

Biologische Medizin
Antihomotoxische
in der Orthopädie/
Medizin
Traumatologie,
in Praxis und Klinik
Rheumatologie
Heinrich Hess



AURELIA-VERLAG

Herausgeber

Prof. Dr. med. Heinrich Hess
St. Elisabeth-Klinik
Kapuzinerstraße 4
66740 Saarlouis

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Ein Titeldatensatz für die Publikation ist bei
Der Deutschen Bibliothek erhältlich.

Der Herausgeber und die Autoren haben größte Sorgfalt darauf verwandt, die Darstellung der therapeutischen Möglichkeiten dem aktuellen Wissens- und Erfahrungsstand anzupassen. Da die Wirksamkeit eines Medikamentes oder Behandlungsverfahrens jedoch ein rein individuelles Phänomen ist, stellen kollektive Empfehlungen nur eine grobe Leitlinie dar. Der Leser ist deshalb verpflichtet, die aufgeführten Mittel und Verfahren in eigener Verantwortung hinsichtlich der individuellen Indikation und Dosierung zu überprüfen.

Geschützte Warenzeichen sind nicht immer besonders kenntlich gemacht. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen und Warenbezeichnungen berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Verlag und Herausgeber haben sich gewissenhaft bemüht, alle Rechteinhaber der aus anderen Druckwerken übernommenen Abbildungen ausfindig zu machen. Soweit dies dennoch in einzelnen Fällen nicht gelungen ist, werden die entsprechenden Rechteinhaber darum gebeten, sich wegen des branchenüblichen Honorars an den Verlag zu wenden.

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der Wiedergabe in jeder Form und der Übersetzung, behalten sich Urheber und Verleger vor. Kein Teil dieses Werkes darf ohne schriftliche Einwilligung des Verlages in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

2. aktualisierte Auflage 2002
ISBN 3-922907-97-0

© 1998, 2002 Aurelia-Verlag GmbH
Bahnackerstr. 16, D-76532 Baden-Baden

Lektorat: Bettina Nellen
Gestaltung: Dunja Nonnenmacher
Satz: Herbert Ruml
Druck: Gulde-Druck GmbH, Tübingen
Printed in Germany

2 Pharmakodynamik und komplexe Systeme

Anita Conforti, Paolo Bellavite

Bei einem Arzneimittel (griechisch „pharmakon“, Wirkprinzip) handelt es sich um eine beliebige Substanz, die dazu in der Lage ist, sich auf die biologischen Prozesse eines lebenden Organismus auszuwirken. Basierend auf dieser Definition könnten im weitesten Sinne sämtliche existierenden Substanzen, und zwar sowohl bereits in der Natur vorkommende als auch im Labor hergestellte Substanzen, als Arzneimittel betrachtet werden. Wenn von Arzneimitteln die Rede ist, wird jedoch im allgemeinen dieser Begriff in einer weniger weit gefaßten Bedeutung verwendet: Als Arzneimittel werden hierbei lediglich diejenigen Substanzen betrachtet, die der Möglichkeit der Vorbeugung, der Diagnose und der Heilung von Krankheiten dienen.

Im klassischen Sinne kann die Pharmakodynamik als die Erforschung der biochemischen und physiologischen Auswirkungen der Arzneimittel und ihres Wirkungsmechanismus definiert werden. Die Auswirkungen des größten Teils der Arzneimittel sind das Ergebnis ihrer Wechselwirkungen mit denjenigen Makromolekülen der lebenden Organismen, die mit dem Begriff „Rezeptoren“ definiert sind und über eine eigene Funktion verfügen, wie zum Beispiel die Erkennung chemischer endogener Substanzen (Neurotransmitter, Hormone, Wachstumsfaktoren usw.) oder der Transport von Ionen durch die Zellmembran.

Bei dem Rezeptor für D-Tubocurarin (ein Mittel, das muskuläre Lähmungen hervorruft) handelt es sich beispielsweise gleichzeitig um einen Rezeptor für den Neurotransmitter Acetylcholin, während der Rezeptor für das Digoxin (ein Arzneimittel, das bei der Herzkompensation verwendet wird) ein Enzym ist, das Ionen durch die Zellmembran transportiert, die sogenannte Na^+/K^+ -ATPase.

Einige Arzneimittel benötigen keinen Rezeptor, um ihre Wirkung zu entfalten: So beruht beispielsweise die Verwendung von Natriumbicarbonat gegen Magensäure nicht auf dem Vorhandensein eines Rezeptors, sondern lediglich auf seinen Säure-Basen-Eigenschaften. Darüber hinaus können sich einige Arzneimittel außer an spezifische Rezeptoren auch an Gewebekomponenten und an Plasmaproteine anlagern, ohne daß offensichtliche relevante biologische Auswirkungen hervorgerufen werden; in diesem Fall können die betreffenden Stellen, an denen die Anlagerung stattfindet, Funktionen bezüglich Speicherung oder Transport haben. Schließlich sollte auch auf die Tatsache hingewiesen werden, daß die Identität und die Funktion des Rezeptors eines Arzneimittels nicht immer vollständig bekannt sind.

Ein Arzneimittel schafft somit keinen vollständig neuen Effekt, sondern moduliert eine bereits bestehende Funktion, indem es den Status des Rezeptors ändert, an den es sich anlagert.

Aus der Wechselwirkung zwischen Arzneimittel und Rezeptor ergibt sich somit die Kaskade biochemischer und physiologischer Vorgänge, die die Reaktion auf das Arzneimittel charakterisieren. In der Mehrzahl der Fälle werden Arzneimittel und Rezeptor durch nur schwache chemische Kräfte aneinander gebunden, und diese Bindung besteht nur für einen begrenzten Zeitraum. Man spricht daher von reversiblen Wechselwirkungen.

Die enormen Fortschritte, die auf dem Gebiet der medizinischen Wissenschaft in den letzten fünfzig Jahren erreicht wurden, bestätigen uns, daß der menschliche Organismus ein außerordentlich komplexes dynamisches System ist, in dem gleichzeitig verschiedene Variablen wirksam sind. Die Kenntnis der einzelnen

Teile und ihrer Funktionsweise reicht allerdings nicht dafür aus, den Organismus als Ganzes zu erklären. Die Komplexität stellt nämlich – streng genommen – ein für Lebewesen typisches, jedoch nicht auf sie begrenztes Merkmal dar, bei dem ein bestimmtes System an Informationen mehr ist als die Summe seiner Teile. Beispielsweise besteht ein Protein aus Aminosäuren; da das Protein eine Funktion hat (z.B. als Enzym), müssen die Aminosäuren jedoch in einer bestimmten Anordnung vorhanden sein: Wenn diese Sequenz nicht stimmt, kann die betreffende Funktion nicht ablaufen. Die Eigenschaft der Enzymfunktion beruht nicht auf einer einzelnen Aminosäure, sondern ergibt sich aus der Gesamtheit; dieses Prinzip gilt ebenso für den Organismus als Ganzes, der zwar in Einzelteile unterteilt werden kann, aber gleichzeitig auch als Ganzes Merkmale und Funktionen besitzt, die mehr sind als die Summe der einzelnen Komponenten.

In gleicher Weise darf die Kenntnis der Wirkungsweise von Arzneimitteln nicht allein auf die Erforschung der Wechselwirkung mit dem Rezeptor reduziert werden, auch wenn diese von fundamentaler Bedeutung ist, sondern sollte sich in eine umfassendere Sichtweise von Organismus und Krankheit (1, 2) einfügen.

2.1 Homöostase: Der menschliche Organismus – ein komplexes dynamisches System

Jedes lebende System verfügt im wesentlichen über zwei Eigenschaften, nämlich die kontinuierliche Fähigkeit der Selbstorganisation und die Hinwendung nach außen. Die erste Fähigkeit basiert auf dem Vorhandensein verschiedenartiger Elemente (Ionen, Moleküle, Molekularaggregate, Zellen, Organe, Gewebe), die durch reziproke Wechselwirkungen verbunden sind und deren Organisation die Strukturierung des Systems ermöglicht. Das einfachste

Beispiel hierfür ist die Zelle mit ihrer Membran, die sie von der äußeren Umgebung trennt und ein Gleichgewicht von Substanz und elektrischen Ladungen aufrechterhält, das für eine Reihe von Funktionen erforderlich ist, wie beispielsweise die Erzeugung von Energie durch die Mitochondrien, die Herstellung und Freisetzung von Mediatoren von den Nervenendpunkten oder die Aktivierung der Muskelbewegung. Die Zellen bedienen sich dieser Unterschiede und dieser Asymmetrien, um Signale, Informationen sowie Energie zu erzeugen. So hängt beispielsweise die Übertragung des Nervenimpulses vom Gleichgewicht von Natrium und Kalium durch die Muskelfasermembran ab; die Zellteilung erfordert eine Übertragung von Wasserstoffionen vom Zellinneren nach außen (Alkalisierung des Zellplasmas) usw.

Allerdings kann die Fähigkeit der Aufrechterhaltung komplexer Formen nicht ohne den Beitrag der äußeren Umgebung erfolgen, und das Leben selbst ist dank des wechselseitigen Austauschs von Materie und Energie, den das lebende System mit der Umgebung herstellt, möglich. In der Tat wird die thermodynamische Stabilität eines Systems durch den kontinuierlichen Austausch mit der Umgebung gewährleistet, und das Leben und die Gesundheit existieren aufgrund der Tatsache, daß es sich bei lebenden Organismen um offene Systeme handelt, die in der Lage sind, Konstanten – oder besser gesagt: Variablen – zwischen bestimmten Grenzen, biochemischen Parametern oder Funktionen zu dem Zweck zu bewahren, eine gute Funktionsweise des Organismus in seiner Ganzheit aufrechtzuerhalten. Diese Fähigkeit wird *Homöostase* genannt. Der Begriff der Homöostase darf nicht mit der Vorstellung von einem stationären Gleichgewicht verwechselt werden. Die verschiedenen Systeme befinden sich zu keinem Zeitpunkt im Gleichgewicht. Sie unterliegen vielmehr kontinuierlichen Schwankungen hinsichtlich der Intensität der jeweiligen Phänomene, von denen sie in sofern abhängen, als sie durch einen kontinuierlichen Energiefluß vom Gleichgewicht abgehalten werden.

Tab. 2.1: Beispiele homöostatischer Systeme

HOMÖOSTASE = Integration sämtlicher Mechanismen, die eine Aufrechterhaltung einer physiologischen Variablen in einem geeigneten Wertebereich ermöglichen.
◆ Wärmeregulation
◆ Herzfrequenz
◆ Blutdruck
◆ Glykämie
◆ Anzahl der Leukozyten
◆ Schlafdauer
◆ zellulärer Kreislauf
◆ Plasma-pH-Wert
◆ Diurese pro Tag
◆ intrazelluläres Kalzium
◆ Anzahl der intrazellulären Rezeptoren
◆ Wundheilung

Da die Komplexität der auf die betreffenden Ziele abgestimmten Systeme mit dem Fortschreiten der biomedizinischen Wissenschaften immer offensichtlicher wurde, gelangte man zu einer umfassenderen Vorstellung von Homöostase. Während Homöostase zunächst auf den Bereich der klassischen Physiologie von Organ, Apparat und System (z.B. Kreislauf, endokrines System, exkretorisches System) beschränkt werden konnte, kann man heute feststellen, daß eine Homöostase auch auf anderen Ebenen besteht, und zwar sowohl auf der Ebene der Zellen und der Moleküle (z.B. Konzentration von Ionen im Zellplasma, Geschwindigkeiten von Katalysen eines Enzyms) als auch auf der Ebene der Systeme, die die Vollständigkeit und die Art der biologisch signifikanten Information (Immunsystem, neuroendokrines System, usw.) steuern. Beispiele von Phänomenen, die in homöostatischer Weise gelenkt werden, sind in Tabelle 2.1 aufgeführt.

Auch die Rezeptoren unterliegen einem fortlaufenden Ziel homöostatischer Steuerung ihrer Aktivität sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht. Das Nichtvorhandensein von Signalen (in diesem Fall das Arzneimittel) führt die Zelle dazu, die Anzahl der

Rezeptoren so zu erhöhen, daß die Möglichkeit der Wechselwirkung mit dem betreffenden Arzneimittel erhöht wird und somit das Signal „verstanden“ wird; ein Überschuß an Arzneimittel wird über eine Verminderung der Anzahl der Rezeptoren und somit eine Verminderung der Antwortkapazität ausgeglichen.

Ein optimales Gleichgewicht zwischen Erhaltung der Struktur und Anpassung an die äußere Umgebung ist Grundlage eines guten Funktionsstatus des Organismus und somit Grundlage für die Gesundheit (3).

2.2 Der Begriff der Krankheit

Die Krankheit ist ihrem Wesen nach eine Störung des Ziels der biologischen Homöostase. Diese Störung ruft eine pathologische Veränderung der Strukturen und/oder der Funktionen mit möglichen charakteristischen Veränderungen auf organischer, zellulärer und molekularer Ebene hervor. Die Schwierigkeit, den Begriff der Krankheit genau zu bestimmen, rührt von der Tatsache her, daß viele Phänomene, die als pathologisch betrachtet werden, einen biologischen Zweck haben (auch wenn sie Schmerzen verursachen), weil sie einen Übergang zu einem Zustand besserer Vitalität, Energie und Resistenz gegenüber pathogenen Einflüssen darstellen. Nicht alles an der Krankheit ist pathologisch im Sinne von schädigend. Bei den homöostatischen biologischen Systemen, von denen die Gesundheit gesteuert wird, handelt es sich um dieselben, die einen großen Teil der pathologischen Prozesse bewirken, indem sie in unzureichender, exzessiver oder unangemessener Weise aktiviert wurden. Bei Entzündungen handelt es sich beispielsweise um einen physiopathologischen Prozeß, der die Reparatur eines Schadens zum Zweck hat, unabhängig davon, ob dieser eine physikalische, chemische oder biologische Ursache hat, der aber nicht selten zu einem pathogenen Mechanismus der Verstär-

kung der ursprünglichen Schädigung werden kann. Der schädigende Reiz setzt einen Prozeß in Gang, an dem in koordinierter Weise verschiedene molekulare Komponenten (Plasmaproteine, Fette, Prostaglandine, Hormone, Peptide, Ionen usw.) und zelluläre Komponenten (Leukozyten, Blutplättchen, Makrophagen, Endothelzellen, Neuronen usw.) beteiligt sind.

Soweit es sich bei der Entzündung gewöhnlicherweise um eine lokale Veränderung des Gewebes handelt, erscheint es immer offensichtlicher, daß bei ihrer Regulation direkt oder indirekt verschiedene Organe und Systeme beteiligt sind. Dieselben Mechanismen können in defensiver oder offensiver Funktion wirken, und ihre Interpretation ist für die mögliche Steuerung und Modulation von entscheidender Bedeutung. Dadurch wird der Versuch, pharmakologisch einzugreifen, bedeutend erschwert. In der Tat müßte das ideale entzündungshemmende Arzneimittel theoretisch gleichzeitig die defensiv-reparativen Funktionen anregen und die destruktiv-schmerzhaften Funktionen hemmen. Natürlich gibt es kein Molekül, das eine solche selektive Wirkung besitzt, und zwar unter anderem deshalb, weil die verschiedenen Funktionen häufig von denselben biochemischen Mechanismen ausgeführt werden.

Ätiologische Einflüsse verschiedener Art (chemisch, physikalisch, biologisch, Mangelzustände) führen – sofern sie es schaffen, die ersten Abwehrsysteme zu überwinden – zu einem strukturellen und/oder funktionellen biochemischen Schaden. Auf diesen Schaden reagieren die homöostatischen biologischen Systeme, die somit eine zentrale Position bei der dynamischen Entwicklung einer Krankheit haben: Ein gutes Funktionieren führt zur Reparatur und zur Heilung, aber sie selbst können einen weiteren Schaden hervorrufen, indem eine Art pathologisches positives Feedback ausgelöst wird.

Bei einem schwerwiegenden oder irreversiblen Schaden gelangt man jedoch zu einem Krank-

heitsbild, bei dem eine Umkehr nicht mehr möglich ist und das zum Tod führen kann oder zu dauerhafter Invalidität. Eine weitere mögliche Entwicklung des physiopathologischen Bilds ist die Anpassung. Hierbei handelt es sich um eine Entwicklung, die in gewissem Sinne insofern zwischen Heilung und pathologischem Zustand liegt, als sie einen neuen Zustand der Normalität darstellt, die an die veränderten Umstände angepaßt ist. Wenn zum Beispiel ein Lungenschaden entstanden ist, der zu einer Verringerung der Fläche des alveolarkapillaren Austauschs geführt hat, wird das homöostatische System, das das Oxygenierungsniveau regelt, mit einer Vermehrung der Erythrozyten (Polyglobulie) reagieren. Die Polyglobulie ist normal bei Personen, die sich im Hochgebirge aufhalten, sie ist jedoch bei jedem als ein pathologischer Zustand zu betrachten, wenn es sich um eine langfristige Veränderung handelt. Wenn es gelänge, das pulmonale Krankheitsbild rückgängig zu machen, müßte die Polyglobulie verschwinden.

In Anbetracht der Komplexität der physiopathologischen Phänomene könnte man versucht sein, zu der Schlußfolgerung zu kommen, daß es nicht möglich sei, die Krankheit exakt zu beschreiben, und daß es demzufolge auch nicht möglich sei, eine therapeutische Maßnahme zu konzipieren, die vollständig rational ist und auf die Heilung der Krankheit selbst abzielt. Wenn dies so wäre, müßte man sich damit zufrieden geben, einige Aspekte der Krankheit zu verstehen (was heute sicherlich möglich ist) und eine Therapie mit entzündungshemmenden oder schmerzstillenden Mitteln oder eine Therapie basierend auf der Substitution fehlender Substanzen aufzustellen, um eine entzündliche Erkrankung zu „heilen“. Dies bedeutet nicht, daß diese Therapien in vielen Fällen nicht nützlich und wirksam sind oder daß sie auch Heilungsprozesse begünstigen können, die vom Organismus selbst in Gang gesetzt werden. Vielmehr geht es darum, eine realistische Vorstellung von der Art der durchgeführten Maßnahme zu haben.

und nicht andere Möglichkeiten oder integrierte Ansätze auszuschließen (4).

2.3 Das Simile-Prinzip

Die Homöopathie mit ihren verschiedenen Zweigen, von der klassischen Methode nach Dr. Samuel Hahnemann bis zur Antihomotoxischen biologischen Therapie, stellt sich als ein Ansatz dar, der die Regulation der Homöostase begünstigt, im Gegensatz zu einer drastischen Maßnahme, die auf die Veränderung eines einzelnen Faktors der Krankheit abzielt; es handelt sich um eine Methode, die das Gleichgewicht des Organismus begünstigt und nicht nur auf ein einzelnes Organ wirkt, eine Methode, bei der es um die Information geht und nicht um den Einsatz von Materie. Nach dem Simile-Prinzip, das die wesentliche Errungenschaft darstellt, auf der die Homöopathie basiert, kann eine Krankheit dadurch geheilt werden, daß dem Patienten niedrige Dosierungen einer Substanz verabreicht werden, die beim gesunden Menschen ähnliche Symptome hervorruft wie die Symptome der Krankheit selbst (*similia similibus curentur* = Ähnliches möge mit Ähnlichem geheilt werden).

Dieses Prinzip ist im wesentlichen empirischer Natur. Primitive Anwendungen dieses Prinzips finden sich im Laufe der Geschichte bei verschiedenen Kulturen und Zivilisationen; man denke nur an einige magische Praktiken wie zum Beispiel die Verwendung von aus besonders fruchtbaren Tieren (Wespen, Schmetterlinge) hergestelltem Absud zur Heilung von Sterilität oder die Einverleibung der Organe von getöteten Feinden, um deren Mut zu erwerben. Abgesehen von diesen Aspekten, die zur Geschichte der Medizin gehören, geht die erste systematische Verwendung des Ähnlichkeitsprinzips auf das Ende des achtzehnten Jahrhunderts zurück, als die ersten Impfstoffe hergestellt wurden. Selbstverständlich wird ein Impfstoff zunächst einmal zur Vorbeugung

von Krankheiten verwendet und nicht in erster Linie zur Heilung von Krankheiten, seit einigen Jahren allerdings werden molekulare Antigene als therapeutische Mittel mehr und mehr auch zur Bekämpfung von Autoimmunkrankheiten eingesetzt.

Die ersten Versuche einer experimentellen Erforschung der therapeutischen Verwendung von Naturprodukten (von denen einige stark toxisch wirken, wenn sie in hohen Dosierungen verwendet werden) wurden von H. Schulz durchgeführt, der den Nachweis erbracht hat, daß verschiedene Giftarten eine stimulierende Wirkung auf den Metabolismus von Hefe haben, wenn diese Gifte in niedrigen Dosierungen gegeben werden. Ausgehend von diesen Forschungen und der Zusammenarbeit mit dem Psychiater R. Arndt entwickelte Schulz das Prinzip der biphasischen Wirkungen, das unter der Bezeichnung „Arndt-Schulz-Gesetz“ bekannt ist und das besagt, daß ein schwacher Reiz einen vitalen Prozeß leicht beschleunigt, ein mittlerer Reiz den vitalen Prozeß potenziert, ein starker Reiz den vitalen Prozeß hemmt und ein sehr starker Reiz den vitalen Prozeß zum Stillstand bringt (5).

Nach der Entwicklung der Wissenschaften der Chemie, der Biochemie und der Immunologie, in denen sich ab Mitte dieses Jahrhunderts allmählich eine wissenschaftliche Interpretation der biologischen und pathologischen Systeme abzeichnete, begannen verschiedene Autoren damit, die Homöopathie im Bereich moderner Kriterien der Wissenschaftlichkeit neu zu durchdenken. Das Gesetz der Ähnlichkeit, die Wirkprinzipien der homöopathischen Arzneimittel, die Mechanismen der Wirkung niedriger und sehr niedriger Dosierungen wurden kritisch überprüft. Es wurde ein entsprechender Versuch durchgeführt, der hauptsächlich (seit den 50er Jahren und später) von der deutschen Antihomotoxischen Schule (6, 7) aktualisiert wurde und von der schließlich der Anstoß zu einer kritischen Überprüfung des Entzündungsprozesses gegeben wurde, der bereits damals nicht als pathologischer Prozeß,

sondern als organische Abwehrreaktion verstanden wurde. Der Begriff der vitalen Kraft geht auf die Entdeckungen der Biochemie, der Physiologie und der Immunologie zurück. Die Homotoxikologie steht somit für den Zweig der Homöopathie, der auch weiterhin bestrebt ist, die Homöopathie wissenschaftlich mit dem chemisch-therapeutischen Wissen der modernen Medizin zu verbinden.

Das Wort „Homotoxikologie“ geht auf den Begriff *Homotoxin* zurück und bezieht sich darauf, daß im Prinzip jedes endogene oder exogene Molekül dazu in der Lage ist, eine biologische Schädigung zu verursachen. Möglicherweise wurde dieser Begriff ausgehend von den Theorien und den Erfahrungen der klassischen Homöopathie erarbeitet, die von endogenen Toxinen spricht, die in den pathologischen „Diathesen“ (Neigung bzw. Bereitschaft des Körpers zu bestimmten Krankheiten) vorhanden sind.

Diese Definition ist für die medizinische Theorie und Praxis in gewissem Sinne richtungsweisend. In der Tat definierte H.-H. Reckeweg, der Begründer der Homotoxikologie, den Antihomotoxischen Begriff von Krankheit folgendermaßen: „Alle jene Vorgänge, die wir als Krankheiten bezeichnen, sind Ausdruck der biologisch-zweckmäßigen Abwehrmaßnahmen gegen exogene und endogene Homotoxine (Exkretions-, Reaktions-, Depositionsphasen), oder sie stellen den biologisch-zweckmäßigen Versuch des Organismus dar, erlittene Homotoxinschädigungen (Imprägnations-, Degenerations- und Neoplasmaphasen) auszukompensieren (Regulationen), um das Leben so lange wie möglich zu erhalten.“

Das Vorhandensein stimulierender und hemmender Wirkungen, die von ein und demselben Agens, abhängig von der jeweiligen Dosierung, ausgehen, wurde in verschiedenen experimentellen Systemen beschrieben und „Hormesis“ genannt (8). Im Jahr 1960 haben Townsend und Luckey eine Liste mit über 100 pharmakologischen Substanzen veröffentlicht,

die in der Lage sind, eine Hemmung bei hohen und eine Stimulierung bei niedrigen Konzentrationen zu verursachen (9); zu diesen Substanzen zählen einige Moleküle, die häufig als Arzneimittel verwendet werden, wie beispielsweise Salicylate, Morphin, Nitroglycerin, Stickoxid und Barbiturate.

Bei einer moderneren Formulierung des Simile-Prinzips handelt es sich um das Prinzip der „Umkehrung der Wirkungen“. *Eine biologisch aktive Verbindung kann umgekehrte oder paradoxe Wirkungen in komplexen homöostatischen Systemen hervorrufen, wenn ihre Dosierung oder die Modalitäten der Herstellung oder Verabreichung verändert werden oder wenn sich die Sensibilität des Systems geändert hat* (10). Dieses Prinzip ist sowohl auf der zellulären Ebene als auch auf der Ebene des gesamten Organismus anwendbar, und zwar sowohl auf der biologischen als auch auf der psychologischen Ebene; es stellt somit einen gemeinsamen Nenner der verschiedenen Formen der von der Medizin entwickelten biologischen Regulation der Homöostase dar.

2.4 Forschungen über das Simile-Prinzip

Das Prinzip der Ähnlichkeit oder der Umkehrung der Wirkungen wurde in verschiedenen experimentellen Modellen sowohl beim Tier als auch in vitro untersucht (4, 10, 11).

Ausgehend von den Modellen der Toxikologie sollten die ersten Studien von Wurmser aus den Jahren 1955 bis 1958 erwähnt werden, die gezeigt haben, in welcher Weise starke Verdünnungen einer toxischen Substanz in der Lage sind, entweder ihre Eliminierung oder ihre jeweiligen Folgen zu modifizieren. Er wies nach, daß niedrigste Dosierungen von Arsen und Wismut in der Lage waren, die Ausscheidung dieser Metalle im Harn bei Ratten zu

erhöhen, die mit diesen Metallen in gewichteten Dosierungen vergiftet worden waren. Analoge Ergebnisse wurden auch von Cazin im Jahre 1987 und 1991 veröffentlicht. Intraperitoneale Injektionen von verdünntem und dynamisiertem Arsen haben die Spiegel dieser Substanzen im Blut reduziert und die Ausscheidung von Arsen bei Ratten erhöht, denen hohe Dosierungen (10 mg/kg) von Arsensäureanhydrid appliziert worden waren.

Basierend auf der Analogie, die sowohl auf biologischer Ebene als auch auf anatomisch-pathologischer Ebene zwischen der Intoxikation mit Kohlenstoff-Tetrachlorid (CCl_4) und der Intoxikation mit Phosphor besteht, hat die Bildet-Gruppe in den Jahren von 1975 bis 1984 die Schutzwirkung von Phosphor (C7 und C15) und CCl_4 (C7) bei der toxischen Hepatitis, die durch CCl_4 bei Ratten hervorgerufen worden war, nachgewiesen. Ein ähnliches Ergebnis wurde im Jahr 1987 von der Guillemain-Gruppe berichtet, demzufolge die Mortalität von Ratten, die letale Dosierungen von Amanitin (Gift des hepatotoxischen grünen Knollenblätterpilzes [*Amanita phalloides*]) erhalten hatten, durch die Behandlung desselben Giftes in der Potenz C15 beziehungsweise mit Phosphorus beziehungsweise mit Rifampicin signifikant verringert wurde. Gemäß den Autoren fügt sich die Verwendung dieser Substanzen bei der Therapie der hepatischen Intoxikation in das homöopathische Prinzip der Heilung durch Anwendung niedriger Dosierungen derselben Substanz (*Simillimum*) ein, wie dies beim Amanitin der Fall ist oder auch bei Substanzen mit toxikologischer Ähnlichkeit im weitesten Sinne: Phosphor ist in hohen Dosierungen als hepatotoxisch bekannt, während Rifampicin eine Ähnlichkeit mit Amanitin auf der Ebene des Wirkungsmechanismus (Hemmung der enzymatischen Aktivität, z.B. der RNA-Polymerase) aufweisen könnte. Die Wirksamkeit von Phosphor, der gemäß dem *Simile*-Prinzip bei der toxischen Wirkung in homöopathischen Verdünnungen Anwendung findet, wird bei Leberleiden zunehmend bestätigt.

In einer Studie, die im Jahr 1983/84 von Cambar und Guillemain veröffentlicht wurde, wurde ein Tiermodell zur Nephrotoxizität verwendet: Ratten, die mit Verdünnungen von *Mercurius corrosivus* (C9 und C15) behandelt wurden, waren im Sinne einer verringerten Mortalität signifikant gegenüber der Toxizität mittelhoher Quecksilberdosierungen (5–6 mg/kg) geschützt. Es ist wahrscheinlich, daß bei dieser Art von Phänomenen ein Auslösemechanismus zur Synthese oder eine Zunahme von Enzymaktivitäten der Entgiftungssysteme ins Spiel kommt, das heißt die Auslösung der Synthese sogenannter „Stressproteine“ (heat-shock proteins), die der Zelle einen größtmöglichen Schutz gegenüber einer Vielzahl von toxischen Schocks verleihen.

Ein bekanntes Modell der experimentellen Krebsentstehung wurde von De Gerlache und Lans im Jahr 1991 verwendet, um die Wirkung von stark verdünnten kanzerogenen Substanzen und tumorwachstumsfördernden Substanzen bei Ratten zu testen, bei denen der Tumor mit hohen Dosierungen derselben Substanzen induziert worden war. Ein Großteil der Ratten, die in der Nahrungszufuhr 2-Acetylaminfluoren und Phenobarbital erhielten, entwickelten nach 9 bis 20 Monaten hepatozelluläre Karzinome. Die Behandlung der Tiere mit 2-Acetylaminfluoren (C9) oder Phenobarbital (C9) (dem Trinkwasser beigelegt) hat das Auftreten von Tumoren im Vergleich zur betreffenden Kontrollgruppe (Plazebo) signifikant verringert und verzögert.

Außer bei den Modellen zur Toxizität wurden die homöopathischen Prinzipien und Mittel bei Modellen zur experimentellen Entzündung und Immunmodulation sowohl bei Tieren als auch an Zellkulturen untersucht. Das Gift der Biene, das in hohen Dosierungen (Bienenstich) zu Ödem und Erythem führt, kann in bestimmten Verdünnungen ein Ödem und ein Erythem heilen, das von einer anderen Substanz hervorgerufen wurde. Verschiedene französische Gruppen (Bastide, Poitevin, Bildet) haben in den Jahren zwischen 1975 und

1990 Studien über diese Art von Modellen vorgelegt.

Hohe Verdünnungen von Bienengift (C7–C9), die in der Homöopathie gewöhnlich für Hautsymptome mit Ödem, Erythem und Juckreiz verwendet werden, zeigten bei Albino-Meerschweinchen eine schützende und heilende Wirkung von ungefähr 50% bei durch Röntgenstrahlen hervorgerufenem Erythem. Von Bedeutung ist die Tatsache, daß diese Ergebnisse mit den biologischen Studien an isolierten Zellen übereinstimmen, die von verschiedenen Forschern (darunter Belon, Sainte-Laudy, Poitevin, Aubin) durchgeführt wurden und die beweisen, daß die Aktivierung der basophilen Substanzen (hauptverantwortlich bei der akuten Entzündungsphase) stark von Apis mellifica, „Poumon histamine“ und Histamin in hohen homöopathischen Verdünnungen (von C7 bis C20, in verschiedenen Arbeiten) gehemmt wird. Somit haben wir ein Beispiel der Umkehrung der Wirkungen (entzündungsbegünstigende Verbindung, die verdünnt als entzündungshemmendes Mittel wirkt) auf der Ebene des Gesamtorganismus und auf der Ebene einzelner Zellen.

Einer ähnlichen experimentellen Hypothese zufolge hat unsere Gruppe in Verona in den letzten Jahren die Wirkung der homöopathischen Histaminzubereitungen zur Bekämpfung eines Ödems an den Beinen von Ratten untersucht, das durch die Injektion von Histamin hervorgerufen worden war. Bei Anwendung dieses Modells wurde eine geringe, jedoch signifikante hemmende Wirkung ($p < 0,001$) bei starken Histaminverdünnungen (Histamin-Injeel, Histamin-Injeel forte und Histamin D30) festgestellt, die den Ratten intraperitoneal 30 Minuten vor sowie gleichzeitig mit der entzündungsbegünstigenden Injektion von Histamin in das Bein verabreicht wurden (12). Dieselben Verbindungen haben eine leichte Hemmung in der ersten Phase des „Carrageen“-Ödems ergeben (histaminvermittelt), während sie keine Wirkung auf die zweite Phase des Ödems gezeigt haben (prostaglandinvermittelt).

Eine weitere Arbeit, die vor kurzem von Conforti und Mitarbeitern veröffentlicht wurde, bezieht sich auf die spezifische Immunmodulation bei Ratten. Kurz gesagt, entwickelten die Ratten des Stamms Lewis, denen das Freund-Adjuvans (*Mycobacterium butyricum*) in ein Bein injiziert wurde, nach circa zwei Wochen eine arthritische Symptomatologie, die mit der rheumatischen Arthritis vergleichbar ist. Es wurde festgestellt, daß dieses Krankheitsbild einer systemischen Entzündung durch die intraperitoneale Injektion geringer Dosierungen (0,006 mg) bei zwei Verabreichungen desselben Freund-Adjuvans stark vermindert und verlangsamt wurde. Zusammengefaßt läßt sich sagen, daß dieses pathogene Agens eine schützende Wirkung hat, wenn es in geringen Dosierungen und auf einem anderen Weg injiziert wird. Dies stimmt mit vielen anderen in der Literatur publizierten Fakten überein, bei denen es um die Herbeiführung einer Toleranz mit demselben Antigen handelt, von dem die Autoimmunität verursacht wird (13–15). Die spezifische Immunsuppression – einer der Grenzbereiche der immunologischen Forschung – stellt somit eine moderne Anwendung eines Prinzips dar, das historisch zuerst von der Homöopathie aufgestellt wurde.

Um die Umkehrung der Wirkungen bei einer veränderten Dosierung der Verbindungen nachzuweisen, haben wir verschiedene Modelle entwickelt, in denen die funktionalen Antworten der Neutrophilen beim Menschen *in vitro* manipuliert wurden. Eines dieser Modelle hat gezeigt, daß die Vorbehandlung der Neutrophilen mit geringen Dosierungen des bakteriellen Peptids fMLP (N-formyl-methionyl-leucyl-Phenylalanin) ihre funktionale Antwort bei hohen Dosierungen des Peptids steigert (ein Phänomen, das wir „homologes Priming“ genannt haben), während die Vorbehandlung mit hohen Dosierungen von fMLP ihre Antwort bei einer zweiten Behandlung mit hohen Dosierungen des Peptids vermindert (ein typisches Beispiel von durch Streß induzierter Rezeptorieller Down-Regulation). Das chemotaktische Agens fMLP, das als Aktivator

der Adhäsion der Neutrophilen gilt, hemmt die zelluläre Antwort bei niedrigen Dosierungen paradoxerweise, wenn es in vorbehandelten („primed“) Zellen verwendet wird (16).

Vor kurzem haben wir ebenfalls die In-vitro-Wirkung einer Zubereitung auf Basis von *Podophyllum peltatum* erforscht. Neutrophile Zellen beim Menschen, die mit geringen Dosierungen dieses Mittels vorbehandelt wurden, zeigten nach der Behandlung mit fMLP eine Zunahme der oxidativen Antwort. Andererseits hemmten hohe Dosierungen von *Podophyllum* den respiratorischen Ausstoß so, daß die sich ergebende Dosis-Wirkungs-Kurve einen typischen biphasischen Verlauf zeigte, der für die Hormesis typisch ist (17). Andere Beispiele von Verbindungen, bei denen eine zweifache Wirkung je nach Dosierungen beziehungsweise verschiedenen Behandlungsbedingungen nachgewiesen wurde, sind Prostaglandine, Sauerstoffradikale, Stickoxid, Neuropeptide und Zytokine (10).

Die Arbeitsgruppe um Bastide ist seit vielen Jahren für ihre Studien über die Anwendung starker Verdünnungen von Thymus-Hormonen und Immunstimulanzien bei Tiermodellen bekannt. Es soll hier lediglich auf die neueste Arbeit (18) verwiesen werden, in der die Autoren nachgewiesen haben, wie die Entwicklung des Immunsystems des Huhns durch ein Hormon in homöopathischer Verdünnung stimuliert wird. Den Embryonen des Huhns wurde die Bursa Fabricii entfernt, wodurch die Tiere immundefizient wurden. Die Verabreichung niedriger Dosierungen und starker Verdünnungen des Bursa-Hormons (bis 10^{-30} – 10^{-40} g/ml) im Ei stellte die Immunreaktion wieder her, die mit einer normalen Antikörperproduktion beim erwachsenen Tier nach einem Antigenstimulus belegt werden kann.

Schließlich sollten die neuesten Arbeiten (1991–1994) erwähnt werden, die von der Arbeitsgruppe um Endler veröffentlicht wurden, die aus zwei österreichischen Labors und einem holländischen Labor hervorging. Von

ihnen wurde nachgewiesen, daß sehr starke Verdünnungen (D30) von Tyroxin die Metamorphose von Kaulquappen signifikant hemmen können sowie ebenfalls die spontane Tendenz der kleinen Frösche, das Wasser zu verlassen. Hierbei handelt es sich um eine umgekehrte Wirkung bezüglich der normalen physiologischen Wirkungsweise von Tyroxin, das die Metamorphose beschleunigt.

Auch die klinische Forschung im Bereich der Homöopathie wird vorangetrieben; dies geht unter anderem aus einer vom British Medical Journal veröffentlichten Arbeit über Metaanalysen hervor (19). Insbesondere wurden die Bereiche Rheumatologie, Allergologie und Schmerz erforscht. In Anbetracht der Vielzahl der verwendeten Protokolle ist es bei dem aktuellen Wissensstand nicht möglich, zu endgültigen Schlußfolgerungen zu gelangen; es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, daß viele Arbeiten in methodologischer Hinsicht sehr umstritten sind.

Zum anderen lassen die bisher gewonnenen Daten nicht den Schluß zu, daß die Wirkung homöopathischer Mittel als Placebo-Effekt anzusehen sind. Sie geben Anlaß zu weiteren Forschungen.

2.5 Wirkungsmechanismus

Um unsere Hypothesen über die dynamischen Wirkungen der auf dem Simile-Prinzip basierenden natürlichen Arzneimittel und der Antihomotoxischen Arzneimittel zu verdeutlichen, verweisen wir auf das in Abbildung 2.1 dargestellte Modell.

In Abbildung 2.1 a ist ein vereinfachtes homöostatisches System dargestellt. Die Variable $A \rightarrow A'$ befindet sich in einem Zustand dynamischen Gleichgewichts mit Bedingungen der Reversibilität, die auf die Wirkung von zwei *Effektorsystemen* zurückzuführen sind, die

A auf die Ebene A' bringen beziehungsweise in den Zustand A' und umgekehrt. Jedes typische homöostatische System kann nicht ohne eine Form der Regulation funktionieren, die von einem oder mehreren Regelzentren bereitgestellt wird, das die Informationen von A' in Form eines dem Zustand von A' angepaßten Signals a' empfängt (z.B. ein Produkt einer enzymatischen Reaktion proportional zur Menge von A'). Wenn das Signal a' größer wird, wird das Regulationssystem aktiviert und produziert das Signal r , das seinerseits den Übergang von A nach A' hemmt beziehungsweise den Übergang von A' nach A aktiviert. Im allgemeinen werden diese Wirkungsmechanismen (Enzyme, Membranpumpen und Kanäle, aber auch Antikörper beziehungsweise Zellen unterschiedlicher Art entsprechend den jeweiligen Systemen) von für die Regulationssignale vorgesehenen Rezeptoren bereitgestellt.

Das homöostatische System besteht somit aus Regelkreisen (Feedback-Kreisen), in denen die Information, die sich aus einer Transformation oder einer oszillatorischen Aktivität ergibt, an die Eingangsstelle des Kreises übermittelt wird. Das Modell in Abbildung 2.1 a berücksichtigt ebenfalls die Tatsache, daß die verschiedenen Elemente des Systems in Beziehung zu anderen Systemen stehen: Die Signale a' und r können Wirkungen auf andere Steuerungssysteme und andere Wirkungsmechanismen haben, während das Regulationssystem Rezeptoren für andere Signale (x) besitzt und somit von diesen beeinflusst werden kann. Somit gilt die allgemeine Regel, daß sämtliche homöostatischen Systeme in Form eines aus vielen Elementen bestehenden Netzwerks organisiert sind.

In Abbildung 2.1 b ist dargestellt, wie das Modell modifiziert wird, wenn eine Störung oder ein pathologischer Reiz ins Spiel kommt und das Gleichgewicht einer gegebenen Variablen A/A' übermäßig nach A' verlagert wird. Die Variable A kann somit als der normale Zustand und A' als der pathologische Zustand

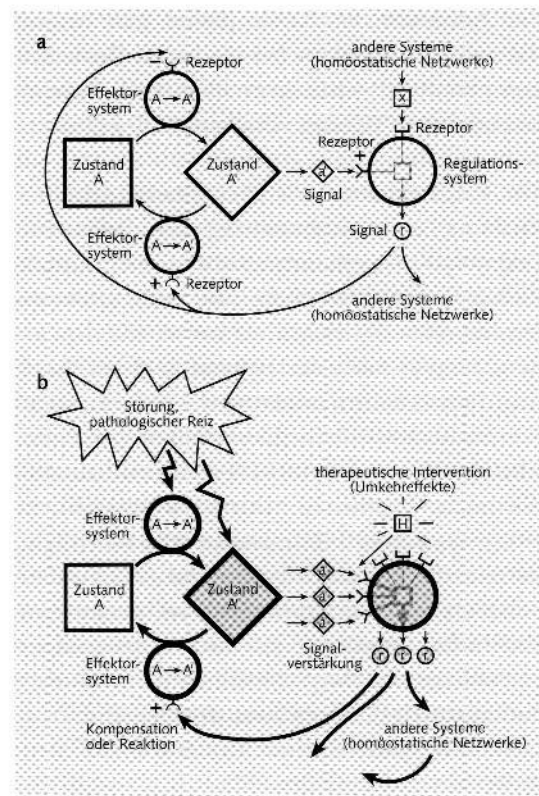


Abb. 2.1: Beispiel eines vereinfachten homöostatischen Systems (a); (b) dasselbe System, jedoch bei Vorliegen einer äußeren Störung (nähere Erläuterungen siehe Text)

betrachtet werden, und zwar im Sinne einer übermäßigen Schwankung des jeweiligen Parameters. In dieser Hinsicht bewirkt A' ein erhöhtes Signal a' , das anschließend zu einer sehr deutlichen Aktivierung des Regulationssystems führt. Infolge des Anstiegs beim Signal a' wird das spezifische Rezeptorensystem präaktiviert (primed); es wird beispielsweise eine größere Anzahl an Rezeptoren für a' exponiert (siehe das oben erwähnte Phänomen des homologen Priming).

Das präaktivierte Regulationssystem erhöht seine Aktivität, indem mehr r -Signal produziert wird, das seinerseits die Wirkungsmechanismen ($A' \rightarrow A$) zum normalen Zustand A führt. In dieser Anfangsphase der Krankheit reagiert der Körper logisch und effizient, indem Gleichgewicht und Heilung angestrebt werden. Als Beispiel bezüglich des Abwehrsystems sei

erwähnt, daß das Immunsystem (Regulationssystem) bei einem toxischen und schädlichen Molekül mehr Rezeptoren für a' produziert (in diesem Beispiel werden Rezeptoren für das Antigen, für Bakterienprodukte und für die Zytokine bereitgestellt) und mehr r -Signale (lösliche Antikörper, Interleukine, Zytokine, Interferone), die ihrerseits das Effektorsystem (Phagozyten oder Komplement) dazu veranlassen, die normale Homöostase wiederherzustellen, den Überschuß an A' zu entfernen und den Zustand A wiederherzustellen (Heilung).

Allerdings kommt es in diesem Anfangsstadium der Störung zu weiteren beachtenswerten Phänomenen: Als erstes treten Symptome auf. *Die Symptome sind gewöhnlich mit der Aktivierung der endogenen Systeme verbunden, und zwar mehr als bei der direkten Wirkung der ätiologischen Substanzen.* Die Symptome entstehen somit aus den Wirkungen, die von a' produziert werden, das die spezifischen homöostatischen Systeme aktiviert, von r , das vom Regulationssystem produziert wird, sowie von anderen Systemen, die mit den betreffenden Systemen verbunden sind. Die Symptome sind der Ausdruck der Schwankung bestimmter Variablen über die normalen Grenzwerte hinaus (in diesem Fall können die Variablen als die Menge der Signalmoleküle betrachtet werden).

Bei Fieber, Tachykardie, Appetitmangel, Angst, Muskelschwund und Blässe handelt es sich beispielsweise insgesamt um Symptome, die sich aus einer Reaktion der Phagozyten und der neurovegetativen Systeme (erhöhte Produktion einiger Zytokine, Stimulation des endokrinen Systems der Achse Hypothalamus-Hypophyse, Aktivierung des sympathischen Systems und des kardiovaskulären Systems usw.) auf Streß ableiten, der durch das Eindringen von Mikroorganismen in das Bindegewebe oder ins Blut verursacht wird. Die unterschiedliche Ausprägung dieser Symptome bei verschiedenen Individuen spiegeln ihre individuelle endogene (genetische oder erworbene) Reaktivität bei einem gegebenen schädlichen Reiz wider.

Ein zweiter erwähnenswerter Vorgang, der in Abbildung 2.1 b dargestellt ist, ist die Schaffung einer neuen, mit der Exposition neuer Rezeptoren durch das Regulationssystem verbundenen Sensibilität für Substanzen oder Signale, die von a' verschieden sind. Auch dieser Vorgang gehört zur Kategorie der Priming-Vorgänge (heterologes Priming) und im allgemeinen zu sämtlichen Modifikationen der Sensibilität der Rezeptoren und der kompensatorischen Aktivität der homöostatischen Systeme, die mit pathologischen Zuständen einhergeht. Die homöostatischen Systeme, die an der reaktiven Regulation beteiligt sind, werden somit nicht nur spezifisch durch das ätiologische Agens verändert, sondern auch gemäß einem größeren Spektrum der Spezifität. Mit anderen Worten: Nach der Streßerfahrung weist das System langfristige beziehungsweise permanente Modifikationen auf. Dieser „primed“ Zustand kann somit als Sensibilisierung oder als Speicher oder als Immunität oder als Konditionierung bezeichnet werden, je nach den unterschiedlichen Arten der betrachteten physiologischen Phänomene.

Wir stellen die Hypothese auf, daß in dieser Krankheitsphase das an eine effiziente Homöostase angepaßte Arzneimittel gemäß dem obengenannten Prinzip der „Umkehrung der Wirkungen“ als ein Regulationssignal wirkt. Als Beispiel kann die hemmende Wirkung von homöopathischen Dosierungen des Histamins bei akuten Entzündungen und auf basophile Zellen genannt werden. Hierbei handelt es sich um ein „Signal“ (Histamin), das in den normalen Geweben zu einer Entzündung führt, in entzündeten Geweben und in aktivierten Zellen jedoch eine Verminderung der Entzündung beziehungsweise eine Regulation der zellulären Aktivierung bewirkt.

Nach dieser anfänglichen Reaktionsphase kann das Regulationssystem, wenn die Störung des homöostatischen Gleichgewichts fortbesteht, zu einer größeren Zustandsveränderung übergehen. Es paßt sich an die veränderten Bedingungen an und unterdrückt fortschreitend

die Sensibilität, während der abnormal erhöhte Reiz fortbesteht (Abb. 2.2 a). Diese Anpassung ermöglicht es dem System, „mit der Krankheit zu leben“, die ansonsten einen übermäßigen Energieverbrauch benötigen und übermäßig Symptome produzieren würde. Vom molekularen Standpunkt aus betrachtet, reduziert das Regulationssystem die Anzahl oder die Affinität der Rezeptoren für a' . Im Prinzip ist dieses Phänomen auf Rezeptorebene *spezifisch*: Es handelt sich hierbei um belegte Rezeptoren, die verschwinden, während die anderen weiterhin vorhanden sind beziehungsweise noch zahlenmäßig zunehmen. Mit anderen Worten neigt die Desensibilisierung dazu, homolog zu sein, spezifisch agonistisch, und die Reaktivität des Systems ist blockiert. Eine blockierende Wirkung der zellulären Reaktivität und der Gewebereaktivität kann auch für die Einlagerung von abnormalen Stoffen im Bindegewebe (Amyloide, Cholesterin, Kalziumablagerungen) und für den Abbau der zellulären Stoffwechselreserven festgestellt werden.

Hierbei handelt es sich um die zweite Phase der homöostatischen Reaktion auf Streßreize. Sie kann als ein biologischer Ausdruck des Phänomens des chronischen Krankheitsverlaufs betrachtet werden: Das homöostatische Ungleichgewicht (die reale Krankheit) wird durch die suboptimale Antwort eines oder mehrerer homöostatischer Systeme automatisch aufrechterhalten. Es sollte darauf hingewiesen werden, daß die automatische Aufrechterhaltung des Ungleichgewichts auch fortbestehen kann, wenn das frei wirkende Agens nicht mehr vorhanden ist. Dies geschieht, weil sich das Netzwerk der verschiedenen miteinander verbundenen homöostatischen Systeme gemäß den verschiedenen Verhaltensmustern („Patterns“) ordnen kann.

Nach dieser Durchsicht der wichtigsten dynamischen Abläufe, die in einem typischen Krankheitsmodell vorkommen, stellt sich die Frage, wie die *Wiederherstellung der homöostatischen Kommunikation*, die blockiert war beziehungsweise im Laufe einer chronischen Er-

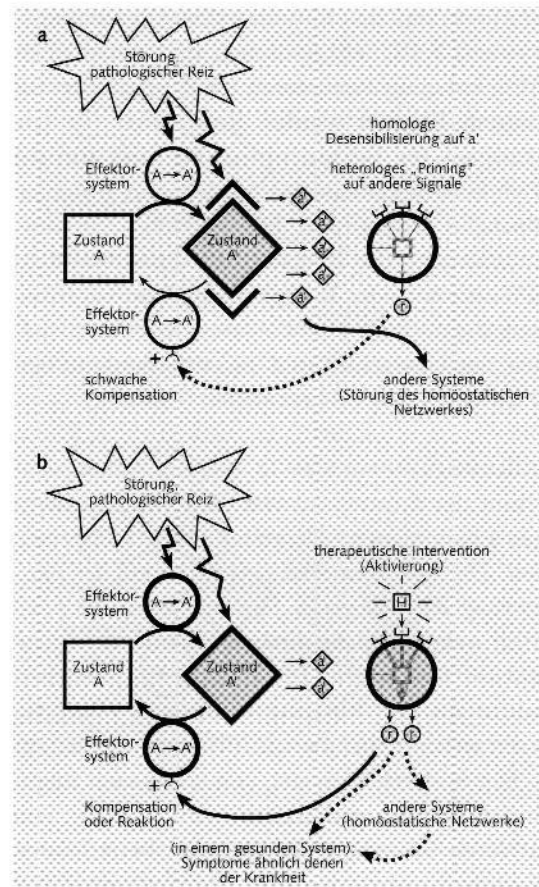


Abb. 2.2: Beispiel einer Anpassung des homöostatischen Systems an das Fortbestehen eines äußeren Reizes (a) und Hypothese einer Wirkung von Mitteln, die auf dem Simile-Prinzip basieren (b)

krankung aus dem Gleichgewicht geraten ist, *stimuliert* werden kann. Nach unserem Modell könnte das Regulationssystem über die präaktivierte („primed“) Sensibilität aufgrund des Stresses, dem das Regulationssystem ausgesetzt wurde, stimuliert werden. Somit müßte man die homologe Desensibilisierung überwinden und andere Kanäle desselben Systems verwenden, um das homöostatische Gleichgewicht in die richtige Richtung zu bringen.

Die moderne Pharmakologie hat eine Reihe von Molekülen entdeckt, die auf die homöostatischen Systeme wirken. Moderne Therapien, die auf diesem Prinzip basieren, bei dem niedrige Dosierungen biologischer Verbindungen zur Stimulierung der Wiederherstellung

der homöostatischen Systeme verwendet werden, sind die Zytokintherapie bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem, die Behandlung von Autoimmunstörungen mit Immunglobulin, die Verwendung von Stickoxid bei Atemwegserkrankungen, die orale Verabreichung von Myelin bei der Multiplen Sklerose beziehungsweise von Kollagen bei rheumatoider Arthritis, die Verwendung von Bakterienextrakten bei rezidivierender Bronchitis, die Verwendung von oralen Allergenen bei Allergien und die Verwendung therapeutischer Vakzine zur Krebsbehandlung. Es gibt ebenfalls zahlreiche Tiermodelle, die auf dem Prinzip der „molekularen Ähnlichkeit“ beziehungsweise der „Umkehrung der Wirkungen“, von denen oben die Rede war, basieren.

Wenn allerdings der Verlust der Homöostase auf zahlreiche Faktoren und subtile Ursachen zurückzuführen ist, ist es oft schwierig, die spezifischen biochemischen Blockierungen und die spezifischen Moleküle, auf die eingewirkt wird, nachzuweisen.

Die moderne Medizin hat einen umfangreichen Wissensstand über die molekularen Grundlagen der Krankheiten erreicht. Sie ist häufig jedoch nicht in der Lage, die Dynamik der komplexen homöostatischen Systeme der Patienten festzustellen. Dies trifft insbesondere dann zu, wenn man von Persönlichkeitsprofilen und subtilen funktionellen Störungen spricht; dabei wissen wir, daß diese Aspekte eine beträchtliche Auswirkung auf die Gesundheit der Individuen haben.

Wie kann hier eine Beseitigung der Störungen erfolgen? In diesen Fällen schlagen wir vor, daß die Anwendung des klassischen Simile-Prinzips geeignet sein kann, das auf der sorgfältigen Analyse der Symptome basiert. Wir beziehen uns hierbei auf unser Basismodell, das notwendigerweise sehr vereinfacht wurde, und haben die Möglichkeit, die Hypothese eines auf dem klassischen Simile-Prinzip beruhenden Wirkungsmechanismus des Mittels aufzustellen (Abb. 2.2 b). Dieses würde das

Regulationssystem über Rezeptoren aktivieren, die von a' verschieden sind, allerdings die gleiche Wirkung hervorrufen, das heißt die der Wiederherstellung der Produktion des r -Signals und damit der Wiederaufnahme der Aktivierung des kompensatorischen Mechanismus $A' \rightarrow A$. Das homöopathische Arzneimittel würde somit auf die Stelle a' wirken, an der das System aufgrund der Anpassung nicht mehr sensibel ist.

Bei diesem Modell wird also die Hypothese aufgestellt, daß das optimale Arzneimittel exakt nachgewiesen werden kann aufgrund seiner *Fähigkeit, Symptome hervorzurufen, die den Symptomen der Krankheit ähneln, das heißt Symptome, die denjenigen ähnlich sind, die vom Mediator a' über die Aktivierung des Regulationssystems verursacht werden.*

Da der größte Teil der Symptome eines pathologischen Zustands auf die Aktivierung von homöostatischen Reaktionen (siehe oben) zurückzuführen ist, müßte es möglich sein, die Aktivierung derselben homöostatischen Reaktionen zu „reproduzieren“, indem ein Mittel verabreicht wird, das die Symptome der Krankheit bei einer gesunden und sensiblen Person „reproduziert“. *Wird das Regulationssystem einem a' ähnlichen Signal ausgesetzt (in dem Sinne, daß es ähnliche Symptome hervorruft), wird die Antwort r stimuliert und somit die normale Homöostase wiederhergestellt.* In diesem Fall besteht die Ähnlichkeit zwischen den Symptomen, die durch die Aktivierung des Mechanismus durch den pathologischen Prozeß beim Patienten verursacht werden, und den Symptomen, die durch dieselben reaktiven Mechanismen bei der gesunden Person durch ein äußeres biologisches Agens verursacht werden (in diesem Fall das homöopathische Mittel). Hierbei handelt es sich um theoretische und allgemeine Modelle, die durch experimentelle pharmakologische Forschungen auf den verschiedenen Gebieten der Medizin validiert werden müssen. Neuere Studien geben bereits Hinweise für die Gültigkeit dieser Modelle (21–25).

Literatur

- (1) Van Rossum JM, De Bie JEGM. Caos and illusion. *TIPS* 1991;12:379-83
- (2) Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Glman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill 1996
- (3) Bellavite P, Andrighetto G, Zatti M. Omeostasi, Complessità e Caos: Un'introduzione. Mailand: Franco Angeli 1995
- (4) Bellavite P, Signorini A. *The Emerging Science of Homeopathy: Complexity, Biodynamics, and Nanopharmacology*. Berkeley (CA): North Atlantic Books 2002
- (5) Schultz H. Über die Theorie der Arzneimittelnwirkung. *Virchows Archiv* 1877;108:423-34
- (6) Reckeweg H-H. *Homotoxikologie. Ganzheitsschau einer Synthese der Medizin*. Baden-Baden: Aurelia 1981
- (7) Maiwald L, Weinfurter T, Mau J, Connert WD. Therapie des grippalen Infekts mit einem homöopathischen Kombinationspräparat im Vergleich zu Acetylsalicylsäure. *Arzneimittelforschung* 1988;38:578
- (8) Oberbaum M, Kambar J. Hormesis. Dose-dependent reverse effects of low and very low doses. In: Endlers PC, Schulte J (Eds.). *Ultra High Dilutions*. Dordrecht: Kluwer Acad Publ 1994;5-18
- (9) Townsend JF, Luckey TD. Hormologosis in Pharmacology. *J Am Med Ass* 1960;173:44-8
- (10) Bellavite P, Andrioli G, Lussignoli S, Signorini A, et al. A scientific reappraisal of the principle of similarity. *Med Hypotheses* 1997;49:203-12
- (11) Linde K, Jonas W, Melchart D, Worku F, et al. Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology. *Hum Exp Toxicol* 1994;13(7): 481-92
- (12) Conforti A, Signorini A, Bellavite P. Effects of high dilutions of histamin and other natural compounds on acute inflammation in rats. In: Bornoroni C (Ed.). *The homeopathic medicine in Europe 1993 - Physical, chemical, biological, and clinical research*. Bologna: Editrice Compositori 1993;163-9
- (13) Conforti A, Lussignoli S, Bertani S, Ortolani R, et al. Intraperitoneal administration of adjuvant inhibits the development of adjuvant arthritis in rats. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1995;8(2):113-21
- (14) Conforti A, Lussignoli S, Bertani S et al. Suppression of adjuvant arthritis in rats by intraperitoneal *Mycobacterium butyricum*. *J Chemother* 1998;10:169-72
- (15) Conforti A, Lussignoli S, Bertani S et al. Cytokine and nitric oxide levels in a rat model of immunologic protection from adjuvant-induced arthritis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2001;14:153-60
- (16) Bellavite P, Chirumbolo S, Lippi G, et al. Dual effects of formylpeptide on the adhesion of endotoxin-primed human neutrophils. *Cell Biochem Funct* 1993;11:231-9
- (17) Chirumbolo S, Conforti A, Lussignoli S, Bellavite P. Effects of *Podophyllum peltatum* compounds in various preparations and dilutions on human neutrophil functions in vitro. *Brit Hom J* 1997;86:16-26
- (18) Joubicier-Simo BJ, Boudard F, Mekaouche M, Bayle JD, et al. Specific abolition reversal of pituitary-adrenal activity and control of the humoral immunity in bursectomized chicken through highly diluted bursine. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1996;9:43-51
- (19) Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. *Brit Med J* 1991;302:316-23
- (20) Linde K, Clausius N, Ramirez G et al. Are the clinical effects of homeopathy all placebo effects? A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Lancet* 1997;350:834-43
- (21) Eskinazi D. Homeopathy re-revised: is homeopathy compatible with biomedical observations? *Arch Intern Med* 1999;159:1981-7
- (22) Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. *Brit Hom J* 1999;88:112-20
- (23) Bertani S, Lussignoli S, Andrioli G et al. Dual effects of a homeopathic mineral complex on carrageenan-induced oedema in rats. *Brit Hom J* 1999;88:101-5
- (24) Signorini A, Andrioli G, Ortolani R et al. The similia principle revisited. *Homeopathic Links* 2000;13(4):227-33
- (25) Bond RA. Is paradoxical pharmacology a strategy worth pursuing? *Trends Pharm Sci* 2001;22:273-6