

## 2. Grundregulation und Immunsystem

»Corpora non agunt nisi fixata« (Körper [Antigene] müssen [an Zellen] gebunden werden, um reagieren zu können). Mit diesem Satz hat Paul Ehrlich (1854–1915) das Virchowsche Zellularparadigma für die moderne zytologisch und molekularbiologisch ausgerichtete Immunologie erschlossen. Die Suche nach der Wirkursache, der *Causa efficiens*, tritt in der modernen Immunbiologie ganz in den Vordergrund. Das in der Immunologie entwickelte Schloß-Schlüssel-Denken wird zum erkenntnistheoretischen Wegbereiter des quantifizierenden Denkens gegenwärtiger Medizin.

### Immunologie und Finalität

Die finale Betrachtung, die den harmonisch gestimmten Menschen zum Ziel hatte und sich über die Säftelehre der Antike, der Entienlehre des Paracelsus und im 19. Jahrhundert in der Humoralpathologie und Homöopathie erhalten hatte, wurde zugunsten immer weitergehender zellulärer Abstraktionen verlassen. Die finale, auf den Endzweck gerichtete Betrachtung ist im klassischen Sinne immer auch mit der Verwirklichung einer Idee verbunden. Diese ist aus medizinischer Sicht der harmonisch gestimmte Mensch mit seinen organisch aufeinander abgestimmten Rhythmen.

Der erkenntnistheoretische Ursprung der Immunologie liegt im ideellen Wahrheitsbegriff der Antike begründet, wonach »Gleiches durch Gleiches« erkannt werde. Immunität (*immunitas*, lat. Freiheit von Leistung und Diensten) bedeutete daher auch bis zur kausalanalytischen Wende in der Medizin am Ende des 19. Jahrhunderts, in einer Norm, in einer selbst bestimmten Ordnung zu bleiben. Damit war aus medizinischer Sicht Gesunderhaltung gemeint und nicht Krankheitsbekämpfung.

Da die gegenwärtige kausalanalytisch ausgerichtete Medizin ausschließlich auf die Ursache von Prozeßänderungen ausgerichtet ist, hat sie den gesunden Menschen aus dem Auge verloren.

Ziel der Abwehrleistung eines Organismus

ist es daher, die harmonikalen Verhältnisse aller Körperfunktionen für ein harmonisch gestimmtes Selbst wieder herzustellen. Bereits hier wird der Zusammenhang zwischen Immunologie und Psyche deutlich. Das kausale Instrumentarium dazu ist der Verbund aus spezifischen und unspezifischen Abwehrzellen in einer regulationsfähigen Grundsubstanz. Die zelluläre Abwehrleistung wird daher von der ganzheitlichen Reaktionsfähigkeit der Grundsubstanz bestimmt. Ihre strukturelle Wandlungsfähigkeit als energetisch offenes System erzeugt im Rahmen eines genetisch begrenzten Selbst immer wieder neue Ordnungsstrukturen. Die Grundsubstanz bildet somit den Boden für die Funktionsfähigkeit des zellulären Abwehrsystems. »Gleiches wird durch Gleiches erkannt« kennzeichnet die Fähigkeit des Immunsystems, die Identität der organischen Individualität zu erhalten. Erkennen nach dem Gleichheitsprinzip setzt daher von vornherein auch eine Kooperation eines Selbst mit einem Nichtselbst voraus, wobei zwischen beiden ein erkenntnisstiftendes Maß an Identität gegeben sein muß. Ein Nichtselbst kann immer nur durch Vergleich erkannt werden. Biologisches wie geistiges Erkennen ist daher aufgrund seines Auswahl- und Ausschlußcharakters ordnungsstiftend. Erst dadurch können Wachstum, Gestaltbildung, Regeneration, Fortpflanzung, seelische und geistige Aktivitäten in funktionelle Zusammenhänge gebracht werden. Morphologischer Träger dieser Prinzipien ist die Grundsubstanz. Sie vermittelt zwischen allen Zellen und bildet damit ein sehr ursprüngliches System des Erkennens und damit der Immunität. Diese Zusammenhänge sind bereits bei den primitivsten Mehrzellern, z.B. den Schwämmen, zu erkennen. Während sich dort bereits die ursprüngliche Mesenchymzelle in Grundsubstanz, synthetisierende Fibroblasten und Makrophagen differenziert, hat sich erst bei Säugetieren das moderne, »lernfähige« lymphozytäre System der B- und T-Lymphozyten mit ihren Subpopulationen voll etabliert. Hand in Hand damit geht eine höhere Komplexität der Grundsubstanzkomponenten. Leistungssteigerung hat ja immer auch eine Steigerung der an der Lei-

**Abb. 24****Messungen der Reaktivität der Grundsubstanz**

- A** Änderung der Leukozytenzahl (l) beim Pischinger-Test 1 bzw. 4 Stunden nach Elpimed®-Injektion.  
**B** Typische Beispiele für Ergebnisse des Dekoder-Dermographen (aus Glaser und Türk 1982).  
**C** Schema der unspezifischen Reaktionsweisen (nach Perger 1989).

stung beteiligten Systeme zur Voraussetzung. Dabei treten oftmals neue funktionelle Eigenschaften auf, die aus der bloßen Summierung der Einzeleigenschaften der beteiligten Komponenten nicht erzielbar wären. Dies betrifft vor allem das im Verlauf der Evolution zunehmende Phänomen der Redundanz. Es bedeutet, daß ein System den Ausfall einzelner Komponenten oder Untersysteme dadurch kompensieren kann, daß andere Komponenten oder Untersysteme ganz oder teilweise auf kurze Zeit oder auf Dauer die Aufgaben eines gestörten Teilsystems bis zur Reparatur übernehmen können. In der Datenverarbeitung wird mit Redundanz der Anteil einer Nachricht beschrieben, der keine Information enthält und daher überflüssig (redundant) erscheint. Von bisher nicht genügend berücksichtigter Tragweite in Medizin und Biologie ist, daß Redundanz zur Fehlererkennung oder -korrektur genutzt werden kann. Minderung der Redundanz im System der Grundregulation ist immer mit erheblichen zellulären Funktionsstörungen verbunden. Bei Verlust der Vielfältigkeit der Grundsubstanzkomponenten, z.B. in malignen Tumoren, erfolgt eine entsprechende Abnahme der Redundanz der Grundsubstanz mit Funktionseinbußen des zellulären Abwehrsystems (Heine 1987). Die Fähigkeit der Immunzellen, zu erkennen, zu Gedächtnisleistungen und des Unschädlichmachens des »Ungleichen« bedarf daher des Zusammenspiels zwischen der phylogenetisch alten Grundsubstanz als Boden und dem evolutiv jüngeren spezifischen zellulären Immunsystem als Überbau.

Es ist daher einseitig, das Immunsystem nur als Abwehrsystem zu klassifizieren. Vielmehr ist es ein einheitliches System des Erkennens und des Kompromisses, der Balance zwischen Selbst und Nichtselbst. Es ist keineswegs auf einseitiges Bekämpfen oder Stärken ausgerichtet, sondern ist auf die Mitte zwischen den Polaritäten Selbst und Nichtselbst ausgerichtet.

**Abwehrleistungen im System der Grundregulation**

Bevor es zu einer spezifischen zellulär gesteuerten Antigen-Antikörper-Reaktion kommt, reagiert zunächst die Grundsubstanz in einer typischen unspezifischen Weise. Es wird eine »Alarmreaktion« ausgelöst mit Schock-, Gegenschock- und Rekonvaleszenzphase (Selye 1952) (Abb. 24). Dabei treten stets entzündungsrelevante biochemische und biophysikalische Veränderungen der Grundsubstanz auf, wobei deren Wasserbindungs- und Ionenaustauschvermögen sowie viskoelastische Fähigkeiten verändert werden.

Die Bindegewebszellen reagieren darauf mit einer veränderten Grundsubstanzsynthese, die Organzellen mit spezifischen Syntheseleistungen. Diese rhythmische Reaktionsbereitschaft stellt einen wichtigen Stimulus nicht nur in der Entwicklung des Abwehrsystems, sondern überhaupt der Grundregulation dar. Allgemein ermöglichen Rhythmen eine enorme Anpassungsfähigkeit an die verschiedensten Gegebenheiten. Dadurch erhält die Grundsubstanz in ihrer Reaktions- und Regulationsfähigkeit eine gewisse Autonomie, die es den Zellen überhaupt erst ermöglicht, ihr genetisches Programm sinnvoll umzusetzen. Es ist evident, daß dieser rhythmusabhängigen Autonomie dann erhebliche Gefahren drohen, wenn es zu Störungen der Mikrozirkulation und der Transitstrecken in der Grundsubstanz kommt. Vor allem Probleme aufgezwungener Rhythmusstörungen können die unspezifische Abwehrleistung der Grundsubstanz soweit schädigen, daß es letztlich zur Entwicklung chronischer Krankheiten, wie auch Tumoren kommen kann.

**Zivilisationsbedingte Schädigungen der Grundregulation**

Besonders Zivilisationsschädigungen, wie falsche Ernährung, Unterdrückung entzündlicher Reaktionen durch Antibiotika, vielfältige streßhafte Belastungen (u.a. frustrane Arbeit,

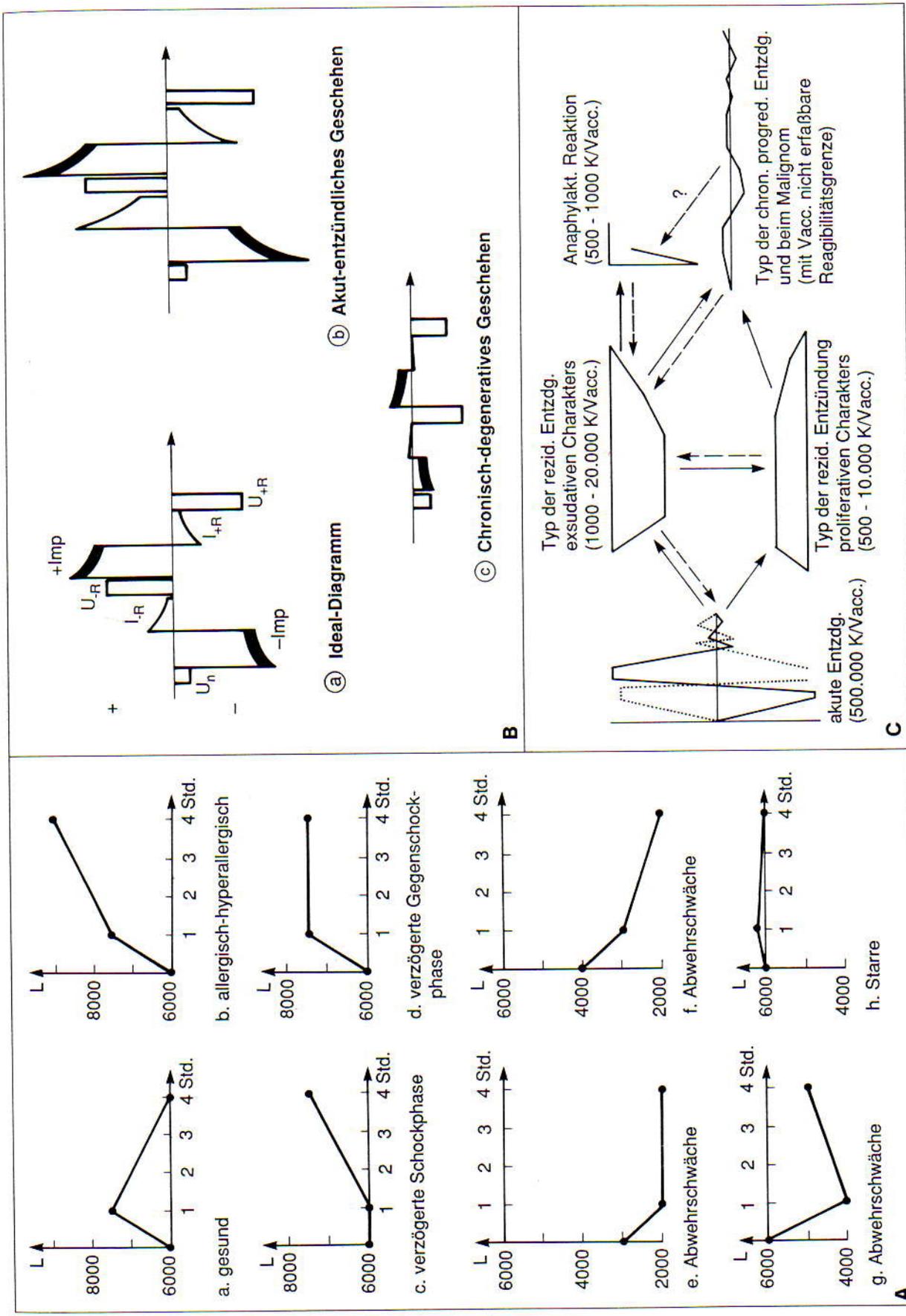


Abb. 24

mangelnde zwischenmenschliche Kontakte, Freizeit), Umwelteinflüsse, Chemotherapien können eine normale Grundregulation in eine chronisch veränderte Reaktionslage bringen. Damit sind immer auch mehr oder weniger ausgeprägte psychische Störungen verbunden, wie es z.B. die ständige Zunahme depressiv verstimmter Patienten zeigt. *Perger* (1989) hat in seinen Untersuchungen zur Schwermetallbelastung der Grundsubstanz und Dysbiosen des Darmes gezeigt, daß man es sich zu einfach macht, wenn man jede psychische Störung nur auf psychische Einflüsse bezieht. Am Beispiel der umwelt- und arbeitsplatz- bedingten toxischen Schwermetallbelastungen (vor allem mit Blei, Kadmium und Quecksilber) kann es zur Depotbildung im ZNS mit schweren psychischen Störungen kommen. In diesen Fällen handelt es sich nicht um psychosomatische Störungen, sondern um somatopsychische. Eine Behandlung mit Psychopharmaka wäre völlig obsolet. Häufig kann erst durch Ausschwemmung dieser Ionendepots (z.B. mit Zinkorotat) eine Besserung der psychischen Alterationen erreicht werden (*Perger* 1989). Es besteht daher bei Nichtbeachtung der Grundregulation permanent die Gefahr, Ursache und Wirkung zu verwechseln. Durch Schwermetallbelastung ist nicht nur die Rhythmik der Grundregulation gefährdet bis hin zur »Erstarrung«, sondern durch Störung intrazellulärer Enzymaktivitäten tritt zusätzlich eine Hemmung zellulärer und humoraler Immunreaktionen auf. Dazu kommt, daß offenbar Spurenelemente, als unentbehrliche Kofaktoren von Enzymen, durch einseitige Bodennutzung, falsche Ernährung sowie Dysbiosen des Darmes nur in vermindertem Maß für Zellfunktionen zur Verfügung stehen. *Perger* (1989) hat dies vor allem für den Serum-Zink-Spiegel nachweisen können. Zink allein aber ist an der Funktionsfähigkeit von ca. 50 Enzymen beteiligt, zu denen auch die der Immunglobulinsynthese gehören.

### Reaktivität der Grundregulation

An einem großen Patientengut hat sich über langjährige Untersuchungszeiträume zeigen lassen, daß die Reaktionsfähigkeit des Grundsystems sowohl in der Schock- als auch Gegenschockphase steckenbleiben kann (*Abb. 24*). Die Schockphase im akuten entzündli-

chen Geschehen ist sympathikus-gesteuert mit den typischen Entzündungszeichen Rötung, Schwellung und Schmerz. Dies ist ein Hinweis auf die Freisetzung und Entwicklung vasoaktiver Substanzen (u.a. Histamin, Bradykinin, Prostaglandine, Leukotriene) sowie von Grundsubstanz abbauenden proteolytischen und hydrolytischen Enzymen. Daran sind wesentlich Mastzellen beteiligt, die sich sympathikotrop auf die Endigungen sympathischer Nervenfasern zubewegen und auf Katecholamine mit Degranulation reagieren. Das akute Entzündungsgeschehen läuft im sauren Milieu ab, Elektrolyte und Immunglobuline sind verringert. Das Verharren in der Schockphase führt zum Typ der rezidivierenden Entzündung exsudativen Charakters (Dauer der Schübe ca. 6-8 Wochen). Die Grundsubstanz versulzt gelartig, die Gefahr anaphylaktischer und autoaggressiver Reaktionen steigt. Ein Beispiel für dieses chronische Geschehen ist die multiple Sklerose (*Perger* 1989). Diese abbauende Tätigkeit wird anscheinend von starken geistig-psychischen Irritationen mitprovoziert und begleitet.

Die Gegenschockphase ist parasymphathikus-gesteuert (*Abb. 24*). Die Entzündungszeichen können zunächst fortbestehen. Im chronischen Verlauf fehlen sie häufig. Sie können in den Typ der rezidivierenden Entzündung proliferativen Charakters (Dauer der Schübe bis zu ca. 6 Monaten) einmünden. Das Geschehen läuft im Alkalischen bei erhöhtem Elektrolyt- und Immunglobulinspiegel ab. Es besteht die Gefahr des Überganges in eine chronisch progrediente Entzündung, u.U. mit Entwicklung maligner Tumoren (*Perger* 1989), ein Beispiel ist die chronische Polyarthrit. Kennzeichnend ist eine überschießende Tätigkeit der Grundsubstanz.

Den chronischen Zuständen geht eine »Blockade« bzw. »Starre« der Grundregulation voraus, d.h., es läßt sich durch Reiz keine typische Schock- und Gegenschockphase mehr auslösen (*Lutz und Pischinger* 1949, *Perger* 1989, dort Lit.). Allerdings muß genau abgeklärt werden, ob nicht eine vorübergehende »Lähmung« vorliegt.

Die Reaktionsmuster der Grundsubstanz sind immer mit Veränderungen der Immunglobuline (IgA, IgM, IgG) korreliert (Übersicht bei *Perger* 1989); ein wichtiger Hinweis auf eine enge Verschaltung spezifischer Immunreaktionen mit der Regulationsfähig-

keit der Grundsubstanz. Daraus ergibt sich als wichtige Schlußfolgerung, daß bei Regulationsblockierung der Grundsubstanz eine Aktivierung immunologischer Funktionen ebenfalls verhindert wird. »Dies geschieht im zentralen Bestreben eines offenen energetischen Systems, wie es der menschliche Organismus ist, das Leben zu erhalten und größere Schäden zu vermeiden. Schätzt ein Organismus eine Aktivierung der Immunvorgänge als

bedrohlich ein, so unterbindet er sie mit allen seinen Möglichkeiten. Diese Vorgänge sind mit einem hohen Energieaufwand verbunden. Jedenfalls ist dieser Aspekt bei den chronischen Erkrankungen ernstlich zu erwägen« (Perger 1989). Dies gilt auch für maligne Tumoren, bei denen ebenfalls Grundsubstanzveränderungen auftreten, die zur Funktions- und Orientierungslosigkeit der Lymphozyten führen.

**Heine, Hartmut, Prof. Dr. rer. nat.,** geb. 1941. Studium der vergleichenden Anatomie, Entwicklungsgeschichte, Pathologie und Zoologie an den Universitäten München, Kiel und der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Nach Promotion Assistent am Anatomischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover. 1975 Habilitation für das Fach Anatomie an der Medizinischen Fakultät der Universität Frankfurt/Main, 1976 Ernennung zum Professor für Anatomie an der Universität Würzburg. 1982 Berufung zum Leiter des Anatomischen und klinisch-morphologischen Instituts der Universität in freier Trägerschaft Witten/Herdecke. Zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen und Vorträge. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Kreislaufsystem/Beziehungen zwischen Endstrombahn und Zellen; Struktur des Extrazellulärtraumes.

Gemeinsamer Nenner der Biorhythmen ist die Grundregulation. Sie ist Ausdruck der regelhaften Beziehungen zwischen Endstrombahn, Grundsubstanz (Matrix) und Zellen. In der biologischen Medizin wird daher nicht die Zelle als kleinster Baustein des Körpers gesehen, sondern die Beziehungen zwischen Zellen und dem sie umgebenden Milieu. Die sich daraus ergebenden Möglichkeiten des ärztlichen Denkens und Handelns können neue Wege speziell in der Therapie von Befindensstörungen, chronischen Krankheiten und Tumoren eröffnen, sie können aber vor allem Einsicht in die Verantwortung jedes Individuums für seine Gesunderhaltung vermitteln. Das Lehrbuch der biologischen Medizin stellt erstmals die Grundlagen dieser Zusammenhänge dar, unter Beachtung modernster wissenschaftlicher Erkenntnisse. Dadurch wird auch die mißverständliche Trennung von biologischer Medizin und Schulmedizin aufgehoben.

ISB N 3-7773-0993-1