

FORSCHUNG FORTBILDUNG FORTSCHRITT

THERAPIE WOCHE

WOCHEN-
SCHRIFT
FÜR
PRAKTISCHE
MEDIZIN

Sonderdruck

Verlag G. Braun
Karl-Friedrich-Straße 14-18
Postfach 1709
7500 Karlsruhe 1
Telefon 07 21/2 69 51
Telex 07826904 vgb d

Schriftleitung
Dr. med. P. Hoffmann
Dr. med. H. Späth
Kaiserallee 30
7500 Karlsruhe 1
Telefon 07 21/84 30 21

... vom Verfasser

Hygiogenese

Grundlinien einer therapeutischen Physiologie

G. Hildebrandt

L. R. Grote Institut für Physiotherapie und Rehabilitation, Bad Berleburg, und Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung der Philipps-Universität, Marburg/Lahn (Direktor: Prof. Dr. G. Hildebrandt)

L. R. Grote Begriffe der „Hygiogenese“ und „Responsivität“ werden unter besonderer Berücksichtigung zeitlicher Aspekte in ihrer Bedeutung für die Entwicklung der Medizin dargestellt. Eine nach chronobiologischen Gesichtspunkten vorgenommene Untersuchung der autonomen Regulationen läßt eine hierarchische Ordnung erkennen, in der Umfang und Bedeutung der grundsätzlich phasisch-periodisch verlaufenden Reaktionen aus ihrer Zuordnung zum Spektrum der spontan-

rhythmischen Funktionen abgeleitet werden können. Die hygiogenetische Funktion der autonomen Reaktionen kann dadurch differenziert und gezielter therapeutisch genutzt werden. Auch die adaptiven Leistungen des Organismus, denen Grote für Gesundheit und Krankheit eine entscheidende Bedeutung zuwies, lassen sich hinsichtlich Adaptatstruktur, Spezifität und Zeitbedarf der Stufenfolge hygiogenetischer Regulationen einordnen.

Louis Radcliff Grote (1886–1960) hat die Aufgabe einer wissenschaftlich fundierten allgemeinen Therapeutik darin gesehen, Indikationen und Technik der verschiedenen Maßnahmen „unter dem Gesichtspunkt einer optimalen Ermöglichung der organismuseigenen Selbstheilungskräfte herauszuarbeiten“. Er war dabei überzeugt, daß die Heilung einer Krankheit „in ihren entscheidenden Phasen immer nur und ausschließlich durch regulative Vorgänge innerhalb des Organismus selbst erfolgt“. „Wir können uns“, so schrieb Grote schon 1938, „kein anderes Ziel einer vernünftigen Behandlung denken, als das der *Hygiogenese*; eine Behandlung, die Gesundheit aus sich selbst entstehen lassen soll“ (Lit. s. Grote, 1961). Besonders bedeutsam ist es, daß Grote unter hygiogenetischen Regulationen nicht allein die primären homöostatischen Mechanismen verstand, sondern zugleich deren Anpassungsbreite, d. h. also ihre Fähigkeit zu adaptiven Modifikationen im Sinne von Regulationen höherer Ordnung (Golenhofen, 1966), voll einbezogen wissen wollte. Diese Fähigkeit, durch dauernde Anpassungsleistungen eine innere Ordnung aufrechtzuerhalten, war für ihn sogar das entscheidende Kriterium der Gesundheit, das er „Responsivität“ nannte. Krankheit war für Grote das Anzeichen einer veränderten Regulationslage durch Mangel an Anpassung, durch Minderung der Responsivität. Die Krankheitssymptome stellten sich unter diesen Gesichtspunkten als Ausdruck gesteigerter oder insuffizienter hygiogenetischer Regulationen dar. Trotz dieser überaus weiträumigen Konzeption der Selbstheilungs- und Selbstordnungsprozesse, die auch viele der traditionellen Aspekte der Naturheilkunde einbezog, übersah Grote keineswegs die Schwäche einer solchen allgemeinen Therapeutik, die vor allem darin

liegt, daß sie weitgehend „Erlebnismedizin“ geblieben war und keine eigene Systematik, kein eigenes Lehrgebäude errichtet hatte. Die systematische Erforschung der hygiogenetischen Regulationen war Grote daher wichtiges Anliegen. Es muß daher an dieser Stelle die Frage interessieren, welche Fortschritte seitdem in der Abgrenzung und Differenzierung hygiogenetischer Prozesse gemacht werden konnten.

Was zunächst die Abgrenzung betrifft, so ist die von Grote vertretene Unterscheidung von Kunstheilung und natürlicher Selbstheilung, die übrigens auch schon von Virchow (1854) vorgenommen wurde, auch in den beiden letzten Jahrzehnten mehrfach aufgegriffen und weiterentwickelt worden, z. B. von Hoff (1957, 1969), Halhuber (1959), Jungmann (1971), Hildebrandt (1976). Eine weitere Abgrenzung einzelner Wirkprinzipien ist aber durchweg nur für die Maßnahmen der künstlichen Therapie durchgeführt worden. Hier sind solche auch besonders augenfällig.

Das therapeutische Angebot umfaßt einmal Maßnahmen im Sinne der Ausschaltung des Krankheitsherdes oder der Erreger, sei es im chirurgischen oder medikamentösen Sinne. Eine zweite Gruppe von Maßnahmen betrifft steuernde Eingriffe, die zu einer Korrektur von Normabweichungen der Funktionen führen sollen, und eine dritte Gruppe von Maßnahmen zielt auf substitutive Wirkungen, auf Ersatz oder Stützung von ausgefallenen oder geschwächten Funktionen, bis hin zum Organersatz (vgl. Tab. 1). Alle diese Maßnahmen der Kunstheilung (Ausschaltung, Lenkung, Ersatz) sind spezifisch pathogenetisch ausgerichtet und weisen daher dem behandelten Organismus im Prinzip eine passive Rolle zu. Ihre Wirkung ist an die Anwesenheit der Wirkstoffe und

Kunsthilfen gebunden, eine fortdauernde Wirksamkeit in bezug auf die Wiederherstellung der Gesundheit ist daher nur denkbar, wenn sich sekundär körpereigene hygienetische Regulationen beteiligen und durchsetzen können.

Tabelle 1 Wirkprinzipien der Therapie (nach Hildebrandt, 1976, verändert)

Kunsthilfing	Selbstheilung
pathogenetisch orientierte Maßnahmen	hygienetisch orientierte Maßnahmen
Ausschaltung	Schonung
Lenkung (Korrektur)	Anregung der Selbststörung (Normalisierung)
Ersatz	Kräftigung

Zur Abgrenzung der Wirkprinzipien bei den hygienetisch orientierten Maßnahmen der natürlichen Therapie sind zwar verschiedene Begriffe entwickelt worden, z. B. Reiztherapie, Reaktionstherapie, Regulations- oder Adaptationstherapie, doch werden diese meistens nur als Synonyma verstanden. Die Anordnung in Tabelle 1 zeigt aber, daß den drei Wirkprinzipien der Kunsthilfing im Bereich der Selbstheilung drei entsprechende Prinzipien gegenübergestellt werden können, die ausschließlich mit einer aktiven Mitwirkung des Organismus am Heilungsprozeß rechnen: die *Schonung*, die durch Entlastung Erholungsvorgänge ermöglicht, die übende *Anregung* der selbststörenden Regulationen, die zu einer *aktiven Normalisierung* von Funktionsabweichungen führt, und die *Kräftigung*, die durch systematische Steigerung der Funktionsbelastung im Sinne einer Anpassung, wie etwa beim Training, ausgelöst werden kann. Wir finden also auch unter den hygienetisch orientierten Wirkungs-

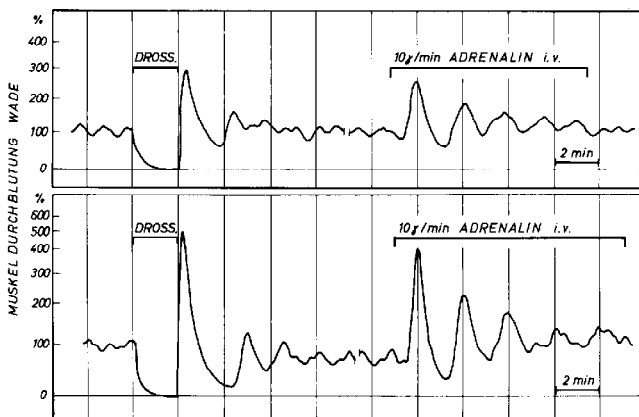
möglichkeiten ein breites Spektrum, das – wie auch Grote es forderte – von den einfachen Erholungsreaktionen über die normalisierenden Selbstordnungsvorgänge bis zu den adaptiven Prozessen reicht und somit die ganze Responsivität des Organismus umfaßt.

Eine wirkliche Differenzierung der hygienetischen Reaktionsleistungen nach physiologischen Kriterien hat eigentlich erst in jüngerer Zeit entscheidende Fortschritte gemacht, und zwar vor allem durch die Anwendung zeitlicher, chronobiologischer Gesichtspunkte. Und auch hier war es Grote, der den chronobiologischen und chronopathologischen Aspekten richtungweisende Bedeutung für das Verständnis des Krankheits- und Gesundheitsprozesses zuschrieb. Für ihn gehörte die zeitliche Dauer zur Symptomatologie. Er schrieb 1959: „Als selbständiges Phänomen sind die Dauern zu wenig untersucht.“

In den letzten beiden Jahrzehnten ist hinreichend klar geworden, daß die Funktionen des Organismus nicht nur in Ruhe spontanrhythmischen Schwankungen unterliegen und damit ein System zeitlicher Ordnungen darstellen, sondern daß auch ihre Reaktionen grundsätzlich phasisch-periodisch verlaufen (Hoff, 1957, 1969; Wacholder und Beckmann, 1953; Siedeck, 1951; u. a.). Dabei haben sich auch geordnete Beziehungen zwischen der Zeitstruktur der spontanen und reaktiven Vorgänge aufzeigen lassen (Hildebrandt, 1967, 1975). So ist also nicht nur die Dauer schlechthin, sondern eine differenzierte periodische Zeitstruktur physiologisches Merkmal der Reaktionsleistungen.

Wenn man von den sehr kurzzeitigen Erholungsvorgängen erregbarer Membranen absieht, kann man die Prozesse der *lokalen Gewebserholung* als eine unterste Stufe hygienetischer Reaktionsleistungen ansehen. Sie dienen durch Abtragung der Sauerstoffschuld der Wiederherstellung des lokalen Stoffwechselgleichgewichts und werden lokal-autonom von chemischen und mechani-

Abbildung 1 Zwei Beispiele für den reaktiv-periodischen Verlauf der Muskeldurchblutung nach arterieller Durchblutungssperre (Dross.) und während intravenöser Dauerinfusion von Adrenalin. Fortlaufende Registrierung der Muskeldurchblutung bei gesunden Versuchspersonen mit dem Fluvographe nach Hensel. Eichung in Prozent der mittleren Ruhedurchblutung (nach Golenhofen, 1962)



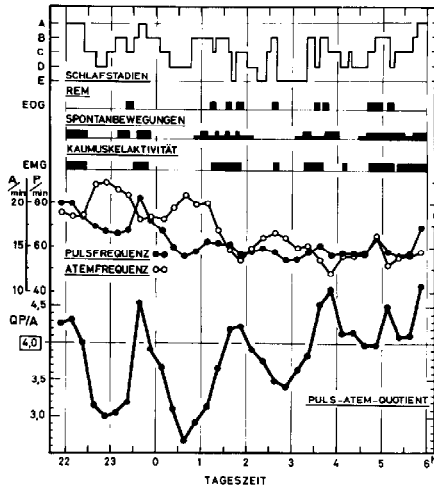


Abbildung 2 Beispiel für den zyklischen Verlauf des Nachtschlafes einer gesunden 29-jährigen Versuchsperson bei Kontrolle verschiedener Funktionsgrößen. Die unterste Kurve zeigt den Verlauf des Puls-Atem-Quotienten, der im Bereich der beiden letzten Schlafstunden dem Normalwert 4,0 angenähert wird (nach Pöhlmann, Hildebrandt und Janke, 1974)

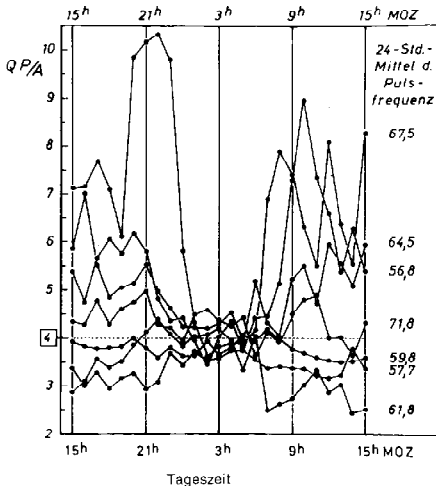


Abbildung 3 Tagesgänge des Puls-Atem-Quotienten bei verschiedenen Pulsfrequenzlagen (24-Stunden-Mittel) mit nächtlicher Normalisierung. Gesunde Versuchspersonen bei Bett-ruhe und gleichmäßig verteilter Nahrungsaufnahme. Stündliche Messungen (nach Hildebrandt, 1961)

schen Regulationsmechanismen gesteuert. Die Zeitstruktur der lokalen Gewebeerholung wird z.B. sichtbar, wenn man durch vorübergehende Durchblutungssperre eine sogenannte reaktive Hyperämie auslöst. Abbildung 1 (links) zeigt zwei Beispiele am Verlauf der lokalen Muskeldurchblutung in der Wade. Nach Ende des 2minütigen Durchblutungsstopps kommt es zu einem steilen Gipfel der Durchblutungsgröße, von dem aus die Kurve in Form einer gedämpften Schwingung periodisch auf das Ruhenniveau zurückkehrt. Während die spontanen Schwankungen der Ruhedurchblutung in der Regel einem 1-Minuten-Rhythmus folgen, liegt die Periodendauer dieser hygienetischen Reaktion, wie Golenhofen (1961, 1962) gezeigt hat, im Bereich von 2 Minuten, beträgt also das Zweifache des Spontanrhythmus. Erzeugt man die Störung des lokalen Gleichgewichts z. B. durch eine Dauerinfusion von Adrenalin (Abb. 1, rechts) so tritt diese Zeitordnung der lokalen Regulation mit 2 Minuten Periodendauer und gedämpften Abklängen der Amplituden noch deutlicher hervor.

Reichen bei stärkerer oder längerdauernder Beanspruchung die lokalen Erholungsreaktionen nicht mehr aus, so daß die Energiespeicher erschöpft werden und Störungen im Gleichgewicht des vegetativen Systems auftreten, so werden unter Einschaltung zentralautonomer Steuerungen *umfassendere Erholungsreaktionen* ausgelöst. Dabei werden primär nicht betroffene Systeme zu Kompensationsleistungen herangezogen, z. B. durch kompensatorische Durchblutungseinschränkung, die im Splanchnikusgebiet, oder durch Mitwirkung bei Abbau und Resynthese der Ermüdungsprodukte, wie z. B. in der Leber und anderen Organen.

Die Zeitstruktur solcher zentral-kooordinierten Erholungsreaktionen ist recht kompliziert, weil je nach dem Störungsumfang sowohl schnellere alternierend-synchrone Steuerungen zwischen verschiedenen Systemen als auch langsamere vegetative Gesamtumschaltungen im Sinne von Hoff (1957) mit einer Folge von ergotropen und trophotropen Phasen mit erzwungenen Erholungszeiten für den Gesamtorganismus in Betracht kommen. Der alltägliche Gang der verschiedenen Funktionen ist daher von einer Vielfalt verschiedener periodischer Reaktionen überlagert, die in der Regel zur Nacht hin gedämpft abklängen. Ihre Periodendauern bevorzugen, worauf insbesondere schon Menzel (1955) hingewiesen hat, einfache ganzzahlige Proportionen zum spontanen 24-Stunden-Rhythmus, also 12-, 8-, 6-, 4stündige Perioden. Auch das Nahrungsverlangen, das der Ergänzung der Energiespeicher dient, unterliegt, wie Morath (1974) kürzlich gezeigt hat, einer 4stündigen Periodik, die nachts gedämpft ausklingt.

Zentral-kooordinierte Tonuschwankungen, die der Wiederherstellung des vegetativen Gleichgewichts dienen, bestimmen schließlich auch mit einer charakteristischen periodischen Zeitordnung den Verlauf der Schlaferholung. Im Beispiel der Abbildung 2 beträgt die Periodendauer der gedämpft ausklingenden Schlafzyklen, die sich an allen Funktionsgrößen ablesen lassen, etwa 2 Stunden. Die besondere hygienetische Bedeutung einer gut

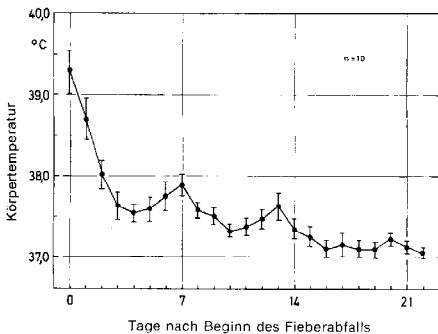


Abbildung 4 Mittlerer Verlauf der Körpertemperaturen von 10 Kindern bei komplikationslosem Verlauf von Scharlach, ohne antibiotische Behandlung. Synchronisation der Einzelverläufe nach dem Fiehergipfel (nach Daten von Pontoppidan, unveröffentlicht)

durchschlafenen Nacht ist ja auch der klinischen Beobachtung evident. Das Beispiel der Schlaferholung macht aber auch deutlich, daß zentral-koordinierte Erholungsprozesse nicht mehr allein nach stoffwechselfchemischen Gesichtspunkten beurteilt werden dürfen. Es treten vielmehr auch Selbstordnungsprozesse hervor, die die Zeitstruktur des Organismus selbst betreffen. So schwingt z. B. im Laufe der abklingenden Schlafperiode das Frequenzverhältnis von Herzschlag und Atmung auf seine ganzzahlige Norm 4 : 1 ein (vgl. Abb. 2, unten), ein Ordnungsprozeß, der bei Kontrolle des Puls-Atem-Quotienten in größeren Personengruppen zum Phänomen einer konzentrischen Normalisierung auf den Wert 4 in den frühen Morgenstunden führt (Abb. 3) (vgl. Pöhlmann und Hildebrandt, 1970). Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß dieser Ordnungsprozeß auch die Phasenbeziehungen zwischen verschiedenen rhythmischen Funk-

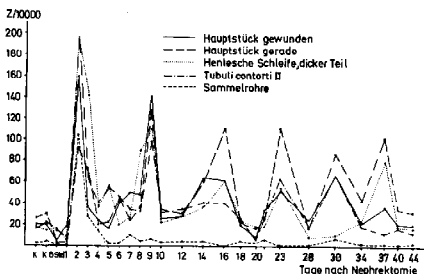


Abbildung 5 Periodische Schwankungen der autoradiographisch kontrollierten Mitosenhäufigkeit während einer kompensatorischen Hypertrophie der Niere (nach Hübner, 1966, 1969)

tionen mit einbezieht (Hildebrandt, 1967; Engel und Mitarb., 1969; Raschke und Mitarb., 1976).

Während die hygienetischen Reaktionen der bisher betrachteten Größenordnungen, d. h. mit Periodendauern unterhalb von 24 Stunden, überwiegend dem Ausgleich alltäglicher, gewohnter Störungen und somit in erster Linie der *Gesunderhaltung* des Organismus dienen, treten uns bei den eigentlichen *Heilungsvorgängen* Reaktionen mit wesentlich längerer Periodendauer entgegen, z. B. bei der Infektionsabwehr, der Wundheilung und bei kompensatorischen Wachstumsvorgängen.

Abbildung 4 zeigt als erstes Beispiel das mittlere Verhalten der Körpertemperatur von 10 Kindern bei komplikationslosem Verlauf von Scharlach in der vorantibiotischen Ära. Auch hier ein formal ähnlicher Reaktionsablauf mit einer gedämpft ausklingenden Periodik. Ihre Periodendauer beträgt aber etwa 7 Tage. Chronobiologen sprechen hier von einer *Zirkaseptanperiode* (Halberg und Lee, 1974). Eine solche wird im Ablauf der verschiedensten Erkrankungen mit spontaner Heilungstendenz beobachtet (Dérier, 1956; Richter, 1960; Reimann, 1963; u. a.). Sie läßt sich z. B. auch durch Aderlaß auslösen (Hildebrandt und Nunhöfer, 1977). Nach dem Umfang der beteiligten Funktionen kann man auch hier von vegetativen Gesamtschaltungen sprechen.

Abbildung 5 zeigt anhand autoradiographischer Kontrollen der Zellteilungsaktivität den Verlauf des Wachstums einer Niere nach Exstirpation der anderen Niere aus den wichtigen Untersuchungen von Hübner (1966, 1969). Auch das kompensatorische Wachstum ist über Wochen hin in einer zirkaseptanen Periodik geordnet. Dieselbe Periodik tritt auf, wenn durch temporäre Ischämie eine Gewebsschädigung gesetzt wird (Abb. 6). Hübner (1969) konnte nun zeigen, daß die 7-Tage-Periodik der Mitosen, die mit immer gleicher Latenz nach dem Reizbeginn auftritt, nach Entfernung der Nebennieren oder der Hypophyse gestört wird oder erlischt. Dies weist darauf hin, daß die periodische Steuerung dieser hygienetischen Reaktionen in enger Beziehung zum hormonalen Mechanismus des allgemeinen Adaptationssyndroms von Selye (1953) steht.

Schließlich konnte in den letzten Jahren zunehmend deutlicher gezeigt werden, daß die zirkaseptanperiodischen Reaktionen auch die entscheidende Triebkraft der Hygiene bei Bäder- und Klimakurbehandlungen darstellen, also im Sinne der Langzeiterholung, der Akklimatisierung oder der Regulationstherapie. Abbildung 7 gibt eine Zusammenstellung von Kurverläufen der verschiedensten Funktionsgrößen bei unterschiedlichen Formen der Kurbehandlung nach Befunden mehrerer Arbeitskreise. Überall dominiert im Kurverlauf eine mehr oder weniger gedämpft abklingende 7tägige Periodik. Unsere Untersuchungen, die in den letzten Jahren vor allem im L. R. Grote-Institut in Bad Berleburg weitergeführt wurden, haben ergeben, daß die charakteristische Zeitstruktur solcher Behandlungsverläufe mit sogenannten Kurkrisen den Phasen der vegetativen Gesamtschaltungen bzw. des allgemeinen Adaptationssyndroms zugeordnet werden kann (Baier und Mitarb.,

1974; Hildebrandt, 1975). Es ist uns nicht zweifelhaft, daß diese reaktive Zirkaseptanperiodik die wichtigste Reaktionsform für Selbstheilung, Infektionsabwehr und Regeneration darstellt.

Darüber hinaus kommen nun aber sicher noch weitere hygienetische Reaktionen vor, die in ihrer Zeitstruktur in noch höhere Ordnungen einbezogen sind. Ihre Analyse wird natürlich immer schwieriger und aufwendiger. Abbildung 8 zeigt (oben) noch einmal den mittleren Fieberverlauf bei komplikationslosen Scharlachfällen. Darunter sind andere Fieberverlaufskurven in weiteren Teilgruppen dargestellt, bei denen der Krankheitsverlauf durch Komplikationen, Zweit- und Nacherkrankungen gestört wurde. Hierbei treten offensichtlich längere Perioden auf, 14 oder 21 Tage; nach 28 Tagen handelt es sich meist um Neuerkrankungen. Überall aber finden sich Periodenmultiple von 7 Tagen, die wiederum auf eine bestimmte chronobiologische Ordnungsstruktur hinweisen, zumal man in allen Kurven auch die 7tägige Ordnung noch angedeutet erkennen kann.

Solche **spätreaktiven Verlaufsmuster** mit Periodenmultipeln von sieben Tagen weisen auf subakute oder chronische Verlaufsformen, sie sind auch von anderen Autoren häufig beobachtet worden (vgl. Dérier, 1956; Richter, 1960; Reimann, 1963). Perger (1957, 1958) hat bei subtilen Längsschnittuntersuchungen immunologischer Parameter gleichfalls solche Reaktionsmuster trennen können. Abbildung 9 zeigt oben den Verlauf einer akuten Entzündung mit γ -Globulin-Gipfel und Albuminsenke im Bereich des 7. Tages, unten Beispiele für subakuten und chronischen Verlauf, wobei der Globulinanstieg erst am Ende der dritten Woche ausgebildet ist.

Auch im Verlauf von Bäder- und Klimakurbehandlungen lassen sich spätreaktive Verlaufsmuster von den schon gezeigten zirkaseptanen Reaktionsverläufen abtrennen. Abbildung 10 gibt wieder eine Zusammenstellung, in der die Hauptauslenkungen im Sinne der Kurkrise erst am Ende der dritten Kurwoche auftreten. Die alten Kurärzte sprachen hier von „tiefer eingewurzelter Krankheit“, bei denen „alles einen unregelmäßigen, viel langsameren Gang“ geht (vgl. Hildebrandt, 1975). Wir wissen heute, daß das Reaktionsmuster maßgeblich von der individuellen vegetativen Ausgangslage mitbestimmt wird. Dabei neigen trophotrope Ausgangslagen zur Ausbildung spätreaktiver Verlaufsmuster. Kihn (1962, 1963) konnte übrigens bei der Langzeitbehandlung chronisch Kranker periodische Umstellungen mit 6 Wochen Periodendauer beobachten.

Sucht man nach physiologischen Prozessen, deren Entwicklung Zeiträume von solcher Größenordnung beansprucht, so stößt man z. B. auf reaktive Hypertrophieprozesse, wie sie beim Muskelkrafttraining ausgelöst werden. Solche trophisch-plastischen Reaktionen, die bereits durch wenige Spannungsbelastungen innerhalb eines oder weniger Tage ausgelöst werden können, erreichen nach den Erfahrungen unseres Arbeitskreises, insbesondere von Rieck und Mitarb. (1976), ihre maximale Ausbildung erst im Laufe von 4 bis 6 Wochen und bilden sich erst im Laufe weiterer 4 bis 6 Wochen zum Ausgangszustand zurück (Abb. 11).

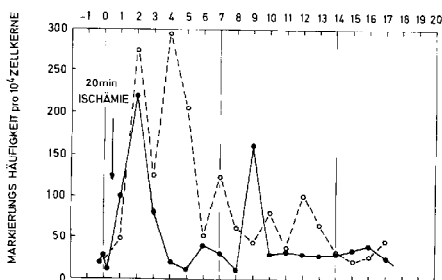


Abbildung 6 Häufigkeitsverlauf von in der DNS-Synthese-phase befindlichen Tubulusepithelzellen nach experimenteller Schädigung der Niere durch temporäre Ischämie bei Ratten mit und ohne Adrenalectomie (nach Hübner, 1969). — = ohne Adrenalectomie, - - - = nach doppelseitiger Adrenalectomie

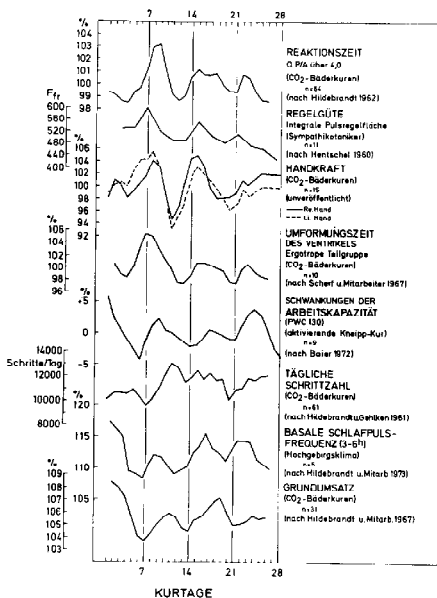


Abbildung 7 Zirkaseptanperiodik im Kurverlauf verschiedener Meßgrößen während unterschiedlicher Formen der Kurbehandlung. Zusammengestellt nach Ergebnissen der Literatur unter Einfügung eigener unveröffentlichter Daten. Wo die Ergebnisse nach der vegetativen Ausgangslage aufgeschlüsselt verfügbar waren, wurden nur die ergotropen Teilgruppen berücksichtigt, da diese bevorzugt mit Zirkaseptanperioden reagieren (nach Hildebrandt, 1975)

Prozesse dieser Art haben eine spezifisch adaptive Bedeutung. Sie führen zur morphologischen Fixation eines erhöhten Adaptationsniveaus, zur spezialisierenden Übersteigerung einzelner Funktionsleistungen. Therapeutisch können solche trophisch-plastischen Adaptationen einerseits zur Kompensation ausgefallener Teilfunktionen sinnvoll genutzt werden, als chronifizierte Selbstheilungsreaktionen erscheinen sie aber andererseits als hygienetische Fehlentwicklung oder Entartung.

Wir können vermuten, daß periodische Prozesse mit Periodendauern im Bereich von Monaten in enger Beziehung zu den Schwankungen trophisch-plastischer Funktionen im biologischen Jahresrhythmus stehen. Wie der Tagesgang, so wird auch der Jahresgang der Funktionen in der Regel von gedämpft abklingenden periodischen Reaktionen überlagert, deren Periodendauern mit

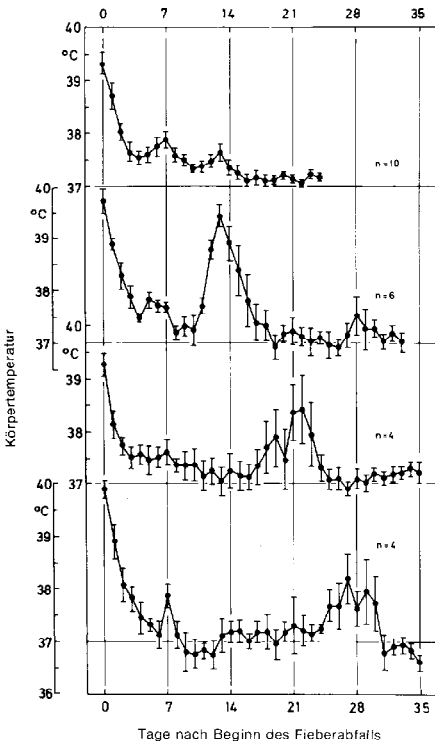


Abbildung 8 Mittlerer Fieberverlauf bei Kindern mit Scharlachkomplikationen ohne antibiotische Behandlung (untere drei Kurven) im Vergleich zum Verlauf bei unkomplizierten Scharlachfällen (obere Kurve gem. Abb. 4), (nach Daten von Pontoppidan, unveröffentlicht)

6, 4, 3 oder $1\frac{1}{2}$ Monaten bevorzugt in ganzzahligen Beziehungen zum Jahresrhythmus stehen (vgl. Klinker, 1968, 1973).

Überblicken wir noch einmal die Stufenfolge der hygienetischen Reaktionen (Tab. 2), so wird deutlich, daß es sich dabei um eine hierarchische Gliederung mit zunehmender Komplexion handelt, die mit ihren Zeitstrukturen in das Gesamtspektrum rhythmischer Funktionen des Menschen eingegliedert ist. Die Periodendauern der Reaktionen sind zwar keineswegs identisch mit denen der Spontanrhythmen, sie liegen aber jeweils dazwischen und stehen in einfachen ganzzahligen Frequenzproportionen zu den Spontanrhythmen. Dies bedeutet aber, daß auch die Reaktionen, die ja – um nochmals mit Grote zu sprechen – nur „Notordnungen“ darstellen, in harmonischer Beziehung zu der spontanen Zeitordnung des Organismus bleiben.

Die kurzweiligen Reaktionen der untersten Stufe dienen nur der Beseitigung von Ermüdung, die zentral-kooordinierten Kompensationen der nächsten Stufe haben darüber hinaus schon ordnende Funktion. Die eigentlichen Selbstheilungsreaktionen spielen sich erst im Bereich der submultiplen Perioden des Monatsrhythmus ab. Sie haben den Charakter unspezifischer Adaptationen (vgl. dazu Brück, 1969). Auf einer weiteren Stufe von noch höherem Zeitbedarf führen die hygienetischen Reaktionen zur spezifischen, morphologisch fixierten Adaptation, die kompensatorische Leistungssteigerung, aber auch Chronifizierung der Selbstheilungsprozesse bedeuten kann.

Entscheidende Bedeutung für die Anregung und den adäquaten Umgang mit den Selbstheilungsvorgängen auf

Tabelle 2 Übersicht über Periodendauer und funktionelle Bedeutung der hygienetischen Reaktionen und ihre Eingliederung als reaktive Perioden in das Spektrum der spontanrhythmischen Vorgänge im Menschen (vgl. dazu Hildebrandt, 1975)

Periodendauer	Funktionelle Bedeutung
Jahresrhythmus	
6, 4, 3, $1\frac{1}{2}$ Monate	Spezifische, trophisch-plastische Adaptation (Chronifizierung, „überschießende Erholung“)
Monatsrhythmus	
21, 14, 9, 10, 7 Tage	Allgemeine, funktionelle Adaptation (Selbstheilung, Langzeiterholung)
Tagesrhythmus	
12, 8, 6, 4 u.a. Stunden	Zentral koordinierte Erholung (vegetative Gesamtumschaltungen)
Stundenrhythmus	
Z. B. 2 Minuten	Lokale Erholung (Nutritionsreflexe)
Minutenrhythmus	

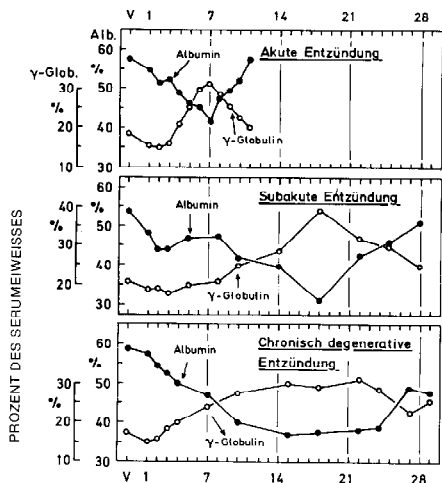


Abbildung 9 Verlauf von Albumin- und Gammaglobulingehalt im Serum während einer akuten sowie einer subakuten und chronisch-degenerativen Entzündung (nach Perger, 1958)

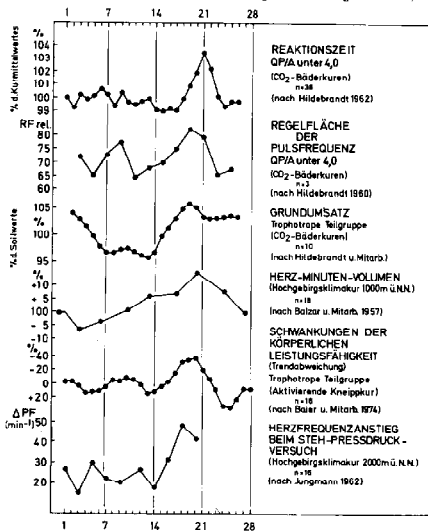


Abbildung 10 Spätreaktive Verlaufsmuster im Kurverlauf verschiedener Meßgrößen während unterschiedlicher Kurformen. Zusammengestellt nach Ergebnissen der Literatur. Wo die Daten nach der vegetativen Ausgangslage aufgeschlüsselt verfügbar waren, wurden nur die trophotropen Teilgruppen berücksichtigt, da diese bevorzugt mit spätreaktivem Verlaufsmuster antworten (nach Hildebrandt, 1977)

den verschiedenen Ebenen hat natürlich die Frage, welche Reizparameter für das Ansprechen bestimmter Reaktionsstufen maßgebend sind. Hier sind unsere Kenntnisse noch wenig systematisch und gehen oft über allgemeine Erfahrungen nicht hinaus. Neben der Reizintensität spielt zweifellos der Zeitfaktor im Hinblick auf den Umfang der ausgelösten Reaktionen die dominierende Rolle, und zwar sowohl in Form der Reizdauer als auch der Intervallgröße.

Kaum weniger wichtig ist wohl der Einfluß von individuellen Reaktionseigenschaften. Ihre Abschätzung im Sinne einer Reaktionsprognostik hat gerade in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte gemacht (Lit. siehe Hildebrandt und Ishag George, 1973). Dabei sind es bemerkenswerterweise wiederum chronobiologische Ordnungskriterien, wie z. B. die individuelle Frequenzkoordination von Herz- und Atemrhythmus, die die größte Trennschärfe besitzen, und zwar gerade auch im Hinblick auf die langweiligen adaptiven Reaktionsstufen, die ja Grote als das Zentrum der individuellen Responsivität anspricht.

Die weitere physiologische Differenzierung der hygienischen Reaktionen und ihrer Auslösungsbedingungen wird zentraler Bestandteil einer umfassenden *therapeutischen Physiologie* werden, die der heute dominierenden pathologischen Physiologie an die Seite gestellt werden muß, wenn der künftige Arzt die Anregung der Selbstheilung genauso gezielt und rational handhaben will, wie er heute die Techniken der Kunstheilung beherrscht. Indem die physiologischen Grundlagen der Hygiene, des *Gesundwerdens*, identisch sind mit denen des *Gesundlebens*, kommen wir auf diesem Wege zugleich dem von Grote umrissenen Ziel näher: daß die Lehre von der Gesunderhaltung der Lehre von der Krankenbehandlung den Rang ablaufen soll, ein Ziel, das heute gewiß nicht nur wegen der fatalen ökonomischen Situation der Medizin erstrebenswert ist.

Literatur

- Baier H., D. Friedrich, G. Hildebrandt: Zur Frage der reaktiven Periode im Kurverlauf. *Z. angew. Bäder- und Klimahygiene*, 21, 97-103 (1974)
- Brück K.: Physiologische Aspekte der Anpassung. *Arch. Phys. Ther.* (Leipzig) 21, 217-224 (1969)
- Dérier I.: Concealed macroperiodicity in the reactions of the human organism. *Rev. Czechoslovak. Med.* 2, 4 (1956)
- Engel P., G. Hildebrandt, E.-D. Voigt: Der Tagesgang der Phasenkopplung zwischen Herzschlag und Atmung und seine Beeinflussung durch zosierte Arbeitsbelastung. *Int. Z. angew. Physiol.* einschl. Arbeitsphysiol. 27, 339-355 (1969)
- Golenhofen K.: Physiologie des menschlichen Muskelkreislaufs. Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturwissensch. zu Marburg, Bd. 83/84, 1961/62, S. 167-254
- Golenhofen K.: Zur Reaktionsdynamik der menschlichen Muskelstrombahn. *Arch. Kreislauforsch.* 38, 202-223 (1962)
- Golenhofen K.: Physiologische Aspekte zur Soziosomatik des Kreislaufs. *Verh. d. Dtsch. Ges. f. Kreislauforsch., Soziosomatik d. Kreislaufs*, 32. Tagung, Steinkopf, Darmstadt 1966, S. 23-37
- Grote L. R.: In: K. E. Rotschuh (Hrsg.): *Der Arzt im Angesicht von Leben, Krankheit und Tod*. Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1961
- Halberg F., J.-K. Lee: Glossary for Selected Chronobiological Terms. In: L. E. Scheving, F. Halberg, J. E. Pauly (Hrsg.): *Chronobiology*. Thieme, Stuttgart 1974, S. XXXVII
- Halhuber M. J.: Allgemeine Therapeutik als Unterrichtsproblem. *Hippokrat. 30*, 16, 1-5 (1959)

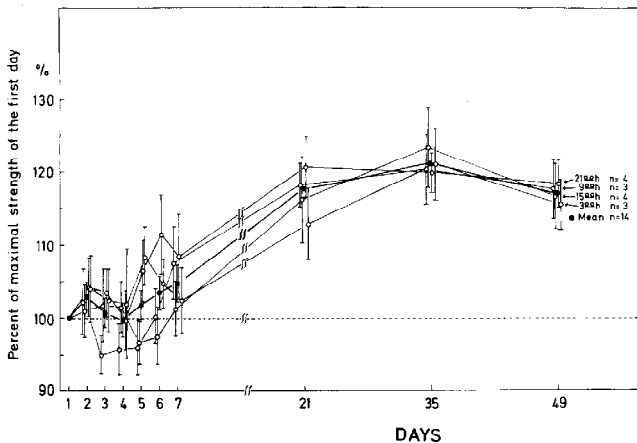


Abbildung 11 Mittlerer Verlauf der maximalen Muskelkraft dreier verschiedener Muskelgruppen (Unterschenkelstrecker, Unterarmstrecker und Unterarmbeuger) während und nach einem 7-tägigen isometrischen Krafttraining mit jeweils 10 Maximalkontraktionen von 6 Sekunden Dauer in 1minütigen Intervallen. Es sind die Ergebnisse von vier Probandengruppen dargestellt, die jeweils zu unterschiedlichen Tageszeiten trainiert wurden. Die Klammern bezeichnen den Bereich des mittleren Fehlers der Mittelwerte (nach Rieck und Mitarb., unveröffentlicht)

Hildebrandt G.: Rhythmus und Regulation. Med. Welt 73-81 (1961)
Hildebrandt G.: Die Koordination rhythmischer Funktionen beim Menschen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 73, 922-941 (1967)

Hildebrandt G.: Wissenschaftliche Grundlagen der modernen Balneologie. Therapiewoche 25, 4122-4130 (1975)

Hildebrandt G.: Physiologische Grundlagen der Rehabilitation. Z. Phys. Med. 5, 215-228 (1976)

Hildebrandt G.: Wirkprinzip und Effektivität der Kurortbehandlung. Therapiewoche 27, 1911-1925 (1977)

Hildebrandt G., B. Ishag-George: Untersuchungen über die Bedeutung anamnestischer Fragen für die Bestimmung vegetativer Reaktionstypen. Z. angew. Bäder- u. Klimatherapie, 20, 237-285 (1973)

Hildebrandt G., Chr. Nunhöfer: Zur Frage der reaktiven Periode des erythropoetischen Systems. Untersuchungen in 1200 m Höhe und nach Aderlaß. Z. Phys. Med. (1977)

Hoff F.: Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge, unspezifische Therapie. Thieme, Stuttgart 1957

Hoff F.: Wirkprinzipien der Therapie. Arch. Phys. Ther. (Leipzig) 21, 205-215 (1969)

Hübner K.: Experimentelle Untersuchungen über kompensatorische Hypertrophie und Regeneration der Rattenniere. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 50, 132-137 (1966)

Hübner K.: Die Periode der DNS-Synthese nach unspezifischen Reizen. Arch. Phys. Ther. (Leipzig) 21, 251-260 (1969)

Jungmann H.: Prinzipien der kurorthlichen Therapie. Phys. Med. Rehab. 12, 9 (1971)

Kahn L.: Der Puls-Atem-Quotient bei chronisch Kranken. Z. klin. Med. 157, 277-290 (1962)

Kahn L.: Zum rhythmischen Verhalten des Puls-Atem-Quotienten bei chronisch Kranken. Arch. Phys. Ther. (Leipzig) 15, 217-224 (1963)

Klinker L.: Modellvorstellungen über Regulationsprinzipien des menschlichen Organismus (I). Versuch einer einheitlichen Deutung von biologischer Tages- und Jahresrhythmik. Abhandl. d. Meteorol. Dienstes, d. DDR, Nr. 87 (Bd XI). Akademie-Verlag, Berlin 1968

Klinker L.: Jahresrhythmische Einflüsse auf Kursergebnisse im Ostseebereich der DDR. J. interdiscipl. Cycle Res. 4, 125-132 (1973)

Morath M.: The four hour feeding rhythm of the baby as a free running endogenously regulated rhythm. Int. J. Chronobiol. 2, 39-45 (1974)

Perger F.: Die Entgleisungstypen der unspezifischen Abwehr und ihre therapeutische Beeinflussung. Therapiewoche 8, 224-233 (1958)

Perger F.: Zur Frage der Wiederherstellung normaler unspezifischer Abwehrleistungen bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Ärzt. Forsch. 11/1, 341-352 (1957)

Pollmann L., G. Hildebrandt: Über die Frequenzkoordination von Herzschlag und Atmung während des Nachtschlafes in Abhängigkeit von der Tagesbelastung. Int. Z. angew. Physiol. einsch. Arbeitsphysiol. 28, 273-291 (1970)

Pöllmann L., G. Hildebrandt, H.-J. Janke: Kaumuskelaktivität und Schlafstadien. Zahnärztl. Welt/Retorm 83, 692-694 (1974)

Raschke F., B. Bockelbrink, G. Hildebrandt: Spectral Analysis of Momentary Heart Rate for Examination of Recovery During Night Sleep. 3. Europ. Schlafkongr., Montpellier 1976

Reimann H. A.: Periodic Disease. F. A. Davis, Philadelphia 1963

Richter C. P.: Biological Clocks in Medicine and Psychiatry: Shock-phase Hypothesis. Proc. Nat. Acad. Sci. 46, 1506-1530 (1960)

Rieck A., G. Hildebrandt: Über den Zeitverlauf der maximalen Muskelkraft während und nach isometrischem Training. Koll. d. Sonderforschungsbereich 122 „Adaptation und Rehabilitation“, Bd. IV 1976, S. 20-21

Selye H.: Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Thieme, Stuttgart 1953

Siedock H.: Das vegetative System und pathologische Kreislaufreaktion. Wien. klin. Wschr. 63, 157-161 (1951)

Virchow R.: Allgemeine Formen der Störung und ihrer Ausgleichung. In: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. I. Enke, Erlangen 1854, S. 25

Wacholder K., A. Beckmann: Rhythmische, reziprok alternierende Schwankungen des weißen Blutbildes und ihre Bedeutung für die Erkenntnis der Funktionsweise des vegetativen Zentralnervensystems. Acta Med. scand., Suppl. 278, 79-82 (1953)

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. G. Hildebrandt, Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung der Universität, Ketzgerbach 21 $\frac{1}{2}$, 3550 Marburg/Lahn