen. Natürlich ist diese Beobachtung unvalidiert. Aber vermutlich zweifelt niemand, dass eine Messung den gesundheitsfördernden Effekt der jungen Schwester bestätigen würde. Sehr wahrscheinlich ist, dass in einem anderen Kontext, sagen wir bei Frauen nach Herzinfarkt, bei einer älteren, erfahrenen Krankenschwester ein größerer Gesundheitseffekt festzustellen wäre als bei einer jungen.

Gemein ist allen drei Beispielen, dass eine geringe Änderung der Rahmenbedingungen eine erhebliche Auswirkung auf den Patienten haben kann.

Wie geht die klassische therapeutische Forschung mit solch unerwarteten Verläufen um? Im Grunde gar nicht. Es gibt kein Verfahren, solche zu konzeptualisieren. Man versucht im Gegenteil, durch ein straffes Setting solche Faktoren, die als „unspezifisch“ bezeichnet werden, so gut wie möglich zu eliminieren, sodass widersprüchliche Situationen gar nicht aufkommen. Das mag unter standardisierten Bedingungen einigermaßen gelingen, spiegelt jedoch nicht die therapeutische Wirklichkeit wider.

Polykontextualität, das verzwickte logische Problem

Alle beobachteten und beobachtbaren Vorgänge, also auch alle physiologischen Prozesse, werden durch äußere, „begleitende“ Faktoren (also vom Kontext) beeinflusst. Um diese Einflüsse richtig beurteilen zu können, benötigt man ein logisches Verfahren,

das verschiedene Kontexte miteinander verknüpfen kann, eine so genannte **polykontexturale Logik**, denn nichts, außer dem Experiment, findet nur innerhalb eines einzigen, definierten Rahmens statt. Eine solche Logik wird in der klinischen Forschung nicht verwendet. Unsere medizinischen Modelle basieren weiterhin auf reduktionistischen Experimenten, die entweder nur einen definierten Kontext kennen oder mehrere, die aber nicht logisch miteinander verknüpft werden können. Der Begriff „poly contextual“ bringt es in *Pubmed* gerade mal auf 6 Treffer und außer einem fast 20 Jahre alten Aufsatz (19) gibt es kaum eine nennenswerte Literatur dazu. Die statistische Faktorenanalyse eines Datenbestands löst dabei nicht das logische Problem, sondern verschleiert es nur.

Es würde jetzt zu weit führen, die Grundlagen der polykontexturalen Logik darzulegen. Nur ein Aspekt sei herausgegriffen: Im reduktionistischen Kontext gibt es eine klare Logik des Beweises und der Widerlegung. Entweder etwas ist wahr oder unwahr und etwas Anderes ist nicht erlaubt. Es ist dies das so genannte aristotelische **Tertium non datur**⁵.

Im Experiment lassen sich klare Fragestellungen formulieren, die reproduzierbar beantwortet werden können. Aussagen in diesem zweiwertigen Rahmen sind wahr oder unwahr. Aber, und das ist der polykontexturale Haken, sie sind beziehungslos. Das heißt, die so beobachteten Vorgänge sind einfach so. Sie haben keinen Sinn oder, in der Wissenschaftssprache, keine Semantik. Der Sinn ergibt sich erst durch Mutmaßungen über die Gesamtfunktion. So kann man Schmerz oder Fieber messen. Aber in der reduktionistischen Sicht sind sie sinnlos. Fieber ist oder ist nicht. Und selbst wenn der Sinn innerhalb eines Kontexts offensichtlich zu sein scheint, so bedeutet es nicht, dass dies für einen anderen Kontext ebenso gilt. Fieber und Schmerz haben nicht nur **einen** Sinn.

Dazu ein einfaches technisches Beispiel: Schraubenzieher sind hervorragend zum Ein- oder Ausdrehen von Schrauben geeignet. Allein dies stellt, je nach Kontext, eine geradezu gegensätzliche Funktion dar. Aber der Schraubenzieher hat noch viele andere Verwendungsmöglichkeiten, je nachdem, was man benötigt oder welches Werkzeug vorhanden ist. Vergleichbares gilt noch viel mehr für physiologische Prozesse, die meist in eine Vielzahl von Abläufen eingebunden sind. Problematisch wird es, wenn man solche Einzelprozesse statistisch untersucht und beispielsweise

misst, wie oft ein Schraubenzieher zum Festschrauben, zum Herausschrauben oder für andere Zwecke verwendet wird. Ob die Verwendung des Schraubenziehers häufig oder selten ist, hängt von der Person und den Umständen ab (Neubau, Renovierung, verstopfte Abflussleitungen, tägliche Routine, Handwerker, Hobbybastler, absoluter Laie usw.). Ohne den Sinn des Vorgangs zu verstehen, ist es unsinnig, etwas als pathologisch zu betrachten.

Das bedeutet, dass ein beobachteter Prozess seine Bedeutung erst durch den Sinn gebenden Kontext erhält. Sobald aber mehrere Kontexte miteinander verbunden sind, kann es keine wahren Aussagen mehr geben, sondern höchstens sinnvolle (23). Es ist nicht nur so, dass das, was in einem Kontext wahr ist, in einem anderen unwahr sein kann. Es ist oft so, dass die Frage nach wahr oder unwahr in einem anderen Kontext gar keinen Sinn macht.

Bei einer Otitis kann man beispielsweise die zweidimensionale Frage stellen, ob ein bestimmter Keim eine solche hervorrufen kann. Das lässt sich eindeutig beantworten. Wenn man einen Kontext hinzufügt, beispielsweise die allgemeine Wirkung des Immunsystems, so ist die Frage nach dem bestimmten Keim nicht mehr so vordergründig. Der spezielle Keim tritt hinter der Frage nach der Immunantwort zurück. Es kann sogar so sein, dass ein Keim in einem Kontext als schädlich erachtet wird, in einem anderen jedoch als hilfreich. Dies ist bei Darmkeimen eher die Regel als die Ausnahme. So gilt *Helicobacter* meist als schädlich, gelegentlich jedoch als protektiv (30; 10; 57). Dasselbe trifft bei intestinalen Würmern zu (58). Nimmt man noch den Kontext der Ernährung, der körperlichen Aktivität oder der allgemeinen Stressfaktoren hinzu, werden Themen wie Magengeschwür oder Otitis noch verworrener. Die Frage, was kausal das Magengeschwür oder eine Otitis verursacht, wird immer weniger fassbar und ist nur dann eindeutig, wenn nur in einem Rahmen nachgedacht wird. Vergleichbares gilt für praktisch jede Erkrankung. So fordert der *Lancet* beispielsweise auf: „Wählen Sie: Asthma ist eine Kinderkrankheit, eine Infektionskrankheit, eine Entwicklungskrankheit, eine Immunkrankheit, eine genetische Krankheit oder eine Umwelterkrankung“ (32). Auch hier gilt: Wahre und falsche, sinnvolle und sinnlose Aussagen zum Asthma hängen oft mehr vom gewählten Kontext als von irgendwelchen faktischen Gegebenheiten ab.

Das oben dargestellte Beispiel 2 (Foto einer hübschen Frau) ist sozusagen ein reduktionistischer Versuch, während in Beispiel 3 dessen klinische Anwendung stattfindet. Im Grunde handelt es sich hier um eine hormetische Reaktion (Stimulation durch niedere Dosisierung), also um eine sehr spezifische Intervention.

Im Kontext der üblichen Wirksamkeitskontrolle würde dies jedoch als unspezifisch, als Placebo-Faktor imponieren. Es lässt sich also annehmen, dass viele stimulierende und/oder hormetische Therapien als Placebo-Effekt aufgefasst werden, einfach weil die Beobachtungsstrategie keine andere Schlussfolgerung zulässt.

Für die klinische Forschung bedeutet das Verständnis dieser Zusammenhänge, dass eine andere theoretische Grundlage als der Reduktionismus erforderlich ist, um therapeutische Prozesse angemessen zu modellieren. Dazu benötigt man eigentlich nur zwei einfache Grundannahmen:

Organisatorische Schließung und Autopoiese

Organisatorische Schließung

Die erste Annahme über das Wesen des Menschen besagt, dass er als Ganzes existiert, eine **organisatorische Abgeschlossenheit** besitzt und nicht ein Mosaik von Einzelfunktionen darstellt. Im Gegensatz zu einem Auto, das ja auch nicht nur eine zufällige Ansammlung von Einzelbestandteilen ist, ist die organisatorische Schließung des lebendigen Organismus noch viel ausgeprägter. Nichts tritt in diesen Organismus ein, ohne zuerst in seine molekularen Bestandteile zerlegt zu werden. Muskeln werden nicht durch die Zufuhr von Muskeln aufgebaut, Leber nicht durch die Zufuhr von Leber. Dasselbe gilt auch für alle von außen kommenden Informationen. Diese werden zunächst auf Einzelsignale reduziert und erst innerhalb des Körpers zu einem Gesamtbild zusammengefügt. Dies ist einer der Gründe, weshalb Wissen nicht weitergegeben werden kann und der Nürnberger Trichter immer versagt hat. Wissen muss ebenso innerlich aufgebaut werden wie Muskeln.

Im Gegensatz zu dieser organisatorischen Schließung nach außen stehen die inneren Funktionselemente, also die Subsysteme (Leber, Immunsystem, Nervensystem usw.), in einem weitgehend freien Austausch.

Der Mensch ist dementsprechend als eigenständiges System aufzufassen, das im Ganzen anderen Gesetzmäßigkeiten folgt als seine einzelnen Subsysteme, deren Abgeschlossenheit ja eher eine Sache der Vorstellung als der physiologischen Realität ist.

Seit etwas mehr als 50 Jahren untersucht die Systemtheorie die Zusammenhänge und Gesetzmäßigkeiten, die das Ganze mit seinen Subsystemen und Subsystemen verbindet.

Das autopoietische Modell

Ein detailliertes Modell der **Organisation des Lebendigen** legten Maturana und Varela 1984 vor (37). Sie bezeichneten diese Organisation als **autopoietisch** (altgr. *poiesis* = hervorbringen). Autopoietische Systeme sind durch eine **operative Geschlossenheit, Selbstorganisation und Selbstreproduktion** charakterisiert. Oder anders ausgedrückt: Ein lebendiges Wesen besitzt eine gewisse Autonomie, die sich selbstständig aufrecht erhalten kann. Des Weiteren ist es in der Lage, sich selbst zu reproduzieren. Im Gegensatz zu einem Roboter, der ein Duplikat von sich selbst erzeugen kann, rekonstruiert sich ein lebendiges Wesen stets aus molekularen Bestandteilen. Sowohl Struktur als auch Organisation erschaffen sich ständig neu und sind untrennbar miteinander verwoben. Es ist wie ein sich selbst regenerierendes Spiel, das seine Regeln, den Spielern entsprechend, ständig neu selbst festlegt und darüber hinaus neue Spiele mit irgendwie ähnlichen und doch anderen Regeln erschafft.

All dies sind selbstverständliche Eigenschaften des Lebendigen. Sie haben nun aber eine ganze Reihe von weit reichenden Konsequenzen für das Verständnis von Therapien. Die wichtigste ist:

Jede therapeutische Intervention ist nichts anderes als eine „Störung“ des inneren Gleichgewichts, eine Perturbation (lat. *perturbare* = durcheinander wirbeln).

Diese setzt innere Steuerungsmechanismen in Gang, die nicht auf die Funktion eines Subsystems begrenzt bleiben, sondern das Gesamtsystem betreffen.

Das bedeutet nicht, dass diese Auswirkungen unmittelbar sichtbar sein müssen. Solange der Organismus Perturbationen kompensieren kann, kommt es zu

keinem Phasenübergang. Beispielsweise kann uns der Lärm von Kindern lange Zeit nicht wirklich stören. Aber schließlich führt ein an sich belangloser Reiz dazu, dass das Fass überläuft und es zu einem Phasenübergang kommt. In gleicher Weise können medikamentöse oder sonstige Einflüsse lange Zeit keine oder nur geringe Veränderungen bewirken, da der Organismus die Perturbationen kompensieren kann. Dennoch kann unvermittelt ein an sich harmloser Reiz zu einem Phasenübergang führen.

Rezeptortheorie und Struktur determinierung

Die Reaktion auf Perturbationen ist struktur determiniert. Das heißt, sie hängt von der Fähigkeit des Organismus ab, auf Reize zu reagieren.

So sehen und hören wir nicht, weil eine äußere Umwelt in unser Gehirn projiziert wird, sondern weil unser Nervensystem gewisse äußere Veränderungen (elektromagnetische Signale oder Luftschwingungen) aufgrund der Struktur der Nerven in visuelle oder akustische Eindrücke übersetzt. Gleichfalls wirkt Benzodiazepin nicht, weil es eine sedative Wirkung besitzt⁶, sondern weil es an den so genannten Valium- oder GABA-Rezeptor andockt (45). Nun existiert dieser Rezeptor nicht, damit Benzodiazepin wirken kann, sondern weil er eine bestimmte Funktion in der Selbstorganisation des Organismus aufweist.

Benzodiazepin regt nicht nur spezifische Rezeptoren an. Es stimuliert eine Vielzahl von Stoffwechselförderung, die sekundär in Gang gesetzt werden. Es handelt sich dabei nicht um „Nebenwirkungen“, sondern um normale, reaktive Prozesse, die jede Therapie charakterisieren.

Ein vergleichbares Beispiel ist der derzeit kontrovers diskutierte Einsatz von Cannabis. Cannabis wirkt nicht, weil es eine bestimmte, ihm innewohnende Wirkung besitzt, sondern weil der Körper cannabisähnliche Stoffe produziert, die antidepressiv wirken (42), Stress limitieren (14), das Immunsystem modellieren (31) und noch eine ganze Reihe von anderen hormonellen Funktionen aufweisen (44). Es als Rauschdroge oder als Schmerzmittel zu charakterisieren, würde bedeuten, grundlegende Prinzipien der pharmakologischen Wirkung nicht verstanden zu

haben. Oder anders ausgedrückt: Die Charakterisierung von Cannabis als Rausch- oder Schmerzmittel ist jeweils nur in einem sehr begrenzten Kontext zutreffend.

Verschiedene Reaktionsmuster

Der Schlüssel zu einem umfassenderen Verständnis therapeutischer Prozesse liegt in der Kenntnis der organisatorischen Schließung und Struktur-determinierung. Sowohl die hemmende als auch die hormetisch-stimulierende⁷ Intervention ist nichts anderes als ein Reiz, der eine Reaktion induziert.

Eine solche Reaktion kann auf vielfältige Weise hervorgerufen werden. Im Grunde ist es gleichgültig, ob dies durch ein Antipyretikum, Cannabis, eine Psychotherapie, die Empfehlung der Nachbarin oder das Lächeln der Krankenschwester geschieht. Die Effekte mögen sich unterscheiden, das therapeutische Prinzip ist jedoch dasselbe.

Das Reaktionsmuster auf therapeutische Perturbationen kann sehr unterschiedlich sein.

- Bei verschiedenen Personen kommt es durch die gleichen Reize zu verschiedenen Effekten. Das ist eine häufige Beobachtung, die bei stimulierenden Reizen wohl prominenter ist als bei hemmenden.
- Bei derselben Person können durch verschiedene Reize dieselben Effekte erzielt werden. Das bekannteste Beispiel dafür ist der Placebo-Effekt. Die Placebo-Forschung zeigt darüber hinaus, dass dieser Effekt des Placebos auf demselben (17, 46) oder einem anderen (34) Signalweg beruhen kann als dem der therapeutischen Substanz. In der Systemtheorie wird dieses Phänomen als **Äquifinalität** bezeichnet und ist eine logische Konsequenz der autopoietischen Organisation.
- Bei derselben Person können durch dieselbe Intervention verschiedene Reaktionen ausgelöst werden. Sacks beschreibt in seinen *Awakenings*, dass die Patientin Martha N. 6 Mal L-DOPA erhalten habe und jedes Mal völlig anders reagiert habe (48).

Eine lineare Beziehung zwischen Agens und Effekt ist

also eher nicht gegeben. Sie ist auch theoretisch nicht zu erwarten.

Linearität ist ein Spezialfall, der im reduktionistischen Setting auftritt, nur für spezielle therapeutische Interventionen gilt und/oder nur in einem begrenzten Regulationsbereich stattfindet.

Das Lächeln der Krankenschwester und die morgendliche Dusche folgen nicht dem trivialen, linearen Schema. Bei Benzodiazepin, Cannabis und manch anderen Substanzen gibt es durchaus eine mehr oder weniger lineare Wirkungsrelation, aber nur in einem bestimmten Dosierungsbereich.

Es ist nun ein häufig gemachter Zirkelschluss, diesen Bereich der linearen Relation als den therapeutischen Bereich zu definieren, als den Bereich der „spezifischen“ Wirkung. Damit wird nämlich jedes Geschehen, das kein triviales Verhalten aufweist, als unspezifisch und nicht wirklich therapeutisch definiert. Genau diesen Fehler begeht der eingangs zitierte Vorwurf an die Homöopathie.

Kausale und lösungsorientierte Sicht

Der wesentliche Unterschied zwischen reduktionistischer und autopoietischer Sicht ist fein, aber radikal. Die reduktionistische Sicht ist kausalerorientiert, während die autopoietische Sicht lösungsorientiert ist. Lösungsorientiert bedeutet, dass man eine therapeutische Zielvorstellung hat und man sich überlegt, mit welchen Interventionen dieses Ziel erreicht werden kann. Dabei ist es unerheblich, ob dies mit einem Stimulus erzielt wird oder mit einem Bündel von Interventionen. Eine solche Sicht liegt sehr nahe an der klinischen Realität.

Die derzeitige Epistemologie ist aber auf die Frage der Beziehung zwischen einem kausalen Agens und einem spezifischen Effekt ausgerichtet. Sie besitzt nicht das nötige Instrumentarium für einen lösungsorientierten Beobachtungsrahmen, der letztlich polykontextual sein muss. **Die kausalerorientierte Sicht ist aber so sehr verinnerlicht, dass es vielen Wissenschaftlern als unwissenschaftlich und geradezu unvorstellbar erscheint, konsequent lösungsorientiert**

zu denken. Aber ein Verständnis regulatoriver Prozesse fordert genau ein solches Umdenken.

Wenn man sich jetzt nochmals die Arndt-Schulz-Regel anschaut, so wird deutlich, dass auch diese aus einem kausalorientierten Blickwinkel formuliert ist. Es gibt keine schwachen, mittelstarken und starken Reize. Diese Charakterisierung basiert auf dem Reaktionsmuster des stimulierten Menschen. Was für den einen schwach ist, mag für den anderen bereits mittelstark bis stark sein. Um verlässlich zu sein, müsste die Regel praktisch umgekehrt werden: „Was die Lebens-tätigkeit anfacht, ist ein schwacher Reiz, was sie fördert, ist mittelstark, was sie hemmt, ist stark, was sie aufhebt, ist am stärksten“. Aber in dieser Form ist die Regel wenig hilfreich und die hormetische Forschung hat gut daran getan, sie ad acta zu legen.

Milieu intérieur

Auch wenn sich das autopoietische Modell relativ neu anhören mag, so ist es doch längst bekannt. Bereits einer der Väter unserer wissenschaftlichen Medizin, Claude Bernard (1813–1878), hat mit seinem Konzept des *milieu intérieur* ein perfektes systemisches Modell vorgelegt, das bis ins Detail die Erkenntnisse der Systemtheorie und der Autopoiese vorwegnahm. Man muss Bernards *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* von 1865 als eines der visionärsten Werke in der Geschichte der Medizin betrachten.

Nur in einem einzigen Punkt irrte Bernard: Er war geprägt von den Ideen Laplaces (1749–1827), dessen Dämon noch immer durch die wissenschaftliche Welt spukt. Bernard war ein Vertreter des Determinismus, ein Anhänger des Maschinenmodells in der Medizin. Nun hat sich der Determinismus in jeder Hinsicht als falsch herausgestellt, sowohl im Rahmen der Physik als auch der Biologie. Dennoch sind deterministische Modelle in der Medizin immer noch vorherrschend. Man könnte ein wenig überspitzt sagen, dass die heutige wissenschaftliche Medizin sich diejenigen Gedanken Bernards angeeignet hat, die sich als falsch erwiesen haben, während sie jene, die die menschliche Physiologie angemessen beschreiben, vergessen hat.

Teleologie

Die zweite Grundannahme über das Wesen des Menschen erscheint auf den ersten Blick ebenfalls leicht

einsichtig, stellt jedoch einen radikalen Bruch mit dem traditionellen Verständnis physiologischer Abläufe dar. Es ist die Annahme, dass die Vorgänge innerhalb des Systems Mensch nicht zufällig ablaufen, sondern für ihn einen bestimmten Sinn haben, mit anderen Worten, dass sie **teleologisch** sind.

Die Idee der Teleologie stieß in der naturwissenschaftlichen Welt erstmals in den 40er- und 50er Jahren des letzten Jahrhunderts auf größeres Interesse (47). Sie führte zu einem entscheidenden Durchbruch in der Technik. So wären Computer ohne eine teleologische Struktur nicht denkbar. Es ist ja leicht einsichtig, dass Maschinen und Computerprogramme effektiver konstruiert werden können, wenn jedes Teil, jeder Ablauf auf ein bestimmtes Ziel hin konzipiert wird. Ebenso wird die Beobachtung und Analyse komplexer Prozesse durch die Verwendung teleologischer Prinzipien erleichtert. Von Foerster erklärt dies am Beispiel des Schuhebindens. Wenn man beim Binden der Schuhe anfängt, den Bewegungsablauf der Finger und der Schuhbündel zu modellieren oder gar versucht, mathematische Gleichungen für all die verzwickten Bewegungen zu erstellen, dann ist man gut beschäftigt, ohne letztlich irgendetwas Sinnvolles zu erreichen. Wenn man aber sagt, dass all das geschieht, um die Schuhe zu binden, kommt man zu nützlichen Aussagen (16).

Biologie und Medizin hatten stets eine konfliktreiche Beziehung zur Teleologie, da sie eng mit der Frage nach der Schöpfung verknüpft war. Auch wenn diese Diskussion an Heftigkeit verloren hat, so lebt sie heute unter dem Stichwort von Design und Kreationismus weiter. Möglicherweise ist dies ein Grund, weshalb die in der Technik so erfolgreichen teleologischen Konzepte kaum Eingang in die Medizin gefunden haben. *Pubmed* listet unter dem Begriff „teleologic“ 44, unter „teleological“ 275 und unter „teleology“ 117 Einträge (18.9.10), wobei es bei den Artikeln eher um Design und Kreationismus geht, weniger um ein Verständnis klinischer Prozesse.

Was mit der Ausgrenzung der Teleologie auf der Strecke bleibt, ist ein Verständnis des semantischen Kontexts, also der Sinnfrage der beobachteten Abläufe. Wozu dient ein bestimmter Prozess im Gesamtsystem? Natürlich ist es offensichtlich, dass das Immunsystem und die Blutgerinnung zur Aufrechterhaltung des Systems Mensch dienen. Aber das sind nur allge-

meine Metaphern, solange ihnen keine Gültigkeit im Bereich der lokalen Aktivität zugewiesen wird.

Allein die so genannte evolutionäre oder Darwinische Medizin setzte sich intensiv mit der Teleologie auseinander, ohne jedoch den Begriff zu verwenden (40).

Die evolutionäre Medizin geht von der Prämisse aus, dass ein physiologischer Prozess, der sich über Milliarden von Generationen durchgesetzt hat, einen bestimmten Zweck hat und zur Robustheit des Organismus beiträgt (33).

Deshalb sollte jedes Netzwerk, das in der biologischen Grundlagenforschung gefunden wird, auf seine Bedeutung für die evolutionäre Adaptation abgeklopft werden (56).

Ein typisches Beispiel aus der evolutionären Medizin ist Fieber. Die Annahme ist, dass eine physiologische Reaktion, die bei vielen Tieren und beim Menschen zu beobachten ist, eine nützliche Strategie darstellt. Rein theoretisch müsste also die Unterdrückung dieser physiologischen Reaktion zu einer Minderung der Anpassung führen (7). Dies soll mit dem bereits in der letzten Ausgabe veröffentlichten Zitat nochmals unterstrichen werden: „A priori ist es unwahrscheinlich, dass ein zellulärer Mechanismus, der das Ergebnis einer tausendjährigen Evolution ist, plötzlich besser funktioniert, wenn eine Chemikalie des 21. Jahrhunderts oder eine andere Substanz aus beziehungslosen Gründen von außen zugeführt wird; solch eine Substanz wird eher Verwüstung erzeugen als Verwüstung verhindern“ (53)⁸.

Die förderliche Wirkung des Fiebers wurde von Seiten der Naturheilverfahren schon immer postuliert, aber erst seit 1–2 Jahren wird das, was die empirische Medizin schon immer behauptete, allmählich offizielles Wissen (3; 5). Und dabei handelt es sich, was man nicht vergessen sollte, bei der Antipyrese um eine der verbreitetsten therapeutischen Interventionen überhaupt, also nicht um eine Petitesse.

Regulation

Man benötigt in der Medizin regulative Modelle. Ganz einfach, weil biologische Prozesse regulativ und

nicht trivial sind. Nehmen wir ein einfaches Beispiel: Die kontinuierliche Gabe von Parathormon führt zu einem Verlust von Knochensubstanz, während die intermittierende Gabe zum Knochenaufbau führt (36). Das kann man so zur Kenntnis nehmen. Man kann aber auch versuchen, das dahinter stehende Prinzip zu verstehen.

Dazu gehen wir nochmals zurück zu Benzodiazepin und Cannabis. Beide wirken durch die Reizung spezifischer Rezeptoren. Bei denen handelt es sich nicht um beliebige Schalter, die Muskelrelaxation, Stressreduktion oder Schmerzarmut erzeugen. Diese Rezeptoren besitzen eine Bedeutung für die innere Organisation. Unter physiologischen Bedingungen werden sie nur kurz gereizt, teilweise nur für Millisekunden. Sie flackern sozusagen (45). Im Gegensatz dazu werden Stoffe wie Cannabis und Benzodiazepin erst nach einiger Zeit, teilweise erst nach Stunden abgebaut. Sie aktivieren die Rezeptoren also für eine unphysiologisch lange Zeit. Das mag gut für einen Rauschzustand oder für eine längere Sedierung sein. Aber es stellt eine Hemmung der inneren Regulation dar, die auf die Dauer reaktive Steuerungsmechanismen in Gang setzt, die zu den bekannten, verzögerten Nebenwirkungen (Typ D) führen. Diese adaptiven Vorgänge kann man als Lernphänomen verstehen, das zu Entzugsreaktionen (unerwünschte Nebenwirkung Typ E) oder zur Abhängigkeit führen kann.⁹

Darüber hinaus muss man wissen, dass nicht nur die Rezeptoren „flackern“. Alle physiologischen Abläufe zeichnen sich durch kurzfristige, nonlineare Schwankungen fern eines Gleichgewichts aus. Im Gegensatz zu traditionellen Annahmen ist es kein Ziel der physiologischen Kontrollmechanismen, ein Gleichgewicht anzustreben oder aufrechtzuerhalten (20).

Nonlineare Reaktionsverläufe sind Ausdruck von Gesundheit. Lineare Reaktionsverläufe sind Ausdruck von Krankheit.

Bei der folgenden Abbildung (17) handelt es sich um die Darstellung der Blutkonzentration von Calcium (oben), Parathormon (Mitte) und seines Metaboliten Aminosäure 44-68 (unten)¹⁰. → Abb. 1 s. S. 91 Vergleichbare Fälle, bei denen das gleichförmige Muster das pathologische ist, finden sich regelmäßig (20). Das Beispiel der kontinuierlichen und intervall-

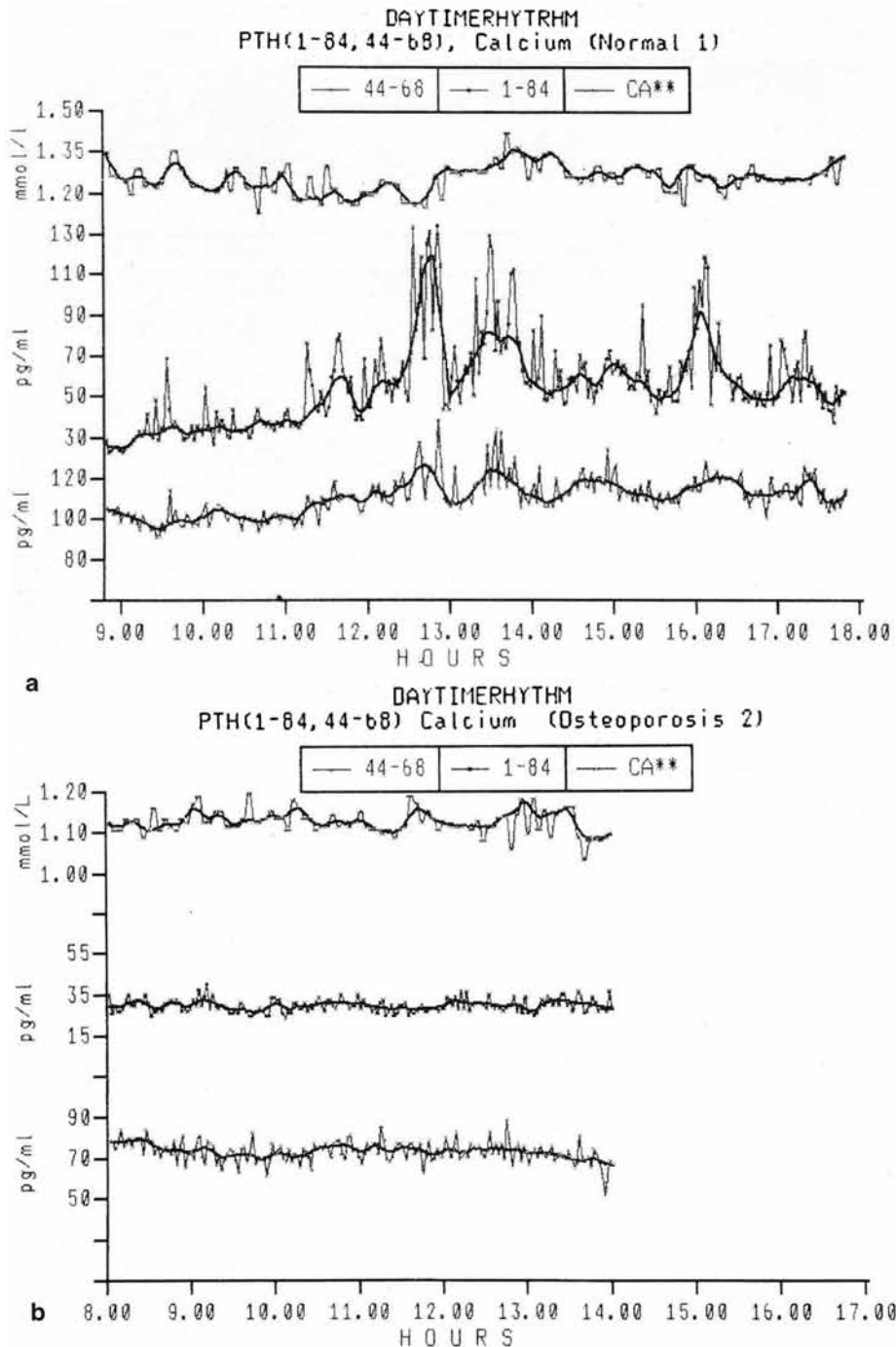


Abb. 1

a) Ausgeprägte, nonlineare Oszillationen, speziell des Parathormons beim Gesunden

b) Verlust fast aller Oszillationen bei schwerer Osteoporose

mäßigen Gabe von Parathormon legt zudem nahe, dass der Mangel an Fluktuation nicht nur ein Ausdruck von Krankheit ist, sondern dass das Einebnen der Fluktuation Krankheiten befördern kann.

Die Bedeutung dieses Sachverhalts lässt sich vermutlich gar nicht überschätzen. Er impliziert beispielsweise, was auch durch theoretische Modelle gestützt wird, dass die übliche hemmende Therapie zu einer

Rigidität des Organismus führt, wobei diese nur durch Beobachtungen über längere Zeit und/oder unter sich ändernden Bedingungen festgestellt werden kann (28)¹¹.

Im Gegensatz zur hemmenden Therapie führt die Stimulation wohl eher zu einer Verstärkung der nonlinearen Prozesse. Dieser Sachverhalt ist wenig experimentell untersucht, jedoch empirisch ganz gut belegt. Erstverschlimmerungen oder das Wiederauftreten alter Symptome, bei denen es sich wohl oft um das Aufflackern nicht abgeschlossener apoptotischer Prozesse handelt, weisen auf das Einsetzen regulativer Mechanismen hin. Diese ersten regulativen Ausschläge sind oft „ungelenk“ und überschießend. Sie werden in dieser Form auch von der Systemtheorie vorhergesagt (8).

Zum richtigen Verständnis regulativer Prinzipien muss noch ein weiteres Phänomen verstanden werden. Die hemmende Therapie ist in der Regel auf einen Signalweg, einen Rezeptor, ein Symptom oder vielleicht selten einmal auf einen Symptomenkomplex hin konzipiert. Je präziser der Mechanismus definiert und gehemmt werden kann, desto „spezifischer“ ist eine solche Therapie. Im Gegensatz dazu sind stimulierende Interventionen in der Regel durch eine größere Anzahl von Reaktionsmustern gekennzeichnet, selbst wenn es sich um einen einfachen, klar definierten Reiz handelt. Eine Hydrotherapie mit kaltem Wasser beeinflusst nicht nur die Temperaturregulation, sondern auch das Immunsystem, den Bewegungsapparat, das Nervensystem usw. Allein dadurch ist diese Form der Therapie „unspezifischer“. Natürlich kommt es auch durch die hemmende Therapie zu solch „unspezifischen“ Reaktionen, aber diese sind sekundär, tendieren dazu, langsamer aufzutreten und werden dadurch leichter durch die normalen Lebensumstände maskiert. Zudem werden sie, wenn sie beobachtet werden, als unerwünschte Nebenwirkungen aus dem therapeutischen Bild ausgeschlossen, obwohl es sich dabei natürlich eindeutig um therapeutische Effekte handelt. Das heißt, es gibt keine Strategie, keine Theorie zur integralen Beobachtung solcher Effekte. Dabei sind die entsprechenden epistemischen Werkzeuge längst vorhanden.

Vom zellulären Automaten zur Mustererkennung

Regulative Verfahren basieren auf Erfahrung und der Beobachtung am Patienten, also auf dem, was man gemeinhin Empirik nennt. Nun spielt Empirik in der orthodoxen Medizin keine wesentliche Rolle. Natürlich ist es gut, wenn ein diagnostischer oder therapeutischer Eingriff von jemand Erfahrenem durchgeführt wird. Auch der **klinische Blick**, der es ermöglicht, schnell zu einer Diagnose zu kommen, ist dienlich. Aber darüber hinaus gibt es keine verlässliche Art und Weise, Empirik zu verstehen.

Regulative Heilverfahren hängen jedoch in einem hohen Maß von Empirik ab, ein Faktum, das von der orthodoxen Seite eher misstrauisch betrachtet wird und gemeinhin als ein Ausdruck fehlender Wissenschaftlichkeit verstanden wird. Aber das ist so nicht richtig.

Der menschliche Organismus zeichnet sich, wie oben beschrieben, durch seine funktionelle Geschlossenheit aus. Interventionen von außen sind Perturbationen, die zu einer Reaktion im Inneren des Organismus führen. Diese Reaktionen haben den Sinn, das innere Gleichgewicht insoweit aufrechtzuerhalten, dass kein Schaden entsteht. Der Organismus muss im lebensfähigen Bereich verbleiben.

Von der Perturbation zum Muster

Die Reaktion des Organismus auf therapeutische Reize, auf jeden Reiz, ist strukturdeterminiert und hängt von der Funktionsweise der beteiligten Subsysteme ab. Selbstverständlich ist es eine gesetzmäßige Reaktion, die der Beobachtung zugänglich ist und deren Eigenschaften studiert werden können. Als einfache Modelle dazu dienen die so genannten „zellulären Automaten“. Dabei handelt es sich um funktionell geschlossene, meist theoretische Kleinsysteme mit bestimmten internen Prinzipien. Der bekannteste zelluläre Automat ist das „Spiel des Lebens“ (*Conway's Game of Life*). Er besteht aus einer Ansammlung von lebenden und toten Zellen mit folgenden Gesetzmäßigkeiten:

- Jede Zelle mit genau drei lebendigen Nachbarn bleibt lebendig oder wird lebendig,
- jede lebendige Zelle mit genau zwei lebendigen Nachbarn bleibt lebendig,
- alle anderen Zellen sterben.

Schon dieses einfache System bringt eine große Zahl von dynamischen Mustern hervor, die beispielsweise in *Wikipedia* angesehen werden können¹². Es handelt sich dabei um so genannte **emergente** Phänomene, also Phänomene, die durch die Interaktion einzelner Parameter entstehen, sich aber nicht durch die Analyse dieser Parameter verstehen lassen. Das „Spiel des Lebens“ erzeugt Muster, die teilweise auf biologische Systeme übertragen werden können (1).

Muster in der Medizin

Der Begriff des Musters ist ein Stiefkind der Wissenschaft. Weder die *Encyclopaedia Britannica* noch die eigentlich sehr verlässliche *Stanford Encyclopedia of Philosophy* (<http://plato.stanford.edu/>) besitzen dafür einen eigenen Artikel. Auch die oft so geschwätzige *Wikipedia* zeigt sich, auf Englisch und Deutsch, eher wortkarg. Was bleibt, ist die Definition des *Webster's*, dass Muster (pattern) natürliche oder zufällige Konfigurationen (natural or chance configuration) seien. Das ist ein sehr unbefriedigender Zustand.

Muster kommen in der medizinischen Grundlagenforschung gelegentlich vor. So lässt sich beispielsweise aus 19 typischen Mustern von 150 Genen die Langlebigkeit von Personen zu einem gewissen Grad voraussagen (50). Aber solche Beispiele sind eher die Ausnahme und betreffen kaum komplexere räumliche und zeitliche Muster. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass die wissenschaftliche Herangehensweise der letzten Jahrhunderte auf Analyse und Messung beruhte. Aber Quantität erzeugt niemals ein Muster (4). Das heißt, das Thema des Musters war stets außerhalb dessen angesiedelt, was als wissenschaftlich betrachtet wurde. So gilt beispielsweise die Psychologie umso mehr als wissenschaftlich, je mehr sie quantifiziert. Die logische Folge ist aber, dass dabei das Verständnis von Mustern verloren geht. Hierbei handelt es sich um nichts anderes als um die oben beschriebene polykontexturale Sinn-Wahrheits-Oszillation, wobei Aussagen entweder wahr oder sinnvoll sind, niemals jedoch beides.

Das wesentliche Muster der orthodoxen Medizin ist die „spezifische Krankheit“. Sie wird anhand des Zusammenspiels von Symptomen diagnostiziert. Das geht mit der Empirik, dem klinischen Blick, meist recht gut. Demgegenüber haben die diagnostischen Handbücher oft Schwierigkeiten, das Musterhafte einer Krankheit zu beschreiben, sodass es häufig auf ein unbefriedigendes Abzählen von Symptomen hinausläuft.

Mustererkennung und Empirik

Jede Art von Wahrnehmung beruht auf Mustererkennung, was eingehend in der Kognitionsforschung und im Rahmen der künstlichen Intelligenz untersucht wurde. Ein Muster wird oft auch dann erkannt, wenn der Wahrnehmende kein Verständnis für oder Vorwissen über das Wahrgenommene besitzt. Wir kennen alle die Zahlenreihen der Intelligenztests, die es zu vervollständigen gilt. Es konnte gezeigt werden, dass es Versuchspersonen zu einem bestimmten Ausmaß möglich war, die weitere Entwicklung einer Zahlenreihe auch dann vorauszusagen, wenn diese chaotisch war, also nonlinear-gesetzmäßig, wobei das Gesetzmäßige nicht verstanden wurde. Dies war unmöglich, wenn die Sequenz zufällig war (41). Vergleichbare Vorgänge sind in der medizinischen Wahrnehmung anzunehmen und wohl die Regel.

Medizinische Empirik kann man als die Wahrnehmung von Mustern definieren, die durch Zeit und Erfahrung gewachsen ist und auch Phänomene mit einschließt, für die es keine offizielle Theorie gibt.

Es gibt viele Vorgänge in der orthodoxen Medizin ohne eine entsprechende Theorie. Der wesentlichste ist die individuelle Diagnose, also die Einschätzung, wie es mit dem konkreten, vor uns sitzenden oder liegenden Menschen weitergehen mag. Die medizinische Wissenschaft kann dazu, außer ein paar Wahrscheinlichkeiten, keine Anhaltspunkte liefern. Der erfahrene Therapeut wird jedoch ein Gefühl dafür haben, wie es mit diesem speziellen Menschen weitergehen könnte, ohne dass er jedoch genau sagen könnte, wie er zu diesem Schluss kommt.

In einigen Naturheilverfahren, allen voran der Homöopathie, gibt es darüber hinaus ausgefeilte Krite-

rien für eine individuelle Diagnose. Es existieren also Anhaltspunkte, die es erlauben, typische Muster eines therapeutischen Prozesses im Einzelfall zu verstehen. Das dahinter stehende Prinzip soll an einem anderen zellulären Automaten demonstriert werden.

Bittorio ist ein strukturdeterminierter Ring, dessen Zellen ebenfalls bestimmten Gesetzmäßigkeiten gehorchen.¹³ Im Gegensatz zum „Spiel des Lebens“ reagiert *Bittorio* auf Umgebungsreize, die als Perturbation wirken und zu reaktiven Vorgängen innerhalb des Rings führen. Wird *Bittorio* perturbiert, so springt er nicht gleich in ein neues Gleichgewicht, sondern er durchläuft eine ganze Reihe von Zuständen, die selbst wieder typische Muster darstellen. Diese Muster sind selbstverständlich von der inneren Strukturdeterminierung des Ringes abhängig (54).

Dieses Modell entspricht sehr gut den Beobachtungen bei therapeutischen Prozessen. Es ist nicht so, dass jemand krank ist und dann in einen „Gesund“-Modus hinüberwechselt. Der Vorgang der Gesundung ist zeitabhängig und durchläuft charakteristische Stadien. Ein Beispiel ist das für einige Monate erhöhte Risiko eines Herzinfarktes oder eines Karzinoms nach einer beliebigen Operation (39). Die Perturbation der Operation führt zu einer inneren Neuorganisation des Menschen, die selbstverständlich die verschiedensten Funktionssysteme mit einbezieht.

Das minutiöse Verständnis solcher dynamischer, raumzeitlicher Muster war stets das Kernstück aller regulativer Verfahren.

Sie zeigen Regelmäßigkeiten, die es zu beobachten und in ihrer Wertigkeit zu verstehen gilt. Das Muster des Ausgangszustandes der Patienten informiert über deren Zustand, ihre Ressourcen und legt die anzuwendenden Strategien fest. Das Reaktionsmuster nach einer Stimulation zeigt, ob der Reiz angemessen war und welche Änderung am therapeutischen Schema vorgenommen werden muss.

Ein entsprechendes Verständnis von Mustern findet sich auch in der orthodoxen Therapie, wenn auch deutlich weniger detailliert und präzise. Die Reaktion auf eine Therapie wird genau registriert. Gelegentlich wird auch einfach nur perturbiert, um die Reaktionsfähigkeit des Organismus zu erkennen, beispielsweise beim Blutzucker- oder Oxytocin-Belastungstest. Aber darüber hinaus gibt es kaum ein Verständnis einer regelhaften Dynamik im Ablauf einer Therapie, zumindest nicht als offizielles Lehrbuch-Modell.

Ein solches gibt es eher in den regulativen Therapien.

Rhythmen

Hippokrates behauptete, dass Krankheiten bestimmte Rhythmen aufweisen, und dass es an bestimmten Tagen, nämlich am 4., 7., 11., 14., 17., 20., 34., 40., 60. Krankheitstag zu Krisen komme, die in der Regel mit Fieber verbunden seien (*Epidem I, V*). Kein Teil der hippokratischen Medizin hat so viel Heiterkeit erregt wie diese Liste. Sie wurde als Extrapolierung von Malariafieber betrachtet oder gar als „archaische Zahlenmystik“ bezeichnet (35).

Nun zeigen aber Untersuchungen der Chronomedizin (25; 26), dass diese Krisentage tatsächlich existieren. In einem 7- oder 10-tägigen Rhythmus, der weitgehend mit den hippokratischen Krisentagen übereinstimmt, kommt es häufiger zu Exazerbationen, Komplikationen oder interkurrenten Erkrankungen. Des Weiteren weist das Auftreten solcher Krisen auf eine positive Prognose hin, ganz wie Hippokrates schon behauptet hatte. Im Gegensatz dazu sind chronische Erkrankungen durch einen Mangel an Rhythmen charakterisiert. Das heißt, Krisentage existieren und informieren uns über den Reaktionszustand des Patienten. Es geht hier nicht darum, die erheblichen Implikationen dieser Rhythmik zu analysieren. An dieser Stelle geht es um die Grundlagen eines wissenschaftlichen Diskurses. Wenn solche Rhythmen oder andere Muster in der orthodoxen Medizin unbekannt sind und die naturheilkundliche Empirik per se abgelehnt wird, kann ein solcher Diskurs nur scheitern.

Hier einige Hypothesen, warum die orthodoxe Medizin solche Phänomene nicht kennt und sich so schwer mit ihnen tut:

- Der orthodoxen Medizin fehlt eine entsprechende nützliche Theorie, sodass Therapeuten nicht in der Lage sind, das Unbekannte zu beobachten, insbesondere wenn sie nicht geübt sind, Muster wahrzunehmen und eher Kriterien zählen.
- Obgleich Rhythmen derzeit ein wichtiges Thema der Grundlagenforschung sind, so sind die hippokratischen 7- und 10-tägigen Rhythmen weit jenseits dessen, was im Rahmen des üblichen reduktionistischen Settings erforscht wird. Die

meiste Forschung zu Rhythmen bezieht sich auf Tagesrhythmen. So ergibt eine Suche in *Pubmed* zu Tagesrhythmen (circadian) 61.544, nach Wochenrhythmen (circaseptan) 120, nach 10-tägigen Rhythmen (circadecan) einen Treffer. Das heißt, für einen Diskurs über Fieber- und Komplikationsrhythmen müsste sich der orthodoxe Mediziner in unbekanntes Terrain begeben.

- Rhythmen, die mit Fieber oder auch anderen Phasenübergängen einhergehen, werden meist umgehend „therapiert“. So kann es oft gar nicht zur Ausprägung eines Musters kommen. Ohne auf die Konsequenzen solcher Eingriffe einzugehen, muss dem orthodoxen Mediziner unter diesen Umständen Recht gegeben werden, wenn er sagt: „Muster? Ich sehe kein Muster!“

Schlussfolgerung

Man muss nicht mit dem genauen Formalismus aller oben dargestellten Modelle vertraut sein. Man muss nicht einmal Begriffe wie Autopoiese, Polykontextualität oder Teleologie dem Namen nach kennen. Aber man muss ein Verständnis der zugrunde liegenden Problematik besitzen. Andernfalls kann man sich nicht ernsthaft zu Fragen der Regulation oder zum Thema Stimulierung/Hemmung äußern.

Nun kann man von keinem orthodoxen Mediziner und erst recht nicht von all jenen Skeptikern, die sich berufsfremd der Bekämpfung alternativer Heilverfahren widmen, erwarten, dass sie sich mit solchen Themen auseinandersetzen, um dann über eine morgendliche Dusche oder die Heringsche Regel zu diskutieren. Gleichmaßen ist es von Alternativmedizinern nicht zu erwarten, solche Konzepte detailliert zu kennen, um dann mit einem „Was soll denn das?“ abgespeist zu werden. Das Thema ist viel umfassender und betrifft grundlegende Fragen der Therapie.

Zunächst einmal ist auch eine hemmende Therapie regulativ. Nur die dazugehörige Theorie ist es nicht. Das kann fatale Folgen haben.

Das theoretische Modell der Regulation und ein guter Teil der klinischen Erfahrung legen nahe, dass hemmende Therapien zu einer erhöhten Rigidität führen, was aber mit den derzeitigen

Beobachtungsstrategien nicht einfach entdeckt werden kann. Schlimmer noch, im Rahmen der heutigen „evidenzbasierten Medizin“ ist es effektiver, einen Organismus in die Rigidität zu zwingen, als dessen Robustheit zu erhöhen.

Und genau hier wird das Thema brisant und muss diskutiert werden.

Das scheitert aber meist daran, dass die Methodik, die zur Beurteilung regulativer Vorgänge befähigt und die seit 50, 100 oder gar 150 Jahren bekannt ist, kaum Eingang in den medizinischen Diskurs gefunden hat. Dass die universitäre Medizin die Empirik der Alternativmedizin, die eine solche Methodik durchaus besitzt, deswegen ablehnt, weil diese in einer nicht zeitgemäßen Terminologie präsentiert wird, ist menschlich verständlich, wenn auch nicht unbedingt hilfreich.

Die Konsequenz daraus ist, dass die alternativmedizinische Seite sich einer solchen zeitgemäßen wissenschaftlichen Terminologie bedienen muss. Gleichmaßen bedeutend ist aber auch, dass eine zeitgemäße Epistemologie von orthodoxer Seite eingefordert wird. Ansonsten können wir uns unmöglich über Netzwerkpathologien, Robustheit oder biologische Hierarchien unterhalten, also über „heiße Themen“ in der heutigen biologischen und medizinischen Grundlagenforschung, für die es in der Alternativmedizin ein erhebliches empirisches Wissen gibt.

Der zentrale Begriff, der dazu verstanden werden muss, ist nun einmal die Regulation, mit all ihren Voraussetzungen und Implikationen. Erst wenn wir an diesem Punkt angekommen sind, ist ein vernünftiger Diskurs über die Homöopathie überhaupt denkbar. Der Grund liegt darin, dass die Homöopathie ein sehr ausgeklügeltes Verständnis regulativer Vorgänge besitzt, das nur auf der Basis eines soliden regulativen Modells verstanden werden kann.

Natürlich besteht für die orthodoxe Seite auch die Möglichkeit, die derzeitige Totalopposition fortzusetzen. Aber diese Argumentation hat wenig Erklärungspotential für so wesentliche Fragen, wie beispielsweise das „therapeutische Paradox“ zustande kommt. Damit ist das Phänomen gemeint, dass die Homöopathie unter klinischen Bedingungen sehr erfolgreich ist, dass viele Patienten eine Menge „effektiver“ Medikamente nehmen können und krank bleiben, aber nach einem

oder zwei Jahren homöopathischer Therapie medikamentenlos gesund sind. Dies allein mit dem Begriff des Placebo-Effektes zu belegen, ist wissenschaftlich sicher die unbefriedigendste Lösung. Sie erklärt nicht, warum die Homöopathie so häufig placebohafte erfolgreich sein soll. Sie erklärt nicht das differenzierte Wissen der Homöopathie über klinische Abläufe. Sie erklärt nicht, warum viele ernst zu nehmende Therapeuten und Patienten sich dieser Methode bedienen. Man könnte allenfalls zirkelschließend argumentieren, dass Personen, die homöopathisch therapieren bzw. sich therapieren lassen, eben nicht ernst zu nehmen seien.

Man kann den Homöopathen auch die Fähigkeit zum empirischen Verständnis klinischer Prozesse absprechen, also die Fähigkeit zur Mustererkennung. Kurz, man kann sie mit Geozentrikern vergleichen, also mit Menschen, die glauben, die Erde sei das Zentrum des Universums. Sicherlich kommt manchen Wissenschaftlern die Homöopathie genauso vor. Aber in der Regel sind es nicht diejenigen, die ein solides Wissen über regulative Vorgänge besitzen bzw. mit der systemischen Sicht der Medizin vertraut sind, die allmählich immer wichtiger wird (15).

Man könnte auf diese ganzen Vorwürfe zwanglos erwidern, dass das Festhalten an einer reduktionistischen Sichtweise sich durchaus mit dem Glauben vergleichen lässt, dass die Erde eine Scheibe sei. All das ist sicher unterhaltsam, aber eben weitgehend substanzlos.

Im Grunde muss sich der Diskurs professionalisieren. Viel zu viel ist auf gutem Glauben aufgebaut. Das gilt für die homöopathische und orthodoxe Seite gleichermaßen. Die derzeitige Diskussion wäre im Grunde ein guter Anlass, die Qualität des wissenschaftlichen Diskurses zu verbessern, um endlich „von der Konfession zur Profession“ (22) zu kommen.

Georg Ivanovas, Praktischer Arzt

Platia Riga Feraiou 13

71201 Heraklion, Kreta, Griechenland

homeopathy@ivanovas.com

Die ausführliche Literaturliste und weiterführende Links finden Sie auf der Wissenschaftsseite der **Homöopathie KONKRET** unter <http://www.homeopathie-konkret.de/wissenschaft.html>

¹ Klassifizierung der unerwünschten Arzneimittelreaktionen nach (2).

² Thus, the hormesis concept was losing the battle for acceptance and credibility on many fronts: Medically, statistically, and academically; in professional societies, textbook content, research funding, and regulatory applications; and in the education and training of the next generation of biological/biomedical scientists.

To make matters even more difficult for the acceptance of hormesis, its evaluation requires considerable rigor with respect to study design, statistical power, and need for study replication. Hormesis, therefore, is not easily studied, being more expensive and time-consuming than traditional high-dose studies. Thus, hormesis became a scientific concept that was ridiculed and marginalized by accomplished and influential pharmacologists. In some cases, it was discounted by leading biostatisticians and eliminated from funding consideration by traditionally trained biomedical scientists in influential positions/ roles. It may be difficult to accept that a legitimate scientific hypothesis could be purposely and successfully suppressed in the most open of countries, but this was the case with hormesis. (9)

³ The assessment of hormesis demands that toxicologists employ stronger study designs, along with greater statistical power, than they commonly have done. It also requires a more careful set of preliminary studies to initially estimate the noobserved-effect level/no-observed-adverse-effect level so that doses can be spaced properly both above and below the estimated toxic threshold. Because the maximum response is likely to be modest, careful consideration must be given to sample size to employ adequate statistical power. This also requires that the investigators have a very good understanding of the background variation within the control group. Depending on the endpoints to be measured, it also may be critical to incorporate repeat sampling or measurements over time.

⁴ Der Gödelsche Unvollständigkeitssatz besagt, dass in einem gegebenen mathematischen System eine Aussage nicht zweifelsfrei bewiesen werden kann. Eine Aussage mag beweisbar, aber nicht wahr sein, oder sie mag wahr, aber nicht beweisbar sein. Ist in einem gegebenen System eine Aussage wahr **und** beweisbar, so ist die zugrunde liegende Logik falsch.

⁵ Das **Tertium non datur** ist der Satz des ausgeschlossenen Dritten. Wörtlich: „Ein Drittes gibt es nicht“. Dies meint: Eine Aussage ist ohne Alternative entweder wahr oder falsch. Beispielsweise ist wahr nur: Ich mag Tee oder ich mag keinen Tee. Ausgeschlossen ist: Ich mag Tee nur nachmittags. „Mit einem Keks zusammen mit meinem Kollegen im Gespräch, aber morgens nicht, weil ich da lieber Kaffee trinke, um schneller wach zu werden.“

Dieses Beispiel von Tjado Galic zeigt sehr deutlich, wie die reduktionistische, monokontexturale Logik unser Verständnis physiologischer und therapeutischer Abläufe in eine unangemessene Zwangsjacke steckt.

- ⁶ In der systemischen und konstruktivistischen Literatur wird häufig auf einen Dialog aus *Der eingebildete Kranke* hingewiesen. Molière verspottete bereits 1673 jenes epistemische Missverständnis, das auch heute noch das medizinische Denken prägt: „[Der zu prüfende] Bakkalaureus: Ich bin von dem gelehrten Doktor gefragt worden nach der Ursache und dem Grund, warum Opium schlafen macht. Darauf antworte ich: Weil in ihm eine einschläfernde Kraft (virtus dormitiva) ist, deren Natur es ist, die Sinne einzuschläfern.
Chorus [der examinierenden Doktoren]: Sehr gut, sehr gut so zu antworten. Würdig, würdig ist er, einzutreten in unseren gelehrten Lehrkörper.“ (aus dem Lateinischen 29).
- ⁷ According to Stebbing, the key factor in the hormesis concept is not the chemical but, rather, the organism. In other words, the hormetic response is found in the organism's overcompensation to a disruption in homeostasis. If this is the case, then any agent that can disrupt homeostasis (i.e., cause toxicity) would be expected to induce a hormetic response to the damage induced.
- ⁸ "A priori, it is unlikely that a cellular mechanism, which is the result of tens of thousands of years of evolution, will suddenly improve when an external 21st century chemical or other agent is introduced for completely unrelated reasons; such an agent is more likely to wreak rather than to prevent havoc."
- ⁹ Diazepam ist sicher eines der bekannteren Beispiele und hat ein ganzes Jahrzehnt geprägt. Die Benzodiazepin-Geschichte wird vom *British Medical Journal* so erzählt (52):
- First introduced to the United Kingdom in the 1960s as a "safe" alternative to barbiturate
 - Used as a panacea for anxiety – in everything from wrecked marriages to redundancy
 - 31 million NHS prescriptions per year at the height of their popularity, enough to sedate three out of every four adults in the land
 - Experts voicing warnings about addiction and side effects by the early 1970s. Fought by drug companies and ignored by doctors
 - Not until 1988 that the Committee on Safety of Medicines took decisive action. Users banded together to demand compensation
 - Despite all this, 16 million prescriptions per year still being written in the late 1990s and 25–30 000 "benzo-babies" born every year to women using them
 - Withdrawal said to be more difficult than from heroin. Over 200 side effects have been reported. Why were the warnings unheeded for so long?
- Heute gehört „Mother's Little Helper“ eher der Stoffklasse der SSRI an, die zwar kein ganz so großes Suchtpotenzial besitzen, deren panaceenartige Verschreibung aber durchaus vergleichbar ist.
- ¹⁰ Veröffentlichung mit freundlicher Genehmigung von Wolfgang Gerok.
- ¹¹ Genauer gesagt legt das theoretische Modell nahe, dass es zum Auftreten unerwarteter positiver Feedback-Mechanismen kommt. Diese charakterisieren beispielsweise Autoimmunerkrankungen, allergische Prozesse oder die Sepsis, die zu einer der häufigsten Todesursachen geworden ist.
- ¹² http://de.wikipedia.org/wiki/Conways_Spiel_des_Lebens
- ¹³ *Bittorio* ist ein Ring aus Zellen, die den Zustand 0 oder 1 besitzen können. Wird dieser Ring in eine Suppe von Zellen geworfen, die sich zufällig im Zustand 0 oder 1 befinden, so gilt die Regel, dass die Zellen von *Bittorio* den Zustand annehmen, mit dem sie in Kontakt kommen. Eine schematische Darstellung kann bei *Google Bücher* eingesehen werden. Dazu müssen nur die Stichwörter „bittorio varella“ eingegeben werden.