



Über die Arzneimittel und Therapieverfahren

Im herrschenden naturwissenschaftlichen Weltbild

von Prof. Dr. med. Franz Schmid

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 9/1989, Seite 7 - 11

Die Formulierung von Paracelsus (1493 bis 1541) „Der höchste Grund der Arznei ist die Liebe, die Liebe ist es, die die Kunst lehrt, und außer derselben wird keine Arznei geboren“ - mag im 20. Jahrhundert als sentimental-anachronistisches Bekenntnis eines mittelalterlichen Arztes belächelt worden sein. Zu sehr war die Medizin bestrebt, sich als „exakte Naturwissenschaft“ zu etablieren und mit harten Daten und Formen zu arbeiten. Erst die Nebenwirkungen chemischer Substanzen und die zunehmende Abneigung breiter Bevölkerungsschichten gegen die Anwendung von Chemotherapeutika in vielen Ländern zwingen Vertreter der sogenannten Lehrmeinungen umzudenken. Nicht die Indikation des Medikaments, sondern das therapeutische Ziel, Leiden zu vermeiden, zu lindern oder zu heilen, ist oberstes Leitprinzip ärztlichen Handelns. Im Dreieck Patient-Arzt-Medikament ist das Arzneimittel eine scheinbar fixe, das heißt meßbare Größe, deren Wert oder Unwert aber vom Arzt und der Individualsituation des Patienten entschieden wird.

Spätestens seit Einführung der Pharmakokinetik durch den Kinderarzt *F.H. Dost* wurden die differenzierten Wechselbeziehungen zwischen Medikament und lebendem Organismus ins Bewußtsein zurückgerufen. Seine Definition „Pharmakokinetik ist die Lehre von der quantitativen Auseinandersetzung des Organismus mit dem ihm einverleibten Pharmakon, sonst nichts weiter“ ist allerdings nur ein zaghafter Schritt, denn wesentlich entscheidender sind die qualita-

tiven Wechselbeziehungen. Bei veränderten Organleistungen - wie Resorptionsstörungen des Verdauungstraktes, herabgesetzte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion - wird die Wirkung einer Arznei nicht allein von der Quantität (= Dosis), sondern von der qualitativen Verarbeitung durch den Organismus mitbestimmt.

Immerhin hat der Begriff der Pharmakokinetik den Scheuklappenblick vom Chemismus des Medikamentes wieder in Richtung auf den behandelten Menschen und behandelnden Arzt erweitert, und damit ist die Formulierung von Paracelsus durchaus dem Übergang vom Mittelalter in die Neuzeit angepaßt. In Anlehnung an *E. Mutschler* (1984) hat die Pharmakokinetik folgende Erweiterung des Erkenntnisstandes gebracht:

- Erkenntnisse der Invasions- und Eliminationsvorgänge
- Erkenntnisse der Arzneimittel-Interaktionen
- Methode der Blutspiegelbestimmung von Medikamenten
- Anpassung des Therapieplanes an veränderte Organfunktionen
- Begriff der Biotransformation
- Begriff der Biotoxizität

Damit hat der Behandelte gegenüber dem Arzneimittel seinen ursprünglichen Stellenwert wiedererreicht, wenn auch zunächst nur in der Theorie.

Vom Ursprung der Arzneimittel

Aus den einleitenden Betrachtungen geht hervor, daß Arzneimittel nur eine Komponente ärztlichen Handelns sind und nicht identisch mit der Be-

handlung selbst sein sollten. An der zentralen Stellung des „Medikamentes“ im Dreieck Patient-Mittel-Arzt ändert sich durch diese Relativierung nichts. Unser Arzneimittelschatz hat drei Quellen:

- Die Empirie (Erfahrungsheilkunde)
- Den „Zufall“ (Intuition)
- Die gezielte Forschung.

Aus diesen drei Quellen können auch Kombinationen resultieren.

Die Arzneimittel aus der Empirie

Der Arzneimittelschatz aus der Erfahrungsheilkunde darf als der umfangreichste bezeichnet werden, auch wenn er an den medizinischen Lehrstätten dieses Jahrhunderts vernachlässigt oder gar lächerlich gemacht wurde. Aus der Anlage des heiligen Hains des Asklepios in Epidaurus kann geschlossen werden, daß das Wissen um Substanzen aus Pflanzen und Tieren vor 3000 bis 4000 Jahren schon Jahrtausende alt war. Viele Arzneimittel haben sich aus diesen Quellen bis heute erhalten.

Empirische Heilmittel haben den Vorteil einer breiten historischen und praktischen Absicherung der Wirkung, guter Kenntnisse der Zubereitungsformen und eventueller Nebenwirkungen. Als Naturstoffe biologischer Synthese ist ihre Harmonisierung mit biologischen Systemen gesichert. Mehrheitlich sind es Kombinationspräparate, denn in der Natur sind Stoffe in der Regel Zwischen- oder Begleitprodukte dynamischer Prozesse und nur vorübergehend Monosubstanzen. Der Nachteil empirischer Arzneien und Verfahren liegt



in der mangelnden Exaktheit des wirksamen Prinzips, zumal es sich meist um synergistische Kombinationen mehrerer Wirkmechanismen handelt.

Die intuitiv gefundenen Arzneimittel

Der „Zufall“ kann auf dem Boden der Empirie, der gezielten Forschung und des Irrtums durch überraschende, unerwartete Erkenntnisse zur Entwicklung neuer Medikamente oder Therapieverfahren führen. Der Zufall stand Pate bei der Entdeckung der ersten Antibiotika durch *Fleming* beim Penicillin und *Waksman* beim Streptomycin. A. Fleming arbeitete ab 1906 in einem Holzgetäfelten Raum des St. Mary's Hospital in London; diese lokalen Arbeitsbedingungen führten zur Entwicklung des Penicillins, sozusagen als Zufallsergebnis des Arbeitsplatzes. S. Waksman hatte als Student den Strahlenpilz *Streptomyces griseus* entdeckt und in Erinnerung an die Umstände der Entdeckung 1943 das Streptomycin isoliert.

Ein Irrtum stand an der Schwelle der antibiotischen Ära. *G. Domagk* glaubte im Sulfachrysoidin (Prontosil) den wirksamen Farbstoff mit antibakterieller Wirkung gefunden zu haben, bis Jahre später *Trevouel*, *Nitti* und *Bovet* im farblosen Sulfonilamid, das im Körper gebildet wird, den wirksamen Stoff erkannten. Unter den Quellen neuentdeckter Wirkprinzipien leitet so der Zufall einer Beobachtung, einer Arbeitssituation, einer plötzlichen Gedankenassoziation (Intuition) die wirklich revolutionären Fortschritte ein.

Arzneimittel aus gezielter Forschung

Dies ist eine Domäne der Chemie, der jüngste und mächtigste Zweig auf dem Gebiet der Arzneimittelentwicklung. Auf pharmakologischem Gebiet eingeleitet wurde dieser Sektor durch die Isolierung des Morphins aus Opium, die *W. Sertürner* (1783-

1841) als Apotheker in Hameln gelang. Wesentlich geprägt wurde diese Form von Arzneimittelsuche durch *P. Ehrlich* (1854-1915). Aus der Erkenntnis, daß Vitalstoffe selektiv Mikroorganismen anfärben, also mit Teilen ihres Körpers chemische Verbindungen eingehen, suchte er nach Substanzen, die Mikroorganismen abtöten, ohne dem Makroorganismus Schaden zuzufügen. Auf diesem Wege führte die Synthese von über 600 organischen Arsenverbindungen zur Entdeckung des ersten antiluetischen Medikamentes, „Hata-Ehrlich 606“, des Salvarsans (E. Mutschler).

Das Janusgesicht derart entwickelter Medikamente bekam P. Ehrlich selbst noch in den Angriffen gegen ihn zu spüren, als die ersten schweren Nebenwirkungen und Todesfälle durch das Salvarsan bekannt wurden.

Die Affinität zwischen Medikament und Zielorgan (Mikroorganismus, Zelle), von Ehrlich postuliert, bildet den Ausgangspunkt der Rezeptortheorie der Arzneimittel, die heute in der Isolierung selektiver Monosubstanzen eine entscheidende Rolle spielt. Die durch Sertürner eingeleitete Isolierung und durch P. Ehrlich systematisierte Selektion der Wirkstoffe durch Synthese bestimmen Licht und Schatten der heutigen Arzneimittelforschung und -Anwendung. Drei Grundzüge prägen diese:

- Nachahmung der Naturstoffe durch chemische Synthese (z.B. Humaninsulin, Cortisonderivate, Prostaglandine, Herzglykoside)
- Molekulares Roulett, d.h. durch Veränderungen am Molekül einer bekannten Wirksubstanz neue Wirkungen (und Nebenwirkungen) zu erzielen
- Selektion von Monosubstanzen mit definierten Wechselbeziehungen zwischen Medikament und Rezeptor (z.B. á 1-, á 2-, á 2-Rezeptorenblocker).

Gemeinsam ist diesen so entwickelten Medikamenten ihre hohe Wirkungsspezifität einerseits und die Vernachlässigung der außerhalb dieser Zielrichtung liegenden Nebeneffekte und Mängel andererseits. Die Häufung von unerwünschten Nebenwirkungen in biologischen Systemen ist die zwangsläufige Folge, insbesondere dann, wenn die Anwendung der Stoffe nicht durch ärztliches Wissen und durch Erfahrung bestimmt werden, sondern von Methoden der Verbraucherwerbung.

Verschiedene Kombinationen aus Empirie, Intuition, Zufall und Forschung haben sich nicht selten als Paten „neuer“ Handelspräparate erwiesen.

Die Medizin als „Naturwissenschaft“

Die Auseinandersetzungen des 19. Jahrhunderts um die geistigen Grundlagen der Medizin mit den Exponenten *Virchow*, *Naunyn*, *Laenec* auf der naturwissenschaftlichen Seite und *Kant*, *H. Driesch*, *R. Steiner* auf der philosophisch-biologischen Seite gingen mit den Schlagworten „Medizin wird exakte Naturwissenschaft sein oder nichts sein“ zugunsten der naturwissenschaftlichen Strömung aus. Zu überzeugend hatte *Wöhler* 1928 mit der ersten chemischen Synthese eines Naturstoffes - des Harnstoffes - die Vitalisten und Neovitalisten scheinbar widerlegt. Die Vitalisten machten die Entstehung und Funktion lebender Systeme von Prinzipien abhängig, die sich dem Nachweis mathematischer, physikalischer oder chemischer Methoden prinzipiell entziehen. Der Triumph der Chemie blieb trotzdem ein Irrtum, denn Harnstoff ist ein Baustein lebender Systeme, aber eben kein lebendes System.

Dem Phänomen „Leben“ ist das Jahrhundert der Chemie und Physik kaum nähergekommen. Die Lehren vom „großen Spiel“ der Moleküle (M. Eigen) oder den dissipativen Forma-



tionen Prigogines sind reine Philosophien in naturwissenschaftlicher Maske und tragen zum Verständnis des Lebens kaum etwas bei (K. Trinchler 1984). Geht man tatsächlich vom Begriff „Naturwissenschaft“ aus, muß man alle Dimensionen der Natur einbeziehen und darf sich nicht nur auf die meß- und wägbaren Größenordnungen beschränken. Mathematik, Physik und Chemie können nur in den Grenzen des Meß- und Wägbaren arbeiten. „Leben“ ist aber ebenso wenig exakt meßbar wie Gesundheit oder Krankheit als Lebensäußerungen.

Die Beschränkung der Medizin auf das Meß- und Wägbare unter Vernachlässigung der das Leben bestimmenden nicht meßbaren Vorgänge haben den eingeschlagenen Weg an jene Grenzen geführt, vor denen wir heute stehen. Leben - und damit Begriffe wie Entwicklung, Wachstum, Altern, Gesundheit, Krankheit - ist Ausdrucksform der elementaren Organisationseinheit Zelle. Unterhalb der Zelle und oberhalb des Vielzellenstaates eines Organismus gibt es kein Leben. Dies bedeutet, daß es unterhalb von 10^{-6} und oberhalb von 10^1 keine lebenden Systeme gibt, diese aber innerhalb der 50 Dimensionen des Universums entstehen und vergehen. Die Kardinal Eigenschaft des an die Zelle gebundenen Lebens ist die Fähigkeit, aus den ständigen Energie- und Materialverlusten des unbelebten Universums neue Energien und Formen zu bilden. Leben ist ohne Sonnenenergie, Mineralien der Erde und ohne Wasser nicht möglich. Welche Rolle spielen aber diese Elemente des Lebens im Gebäude der heutigen Medizin?

Die Forderung nach der Naturwissenschaftlichkeit der Medizin muß heute aus den methodisch bestimmten Grenzen des verflochtenen Jahrhunderts herausgeführt werden in eine echte Naturwissenschaft, die Biologie, kosmische und submikrosko-

pische Bereiche mitefaßt. Erst damit wird die Medizin wieder echte Naturwissenschaft.

Die therapeutischen Dimensionen

Im Bestreben, therapeutische Maßnahmen nachweis- und nachprüfbar zu machen, hat sich die Medizin vorwiegend in eine symptomatische Richtung entwickelt. Das Behandeln gilt dann als erfolgreich, wenn ein nachgewiesenes Symptom durch eine bestimmte (Mono-)Substanz objektivierbar und reproduzierbar beeinflusst wird. Das Befinden des Patienten als ein nicht objektiv Registrierbares und die Spätwirkungen als nicht voraussehbare Lebensfunktionen werden in solchen symptomati-

schen Denkschemen vernachlässigt, wenn nicht als „unwissenschaftlich“ abgetan. Der symptomatologische Scheuklappenblick vernachlässigt zwangsläufig das kausale Denken.

Eine wirkungsvolle **kausale Therapie** hat aber dort anzusetzen, wo die Funktionsstörungen entstehen. Es mag deshalb zweckdienlich sein, jene Ebenen aufzuzeigen, auf welchen Einflüsse auf die Lebensvorgänge therapeutisch möglich sind, wie es die tabellarische Aufstellung zeigt.

Therapierichtungen als Denkmodelle

Aus der Gegenüberstellung von naturwissenschaftlichen Ebenen und

Tabelle: Erkenntnis- und Therapieebenen

Naturwissenschaftliche Dimensionen	Therapeutische Methoden
Elektromagnetische Wellen	Lang-, Mittel-, Kurz- und Ultrawellen, Licht, Laser, Rotlicht, Ultraviolettlicht, Mikrowellen, Ultraschall, Röntgenstrahlen
Elementarpartikel	Elektronen, Neutronen, Photonen, Radioaktive Substanzen, Wasser, Bäder
Elemente	Elemente und Spurenelemente des periodischen Systems, „Elementartherapie“, Homöopathie
Moleküle	Molekulartherapie, Pharmakotherapie, Chemotherapie, Chelattherapie, zytoplasmatische Therapie, Mega-Vitamintherapie, Hormontherapie
Zellen und Zellerivate	Zelltherapie, Blut-, Knochenmark-, Thymus-Transplantationen, Thrombo-, Erythro-, Leukozytenkonzentrate, Zellorganellen (Mitochondrien, Lysosomen, Membranen), Enzyme und Enzymkombinationen, Phytotherapie
Organe	Organtransplantationen, chirurgische, orthopädische Verfahren, organorientierte Spezialverfahren
Organismus	Ganzheitsmedizin, holistische Medizin
Umfeld und Umwelt	Ernährungslenkung (Diätetik), Lebensstil-Lenkung, Symbioselenkung, Anthroposophie, Klima, Sonne, kosmische Strahlung



therapeutischen Methoden ergibt sich, daß die meisten konventionellen und unkonventionellen Therapie-richtungen einzuordnen sind, wenn man alle Dimensionen unserer Erkenntniswelt benutzt. Die Wertung besonderer Behandlungsrichtungen kann man in zwei Zielvorstellungen angehen: Entweder man stellt sich auf den Standpunkt der Vitalisten und lehnt eine Beurteilung nach mathematischen, physikalischen und chemischen Methoden als vom Prinzip her unmöglich oder unstatthaft ab, oder man erweitert das naturwissenschaftliche Spektrum auf seine reale Ausdehnung und ordnet Therapieformen in die zutreffenden Erkenntnis-ebenen ein.

So verlockend die prinzipielle Ablehnung von gängigen Nachweismethoden ist, weil man damit jeder Diskussion aus dem Wege geht, so unwissenschaftlich ist dieser Weg. Eine Therapieform ist ein empirisch entstandenes, theoretisch deduziertes oder experimentell untermauertes Denkmodell, das nur eine langfristige Gültigkeit hat, wenn es lern- und lehrbar ist. Dazu bedarf es einer inneren Logik, die ohne Bezug auf das zeitgemäße geistige und naturwissenschaftliche Weltbild nicht herzustellen ist. Es bedarf aber auch der äußeren Überzeugungskraft, die im praktischen Erfolg liegt, wo andere Methoden versagen. Der äußere Erfolg ist durch die zunehmende Wertschätzung besonderer Therapieverfahren in der Öffentlichkeit vorhanden, die Darstellung der inneren Logik vieler dieser Methoden bis heute nicht oder nur unzureichend gelungen.

Es gibt aber keine Alternative für eine angewandte Wissenschaft, die wie die Heilkunde im Kombinieren von Wissen (aus Wissenschaft) und Können (aus Kunst) ihre Optimierung erreicht. Das Lehrgebäude muß auf den Säulen des jeweiligen Wissensstandes einerseits und der praktisch-empirischen Erfahrung andererseits

errichtet sein, um Stand und Bestand zu haben.

Der Anachronismus heutiger Prüfmetho-

den
Vergegenwärtigt man sich, daß sich unsere Erkenntniswelt innerhalb einer Generation nach oben und unten immens erweitert hat, so muten die gebräuchlichen pharmakologischen Prüfmetho- den mit Muskelkontraktionen, DL_{50} und DL_{100} , Blind- und Doppelblindversuchen geradezu anachronistisch an. Stoffe werden nicht mehr in Gramm oder Milligramm gemessen, sondern sind in Nanogramm, Picogramm und ppm meßbar geworden. Makroskopische oder histologische Befunde bilden nur grobe Einsichten in die kausalen, molekularen und biologischen Grundprozesse, die objektivierbar sind. Enzyme, früher die geheimnisvollen Lotsen zwischen den Substanzen, sind isolierbar und therapeutisch einsetzbar. Elemente und Spurenelemente sind nicht nur in den Körperflüssigkeiten, sondern auch in Geweben und Zellen analysierbar. Aber nicht nur die Nachweisdimensionen haben sich erweitert, sondern auch die methodischen Bedenken gegen die bisherigen Prüfverfahren von Medikamenten haben sich verstärkt.

Der größte methodische Fehler aller Prüfmetho- den an Lebewesen, Organen, Geweben und Stoffwechselmosaik in Körperflüssigkeiten liegt darin, daß die Komplexität biologischer Systeme in einfache mathematische - „objektive“ - Größen transformiert wird, um weiterverarbeitet werden zu können. Nach mehr oder minder korrekter mathematischer, meist statistischer Manipulation werden aus den erhaltenen Zahlenresultaten dann rückwirkend wieder Schlüsse auf biologische Formationen gezogen, also von einfachen Zahlen auf komplexe Systeme. Die methodisch erschlossenen Dimensionen einerseits und die schweren Vorbehalte gegen propagierte Prüfmetho- den andererseits zwingen zu Überlegungen,

wie die Wirkungsweise von Therapien sachgerechter, aufschlußreicher und humaner zu gestalten und darzustellen ist.

Wirklichkeitsgerechte Prüfmetho- dik zu Therapien

Die Grundkonzeption für eine gerechte und nützliche Prüfung von therapeutischen Mitteln und Verfahren ist eine Projektion der Prüfmetho- dik auf die naturwissenschaftliche Ebene der eingesetzten Mittel. Geht man davon aus, daß Tierversuche und Doppelblindversuche als methodisch unkorrekte und irreführende Methoden verschwinden werden, auch wenn sie heute noch Grundlage gesetzgeberischer Regelungen sind, stellt sich die Frage, wie man sonst zu einer objektiven Grundlage über Wirkung und Nebenwirkung von Behandlungsmethoden und -Mitteln kommen soll. Eine Grundsatzforderung dabei lautet: **Die therapeutischen Mittel sind mit jenen Methoden zu prüfen, mit welchen sie nachweis- und prüfbar sind.**

Man kann die Wirkung elektromagnetischer Wellen nicht chemischen Prüfverfahren unterwerfen oder organische Therapeutika mit Toxizitätsgrenzen erfassen. Vielmehr müssen elektromagnetische Wellen mit elektromagnetischen Methoden, Elementarpartikel mit Elementarpartikeln, molekulare Therapien auf molekularer Ebene usw. erfaßt und objektiviert werden. Die einseitig beeinflusste Gesetzgebung hat hier grobe Fehler zu Ungunsten der Gesundheitspolitik gemacht.

Gesetzgebung und Sozialversicherung haben sich im Interesse der Gesundheitspolitik - die bislang eine Krankheits- oder Arbeitsfähigkeitspolitik war - auf ein erweitertes Prüfspektrum einzustellen und Verfahren wie elektromagnetische Registrierungen, Analysen von Elementen und Spurenelementen, zytochemische Nachweisverfahren für Substrate und Enzyme, Zellkulturen, Testverfahren,



Persönlichkeits- und Vitalitätsparameter, ausreichende empirische Dokumentationen und gut untermauerte Kasuistiken den rein pharmakologischen Prüfverfahren gleichberechtigt zur Seite zu stellen. Ein zweiter Grundsatz sollte sein, **Therapieverfahren nur von Gremien beurteilen zu lassen, die über ausreichende Kenntnisse und Erfahrungen auf diesen Spezialgebieten verfügen und die Beurteilung nicht gesetzlich privilegierten Konkurrenzverfahren zu überantworten.**

Zusammenfassung und Überblick

Behandlungsmethoden entwickeln sich auf empirischer Grundlage oder auf dem Boden experimenteller Forschung. Die Einengung der Arzneimittel auf chemisch-pharmakologische Prüf- und Wirkungsverfahren hat die Grenzen der chemischen Epoche aufgezeigt. Den großen Erfolgen stehen die Nebenwirkungen

und das Versagen in vielen Bereichen der Gesundheitsfürsorge zur Seite. Eine Änderung für die Medizin unserer Zeit ist nur zu erwarten, wenn der Begriff „Naturwissenschaft“ wieder auf seine natürlichen Dimensionen ausgedehnt wird, und nicht auf mathematische, physikalische und chemische Objektivierungsverfahren begrenzt bleibt. Konventionelle Verfahren wie die sogenannte Schulmedizin und unkonventionelle Verfahren müssen eine innere Logik besitzen, äußerlich erfolgreich sowie lern- und lehrbar sein.

In ein echtes naturwissenschaftliches Spektrum, das die Ebenen ober- und unterhalb des Meßbaren miteinfaßt, sind alle besonderen Therapierichtungen einordnungsfähig. Prüfmethoden und Wirkungsnachweise können nur auf den Ebenen, auf denen sie sich abspielen, verlässlich sein. Gesetzgebung und Krankenversicherung haben sich auf den erweiterten

Naturwissenschaftsbegriff umzustellen, um von einer Medizin der Krankheiten und Arbeitsfähigkeit zu einer Medizin für die Gesundheit und Gesundheit zu kommen.

Schrifttum:

Eigen, M., Schuster, P: The Hypercycle. Die Naturwissenschaften 64, 541; 65, 7 (1978)

Glansdorff, F, Prigogine, I.: Thermodynamics Theory of Structure, Stability and Fluctuation, New York, Wiley 1971

Schmid, F: Evolution als kosmisches Prinzip. Der Deutsche Apotheker 36, 493-496 (1984)

Trincher, K.: Der Irrtum des Jahrhunderts: Manfred Eigens Umwälzung in der Biologie. Cytobiol. Rev. 8, 44-51 (1984).