

## **Die Physiologie und die Theorie der Medizin\***

Die Physik ist nur soweit eine exakte Wissenschaft, als in ihr Mathematik enthalten ist.

Dieser Satz bedeutet, daß eine Wissenschaft von der Natur es grundsätzlich mit Messen und Zählen zu tun hat. Man kann von der Medizin, in einer gewissen Analogie, sagen, daß sie nur insoweit Wissenschaft ist, als in ihr Physiologie enthalten ist. Es fragt sich nur, ob die Erweiterung auf die Mathematik auch hier gilt: ob also Physiologie selber nur soweit Wissenschaft ist, als sie mathematisierbar ist. Fast alle Physiologen der Welt werden diese Erweiterung für richtig halten. Doch beraubt uns dieser Standpunkt eines wesentlichen Sektors der Medizin, desjenigen nämlich, der es mit der Seele des Menschen zu tun hat, von der wohl kein Wissenschaftler bisher geglaubt hat, sie völlig in Quantitatives auflösen zu können, und von der die Philosophie glaubt, daß sie den Gegenpol schlechthin der Welt der Zahlen bedeute. Mit diesen kurzen Prämissen ist nun die ganze moderne Problematik der Medizin umrissen. Sie lautet bekanntlich so, daß der Durchschnittsarzt zu wenig von der Seele verstehe, und wir als Physiologen stellen immer wieder fest, daß er auch von Physiologie zu wenig versteht. Offenbar hat sich die Medizin, in ihrem praktischen Vollzug, in einer grauen Zwischenzone angesiedelt, die weder hinsichtlich der Naturwissenschaft noch der Seele des Menschen hinreichend durchgebildet ist. Es ist die Frage, woher das kommt, und wie weit

dann die Physiologie ihr helfen kann, eine durchgreifende wissenschaftliche Position zu erwerben, eine Position übrigens, die die Medizin nicht etwa neuerdings verloren hat (wie manche ihrer Vertreter glauben), sondern die sie in ihrer langen Geschichte niemals besaß.

Denn ein Blick in die Geschichte der Medizin würde uns lehren, daß in der Ära, die vor der naturwissenschaftlichen Ausrichtung lag, die Medizin eine mystische Wissenschaft war; sie lebte von Theorien, in denen wahrhaft abenteuerliche Vorstellungen über Kausalitätsprobleme im Detail vorherrschten, bei einigen freilich sehr richtigen, heute zum Teil verlorenen Einsichten, z. B. in das Wesen der Diätetik, der Kunst des rechten Lebens. Man sollte aber gerade heute gelegentlich einen Blick in medizinhistorische Quellen tun, um den Wandel zu einer wissenschaftlichen Medizin vollständig zu begreifen. Boerhaave z. B., einer der Großen seiner Zeit, läßt sich über den Abfluß des Blutes wie folgt vernehmen: „Vom Blute fließt der leichtflüssigere Teil aus den roten Arterien in die kleinen Gefäße ab, und es bleibt der dickflüssigste Teil allein zurück, mit dem sich kaum noch ein Saft mischen läßt. Aus eben diesem vorausgehenden Flüssigkeitsstrom entstehen die schlimmsten krankmachenden Steuerungen.“ (Boerhaave, Praelectiones V. 115). Das wurde 1745 gedruckt. Es ist zwar im Grunde immer noch ein wenig gültig, wenn wir an den Infarkt denken, der ja etwas Vollgestopftes, eine Wurst z. B., bedeutet. Aber die Behauptung war mindestens niemals durch Erfahrung bewiesen worden. Boerhaave war ein großer

\* Vortrag, gehalten am 29. September 1982 anlässlich der Eröffnung der 57. Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft in Gießen.

Arzt, Paracelsus nicht minder, der 200 Jahre früher noch herzförmige Blätter bei Herzkrankheiten, bei Gelbsucht das gelbe Schöllkraut als Heilmittel verwandte (Füllöp-Müller, S. 128). Aber Hahnemann, der Schöpfer der Homöopathie, hat noch zu Beginn des 19. Jahrhunderts Prinzipien aufgestellt, die in der logischen Struktur denen des Paracelsus ähnlich waren, mit seinem Grundsatz des „*similia similibus curantur*“, wenn auch die Analogie aus der Form des Heilmittels in die Form der Reaktion auf ein zu reichlich gegebenes Heilmittel verschoben war. Ein mystisches Element ist bis in die Neuzeit spürbar und tritt gerade derzeit wieder stark hervor. Wir sollten den gewaltigen Abstand einer physiologisch gebildeten Medizin von solchen Mystizismen begreifen.

Vor allzu großer Hybris sollte jedoch den Mediziner und auch den Physiologen die Einsicht bewahren, auf welcher hoffnungsloser Ebene Physiologie und Medizin zu einer Zeit standen, als in der Physik, spätestens seit Newtons großem Werk von 1687, den „*Principia mathematica philosophiae naturalis*“, die Mathematik zum Prüfstein der Glaubwürdigkeit physikalischer Thesen geworden war. Das lag vornehmlich daran, daß der Gegenstand der Physiologie, der lebende Organismus, so extrem komplizierten Naturgesetzen folgt, die wir selbst heute nur in gewissen Grundeinsichten verstanden haben. In der Medizin kommt aber ein anderes Prinzip erschwerend hinzu, nämlich das historische. Krankheit ist, jedenfalls für uns heutzutage, unter der Präponderanz der chronischen Krankheiten, ein geschichtlicher Vorgang. Chronisch ist eine Krankheit, weil in ihr die Zeit (Chronos) eine beherrschende Rolle spielt. Die Zeit aber ist in der Physik eine Größe, welche die Naturgesetze nur in ganz bestimmten Fällen berührt. Die großen Probleme der Physik, z. B. die Mechanik, die Struktur der Ato-

me, die Wirkungen der elektrischen Felder, sind weithin zeitunabhängig, und allenfalls bringt die Geschwindigkeit als Weg pro Zeiteinheit die Zeit in diese Physik hinein. Historische Physik ist in einem Sinn, der diese Bezeichnung wirklich verdient, die Physik erst als Welt- oder Erdgeschichte geworden und bekam sofort eine Reihe der Schwierigkeiten zu spüren, mit denen der Mediziner es jeden Tag zu tun hat. Solange die Physiologie „klassisch“ blieb, d. h. sich als echte Naturwissenschaft verstand, war sie zeitlos und dementsprechend auch wahrhaft glücklich.

Lassen Sie mich dieses fundamentale Prinzip an einem Beispiel erhärten, für das sich Hunderte ähnlicher Beispiele finden ließen.

### **1. Die statische (zeitlose) Physiologie**

Es gehört zu den großen Erfolgen der physiologischen Wissenschaften, das Prinzip der Regelung des Zuckerstoffwechsels erkannt zu haben. Wie heute jeder Examenskandidat weiß, hatten Joseph von Mering und Oskar Minkowski schon 1889 entdeckt, daß die Entfernung der Bauchspeicheldrüse bei einem Versuchstier die Zuckerkrankheit auslöst. Der Extrakt von Bauchspeicheldrüsen behebt den Defekt. Das Wirkprinzip, dessen Beschädigung krank macht, war zugleich mit der Entdeckung des normalen Prinzips der Zuckerregulation gefunden worden. Als dann Frederik Banting und Charles Best 1921 das Insulin aus den Langerhans'schen Inseln der Bauchspeicheldrüse isolierten und das so gewonnene Insulin die Zuckerkrankheit heilte, war mehreres mit einem Schlag klar: – wie der Zuckerstoffwechsel im Prinzip funktionierte (im Detail weiß man es bis heute nicht); – woher der Diabetes kam, nämlich von der Zerstörung der Langerhans'schen Inseln;

– welches das Prinzip der Therapie sein mußte; die „Prothese“ Insulin, die an die Stelle des defekten Hormons tritt.

Es kann nicht eindringlich genug darauf hingewiesen werden, daß Lösungsprinzipien dieser Art, in denen die Zeit keine Rolle spielt, die Pathophysiologie bis in unsere Gegenwart beherrschen. Jedes Lehrbuch der inneren Medizin, das vor 1960 geschrieben wurde, bezeugt es. Krankheit entsteht durch das Versagen physiologischer Prozesse. Wer einen Mechanismus zerstört, hat damit eine entsprechende Krankheit hervorgerufen. Die Herzinsuffizienz ist teils eine Folge defekter Klappen, teils die Folge nekrotisierter Muskelzellen. Daß die Klappen meist durch Infekte akut zugrunde gehen, hat diese zeitlose Pathophysiologie in ihrer Grundhaltung gestärkt.

Die ätiologische Grundfrage aber lautet: Wer hat die Langerhans'schen Inseln zerstört? Wer die Herzklappen zerstört, wissen wir. Die Existenz von Erregern braucht nicht hinterfragt zu werden. Wer aber macht den Infarkt? Die Risikofaktoren Cholesterin, Hypertonie, Rauchen? Wer macht aber die Risikofaktoren? Unsere Ätiologie war kurzschlüssig. Darf ich Pawlow zitieren? Er sagte vor vielen Jahrzehnten: „Der Naturwissenschaftler hat seine Erfolge immer auf dem Studium der objektiven Tatsachen und ihrer Gegenüberstellung begründet, wobei er prinzipiell die Frage nach den letzten Ursachen ignorierte“ (Reflexe, S. 27).

Es ist typisch für den Siegeszug einer naturwissenschaftlich begründeten Medizin, daß er im Zeitalter der Vorherrschaft akuter Krankheiten begann und mit der Ausrottung der Infektionskrankheiten, welche die große Mehrzahl dieser Krankheiten darstellte, geendet hat. Krankheit, so hat es der große Internist Gustav v. Bergmann noch 1947 formuliert, ist eine „Betriebsstörung“. Daß sie offenbar wie Blitz und

Donner unvorhersehbar und unerklärbar über uns hereinbricht, war für Bergmann selbstverständlich und keiner Frage wert. Die Funktion, jenes Studienobjekt der Physiologie par excellence, prägte das „neue Denken“ der Klinik noch in der Mitte unseres Jahrhunderts! (v. Bergmann, S. 10). Das Problem, woher die Funktionen in diese Welt kamen, schien Darwin gelöst zu haben: Sie sind das Ergebnis einer Selektion des an die Umwelt angepaßtesten Lebewesens, und Funktion heißt immer auch: den Zwecken des Lebens zu entsprechen. Woher die Funktionszerstörung kam, war eine von niemandem gestellte Frage.

Das funktionale Denken, ich wiederhole es, ist ein Denken ohne Hinsicht auf die Dimension der Zeit. In Regelkreisen, welche meist einer Funktion zugrunde liegen, läuft zwar der Wirkungsfluß zwischen den Gliedern des Regelkreises, die sich zur funktionierenden Einheit zusammengeslossen haben, immer in einer Richtung ab. Systeme mit gerichteten Wirkungsflüssen sind naturgemäß immer auch zeitbezogene Systeme, da jeder Wirkungsfluß Zeit benötigt. Aber die Beschreibung eines Regelkreises erfolgt, wie jeder Physiologe weiß, meist wiederum ohne eine explizite Zeitfunktion. Es wird stillschweigend vorausgesetzt, daß die Wirkungen mit maximalen Geschwindigkeiten transportiert werden, z. B. mit der Geschwindigkeit einer Nervenleitung, wenn die Glieder des Regelkreises durch Nerven miteinander verbunden sind. Jede Verzögerung in diesem Befehlsstrom ist bereits eine „Störung“ und drückt sich, jedenfalls wenn wir v. Bergmann folgen, in Krankheit aus. Es ist eine logische Selbstverständlichkeit, daß chronische Krankheiten nicht in solcher regeltechnischen Begrifflichkeit beschrieben werden können. Es ist bewegend zu sehen, wie hilflos denn auch die naturwissenschaftliche, pathophysiologisch

denkende Medizin den chronischen Krankheiten gegenüberstand, und zwar gleichermaßen hilflos in ätiologischer wie in therapeutischer Hinsicht. Lediglich die Diagnostik funktioniert auch bei der chronischen Krankheit: Sie stellt gleichsam fest, bis zu welchem Grade Funktionen bereits eingeschränkt sind. Es ist eine Zustands-Diagnostik, die den Namen „Diagnose“, nämlich des „Durch-und-Durch-Erkennens“, eigentlich nicht verdient. Es ist eine einseitige, eine häretische Diagnostik, die von einem Prozeß eine Momentphotographie macht und meint, damit den Prozeß beschrieben zu haben. Wer mit kritischen Augen dem Tagewerk einer Klinik zuschaut, gewahrt dieses Prinzip des Schließens von Momentaufnahmen auf Prozesse allenthalben. Diese Feststellung beabsichtigt keineswegs, als Vorwurf aufzutreten. In einer wissenschaftlichen Verfahrensweise kann man nichts anderes tun, solange nicht Methoden zur Einbeziehung der Zeit in das Beschreibungssystem gefunden worden sind.

So großartig die Erfolge der Physiologie für die Aufklärung der „Betriebsstörungen“ waren (die Geschichte der inneren Medizin und eines guten Teils der Chirurgie war solch eine „Pathophysiologie“), so hilflos war die Physiologie selber auch gegenüber dem Problem der Chronizität. Ja, es waren gerade ihre Erfolge, welche den Kliniker das Fragen vergessen ließen: das Fragen nach der Zeit und das Fragen nach der Herkunft der Störung.

## **2. Die Einbeziehung der Zeit und ihre Rückwirkungen auf das kausale Denken**

Die „Chronifizierung“ der Medizin ist nun in der Tat ein höchst bemerkenswerter Vorgang. Er ist also, wir müssen es gestehen, ohne Hilfe der Physiologen abgelaufen. Dieser Defekt der physiologischen Befruchtung der Medizin ist deshalb fast

selbstverständlich, weil das funktionale, vom Zeitbegriff abstrahierende Denken ja gerade die Leistung der Physiologie war. Die Zeitgestalt der Funktionen ist erst in den letzten Jahren durch die Rhythmusforschung, die zirkadiane Problematik und die Chronobiologie wieder in die Physiologie hereingeholt worden, und auch das in einer einseitigen Weise, indem die Zeit durch den Begriff des „Taktgebens“ auf eine zwar leidlich exakte, weil quantifizierbare Weise erfaßt wurde. Aber die Taktgebung der Zeit hat als Begriffssystem immer noch die Eierschalen der Regelphysiologie an sich hängen: es laufen Wirkungen im Kreise, welche mit Verzögerungsmechanismen arbeiten. Dadurch wird das System zwar gesetzmäßig und überschaubar, es verliert aber diejenige Dimension der Zeit, welche den Krankheitsverlauf in der Regel prägt: die Zeit als Schicksal, als unwiederbringlichen, unwiederholbaren, keineswegs rhythmischen, vielmehr höchst individuellen Prozeß, durch den die enorme Variabilität der Krankheit bedingt wird, die aus der Variabilität der Widerfahrnisse des Menschen erwächst.

Die Zeitdimension der Krankheit ist also nicht durch diese Chronobiologie wiederentdeckt worden, und das ist auch der Grund, warum dieser Zweig der Physiologie, so interessant er im Zusammenhang der klassischen, statischen Physiologie auch ist, letztlich wirkungslos und blaß blieb. Er ließ das pulsierende Leben außer Betracht. Die Zeit wurde selber eine Art Statik, die nur neben ihren räumlichen Funktionsschemata der Regelkreise die Schwingung, den Rhythmus, als eine konstante, also ebenfalls statische Dimension hinzunahm.

Die Zeit wurde von einer ganz unerwarteten Seite entdeckt und dort, so vermute ich, fast ohne Absicht und jedenfalls fast ohne eine naturphilosophische Reflexion: von der Epidemiologie. Die Geschichte

hört sich atemberaubend an. Ein paar Mitarbeiter der School of Public Health in Boston, am Sitz der weltberühmten Harvard-Universität, beschließen ein abenteuerliches Unternehmen: die systematische und langfristige Untersuchung und medizinische Betreuung eines Teiles der Bevölkerung (5127 Menschen) von Framingham. Ähnliche Untersuchungen in Albany und Tecumseh folgen rasch. Die logische Struktur der Untersuchung erweist sich als einer der größten Fortschritte in der Methodik der neuen Medizin. Man mißt anfangs eine Reihe von individuellen, aber leicht standardisierbaren Charakteristiken wie Blutfette, Blutdruck, Hämoglobin oder Lebensgewohnheiten wie Rauchen und körperliche Bewegung. Es folgte der entscheidende Schritt: Man wartete ab, was nun geschah; man wartete, bis eine Krankheit ausbrach. Diese Einführung des Wartens, in moderner Sprache ausgedrückt das Kennzeichen einer prospektiven Studie, führt zugleich die Zeit in einem Sinne in die wissenschaftliche Medizin ein, den es vorher niemals gegeben hatte. Dieser Sinn lautet: Was heute existiert, wirkt in einem unmerklichen, letztlich nicht beobachtbaren Prozeß im „Laufe der Zeit“, also chronisch, und bedingt Krankheit. Das Leben erscheint als Lebensgefahr. Was immer gemessen wurde an Charakteristika, erwies sich als ein Faktor der Wahrscheinlichkeit. Das pathogenetische Prinzip war derart beschaffen, daß mehrere Charakteristika, die man anscheinend erst 1961 Risikofaktoren nannte, „multifaktoriell“ zusammen wirken. Je mehr Faktoren, desto wahrscheinlicher die Krankheit. Die alte monokausale Krankheitsursache, bei Infekten und Unfällen klar ersichtlich, muß zugunsten einer statistischen Betrachtung aufgegeben werden. Diese Betrachtung nimmt Meßwerte als Krankheitsursachen, in diesem statistischen Sinne, unreflektiert und ohne jedwe-

den physiologischen Unterbau hin. Ich glaube, nur wenige Physiologen haben bemerkt, daß ihr Fachgebiet durch diese Entwicklung aus der Nosologie zu verschwinden drohte.

### 3. Die Rolle der Modelle

Den Epidemiologen geschah ein ähnliches Mißgeschick: sie glaubten zunächst, in der Etablierung der Faktoren, die mit Krankheitsrisiken statistisch korreliert waren, eine neue Ursachenlehre entdeckt zu haben. Dieser Irrtum ist zwar längst korrigiert, doch erinnere ich mich gut der harten Diskussionen, die noch Anfang der 60er Jahre zu führen waren, um selbst prominenten Epidemiologen diesen Irrtum klarzumachen. Eine statistische Korrelation sagt *nichts* über den Kausalzusammenhang der korrelierten Größen. Zur kausalen Interpretation bedarf es des physiologischen Modells. Die Modelle, die bislang vorliegen, sind nicht selten von erheblicher Dürftigkeit. Doch sollten wir zugeben, daß die Forderung nach einem guten pathophysiologischen Modell auch den altgedienten Physiologen in der Regel vor erhebliche Probleme stellt.

Es ist nun typisch für diese Moderne Medizin, die ein Kolloquium kürzlich zur „Risikofaktoren-Medizin“ degradierte und dabei sogleich fragte, ob sie ein Fortschritt oder nur ein Irrtum sei – es ist für diese Medizin typisch, daß sie sich bislang so gut wie ausschließlich auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen entwickelt und bewährt hat. Jenes besagte Kolloquium zeigt es: in seinem mehrtägigen Ablauf wird außer den Kreislaufkrankheiten nur noch der Diabetes erwähnt, und auch er nur, weil er selber ein Risikofaktor der kardiovaskulären Krankheiten ist. Auf allen anderen Gebieten ist die Risikofaktoren-Medizin über grobe Umrisse, insbesondere die Feststellung offenbar riskanter Fakto-

ren, nicht hinausgekommen. Man hat zwar die epidemiologischen Vorarbeiten geleistet, beim Rheumatismus, bei der Bronchitis, beim Karzinom z. B., aber es fehlt an der Modelltheorie, welche diese epidemiologischen Befunde in eine Nosologie dieser Krankheiten umsetzt. Besonders schwierig ist die Situation bei den Krankheiten des Nervensystems und der Muskeln, wo uns, falls nicht ein Virus gefunden wird, außer einer schönen Begriffe produzierenden Beschreibung und beschreibenden Klassifizierung der Krankheiten selten etwas ätiologisch Tragbares eingefallen ist. Ich betone das deshalb mit beklommenem Herzen, weil sich gerade mein eigenes altes Fachgebiet, die Elektrophysiologie, als nosologisch relativ unfruchtbar erwiesen hat. Kein Risikofaktor, kein pathogener Mechanismus von einiger Bedeutung hat sich in diesem Gebiet auffinden lassen – mit einer Ausnahme freilich: der deletären Rolle des Sympathikus bei zahlreichen, insbesondere den kardiovaskulären Krankheiten, wovon wir noch sprechen werden. Anders steht es mit den chemischen Prozessen der Überträgerfunktionen in Muskeln und im zentralen Nervensystem. Hier sind, insbesondere was die Primärprozesse der muskulären und kardialen Leistung anlangt, bekanntlich große Fortschritte in der Erforschung der zellulären Endmechanismen gemacht worden. Im Sinne unserer Darlegungen der Krankheitsentstehung bleiben sie freilich auch, wie fast alle bisherigen pathophysiologischen Ergebnisse, Modelle der Endschritte, Erklärungen der Störungsvorgänge der Funktionen, und die Hinterfragung ihrer eigenen Entstehung ist, soweit ich sehe, noch nirgends geglückt, obgleich erst die Hinterfragung das Problem lösen könnte, woher denn die Krankheiten in die Welt kommen. Aber bleiben wir bei den kardiovaskulären Krankheiten. Die dem Physiologen obliegenden Forschungsprinzipien lassen sich

an ihnen besonders klar demonstrieren, gelten aber zugleich auch für alle anderen Krankheiten, von denen Risikofaktoren bekannt sind. Unsere Darstellung hat unter anderem zum Ziel, nachzuweisen, daß mit dem Konzept der Risikofaktoren keinesfalls die Physiologie, und mit ihr die Naturwissenschaft, aus der Medizin entlassen ist, so wie es der Soziologe Baier auf dem schon erwähnten Kolloquium über die Risikofaktoren-Medizin ausführte. Er meinte, diese Risikofaktoren-Medizin sei „der ... Abschied von der naturwissenschaftlichen, von der kurativen Medizin; ihre Enquêtes sind die ... Mittel jeder Sozialprävention, ihr künftiger Zweck ist die soziale Steuerung der medizinischen Klientele des Sozialstaats“. Wir ahnen die politische Brisanz unseres Themas. Aber zum Glück ist buchstäblich nichts an dieser Feststellung dieses sonst so klugen Soziologen zutreffend.

Es sind mehrere Stufen der Betrachtung, die uns zum Ziel führen. Schlagwortartig vorweggenommen lauten sie:

1. Jeder Risikofaktor ist nur ein Ausschnitt aus einem doppelseitigen Prozeß: Er entsteht aus Vorstufen, und er entwickelt eine Sequenz pathologischer Prozesse, welche „Krankheit“ bedingen. Beides, Vorstufe und Nachfolge, muß im physiologischen Modell interpretiert werden, ehe der (statistisch als signifikant erwiesene) Risikofaktor als Ursache des mit ihm korreliert auftretenden Prozesses verstanden werden kann. Wir wollen dieses Problem das der kausalen Analyse von Risiken nennen.

2. Selbst das Ensemble aller wirksamen Risikofaktoren bedingt eben nur das Risiko zu erkranken. Der Anlaß zum akuten Umschlag in eine „Katastrophe“ muß durch andere, zumeist rückgekoppelte Prozesse veranlaßt werden, welche die Physiologie zu analysieren hat und denen

weitgehend das Signum der Chronizität fehlt.

3. Die Stufenfolge der Faktoren muß in jedem Fall die sozialen und psychischen Randbedingungen der Krankheit mit erklären.

4. Das Resultat muß sein, mit der Typologie der Krankheit zugleich ihre lebensgeschichtliche Individualität zu verstehen.

Lassen Sie uns diese vier Kapitel kurz beleuchten. Für jedes dieser Kapitel ist die Physiologie in erster Linie die zuständige analytische Wissenschaft.

#### **4. Der Risikofaktor als Mittler zwischen Vor- und Nachläufern**

Nehmen wir als Beispiel den erhöhten Blutdruck als Risikofaktor sowohl des Herzinfarktes als auch des zerebrovaskulären Insults (z. B. der Apoplexie). Woher entsteht der hohe Blutdruck, und wie führt er zur Krankheit?

Um mit der Endstrecke des Wirkungsflusses zu beginnen: Der Hochdruck ändert nach dem Starling'schen Gesetz die mechanischen Gleichgewichte der Herzmuskelzelle, wobei er gleich aus zwei Gründen unökonomisch ist: Er senkt den Nutzeffekt, und er steigert durch das steigende Produkt von Druck und Schlagvolumen die Herzarbeit, doch in einer für die Peripherie nutzlosen Weise. Denn der Peripherie kommt es nur auf das Schlagvolumen, nämlich die Durchblutungsgröße, an. Die Folgen sind bekannt: Störungen des Gewebstoffwechsels, Veränderungen der Gefäße, und zwar in zunächst funktioneller (d. h. reversibler), schließlich irreversibler Form, wodurch der Hochdruck die Neigung erhält, sich selbst zu verewigen. Daneben verändern sich die Scherkräfte der Gefäßwände, damit die Anlässe zur Bildung wandständiger Thromben, der Herzmuskel hypertrophiert, was wieder die Sauerstoff-Versorgung erschwert usf.

Die Liste ließe sich ins Endlose fortsetzen. Die andere Seite des Wirkungsflusses: Wo kommt der Hochdruck her? Von Veränderungen der Nieren? Vom veränderten Natrium-Gleichgewicht der Gefäßmuskulatur? Von nervösen Einflüssen auf die Vasoconstriction? Aus hormonalen Ursachen? Die Fülle der Daten, die eine uferlos gewordene Hypertonieforschung vor uns ausbreitet, ist verwirrend und unübersehbar. Jeder dieser Faktoren bedarf seinerseits einer Erklärung. Woher der Natrium-Überfluß? Woher die Nierenfaktoren?

Alle ätiologischen Fragen nach der Entstehung von Risiken müssen notwendigerweise in der Kette der Ursachen auf Erstursachen führen, die ausschließlich zwei und nur zwei Gruppen von Bedingungen angehören müssen: genetischen Bedingungen und Umwelt-Bedingungen. Ein Drittes ist nicht denkbar.

Was aber kann „Umwelt“ bedeuten? Diese unsere Lebens-Umwelt ist entweder die unveränderte (natürliche) Umwelt, die sicher einige Risiken mit sich bringt. Aber schon aus quantitativen Gründen werden die meisten Risikofaktoren letztlich der durch Menschentätigkeit gewandelten Umwelt entstammen: der Technik, den Sitten und Gebräuchen, den psychosozialen Emotionen und der Bildung unserer Persönlichkeit. Der Weg von diesen gesellschaftlichen Anstößen, den (wie Jenkins es nannte) Vorläufern (precursors) der Risikofaktoren, zu diesen selbst ist schwer analysierbar. Aufregung macht Blutdruckanstiege, macht Katecholaminausschüttung und Aktivierung von Hypothalamus, Hypophyse und Hormonsystem; Angst wirkt ähnlich vielgestaltig auf fast alle Organe. Die Sitten z. B. des Salzkonsums bedingen Bahnungen für die Kontraktion der Gefäßmuskeln und damit für Druckanstiege. Diese Liste kann beliebig fortgesetzt werden. Es ist extrem unwahrscheinlich, daß ein somatischer Prozeß sich nicht letztlich,

wenn auch mit mehreren Zwischenstufen, als Wechselwirkung genetischer Disposition mit Umwelteinflüssen begründen ließe. Die Physiologen sind auf allen diesen Teilgebieten emsig tätig. Es kommt mir freilich vor, als seien sie in ihrer Tätigkeit nicht allzu hellichtig gegenüber dem eigentlichen Problem, das hier skizziert wurde. Wäre dieses Problem als Paradigma der physiologischen Forschung erkennbar, so würden die Fragestellungen sich etwas ändern; sie würden perspektivischer, auf den größeren Zusammenhang hin besser ausgerichtet und damit, mit ziemlicher Sicherheit, fruchtbarer sein. Das Paradigma bestimmt die Frage, wertet aber zugleich die Antwort auf. Das sonst oft belanglos Erscheinende erhält eine neue, weittragende Bedeutung. Wir mögen ein Beispiel hierzu aus folgendem Gedankengang ableiten.

### 5. Die Auslösung der Katastrophe

Die Theorie der Risikofaktoren hat ihre Grenzen. Das wird gerade derzeit wieder lautstark betont, nicht immer unter voller Einsicht darin, wodurch diese Grenzen bestimmt sind. Die Diskussion um die Risikofaktoren-Medizin leidet unter einem erheblichen Defizit an physiologischer Theorie.

Ein solches Defizit nimmt sich wie folgt aus. Risiko ist etwas, das die Wahrscheinlichkeit einer Gefahr ausdrückt. Das Wort stammt aus dem späten Vulgärlatein, von *risicare*, ein Riff umschiffen (*Riza* = Wurzel = Klippe). Risiken sind auslotbar, umschiffbar, gefährlich. Aber es muß etwas hinzutreten, wenn das Schiff auf die Klippe aufläuft. Risikofaktoren sagen nichts über das Schicksal ihrer Träger: die meisten entweichen, erkranken nicht, sind „escaper“. Risikofaktoren bestimmen nicht den Ausbruch der Krankheit, erst recht nicht den Augenblick des Todes. Chronische Krankheit schlägt in einen akuten Verlauf

um, wenn sie gefährlich wird. Akute Verläufe lassen sich nur durch etwas neu Hinzutretendes erklären, und zwar durch zwei physiologische Prozesse: durch das Überschreiten einer Schwelle einerseits, durch das Auslösen eines Rückkopplungsprozesses andererseits. Beide Prozesse lassen sich nur mit physiologischen Theorien und Methoden aufklären.

Die Schwellentheorie kann sehr primitive Gestalt annehmen. So wenn eine Atheromatose ein Gefäß so weit brüchig gemacht hat, daß eine kleine Blutdruckerhöhung seine Wand sprengt. So einfach liegen sonst die Dinge selten. Der Infarkt z. B., für den die Katastrophentheorie leidlich klar ist, wird mit hoher Wahrscheinlichkeit durch Impulsanstiege des Sympathikus ausgelöst, wenn nicht auch bei ihm ein Schwellenphänomen eintritt: die Unterschreitung eines kritischen Bluthochdrucks, der noch eben eine Stenose hinreichend offen hält.

Die Sympathikus-Aktivierung löst eine Reihe von Problemen. Erstens bindet sie das Infarkt-Ereignis an die Umwelt an, denn die Umwelt verstärkt die Tonisierung eines Nervens in der Regel. Zweitens erklärt sie die zeitlichen Umstände, d. h. die Akutheit der Ereignisse. Drittens läßt sie eine Reihe von Rückkopplungen entstehen, die aufzuführen jetzt hier zu weit führt. Viertens gibt sie therapeutische Hinweise, z. B. durch die Methode der Beta-Blockade. Die Theorie der Sympathikus-Aktivierung aber ist ein eminent wichtiges physiologisches Problem. Die Frage, woher dieser Nerv den Antrieb zu seiner tonischen Entladung nimmt, hat mich jahrelang beschäftigt und ist immer noch nicht klar. Sie ist ein Fundamentalproblem der Physiologie nicht nur, sondern auch der Klinik und mehr noch der Psychologie. Wir werden das noch darlegen.

Was beim Infarkt sehr einsichtig ist, ist weit weniger klar bei anderen chronischen



Krankheiten, deren Risikofaktoren weniger durchforscht sind. Mir scheint, daß es oft an der Durchdenkung dieser Risikotheorie mangelt. Bei der Bronchitis z. B. sind die Rückkopplungsprozesse zwischen Hustenreiz, Husten und Schleimbildung, die jeder aufmerksame Beobachter leicht bei sich selber feststellt, völlig unbearbeitet. Unsere Lehrbücher schweigen sich über diese volkswirtschaftlich ebenso wie medizinisch und ärztlich enorm bedeutungsvollen Prozesse aus. Hier wird ein allgemeiner Mangel der Physiologie deutlich: daß ihre Vertreter die klinische und sozialmedizinische Problematik zu wenig kennen. Die ungeheure Gedankenarbeit, die z. B. ein Kliniker wie Grosse-Brockhoff mit der Niederschrift seiner Pathologischen Physiologie auch für uns geleistet hat, wird vermutlich viel zu wenig anerkannt. In der Katastrophenforschung liegt ein weites Gebiet der Physiologie fast unbearbeitet vor uns.

## **6. Die Hierarchie der Risikofaktoren ist zugleich der Kern einer physiologisch begründeten Psychosomatik**

Ein wesentliches Problem der Bedeutung der Physiologie für die Medizin folgt jetzt erst aus dem Gesagten. Wir müssen uns zunächst an das Schema der Stufenleiter der Risikofaktoren erinnern. Sie entstehen aus Vorstufen und lösen eine Kette nachfolgender Reaktionen aus. Ich habe dieses Schema die Hierarchie der Risikofaktoren genannt. Jede Stufe in dieser Hierarchie muß, aus logischen Gründen, irgendeinen oder mehrere Vorläufer haben, welche in Einflüssen genetischer Determination oder der Umwelt bestehen. Lassen wir die genetische Problematik, weil sie nicht unsere Sache ist, beiseite, so treten für den Physiologen die Umwelt-Faktoren als nosologische Entitäten hervor. Um in unserem Beispiel der Hypertonie zu bleiben: welche

Umweltfaktoren bedingen alle jene renalen, vaskulären, neuralen oder hormonalen Prozesse, die wir in der zeitlichen Entwicklung der Hypertonie aufgedeckt haben?

Die Umwelt wirkt auf mancherlei Weise direkt auf uns ein: durch technische Schadstoffe z. B. oder durch Prägung unseres Verhaltens, das wir unreflektiert nach gesellschaftlichen Normen ausrichten. Ohne über die prozentuale Verteilung nachzudenken, ist es aber doch sicher so, daß ein erheblicher Teil der Umweltwirkungen sich des menschlichen Gehirns als Vermittler in dem Sinne bedient, daß der Mensch emotional durch seine gesellschaftliche Umwelt tangiert wird.

Hier ist nun schon seit geraumer Zeit eine geisteswissenschaftliche Hybris am Werk, die mit jedem wissenschaftlich tragbaren Argument angeprangert werden sollte. Ich meine damit folgende Hypothesenbildung. Bekanntlich hat sich die Psychopathologie, mit Sigmund Freud beginnend, in steigendem Maß nicht nur um die Klärung von „Verhalten“ bemüht, sondern, indem der Begriff des Verhaltens auf jede leibliche Tätigkeit ausgedehnt wurde, sich auch solcher Phänomene angenommen, die methodisch eigentlich nur der Physiologie zugänglich sind. Vornehmlich die deutsche Soziologie ist diesem wohl gebahnten Weg gefolgt. Die Argumente lauten so, daß es bereits eine gültige Erklärung leiblicher Phänomene bedeutet, wenn sie mit gesetzmäßig einsehbaren, wenn nicht gar standardisierbaren gesellschaftlichen Wirkungen oder psychologisch interpretierbaren Prozessen korreliert werden können. Dieses Spiel begann damit, daß die zunächst noch nach neurophysiologischen Grundsätzen vorgehende Krankheitserklärung Freuds eine Perversion ins Symbolische durchmachte. Bestimmte Phänomene bedeuteten etwas für den, an dessen Leib sie auftraten. Das Asthma hat z. B. mit

Schwierigkeiten des Patienten zu tun, die man seine „Lebensluft“ nennen könnte (so Heyer, Organismus der Seele, S. 52). Wer sein „Blut“ unterdrückt, seine Leidenschaft, sein Pochen, wird eine Kreislaufstörung bekommen (ib. S. 39). Der Leib als Symbolträger – diese Ansicht hat eine richtige Wurzel, aber es fehlt meist die Begründung für den behaupteten Zusammenhang, bei durchaus möglicher Begründbarkeit in einzelnen Fällen. Ins Soziologische übertragen: Armut, soziale Spannungen und Belastungen machen krank, insbesondere die Arbeit, so daß nun die Theorie der arbeitsbezogenen Krankheiten auftaucht, die natürlich auch nicht ganz falsch ist, doch fehlt eben überall das physiologische Modell. Sollte ein Physiologe es fordern, so wird der Vorwurf eines praktizierten Physiologismus sofort erhoben. Leib und Seele sind, so sagt man, eine Einheit, so daß sich die Umsetzung seelischer Vorgänge ins Leibliche von selber versteht. Leib und Seele, so sagt es sogar der Internist v. Bergmann, sind nicht kausal verknüpfte, aber getrennte Wesenheiten, sondern eine „einheitliche Wirklichkeit“ in zwei Aspekten, was man als Physiologe durchaus akzeptieren könnte, würde daraus nicht sofort die Behauptung abgeleitet, der leibliche Teil der Phänomene einer Neurose oder der sozialen Bedingungen der Krankheit bedürfe einer physiologischen Theorie nicht weiter.

Nun könnte die Behauptung einer soziologischen oder psychosomatischen Theorie mit dem Argument verteidigt werden, daß es vollauf genüge, den Zusammenhang zwischen leiblichen (vor allem krankhaften) Prozessen und psychischen oder sozialen Vorgängen oder Zuständen nachgewiesen zu haben. Was mehr könnte die Physiologie feststellen, als eben diesen Zusammenhang zu bestätigen? Hier nun kehren wir zu den anfänglichen Überlegungen zurück.

Alle psychosomatischen und soziologischen Krankheitstheorien fußen, wenn sie überhaupt mehr als Spekulation sind, auf dem Nachweis einer überzufälligen Korrelation zwischen somatischen und seelisch-sozialen Prozessen, also letztlich immer auf Epidemiologie. Epidemiologische Korrelationen lassen sich aber nicht kausal interpretieren, wenn nicht ein Modell dieser postulierten Wirkungsflüsse vorliegt. Dies Modell muß ein physiologisches sein, wenn somatische Wirkungen erklärt werden sollen.

Die Erarbeitung derartiger Modelle wäre Sache jenes Teiles der Physiologie, der von alters her Psychophysiologie genannt wird und der im wesentlichen eine Theorie der somatischen Phänomene der Emotionen liefert. In den letzten Jahren sind es fünf Gruppen von Tatsachen, die auf diesem Gebiet eine besondere Bedeutung erlangt haben:

- die Phänomenologie des Stresses;
- die somatischen Konsequenzen sozialer Existenzbedingungen, wie z. B. Einflüsse der sozialen Schicht und insbesondere der Mobilität auf Krankheit;
- die körperlichen Konsequenzen seelischer Traumata und Deprivationen;
- die Theorie der “recent life events” als Determinanten der Krankheit, wie sie insbesondere Rahe entwickelt hat.

Daneben besteht natürlich die schon klassisch gewordene Problematik der sog. psychosomatischen Medizin, welche im Grunde eine Problematik des einzelnen Falls geblieben ist.

Als eine Einzelfall-Wissenschaft hätte freilich die Psychophysiologie eine enorme Aufgabe: die immer zu Standardisierungen neigende, naturwissenschaftlich orientierte Klinik wieder an eine Individual-Medizin heranzuführen, welche dem Bedürfnis der Individuen letztlich allein entsprechen kann. Jeder Mensch hat sein Lebens-

schicksal, seine dadurch geprägte Emotionalität und damit seine individuelle Form auch der somatischen Reaktion auf standardisierte Noxen. Das beginnen die Vertreter der Allgemeinmedizin deutlich zu fühlen. Eine moderne Physiologie hat hier z. B. die so schwierige, aber auch schwerwiegende Aufgabe einer solche Probleme ansprechenden Ausbildung, Fortbildung und Weiterbildung.

Es ist nicht möglich, in diesem Vortrag die breite Problematik dieser fünf Themengruppen zu entwickeln. Die größte politische Bedeutung scheint mir derzeit die Diskussion um den Streß, vielleicht dann noch die der seelischen Traumata zu haben. Allen Themen gemeinsam ist die Annahme, man könne standardisierbare Umwelteignisse oder Zustände als gesetzmäßig zu Krankheit oder Abartigkeit korreliert erweisen. Die riesige Literatur, die ich wenigstens zum Teil kenne, bietet Tatsachen, welche an der Möglichkeit solcher Korrelationen keinen Zweifel lassen. Die klassische psychosomatische Medizin liefert zudem eine so reichhaltige Kasuistik, daß ich diejenigen Mediziner nicht verstehen kann, die heute noch an solchen soziopsychosomatischen Wirkungsflüssen zweifeln, aber solche Kliniker sind fraglos noch nicht ausgestorben.

Es kann sich also nicht mehr darum handeln, Annahmen dieser Art im Grundsatz zu beweisen oder zu widerlegen. Es ist jedoch wohl notwendig, eine Theorie der Wahrscheinlichkeiten, der Möglichkeiten und der Unwahrscheinlichkeiten auf diesem Gebiet zu entwickeln, auf einem Gebiet nämlich, dessen sich Vertreter weicher Wissenschaften mit einem hohen Selbstbewußtsein und arrogantem Anspruch auf wissenschaftliche Potenz bemächtigen.

Während einmal Deutschland das klassische Land der Psychosomatik und Psychophysiologie war, ist der Primat der For-

schung auch hier an die Vereinigten Staaten übergegangen, und die dort herausgegebenen Zeitschriften zeigen einen überwältigenden Standard dieser Forschung drüben. In Deutschland ist, wohl nicht ganz ohne Zusammenhang, teils ein sehr niedriger Kenntnisstand der exakten, experimentellen Psychosomatik einerseits, eine Welle der ideologischen Pseudoliteratur mit meist politischer Schlagseite andererseits zu bemerken. Da wird bei uns der Streß-Begriff strapaziert, von Elektrostreß unter hochgespannten elektrischen Freileitungen gesprochen, die Arbeit im Prinzip verteufelt, weil sie Streß macht, die sozialen Bedingungen als Ursache gesundheitlicher Schäden angesprochen, Theorien der seelischen Traumatisierung entwickelt usw. Überall ist ein Quant und oft ein großer Teil Wahrheit in solchen Theorien. Immer aber sind sie überspannt, einseitig, in ihrer globalen Aussage unbewiesen und nach dem derzeitigen Kenntnisstand unbeweisbar. Die Schlußfolgerungen aber greifen an unsere Existenzgrundlage: man fordert eine Humanisierung der Arbeitswelt, die sicher nötig ist, aber die Wirtschaftlichkeit der Produktionsstätten oft unnötig und deletär belastet, falls sie nicht sachgerecht ausfallen sollte; man fordert Schutz vor elektrischen Feldern, der nicht nötig ist, produziert aber Entstrahlungsgeräte und dergleichen, die reiner Schwindel sind. Man fordert Änderungen auf dem Gebiet der sozialen Sicherung, von denen zu erwarten steht, daß sie teuer und unbegründet sind, also Chancen mindern.

Dabei ist es sicher so, daß soziale Zustände unser Leben tief beeinflussen. Das hat z. B. Virchow immer betont, und Nietzsche hat die soziale Bedeutung der Medizin sehr hoch eingeschätzt, um nur zwei prominente Beispiele aus einer großen Zahl zu nennen. Die Physiologen müssen also die soziale Problematik, die ihnen als soziopsychosomatische Fragestellung überall be-

gegnert, ernst nehmen. Es ist aber auch so, daß einfache Mechanismen die Existenzfähigkeit des Menschen in einer emotional immer belastenderen Welt erleichtern, wenn nicht überhaupt erst ermöglichen.

Ich möchte hier an erster Stelle ein Thema nennen, das mich, wie ich schon sagte, selbst jahrzehntelang beschäftigt hat: die Tonisierung des Sympathikus. Es ist keine Frage, daß ohne einen befriedigenden Tonus dieses Nerven ein gesundes, vor allem auch ein seelisch ausgeglichenes Leben nicht möglich ist. Eine Analyse der Phänomenologie des Glücks und der Leistungsfähigkeit führt rasch zu so elementaren Zuständen wie die, die wir mit Hoffnung und Daseinsfreude umschreiben. Von hier wird der Physiologe sofort zur zentralen Tonisierung des Sympathikus geführt, die offenbar, z.T. über so einfache Mechanismen wie die Erzeugung eines befriedigenden Blutdrucks mit seinen Arousel-Phänomenen, die seelische Grundstimmung wesentlich mitbestimmt.

Mit diesen Darlegungen soll nicht eine Art Rechenschaft gelegt oder gar ein Forschungsprogramm entworfen werden. Es soll nur gesagt werden, was sich notfalls mit weit mehr Tatsachenmaterial belegen ließe, daß die deutsche Situation sich in der Sozialpolitik und der Wissenschaftspolitik durch besonders dramatische Formen der geisteswissenschaftlichen Hybris auszeichnet und daß einer der wichtigsten Gründe dafür der ist, daß politische Entscheidungen der Kontrolle der Physiologie entglitten, die sie früher durchaus ausgeübt hat. Noch in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts war es undenkbar, Verfahren politisch zu propagieren und durchzusetzen, die eine wissenschaftlich begründete, also mit Physiologie argumentierende Medizin verworfen hätte. Heute bezieht der Politiker seine Weisheit in hohem Maße von einer ihre Zuständigkeit überspannenden, ideologisch befrachteten Soziologie.

## 7. Ausblick

Nun läßt sich schwerlich voraussagen, daß es schon bald zu einer Aufwertung der Physiologie kommen werde, die ihrem wissenschaftlichen Rang entspräche. Derzeit glauben zu viele Kliniker daran, daß sie selbst hinreichend gute Physiologen sind.

Vielen von ihnen werden wir das nicht einmal bestreiten wollen, und in der Tat haben die Physiologen die gesellschaftliche Relevanz ihrer Fragestellung nicht so beachtet, wie das ihrer Potenz und der Bedeutung ihres Faches entspricht. Das war in USA schon vor 30 Jahren deutlich, und dieser Trend verstärkt sich immer noch. Es scheint mir auch nicht erheblich, ob eine die Verlässlichkeit medizinrelevanter Aussagen prüfende Physiologie von Theoretikern oder Klinikern vorgenommen wird, solange beide kritisches Format besitzen.

Was notwendig ist einzusehen, ist nur dieses: daß der Verlust einer Kontrolle der wissenschaftlichen Medizin durch Physiologie zugleich ein Verlust an Format und an Geld ist. Das Zeitalter einer durch überspannte und einseitige Psychologie und Soziologie mitbedingten Pseudowissenschaftlichkeit ist mindestens so sehr zu beklagen wie eine Welt, in der die Technik durch reine Naturwissenschaft den Menschen zu vergewaltigen scheint. Unsere Vergewaltigung durch Irrtümer der Pädagogik, der Tiefenpsychologie, der Soziologie und der politischen Wissenschaften hat schon heute unendlichen Schaden angerichtet. Nur sitzen die lautstark und klug redenden Meinungsmacher in der Regel auf geisteswissenschaftlich drapierten Bänken.

Wer mich kennt, wird wissen, daß hier keine naturwissenschaftliche Hybris gepredigt wird, sondern nur jenes Gleichgewicht, jene Restauration der Mitte geistigen Lebens, welche Aristoteles als das sittlich Gute schlechthin erschien. Wir brau-

chen eine Ausgeglichenheit in den Basen der Urteilsfindung, welche die Aussagefähigkeit jeder Wissenschaft hinsichtlich ihres Gegenstandes prüft und anerkennt.

Die Physiologie – die Lehre von der Natur, wie das Wort meint – ist die Wissenschaft vom somatischen Teil der menschlichen Existenz, und das sollte so bleiben. Dieser unser Leib aber ist der Träger, die sichtbare Form der Seele, und das Konstituens unserer Gesellschaft. Wer also beides gesund erhalten will, braucht unsere Weisheit zu diesem Vorhaben. Wir sollten dafür sorgen, daß wir weise genug sind, im Konzert der Wissenschaften den nur von uns zu spielenden Part zu übernehmen.

### Literatur

- Aristoteles*: Nikomachische Ethik. Hamburg 1972. II. Buch, 7. Kapitel, S. 37 ff.
- Baier, H.*: Pflicht zur Gesundheit? In: K. D. Bock (Hrsg.): Risikofaktoren-Medizin. Braunschweig 1982.
- Banting, F., Ch. Best*: "The Internal Secretion of the Pancreas". In: J. Labor. a. Clin. Med. 7 (1922), 251–266; "Pancreatic Extracts", loc. cit., 464–472.
- Bergmann, G. v.*: Neues Denken in der Medizin. München 1947.
- Boerhaave, H.*: Praelectiones academicae, in proprias institutiones rei medicae, edidit, et notas addidit Albertus Haller, 5 Vol., Taurini, ex typ. regia, 1742–45.
- Filöp-Miller, R.*: Kulturgeschichte in der Heilkunde. München 1937.
- Grosse-Brockhoff, F.*: Pathologische Physiologie. Berlin 1969<sup>2</sup>.
- Hahnemann, S.*: Organon der Heilkunst. Dresden 1819. Neubearb. von K. Hochstetter, Heidelberg 1974.
- Heyer, G. R.*: Der Organismus der Seele. München 1937<sup>2</sup>.
- Jenkins, C. D.*: Psychologic and Social Precursors of Coronary Disease. In: New Engl. J. Med. 284 (1971), 244, 307.
- Mehring, J. v., O. Minkowsky*: Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation. In: Zbl. Klin. Med. 10 (1889), 393/4.
- Newton, J. S.*: Philosophiae naturalis principia mathematica. London 1687.
- Pawlow, I. P.*: Die bedingten Reflexe. München 1972, S. 27.
- Rahe, R. H.*: Subject's Recent Life Changes and their Near-Future Illness Susceptibility. In: Adv. Psychosomat. Med. (1972) No. 2.
- Schaefer, H.*: Some Remarks on the History of Research on Sympathetic Nerve Action Potentials. In: J. auton. nerv. system 3 (1981), 123.