

*Michael Imhof*



# Krankheit und Zeit

Eine Philosophie der Medizin



**Dr.med.habil. Michael Imhof**

- Langjährige Tätigkeit an der chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
- Habilitation über das Thema: „Entzündliche Darmerkrankungen und neue Wege der chirurgischen Therapie“
- Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen im Bereich der Grundlagenforschung und der angewandten chirurgischen Therapie
- Umfangreiche Vortragstätigkeit im In- und Ausland
- Publikationen und Vorträge über Fehlerkultur im Krankenhaus sowie ethische und philosophische Grundfragen der Medizin
- Seit ca. 20 Jahren freiberuflich tätig als wissenschaftlicher Berater und Gutachter

---

*Michael Imhof*

---

# Krankheit und Zeit

## Eine Philosophie der Medizin



PABST SCIENCE PUBLISHERS · Lengerich

**Kontakt:**

Dr. med. habil. Michael Imhof  
Auf der Schanz 96  
97076 Würzburg  
mail@dr-imhof.de

*Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

© 2018 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich  
Formatierung: Armin Vahrenhorst

Titelmotiv: Michael Imhof: „Voice of Destination“. Leinwand, 170 x 200 cm, Acryl

Druck: booksfactory.de

Print: ISBN 978-3-95853-366-0  
eBook: ISBN 978-3-95853-367-7 ([www.ciando.com](http://www.ciando.com))

# Inhaltsverzeichnis

---

*Vorwort*

Krankheit und Zeit – eine Naturphilosophie der Medizin

*Prof. Dr. med. Jürgen Hescheler* . . . . . 8

**1 Naturwissenschaftliche Grundlagen der Medizin – Bemerkungen zu den Begriffen Entropie und Ordnung in Physik, Biologie und Medizin** . . . . . 13

- 1.1 Zum Entropiebegriff im Geltungsbereich der Physik . . . . . 13
- 1.2 Stellenwert der Entropie in lebenden Systemen . . . . . 16
- 1.3 Entropie und Selbstorganisation . . . . . 17
- 1.4 Bedeutung des Entropiebegriffes für die Medizin . . . . . 21

**2 Systeme des Lebens existieren am Rande des Chaos** . . . . . 26

- 2.1 Attraktoren im Zentrum von Gesundheit und Krankheit . . . . . 31
- 2.2 Attraktoren und innere Uhren im Organismus . . . . . 34
- 2.3 Von mathematischen Modellen zu einem vertieften Verständnis der Dynamik von Krankheiten . . . . . 40
- 2.4 Komplexe Regelsysteme im Organismus . . . . . 41

**3 Der Informationsbegriff als Zentralmetapher in Physik, Biologie und Medizin** . . . . . 51

- 3.1 Einführung und allgemeine Anmerkungen . . . . . 51
- 3.2 Naturphilosophische Bemerkungen zur Struktur des Informationsbegriffes . . . . . 56
- 3.3 Zur Bedeutung des Komplementaritätsprinzips in Biologie und Medizin . . . . . 69
- 3.4 Information und der Maxwellsche Dämon in der Medizin . . . . . 71
- 3.5 Vom Molekül zu den informatorischen Netzwerken der Zelle . . . . . 73
- 3.6 Intrazelluläre Kommunikationswege . . . . . 76
- 3.7 Informationstransfer über membranständige Rezeptorproteine . . . . . 77
- 3.8 Intrazelluläre Signalkaskaden . . . . . 77

**4 Integritätserhaltende Systeme: Das Entstehen von Krankheiten unter dem Aspekt der Information** . . . . . 79

- 4.1 Einführung: Ordnung als grundlegendes Prinzip des Lebens . . . . . 79
- 4.2 Neoplasie und Gene . . . . . 80

4.3	Klonales Evolutionsmodell . . . . .	82
4.4	Modell der Tumorstammzelle . . . . .	82
4.5	Kontroll- und Regulationsmechanismen durch Onkogene und Tumorsuppressorgene . . . . .	85
4.6	Entstehung und Wachstum eines Tumors erfolgen in sequentiellen Schritten . . . . .	90
4.7	Chaotische Musterbildungen in der Evolution eines Tumors. . . . .	92
4.8	Krebs ist primär eine Systemerkrankung . . . . .	94
4.9	Ausgewählte bösartige Tumore und ihre molekularen Grundlagen . . . . .	96
4.10	Zur Rolle von Umweltfaktoren in der Entstehung von Neoplasien . . . . .	99
4.11	Bemerkungen zum molekularen Ablauf der chemischen Karzinogenese . . . . .	100
4.12	Invasion und Metastasierung . . . . .	102
4.13	Tumoren und Chaotische Dynamik, Turbulenzen und Nichtgleichgewichtszustände . . . . .	103
4.14	Fraktale Oberflächengeometrie von benignen und malignen Neoplasien . . . . .	108
<b>5</b>	<b>Entzündungssystem als informatorisches autoregulatorisches Netzwerk . . . . .</b>	<b>115</b>
5.1	Allgemeine Darstellung . . . . .	115
5.2	Autoregulative Netzwerke von Zellen und Mediatoren . . . . .	119
5.3	Infektion als erregerbedingte Entzündung . . . . .	125
<b>6</b>	<b>Immunsystem selbst organisatorisches Modell. . . . .</b>	<b>127</b>
6.1	Einleitende Bemerkungen über Aufbau und Funktion . . . . .	127
6.2	Rezeptoren als Software für das molekulare Erkennen in der Immunologie. . . . .	131
6.3	Grenzenloses Erkennungsvermögen der Antikörper. . . . .	133
6.4	Bemerkungen zur Familie der Antikörper. . . . .	135
6.5	Immunsystem als zelluläres und molekulares Gedächtnis . . . . .	136
6.6	T-Zellen und Signaltransduktion . . . . .	138
6.7	T-Zellrezeptoren und das Komplexe im Einfachen . . . . .	139
6.8	Das Komplementsystem als Multikaskadensystem innerhalb des Immunsystems . . . . .	141
6.9	Systemtheoretische Aspekte des Komplementsystems. . . . .	144
6.10	Immunsystem außer Kontrolle . . . . .	147
6.11	Zusammenfassende Betrachtung des Immunsystems . . . . .	152
<b>7</b>	<b>Kollektive katalytische Netzwerke in ausgewählten Krankheitsbildern . . . . .</b>	<b>154</b>
7.1	Akute Appendizitis (akute „Blinddarmentzündung“). . . . .	154
7.2	Akute Peritonitis . . . . .	156
<b>8</b>	<b>(K)eine Bedeutung der Quantenphysik für die Medizin der Zukunft? . . . . .</b>	<b>162</b>

<b>9</b>	<b>Krankheit im Kontext des Lebendigen</b> . . . . .	183
9.1	Leben als unverstandene Andersartigkeit . . . . .	183
9.2	Grenzen des Reduktionismus in Biologie und Medizin . . . . .	190
9.3	Die gleichermaßen reduktionistische und holistische Natur der Medizin . . . . .	196
9.4	Zu Emergenz und Teleonomie in Biologie und Medizin . . . . .	199
9.5	Krankheit und Emergenz . . . . .	206
<b>10</b>	<b>Welt als Information: Versuch einer objektiven Semantik der Krankheit</b> . .	210
10.1	Der Schichtenaufbau der Welt . . . . .	210
10.2	Über Fehler zur Entwicklung . . . . .	211
10.3	Krankheiten zwischen Linearität und Nichtlinearität . . . . .	217
10.4	Vom Informationsbegriff zu einer Semantik von Krankheit im evolutiven Kontext . .	219
10.5	Zur Semantik von Krankheit im evolutiven Kontext . . . . .	222
10.6	Krankheit und Medizin im Zentrum der Kulturgeschichte der Menschheit . . . . .	231
<b>11</b>	<b>Krankheit und Zeit</b> . . . . .	235
11.1	Fraktale Zeitstrukturen der Krankheit . . . . .	235
11.2	Krankheit als Form möglichen Wissens . . . . .	240
11.3	Lebenszeit . . . . .	242
11.4	Medizin und Tod . . . . .	247
<b>12</b>	<b>Krankheit: Von der Information zur Sprache</b> . . . . .	250
12.1	Krankheit und semantische Information . . . . .	250
12.2	Krankheiten als Symbol und Sprache . . . . .	254
12.3	Das Taschentuch . . . . .	261
<b>13</b>	<b>Welt- und Menschenbild der Medizin im 21. Jahrhundert</b> . . . . .	263
13.1	Verlust an Gewissheit im naturwissenschaftlichen Weltbild . . . . .	263
13.2	Naturwissenschaft und moderne Medizin . . . . .	267
13.3	Wertewandel und Nihilismus der Moderne . . . . .	268
13.4	Neues im Entstehen begriffenes naturwissenschaftliches Weltbild und seine Auswirkungen auf die Medizin . . . . .	274
13.5	Moderne Medizin auf der Suche nach sich selbst . . . . .	283
13.6	Spiritualität und die Medizin des 21. Jahrhunderts? . . . . .	287
	Literatur . . . . .	295

# Vorwort

## Krankheit und Zeit – eine Naturphilosophie der Medizin

Warum werden wir krank? Wann und wodurch werden wir krank? Was sind Krankheiten? Können wir Krankheiten vorhersagen? Können wir Krankheiten vermeiden bzw. besiegen? Fragen, die – auf den zweiten Blick – denselben Kern berühren, werden von der modernen Physik gestellt: Verstehen wir mit  $E=mc^2$  (Relativitätstheorie) und  $E=h\nu$  (Quantentheorie), „was die Welt im Innersten zusammenhält?“ Lassen sich das Universum, Galaxie, Sonnensystem, Planeten bis schließlich belebte Materie, unser Organismus und Krankheiten durch physikalische Gesetze beschreiben?

Unser Bauchgefühl sagt nein. Begriffe wie Liebe, Achtung, Wohlwollen, Respekt, Kommunikation, Gedankenaustausch lassen sich schwerlich durch physikalische Formeln fassen. Und schauen wir in die Bibel, stoßen wir wieder auf Gesetze – in Form der 10 Gebote. Diese Urform unserer heutigen Justiz regelt das Leben untereinander, erleichtert die Kommunikation unter den Menschen. Wo ist die Übergang von physikalischen Gesetzen, die nie missachtet, und den vom Menschen gemachten Gesetzen, die sehr wohl missachtet werden können? Wie sieht es mit den Reflexen, also stereotypisch auftretenden Reaktionen unseres Körpers, aus? Werden die physiologischen Gesetze, die unseren Körper beschreiben, durch Krankheit (Pathophysiologie) außer Kraft gesetzt? Was ist also der Unterschied zwischen unbelebter Materie, die durch physikalische Gesetze vollständig und allumfassend beschrieben werden kann, und belebter Materie, die aus unbelebter Materie hervorgeht und daher auch der Physik unterworfen ist, aber offensichtlich mehr „Freiheitsgrade“ besitzt?

*An dieser Stelle ist ein Zitat von Richard Feynman angebracht „Was wir nicht herstellen können, verstehen wir nicht“. Davon abgeleitet könnten wir das Leben nicht verstehen, weil wir es nicht herstellen können.*

Offensichtlich fehlt uns bei biologisch/medizinischen Phänomene ein Großteil der Beschreibbarkeit. Wenn es um Komplexität geht, also Systeme, die viele Freiheitsgrade besitzen, und damit sehr viele Zustände einnehmen können, versagt offensichtlich unser mathematisch/physikalisches Beschreibungssystem. Nicht ganz! Resultierend aus der Thermodynamik, die ja zur Zeit der ersten Dampfmaschinen entstand, wurden in der Physik der Wärmelehre die Begriffe „Enthalpie“ und „Entropie“ geprägt, die aber – wie wir heute wissen – weit über die Beschreibung von Dampfmaschinen und Wärmekonvektoren hinausgehen. Kombiniert mit moderneren Begriffen aus der Informationstheorie weisen uns diese Begriffe in die Welt der Komplexität, Freiheitsgrade und Kommunikation.

Ein weiterer Zugang zur Welt der Komplexität entstammt der Astrophysik, wo wir schon bei einfachen Systemen den Übergang von physikalischer Beschreibbarkeit in die Welt des Chaos sehen. Während sich das Bewegungsverhalten von zwei Körpern, also



etwa zwei Planeten, durch Gravitations- und Zentrifugalgesetze klassisch exakt beschreiben lässt, gelingt dies schon nicht mehr für drei Körper. Das Dreikörperproblem zeigt, dass die physikalischen Gesetze zu einer Nichtbeschreibbarkeit führen und den Weg ins Chaos weisen. Auf einer anderen Ebene weist die Quantenphysik in die Welt des Chaos, des Unvorhergesehenen. Die Heisenberg'sche Unschärferelation ist die Aussage der Quantenphysik, dass zwei komplementäre Eigenschaften eines Teilchens nicht gleichzeitig beliebig genau bestimmbar sind.

Probleme mit der exakten Beschreibbarkeit, der Reproduzierbarkeit und der Zeitreversibilität hatten die Biologen und Mediziner schon immer. Biologische, belebte Materie lässt sich nicht so einfach durch die Physik beschreiben – Simulationsmodelle von biologischen Systemen versagen regelmäßig. Aber wir sehen dennoch, dass unser Körper durch ein hohes Maß an Regelmäßigkeit und Struktur gekennzeichnet ist. So hat die Medizin beginnend in den Jahren der Aufklärung gelernt, unsere Organe nicht nur zu beschreiben (Anatomie), sondern auch funktionell zu analysieren. Die Physiologie, die sich insbesondere dieser Beschreibung der funktionellen Eigenschaften und Regelmäßigkeiten unseres gesunden Organismus widmet, führte dann quasi automatisch zur Pathophysiologie, der Beschreibung der Dysfunktion des kranken Organismus. Aber erfasst sie dadurch den gesamten Menschen? Die heute wieder propagierte ganzheitliche Medizin? Die Liebe, die Achtung, das Wohlwollen, der Respekt, die Kommunikation zwischen den Menschen und insbesondere auch zwischen dem Arzt und seinem Patienten?

Hier setzt das vorliegende Buch „Krankheit und Zeit“ an. Beginnend mit den physikalischen Begriffen Entropie und Enthalpie geht es sehr systematisch hin bis zur Komplexität unseres Körpers. Krankheiten können dann beschrieben werden als Übergänge vom geordneten System des gesunden Organismus zum ungeordneten System des kranken Organismus. Hier liegt ein hohes Potential der Beschreibbarkeit und des Verständnisses moderner biologischer medizinischer Vorgänge.

Als Mediziner, Forscher und Stammzellexperte möchte ich noch ein weiteres Beispiel hinzufügen: Die Entstehung von uns selbst. Wir entwickeln uns alle aus einer befruchteten Eizelle, die unter dem Mikroskop relativ unscheinbar wirkt. Keine speziellen Funktionen, keine Kontraktion, keine Signalverarbeitung und wenig Metabolismus. Aber dennoch teilt sich die Eizelle zum Zweizellstadium, danach zum Vierzellstadium und so weiter. Ab etwa 100 Zellen gibt es dann eine erste Spezialisierung – die äußeren Zellen, die Trophoblasten bewegen Wasser und Ionen ins Innere des Zellgebildes, wodurch dieses sich wie ein Fußball aufbläht – es entsteht eine Kugel, die Blastozyste mit einer äußeren Zellhaut, den Trophoblasten und den inneren Zellen, die wir als innere Zellmasse bezeichnen. Genau diese Zellen stellen die embryonalen Stammzellen dar, aus denen sich unser gesamter Körper, insgesamt  $10^{14}$  Zellen, formt, von der Zehennagel produzierenden Zelle bis hin zur Kopfhaar produzierenden Zelle, von der Herzzelle bis zur Gehirnzelle – wir gehen davon aus, dass wir aus ca. 250 verschiedenen Zelltypen bestehen.

Es gleicht immer noch einem Wunder, wenn wir als Stammzellforscher unter dem Mikroskop beobachten können, wie die embryonalen Stammzellen, die pluripotenten Alleskönner Zellen, die aber noch nichts sind, sich in eine schlagende Herzmuskelzelle entwickeln. Offensichtlich hat dieser Differenzierungsprozess, der startend von der embryonalen Stammzelle über die Keimblattzellen (Endoderm, Ektoderm und Meso-

derm), Progenitor-, Precursorzellen bis hin zur organtypischen Zelle vonstatten geht, sehr viel mit gespeicherter Information (DNA<sup>1</sup>), Kommunikation und Signalverarbeitung zu tun. Wir sind gerade erst dabei, diese Prozesse der Differenzierung zu verstehen, die DNA Organisation zu entschlüsseln. Biologie, insbesondere die Entwicklungsbiologie, hat also viel mit Musterbildung zu tun.

Musterbildung in biologischen Systemen entspricht jedoch nicht der „einfachen“ Geometrie aus unserem Schulunterricht. Hier muss der Begriff der fraktalen Struktur eingebracht werden, einer Struktur, die sich im Kleinen immer wieder wiederholt – das Apfelmännchen. Diese Geometrie, die sich aus der Chaostheorie ableitet, zeigt uns auch den Weg des Attraktors auf, der einen dynamischen Vorgang in ein bestimmtes Muster bringt. Gesundheit und Krankheit können somit als physiologischer und pathologischer Attraktor aufgefasst werden. An dieser Stelle darf der Begriff des Regelkreises nicht fehlen. Rückkoppelung bewirkt, dass biologische Signalwege sich selbst beeinflussen und damit eine unglaubliche Vielfalt und Komplexität erreichen können. Wie wir heute wissen, wahrscheinlich eines der grundlegenden Geheimnisse der Zellen, mit deren Hilfe sie die vielfältigen Aufgaben innerhalb des Organismus und in Response zu den diversen Umweltbedingungen erfüllen können.

In der Medizin nennen wir diese Eigenschaft eines jeden Organismus, zu einer stabilen Größe zu werden und diese konstant zu halten, *Homöostase*. Homöostase, verbunden mit Störeinflüssen auf der Ebene der DNA, mikroRNA, nicht kodierenden RNA und der auf Eiweißen basierenden zellulären Signalverarbeitung und Kommunikation, könnte die Grundlage der Evolution aller Organismen bilden. Der DNA-Computer oder allgemeiner auch Biocomputer wurde bereits demonstriert. Er basiert in Analogie zur biologischen Informationsverarbeitung auf der Verwendung von DNA oder RNA als Speicher- und Verarbeitungsmedium. Dies zeigt, wie eng die Biologie auf Information basiert – Biologie und damit auch Medizin spiegelt sich in der Informationstheorie, Strukturaufbau und Musterbildung und funktionellen Regelkreissystemen wider. Wenn man die Expression von Genen während der Entwicklung von Stammzellen anschaut, so erhält man das interessante Ergebnis, dass Differenzierung von Zellen immer mit Aufhören der Proliferation und Aktivierung des Apoptose Proteinen einhergeht. Entwicklung von Leben beinhaltet daher auch gleichermaßen den Zelltod. Erhöhung der Proliferation führt zum Tumor!

Jeder Mensch ist ein Individuum und kein Mensch identisch zu einem anderen. Genauso verhält es sich mit den Krankheiten. Jede Krankheit ist so verschieden wie der Mensch, der sie bekommt. Leider wird auf diese Feststellung viel zu wenig geachtet. In der personalisierten Medizin versucht man, diesen Unterschieden gerecht zu werden. Der Biocomputer in uns selbst, in jeder einzelnen Zelle unseres Körpers und auch in der durch Krankheit veränderten Zelle, funktioniert anders. Heute begreifen wir erst langsam diese Komplexität des Lebens, die nicht nur durch ein unterschiedliches Genom, sondern auch durch die Umwelt, die in Form der „aufgesetzten Genetik“, der Epigenetik, die Erbinformation individuell modifiziert und uns somit prägt, nicht nur in unseren Lebenseigenschaften, sondern auch in Form von Krankheiten.

Ernst Haeckel (1834 - 1919) prägte den Satz „Die Ontogenese ist die Rekapitulation der Phylogenese“, die Embryonalentwicklung rekapituliert die Stammesentwicklung

---

<sup>1</sup> Erbsubstanz Desoxyribonukleinsäure (DNA) oder Ribonukleinsäure (RNA)

(Evolution). Über allem steht der Begriff der Potenz, der Fähigkeit sich zu entwickeln, sowohl in Form der evolutionären Entwicklung der verschiedenen Lebensformen, als auch der individuellen Entwicklung. Totipotenz, Pluripotenz und Multipotenz sind auch die zentralen Begriffe der Stammzellforschung. Sie bezeichnen hier das Vermögen der verschiedenen Arten von Stammzellen sich in einen ganzen Organismus (Totipotenz), sich in die etwa 250 verschiedenen Zelltypen (Pluripotenz) oder nur noch in einige wenige Organtypische Zellen (Multipotenz) zu differenzieren. Heute wissen wir, dass diese unterschiedlichen Formen der zellulären Potenz eng mit der Epigenetik zusammenhängen, also dem Grad der Methylierungen der DNA und der Proteine, die die DNA organisieren (Histone). Kürzlich wurde von Shin'ya Yamanaka in Japan gezeigt, dass der Prozess der Differenzierung, der mit einer zunehmenden Epigenetik verbunden ist, auch wieder umgekehrt werden kann, in Form der Reprogrammierung. Für seine Entdeckung, dass 4 Transkriptionsfaktoren, oct4, c-myc, sox2 und klf4 in der Lage sind, eine ausdifferenzierte Zelle wieder in den ursprünglichen pluripotenten Zustand zurückzusetzen, erhielt Yamanaka im Jahre 2012 den Nobelpreis für Physiologie/Medizin. Ist dies der Jungbrunnen der Menschheit? Aus der Stammzellforschung heraus entwickelt sich momentan ein grandioses großes neues Wissen, das unsere Sicht auf Medizin und Krankheiten erweitert. Zu Recht wird von einer Revolution der Medizin gesprochen. Und der therapeutische Ansatz der Stammzellforschung, die regenerative Medizin, wird in Form von Stammzelltransplantationen zukünftig Krankheiten heilen können, die bis dato als unheilbar galten.

Dabei ist es eine Herausforderung unseres Denkens, ähnlich wie beim Verständnis relativistischer und quantentheoretischer Physik, in die zellbiologische molekulare Konstruktionswelt einzutauchen. Wir müssen uns lösen vom Ingenieurdenken, eine Maschine zu konstruieren und sie dann mit dem günstigsten Produktionsverfahren aufzubauen. Nicht so in der Biologie. Hier herrscht das Prinzip der Redundanz, also des vielfachen Aufbaus von ähnlichen Wegen. Es ist nicht die Sensitivität entscheidend – einzelne Moleküle haben eine extrem hohe Sensitivität – nein, es ist die Spezifität und Selektivität, die hier gefragt sind. Dies zeigt sich besonders gut an Hand von Signalkaskaden, Enzymketten, die hintereinander bzw. netzartig ineinandergreifen und so Informationen vom Rezeptor zum Zellkern oder anderen Effektoren tragen. Dies funktioniert nur in einer räumlichen und zeitlichen Anordnung der Eiweiße, der Signalträger. *Jeder einzelne Schritt der Enzymkaskade öffnet kataloge Fächer von Wirkungen, aber auch von möglichen Nebenwirkungen, die sich teilweise antagonisieren, verstärken oder regulieren.* Dazu kommt die Koppelung von Signalkaskaden mit elektrischen Phänomenen über die Ionenkanäle, die in der Zellmembran eingebaut sind und enorm komplexe elektrische Muster erzeugen können, ohne die wir nicht denken könnten – und auch z.B. nicht über dieses Buch „Krankheit und Zeit“ reflektieren könnten. Zeit ist hierbei ein ganz entscheidender Faktor. Alle zellulären Signalverarbeitungen laufen in der Zeit mit einer bestimmten Kinetik. Anders als physikalische Prozesse sind sie nicht umkehrbar, sondern laufen nur in eine Richtung – genau deshalb werden wir alt, können unser Leben nicht umkehren und werden krank.

Dieses Buch gibt einen exzellenten Einblick in die modernen Erkenntnisse der Medizinischen Forschung und Systematik der Krankheiten. Tumorentstehung, Entzündungsreaktion, Immunologie etc. Denn trotz der heutzutage überwältigenden Flut an Detailinformationen hat der Autor die Details und neuesten Erkenntnisse gut verständlich dar-

gestellt. Dabei wird der Bezug zur Physik der Informationsverarbeitung herausgestellt. Erst dadurch bekommen die Krankheiten, die aus den biologischen Systemen resultieren, einen tieferen Sinn und werden erstmals verständlich und erklärbar. So wie die Physiker die allumfassende Theorie ToE Theory of Everything suchen, versucht dieses Buch eine Theorie der physiologischen Prozesse bis hin zur Pathophysiologie – eine Naturphilosophie der Medizin. Erst durch die übergeordneten Aspekte werden Krankheitsprozesse als Abweichung von den physiologischen Attraktoren bis zum Ungeordneten verständlich. Tagtäglich erscheinen hunderte neuer Publikation in den entsprechenden wissenschaftlichen Zeitschriften mit neuen Messergebnissen und selbst der Spezialist und Wissenschaftler ist oft verzweifelt wegen der unüberschaubaren Vielfalt und Datenexplosion. Unser Wissen wächst exponentiell. Was fehlt, sind Autoren, die sich grundsätzliche Gedanken machen über die größeren Zusammenhänge und wie verschiedene Wissenschaftsbereiche wie Physik, Mathematik, Medizin und Philosophie zusammengesehen werden können und wie sie voneinander profitieren könnten. Genau dies ist im vorliegenden Buch geschehen und gut gelungen.

Mit einem solch guten Rüstzeug bereitet es dem Leser Freude, auch selbst über die Komplexität des Lebens zu philosophieren, und vielleicht sogar zu neuen Erkenntnissen zu kommen. Jedenfalls können wir unseren Körper dadurch viel besser verstehen und hoffentlich auch Krankheiten vermeiden. Dieses Buch untersucht im kaleidoskopischen Blick den Körper in seiner Physiologie und Pathophysiologie. Dabei taucht es ein in die Welt der modernen Physik, Informationstheorie, Chaostheorie, Biochemie, Genetik, Molekularbiologie, Medizin bis hin zu metaphysischen Gedanken, der Philosophie, Theologie und Kulturgeschichte. Man erkennt daran, dass unser Körper, der sich in Milliarden Jahren der Evolution entwickelt und gebildet hat, nicht mit einer einfachen Theorie beschreibbar ist. Und das ist auch beim Verständnis von Krankheiten wichtig. Ich würde mir wünschen, dass solche Gedanken Einzug ins Medizinstudium und in die Fortbildungen halten könnten und würde jedem Studenten und Arzt, aber auch jedem medizinischem Laien, der an seinem Körper interessiert ist, empfehlen, dieses Buch zu lesen.

Viel Freude und Erkenntnisgewinn bei der Lektüre dieses anregenden Buchs, das uns auf neue Weise einen Zugang zur theoretischen Erklärung von Krankheit eröffnet.

*Prof. Dr. med. Jürgen Hescheler*

# 1 Naturwissenschaftliche Grundlagen der Medizin

## Bemerkungen zu den Begriffen Entropie und Ordnung in Physik, Biologie und Medizin

### 1.1 Zum Entropiebegriff im Geltungsbereich der Physik

---

Der Begriff Entropie ist ein Fundamentalbegriff der Physik. Sie ist in jeder Substanz enthalten und ist mit dem Ordnungsgrad von Systemen korreliert. Dieser dunkle Begriff ist vor allem von der stochastischen Theorie und von der deterministischen Dynamik ausgehend interpretiert worden. Ilya Prigogine, einer der Pioniere auf dem Gebiet der irreversiblen Thermodynamik, leitete einen Vortrag im Jahre 1989 mit dem Titel „What is Entropy?“ mit der Feststellung ein: „A very strange concept“<sup>1</sup>. Nach Ruelle ist die Entropie ein Maß für die Menge an Zufall in einem System. Entropie wird erzeugt, kann aber nicht vernichtet werden. Nach dem zweiten Hauptsatz der Thermodynamik nimmt die Entropie in einem abgeschlossenen System zu. Cramer brachte es so auf den Punkt: „Der zweite Hauptsatz der Thermodynamik kann kurz und trivial so formuliert werden: „Es geht bergab“<sup>2</sup>.

Energieübergänge gehorchen dem zweiten Hauptsatz der Thermodynamik. Dieser Hauptsatz wurde im 19. Jahrhundert im Zusammenhang mit der Entwicklung von Dampfmaschinen formuliert. Nach dem ersten Hauptsatz der Thermodynamik sind die verschiedenen Energieformen ineinander umwandelbar. Diese Energieäquivalenzen sind jedoch nur theoretisch ineinander umwandelbar, denn nach dem zweiten Hauptsatz ist eine Umwandlung von Wärmeenergie in mechanische Energie ohne Energieverluste nicht möglich. Der deutsche Physiker Clausius wies darauf hin, dass es Prozesse gibt, bei denen die Energie zwar erhalten bleibt (Erfüllung des ersten Hauptsatzes), deren Umkehr aber unmöglich ist. Es war auch Clausius, der den Begriff der Entropie einführte. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Entropie durch irreversible Vorgänge erzeugt werde, dass sie nur zunehmende positive Werte annehmen könne und nur in einem Grenzfall bei einem reversiblen Prozess unverändert bleiben würde.

Isolierte Systeme entwickeln sich spontan in Richtung auf ihr thermodynamisches Gleichgewicht, das so als Zustand maximaler Entropie definiert ist:

$$dS/dt = P \text{ (Entropieproduktion)} = 0$$

Die Entropie ist also auch ein Maß für den Energieverlust eines Systems. Gleichzeitig ist sie ein Maß für die Irreversibilität von Prozessen: Jeder zukünftige makroskopische

Zustand eines isolierten Systems kann nur gleiche oder höhere Entropie aufweisen, jeder vergangene nur gleiche oder niedrigere als der gegenwärtige Zustand. Eine Umkehrung dieser Zustandsänderung ist nicht möglich. Da Energieflüsse in der Zeit gerichtet sind, stellt die Entropie damit auch ein Zeitmaß, ein Maß für den Ablauf der Zeit dar.

Alle irreversiblen Prozesse erzeugen also Entropie. Ludwig Boltzmann interpretierte die unvermeidliche Entropiezunahme als Ausdruck einer fortschreitenden Desorganisation und als Entwicklung auf einen wahrscheinlicheren Zustand einer höheren Unordnung hin.

Davon ausgehend wurde die Vermutung aufgestellt, dass die Expansion des Universums eine Begründung für die irreversible Zeit liefern könnte. Harrison leitete aus dem Verhältnis der Zahl der Photonen zu der Zahl der Baryonen im Kosmos ein Maß für die Entropie der Welt ab<sup>3</sup>. Schätzungen zufolge kommen im Universum auf jedes Baryon, d.h. auf die Grundbausteine der Materie, d.h. Protonen, Neutronen usw.  $10^8$  bis  $10^9$  Photonen. Der Kosmos besteht also zum größten Teil aus Licht. Aus diesem Verhältnis von 1 Baryon zu  $10^8$  bzw.  $10^9$  Photonen und angesichts der Tatsache, dass die wenigen Baryonen immer zudem noch weiter zerstrahlen, wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass das Universum näherer Zukunft den Wärmetod sterben müsse, weil ja schon der größte Teil der Entropie erzeugt sei. In der mechanistischen Sichtweise des 19. und des beginnenden 20. Jahrhunderts herrschte die Vorstellung von der Welt als einem großen Maschinenwerk vor und so kann es nicht verwundern, dass eine düstere Utopie von einem unentrinnbaren Wärmetod des Universums immer tiefer in das Bewusstsein der Menschen eindrang und auch entscheidend die Kunst um die Jahrhundertwende beeinflusste. Hierzu schrieb Harrison fast 100 Jahre später: „Wenn vor einigen Jahrzehnten Wissenschaftler über das Universum diskutierten, sagten sie mit verhaltener Stimme den schließlichen Wärmetod des Universum voraus und malten sich aus, wie alles welken und sterben und die Entropie unerbittlich ansteigen und ihre endgültige Höhe erreichen würde ...“<sup>4</sup>.

Noch ist es aber nicht so weit.

Für stabile thermodynamische Systeme gilt das Prinzip der minimalen Entropiebildung. Die Dynamik dieser Systeme ist durch eine weitgehende Linearität gekennzeichnet und deren Zustand befindet sich nahe an einem Gleichgewichtszustand und wird deshalb als stabil bezeichnet. Die Systeme des Lebens befinden sich dagegen in einem Nichtgleichgewichtszustand und die in ihnen ablaufenden Prozesse sind irreversibel und nichtlinear. Die Zeitstruktur in der Newtonschen Physik ist eine reversible und alle Vorgänge im Geltungsbereich dieser Physik sind umkehrbar. Nach Newton verharrt ein nicht beschleunigter Körper im Zustand einer gleichförmigen Bewegung. Dies war eine jedoch idealisierte Annahme von Newton, denn in Wirklichkeit unterliegen ja alle Körper entweder einer Beschleunigung oder sie werden abgebremst. Zudem bewegen sie sich nicht reibungsfrei. Nur ein ideales, d.h. reibungsfrei schwingendes Pendel setzt seine Bewegung in alle Ewigkeit fort.

Im fortschreitenden 20. Jahrhundert stieg der Begriff der Entropie zu einem „Indikator der Entwicklung“ (Prigogine) oder auch zu einem „Zeitpfeil“ (Eddington) auf. Für alle isolierten Systeme stellt die Zukunft die Richtung der zunehmenden Entropie dar<sup>5</sup>.

Mittlerweile hat der Entropiebegriff auch außerhalb der Physik und vor allem in der Technik, der Informationstheorie, der Biologie breite Anwendung gefunden.

Ludwig Boltzmann und andere verliehen der Entropie einen statistischen Sinn und interpretierten die irreversible Entropiezunahme als Ausdruck einer wachsenden molekularen Unordnung. Denn isolierte Systeme würden sich spontan in Richtung auf Zustände wachsender Wahrscheinlichkeit entwickeln und das thermodynamische Gleichgewicht stellt ja einen Zustand der größten Wahrscheinlichkeit dar.

Ein Zusammenhang zwischen Entropie  $S$  und der thermodynamischen Wahrscheinlichkeit  $W$  wurde von Boltzmann so hergeleitet:

$$S = k_B \times \ln W$$

Die thermodynamische Wahrscheinlichkeit entspricht in diesem Ansatz der Anzahl der Mikrozustände, die zum gleichen makroskopischen Zustand gehören. Durch die Boltzmannkonstante  $k_B$  ist die Entropie mit der Energie und Temperatur verbunden<sup>6</sup>.

Entropie ist damit ein Maß für die Wahrscheinlichkeit eines Zustandes: Ist ein Makrozustand durch viele Mikrozustände realisiert, so ist demzufolge die Entropie hoch. Bei wenigen Mikrozuständen zeigt die Entropie dagegen einen niedrigeren Wert. Der Begriff der Entropie hat also mit dem Begriff der Wahrscheinlichkeit eines Zustandes zu tun. Entropiezunahme bedeutet den Übergang eines Systems vom weniger wahrscheinlichen Zustand zu einem wahrscheinlicheren Zustand.

Hohe Entropie ist damit wahrscheinlich und ein Zustand von niedriger Entropie ist unwahrscheinlich.

In der Weiterentwicklung des Wahrscheinlichkeitsbegriffes entspricht die Entropie der Anzahl der Fragen, die mit einem „Ja“ bzw. „Nein“ beantwortet werden müssen, um den Zustand eines Systems beschreiben zu können.

Damit ist der Begriff der Entropie auch mit dem Begriff der Information verknüpft. Ob beide Termini letztendlich das Gleiche ausdrücken, ist nach wie vor nicht beantwortet. Entropie entspricht der Anzahl von Bits. Denn die Wahrscheinlichkeit, ein System in einem bestimmten Zustand vorzufinden, hängt mit der Anzahl der vorhandenen Möglichkeiten zusammen.

Beim Würfelspiel bietet ein einzelner Wurf sechs mögliche Ergebnisse, zwei Würfel bieten schon 36 Möglichkeiten und so fort. Entropie entspricht dem Logarithmus der Anzahl von Möglichkeiten und die Anzahl der Bits entspricht dem Logarithmus der Anzahl der möglichen Zustände.

Die Entropie ist das Gegenstück zur Energie.

Die Entropie ist 0, wenn wir alles über ein System wissen. Die Entropie ist maximal, wenn wir nichts über das System wissen.

Die Entropie misst demzufolge unser Unwissen über das Verhalten der Moleküle in einem System. In idealen und vollkommen nach außen abgeschlossenen Systemen geht keine Information verloren und es wird auch keine Information verworfen. Das Verhalten des Systems ist damit reversibel. Soweit wir wissen, sind alle fundamentalen Gesetze der Physik, einschließlich der Elektromechanik reversibel. Woher kommt dann aber die Irreversibilität? Das irreversible Verhalten hat seinen Grund darin, dass Ordnung in Unordnung übergeht. In offenen Systemen muss zwangsläufig Information an die Umwelt verloren gehen. Das Verhalten von offenen Systemen ist aus diesen Gründen nicht reversibel. Physiker sprechen auch davon, dass das Phasenvolumen dieser Systeme abnehmen kann.

Möglicherweise ist daraus ein Hinweis auf die teleologische bzw. teleonomische Ausrichtung der Welt abzuleiten.

In einem mit einem Gas gefüllten und vollständig abgeschlossenen Behälter ist die Bewegung der Moleküle gleich wahrscheinlich, d.h. das Gas befindet sich in einem annähernd homogenen Zustand. Homogene Zustände sind Zustände hoher Entropie. Das Maximum an Entropie entspricht dem Zustand geringster Strukturiertheit und höchster Unordnung<sup>7</sup>. Die Ordnung der Gasmoleküle entspricht dem durchschnittlichen Verhalten einer riesigen Anzahl von Molekülen. Jede mögliche Anordnung der Gasmoleküle ist gleich wahrscheinlich. Die statistische Mechanik beschreibt das durchschnittliche Verhalten der Moleküle. Das geordnete Verhalten des Gases als Ganzes ist im Bereich eines Mittelwertes eingepegelt, wobei dieses Verhalten nicht dem Verhalten eines einzelnen Moleküls entspricht. Die Energie des Gesamtsystems bleibt aber immer gleich. Der Makrozustand des Systems entspricht dem Prozentsatz der zu diesem Makrozustand gehörenden Mikrozustände. Ordnungsstrukturen in diesem System können sich nur dann stabilisieren, wenn die Möglichkeiten der Moleküle, sich zu bewegen oder miteinander in Wechselwirkung zu treten, auf irgendeine Weise eingeschränkt werden. Der Aufbau von Ordnung ist somit nur in thermodynamisch offenen Systemen möglich. Mit dem Verlust von Freiheitsgraden der Bewegung und Wechselwirkung in thermodynamisch offenen Systemen geht ein Verlust an Informationen an die Umgebung einher. Thermodynamisch offene Systeme müssen also offen für den Austausch von Materie und Energie mit der Umgebung sein. Derartige energieverbrauchende, thermodynamisch offene Systeme wurden von Prigogine als dissipative Systeme bezeichnet. Sie stellen eine notwendige Voraussetzung für den Aufbau von Ordnung in komplexen biologischen Systemen dar.

## 1.2 Stellenwert der Entropie in lebenden Systemen

---

Lebendige Systeme sind, wie eingangs gesagt, thermodynamisch offen für den Austausch von Materie und Energie – auf diese Weise gewährleisten sie eine niedrige Entropie in ihrem Inneren durch den Export von Entropie in die Umgebung. Auf diese Weise schaffen sie in ihrem Inneren die Voraussetzung für die Etablierung von Ordnung, wobei sie an anderer Stelle, d.h. außerhalb die Unordnung erhöhen. Die Systeme des Lebens entsprechen Systemen von hohem Ordnungsgrad, niedriger Entropie und hoher potentieller Energie, ein Zustand, der unter dauernder Energieaufnahme aufrecht erhalten werden muss.

Der notwendige Entropieexport beruht nach Ebeling<sup>8</sup> auf drei Mechanismen:

1. Wärmeabgabe.
2. Stoffaustausch mit der Umgebung.
3. Stoffumwandlung im Inneren.

Dass jeder Organismus Wärme an die Umgebung abgibt, ist für dessen Überleben von großer Bedeutung, weil sich der Organismus durch Wärmeabgabe eines Teiles seiner überschüssigen Energie entledigt. Man hat beispielsweise herausgefunden, dass im Verlaufe der Entwicklung eines Küchens aus einem Ei beispielsweise eine Wärmeenergie von ca. 80 kJ und damit eine entsprechend große Entropie an die Umgebung abgegeben



wird<sup>9</sup>. Eine Amöbe nimmt Stoffe höherer Ordnung auf, sie verdaut sie und verwendet sie dazu, ihre Organisation aufrecht zu erhalten. Dafür gibt sie Wärme an die Umgebung ab, d.h. sie verbreitet ungeordnete Energie. Der Planet Erde nimmt Energie aus dem Sonnenlicht für den Energiestoffwechsel der Pflanzen auf und strahlt dafür Wärme in den Weltraum ab. Das System Erde nimmt von der Sonne einen Wärmestrom von  $10^{17}$  W auf, dessen Temperatur 5800 K beträgt. Die Erde strahlt nach außen etwa die gleiche Wärmemenge von  $10^{17}$  W wieder ab, wobei die Temperatur dann nur noch 260 K beträgt. Dieser Wert entspricht der Wärmestrahlung des Planeten Erde. Der Grundmechanismus, demzufolge sich unsere Erde von Entropie befreit, besteht physikalisch gesehen in der Aufnahme von Hochtemperaturphotonen und der Abgabe von Niedertemperaturphotonen. Unser Planet gibt im Mittel pro Sekunde  $4 \times 10^{14}$  Entropieeinheiten (Watt Kelvin) als Entropieexport an die Hintergrundstrahlung ab<sup>10</sup>. Die Erde exportiert also Entropie in den Weltraum hinein. Dieser planetarische Stoffwechselmechanismus ist eine grundlegende Voraussetzung für die Selbstorganisation.

Die komplexen Musterbildungen in den Prozessen der Ontogene, die bei einer gering strukturierten befruchteten Eizelle ihren Ausgang nehmen und sich schließlich zu strukturell hochdifferenzierten Lebewesen entwickeln, stehen dem zweiten Hauptsatz der Thermodynamik mit der Zunahme der Entropie entgegen. Aber Boltzmann äußerte schon frühzeitig die Vermutung, dass der Entropiesatz bei lebenden Systemen durchbrochen sein könnte.

Carl Friedrich von Weizsäcker zog überhaupt in Zweifel, dass das Entropiewachstum notwendigerweise einen Strukturabbau bedeuten müsse. Gestaltentwicklung sei sogar eine direkte Konsequenz des zweiten Hauptsatzes<sup>11</sup>.

Heute neigt man in Anlehnung an Prigogine der Ansicht zu, dass beim Aufbau von Formen in einem lebenden System nur ein Summand der Entropie abnimmt, dass diese Abnahme durch die Zunahme anderer Summanden schließlich überkompensiert würde, so dass auch hier in der Bilanz die Entropie zunähme.

Nach Prigogine kann die Entropieänderung beliebiger Systeme unterteilt werden in:

- Entropieproduktion  $d_i S$  im Inneren eines Systems im Gefolge der dort ablaufenden irreversiblen Prozesse und
- in den Entropiefluss  $d_e S$  über die Grenzen des Systems in die Umgebung hinein oder aus ihm heraus nach folgender Formel:  $S = d_i S + d_e S$ .

Bei reversiblen Prozessen ist  $d_i S = 0$ . Bei irreversiblen Prozessen ist  $d_i S > 0$ .

Für lebende Systeme ist also zusammenfassend festzuhalten, dass die in diesen Systemen im Gefolge der irreversibel ablaufenden Prozesse zunehmende Entropie durch einen Abtransport an die Umgebung wieder kompensiert wird.

### 1.3 Entropie und Selbstorganisation

Das Paradoxon „Carnot oder Darwin“<sup>12</sup> konnte erst dann einer Lösung näher gebracht werden, als man begann, das Verhalten von Systemen weitab vom Gleichgewicht in ihrem Verhalten zu studieren, d.h. in einem Zustand, wo keine linearen Beziehungen zwischen den allgemeinen Flüssen und Kräften bestehen. Ilya Prigogine konnte in seinen Studien über die Thermodynamik irreversibler Prozesse so ungemein eindrucksvoll

zeigen, dass sich Systeme auch unter gleichgewichtsfernen Bedingungen zu stationären Nichtgleichgewichtszuständen mit einem annähernd linearen Verhalten entwickeln können<sup>13</sup>. Zur Aufrechterhaltung dieses Zustandes bedarf es aber einer dauernden Energiezufuhr. Bei einer weiteren Entfernung vom Gleichgewichtszustand, beispielsweise im Gefolge von Änderungen der Randbedingungen des Systems werden anschließend solche Zustände erreicht, bei denen Irreversibilität auftritt. Unter den herrschenden Bedingungen von Nichtlinearität sind Instabilitäten möglich, die in die spontane Bildung von neuen räumlichen, zeitlichen oder raumzeitlichen Mustern und Strukturen einmünden können. Biologische Systeme bilden also neue Formen bei überkritischer Distanz zum Gleichgewichtszustand unter Zuführung von hochwertiger Energie aus. Systeme, die Übergänge in solche Zustände durchlaufen, werden als selbstorganisierende Systeme bezeichnet.

Beispiele für Selbstorganisation sind in den Bereichen der Chemie, der Physik, der Astronomie und in allen lebenden Systemen zu finden. Der Begriff Selbstorganisation stammt von Ebeling und ist so definiert: „Unter Selbstorganisation verstehen wir einen irreversiblen Prozess, der durch das kooperative Wirken von Teilsystemen zu komplexeren Strukturen des Gesamtsystems führt. Die Selbstorganisation ist der Elementarprozess der Evolution, die als unbegrenzte Folge selbstorganisatorischer Prozesse verstanden werden kann. In diesem Sinne handelt es sich bei den Prozessen auf der Erde und im Kosmos in der Regel um Evolutionsprozesse, die nur im Zusammenhang mit ihrer Geschichte, d.h. der gesamten Kette verursachender Selbstorganisationsprozesse, verstanden werden können. Prozesse der Selbstorganisation entwickeln sich nicht selten aus kinetischen Übergängen, die mit steigender Abweichung vom Gleichgewicht bei bestimmten kritischen Parameterwerten auftreten können.

Nach Ebeling basiert die Theorie der Selbstorganisation auf den folgenden vier Theoriegebäuden<sup>14</sup>:

1. Die Thermodynamik irreversibler Prozesse. Sie beschreibt die globalen und lokalen Bilanzen von Energie, von Entropie, des Impulses und der Stoffmengen.
2. Die nichtlineare Dynamik der Ordnungsparameter, die sich mit der Lösung von nichtlinearen Differentialgleichungen für die charakteristischen Größen der Prozesse befasst.
3. Die stochastische Theorie, die mit makroskopischen Ordnungsparametern arbeitet, diese jedoch als fluktuierende Größen betrachtet und sich mit der Existenz einer Wahrscheinlichkeitsverteilung und einer Gleichung für diese Größe beschäftigt.
4. Die statistische Theorie, die mit Wahrscheinlichkeitsverteilungen für den mikroskopischen Zustand des Systems arbeitet.

Eine grundlegende thermodynamische Voraussetzung für Selbstorganisation besteht, wie oben beschrieben, im Entropieexport. Nur solche Prozesse, die sich von der im Inneren durch irreversible Prozesse erzeugten Entropie befreien können, sind potentiell zur Selbstorganisation in der Lage.

Die Eigenschaft der Selbstorganisation ist bislang jedenfalls noch ausschließlich aus physikalischen Parametern heraus zu erklären, obwohl sie ja ein physikalisches Attribut der Materie darstellt. Wir kennen eine ganze Reihe von physikalischen Systemen, die über die Eigenschaft verfügen, unter bestimmten Bedingungen spontan spezifische räumliche und zeitliche Muster auszubilden. Hierzu ist ein gewisses Maß an globaler

Kooperation erforderlich. Ein einfaches Beispiel für Selbstorganisation im anorganischen Bereich stellen die Phasenübergänge beim Übergang einer Flüssigkeit in einen Festkörper oder ein Gas dar. Dies ist dann der Fall, wenn Wasser zu Eis gefriert.

Ein Ferromagnet ist funktionell aus einer großen Anzahl von weitgehend geordneten mikroskopischen Magneten aufgebaut, die in ihrer Ausrichtung nur wenige Freiheitsgrade besitzen. In diesem Zustand ist das Metall magnetisch. Wird das Eisen erhitzt, so werden diese Mini-Magnete durch die Wärmebewegung in alle Richtungen durcheinander gewirbelt. Damit heben sie sich in ihrer Magnetisierungswirkung gegenseitig auf. Nach der Abkühlung gewinnt das Metall seine Magnetisierungseigenschaften wieder zurück. Ein anderes Beispiel für Selbstorganisation im anorganischen Bereich ist das Phänomen der Supraleitungsfähigkeit von Metallen in der Nähe des absoluten Nullpunktes. In diesem Niedrigtemperaturbereich können Stoffe den elektrischen Widerstand verlieren. Dadurch werden sie supraleitend. Wie wir alle wissen, entsteht Strom aus dem Fluss von Elektronen. Unter Temperaturen in der Nähe des absoluten Nullpunktes gleiten die fließenden Elektronen in einen kooperativen Zustand einer großräumigen Organisation über. Die Elektronen verhalten sich jetzt wie ein einziges Elektron und sie bewegen sich in der Form eines hoch organisierten Quantenwellenmusters. Ähnliche solcher großräumiger Organisationsmuster können auch bei flüssigem Helium beobachtet werden.

Bekannte Beispiele für spontan entstehende dissipative Strukturen im anorganischen Bereich stellen die Bénardsche Instabilität sowie die Belusoff-Zhabotinsky-Reaktion dar. Bei der Bénardschen Stabilität führen die Wärmebewegungen innerhalb einer Flüssigkeit zu spontan auftretenden rollenartigen Mustern: Wird eine homogene Flüssigkeitsschicht von unten erhitzt, so entstehen, wenn ein kritischer Wert überschritten wird, die typischen hexagonalen Konvektionsrollen im Gefolge eines Wärmeaustausches zwischen den heißeren Flüssigkeitsschichten im Bereich der Unterseite und den kühleren weiter oben. Diese typischen Konvektionsströme sind die Folge von kohärenten Bewegungsmustern von Abermillionen von Molekülen.

Derartige Selbstorganisationsphänomene in Flüssigkeiten sind nur möglich, weil Energie von außen in das System in Form von Wärmeenergie eingebracht wurde. Die von außen zugeführte Wärmeenergie führt in diesen genannten Beispielen nicht, wie man eigentlich erwarten könnte, zu einer noch heftigeren Mobilität der Flüssigkeitsmoleküle und damit zu einer Erhöhung der Unordnung, sondern im Gegenteil zur spontanen Bildung von Ordnungsstrukturen.

Ein chemisches Beispiel für spontane Selbstorganisationen auf dem Gebiet der Chemie stellt die Belusoff-Zhabotinsky-Reaktion, d.h. die Oxidation einer organischen Säure (Malonsäure) mit Kaliumbromat in Gegenwart eines Katalysators dar. Diese Reaktion verläuft diskontinuierlich. Dabei treten spontan typische Muster, beispielsweise Spirallen, auf. Das Interessante an dieser Reaktion besteht darin, dass anfänglich homogene Zustände durch spontan auftretende raumzeitliche Muster mit einer eindeutigen Fernordnung abgelöst werden.

Derartige Übergänge in eine komplexere Phase sind von Symmetriebrechungen begleitet: Wasser, das man aus einem Glas trinkt, weist eine Rotationssymmetrie auf. Stellt man das Glas im Winter vor das Fenster, so gefriert das Wasser natürlich: Dabei bilden sich Eiskristalle und die Rotationssymmetrie ist verloren gegangen, weil die Kristallflächen jetzt eine bevorzugte Richtung im Raum definieren. Weil Symmetrien im Allgemeinen bei niedriger Temperatur gebrochen werden und weil das Universum sich aus

einem sehr heißen Anfangszustand immer weiter abkühlt, so verläuft im Übrigen die Geschichte des Universums über eine Abfolge von Symmetriebrechungen.

Selbstorganisation kann also in gleichgewichtsfernen Systemen auf allen Stufen der Realität auftreten. Man kann sagen, dass Selbstorganisation zu komplexeren räumlichen, zeitlichen oder raumzeitlichen Formen führt. Selbstorganisatorische Systeme sind offen für ihre Umgebung. Das Neue entsteht spontan. Es ist theoretisch erklärbar, es ist jedoch nicht im Einzelnen genau vorhersehbar.

Dem mit der Prophezeiung des zweiten Hauptsatzes vorausgesagten langsamen Wärmetod des Universums könnte also der Gegenwurf eines Universums gegenüber gestellt werden, das auf allen Stufen kreativ immer neue Ordnungen schaffen könnte. Selbstorganisation repräsentiert also ein grundlegendes physikalisches Prinzip. Materie verfügt also grundsätzlich über die Eigenschaft der Selbstorganisation auf allen ihren Stufen. Damit ist aber bei weitem noch nicht die Frage beantwortet: Warum gibt es Selbstorganisation und warum gibt es Leben? Die Beantwortung dieser Fragen nach dem Warum fällt nicht in den originären Bereich der Naturwissenschaft. Diese inhärente Eigenschaft der Materie mildert den Gegensatz zwischen „toter“ und „lebender“ Materie zumindest ein Stück weit ab. Die Vermutung könne sich aufdrängen, dass der Materie eine Art von einem fernwirkenden Potential inhärent sein könnte, das sich einer ausschließlich physikalischen Deutung entziehen würde. F. Cramer weist der Materie a priori eine Idee ihrer Selbstorganisation zu, eine Idee zur Entfaltung ihrer Baupläne und er äußerte die Vermutung, dass die Idee eines menschlichen Bewusstseins schon beim Urknall als Möglichkeit vorhanden gewesen könnte<sup>15</sup>.

Nach Platon existieren die Ideen außerhalb der Materie, sie benötigen die Materie, um sich manifestieren zu können, und Aristoteles, der sich mit dem starren Materiebegriff eines Demokrit auseinandersetzte, hatte den Begriff der „Entelechie“ formuliert. Der Physiker Erich Jantsch fasste seine Gedanken über die Selbstorganisation so zusammen<sup>16</sup>: „Die einseitige Anwendung des darwinistischen Prinzips natürlicher Auslese führt auch heute noch oft zur Vorstellung einer „blinden“ Evolution, die jeden möglichen Unsinn produziert und über Bewältigung der Umwelt und Wettbewerb das Lebensfähige herausfindet ... intuitive Versuche, die Grundprinzipien der Selbstorganisation, wie sie für chemische und präbiotische Evolution gelten, auch auf höhere Stufen der Evolution anzuwenden, haben zu erstaunlich realistischen Beschreibungen der Dynamik ökologischer, soziobiologischer und soziokultureller Phänomene geführt. ... Dieses neue Wissensbild, das sich in erster Linie an Modellen des Lebens, nicht an mechanischen Modellen orientiert, bringt Wandel nicht nur in der Wissenschaft mit sich. Es ist thematisch und in der Art der Erkenntnis mit jenen anderen Ereignissen verbunden, die zu Beginn unseres Jahrhunderts eine Metafluktuation signalisiert haben. Die Grundthemen sind überall dieselben. Sie lassen sich in Begriffen wie Selbstbestimmung, Selbstorganisation und Selbsterneuerung zusammenfassen, in der Erkenntnis einer systemhaften Verbundenheit aller natürlichen Dynamik über Raum und Zeit, im logischen Primat von Prozessen über Strukturen, in der Rolle von Fluktuationen, die das Gesetz der Masse aufheben und dem Einzelnen und seinem schöpferischen Einfall eine Chance geben, in der Offenheit und Kreativität einer Evolution schließlich, die weder in ihren entstehenden und vergehenden Strukturen, noch im Endeffekt vorherbestimmt ist. Die Wissenschaft ist im Begriff, diese Prinzipien als allgemeine Gesetze einer natürlichen Dynamik zu erkennen. Auf den Menschen und seine Systeme des Lebens angewandt, sind sie damit

Ausdruck eines im tiefsten Sinne natürlichen Lebens. Die dualistische Aufspaltung in Natur und Kultur wird damit aufgehoben. Im Ausgreifen, in der Selbstüberschreitung natürlicher Prozesse liegt eine Freude, die die Freude des Lebens ist. In ihrer Verbundenheit mit anderen Prozessen innerhalb einer umfassenden Evolution liegt der Sinn, der der Sinn des Lebens ist“.

Unsere Welt ist eine Nichtgleichgewichtswelt. Das Universum ist in seinem Wesenskern evolutiv. Dieses evolutive Konzept tritt nicht nur auf der Ebene der biologischen Systeme in Erscheinung, es durchdringt auch die physikalische Welt auf allen Organisationsebenen. Dieses Prinzip ist demzufolge auch auf allen Organisationsstufen unseres Körpers gegenwärtig: angefangen bei den Netzwerken der Proteine im Zellinneren, den dynamischen DNA-Strukturen, über die zellulären Verbände und die großen physiologischen integritätserhaltenden Systeme und von dort in die Netzwerke zwischen Körper, Seele und Geist hinein. Dieses Prinzip spielt zudem eine wichtige Rolle in der Entstehung, im Verlauf und sogar in der Behandlung von Krankheiten. Es reflektiert ein universal wirksames Prinzip in Gesundheit und Krankheit gleichermaßen.

## 1.4 Bedeutung des Entropiebegriffes für die Medizin

---

Ausgehend von einer thermodynamischen Betrachtungsweise stellen Geschwulstkrankheiten in den frühen Stadien zunächst noch stationäre und im weiteren Verlauf nicht-stationäre, chaotische Nichtgleichgewichtssysteme dar. Typisch für maligne Tumoren ist ein erhöhter Zellumsatz im Vergleich zu den Zellumsatzraten des umgebenden Wirtsgewebes: Maligne Zellen durchlaufen schneller ihre Zellzyklusprozesse, sie teilen sich schneller und im Gefolge einer zunehmenden genetischen Instabilität bilden sie beschleunigt neue Zellklone aus. Auf der anderen Seite stirbt, bedingt durch eine defizitäre Versorgung des Tumorgewebes mit Blut- und Nährstoffen, eine beträchtliche Anzahl von Tumorzellen ab. Einer solchermaßen beschleunigten Dynamik der Zellumsatzraten ist eine Erhöhung der Entropie  $d_i S$  im Inneren des Nichtgleichgewichtssystems einer beschleunigt wachsenden bösartigen Geschwulst zu unterstellen. Bösartige und schnell wachsende Geschwülste haben die Tendenz, sich von einem eingangs bestehenden, noch annähernden stationären Nichtgleichgewichtszustand weiter zu entfernen. Typische morphologische Merkmale eines bösartigen Tumors sind eine geringere Ausdifferenzierung und weniger mannigfaltige Strukturierung im Vergleich zu den höher differenzierten Merkmalskarten von normalem, gesundem Gewebe.

Unter dem Mikroskop sieht der Pathologe am Tumorgewebe oft Inseln von weitgehend differenzierten und geordneten Zellverbänden, die sich mit Arealen von hochgradig ungeordneten Zellverbänden ablösen können. Demzufolge müssen solche beschriebenen Tumorzellverbände eine höhere  $d_i S$  aufweisen als das umliegende Gewebe. Damit ist ihnen auch eine geringere potenzielle Energie zu unterstellen. Und last but not least besteht somit ein Entropiegefälle zwischen Tumor und der Umgebung: Je schneller ein Tumor wächst, umso größer muss der Entropieexport vom Tumor in das umliegende Gewebe ausfallen.

Schnell wachsende und besonders bösartige Tumoren exportieren somit Unordnung in die Umgebung. In grober Näherung ist zu unterstellen: Je schneller ein Tumor wächst, umso mehr Entropie muss er in die Umgebung exportieren.

Den laufend produzierten Überschuss an Entropie, der Export von Unordnung in die Umgebung erfordert vom Organismus ein hohes Maß an Kompensationsfähigkeit, deren Kapazität an Grenzen gelangen kann. Über die Boltzmann-Konstante ist die Entropie mit der Temperatur und Energie verbunden. Ein Tumor entzieht thermodynamisch betrachtet dem Organismus laufend Energie und somit ein wachsendes Potential für Differenzierung und Diversifikation. In den Anfangsstadien eines Tumors ist noch ein geringer, limitierter Entropieexport nach außen zu unterstellen. In den späteren fortgeschrittenen Stadien und zumal im Stadium einer diffusen Metastasierung wird schließlich das ganze System des Organismus in die außer Kontrolle geratene Entropiebalance einbezogen. Bösartige Tumoren benötigen sehr viel Energie und exportieren im Gegenzug dafür Entropie, d.h. Unordnung in den Organismus hinein. Ein Teil der vom Tumor erzeugten Entropie wird als Wärme nach außen abgegeben. Nicht selten können bei Tumorkranken subfebril erhöhte Temperaturen gemessen werden.

Viele Patienten berichten dem Arzt, dass ganz am Anfang ihrer Erkrankung ein allgemeines Unwohlsein, ein undefinierbares Krankheitsgefühl bestanden hätte: „Ich fühlte, dass mit mir etwas nicht in Ordnung war“, ist ein häufiger Satz, den Krebspatienten so oder so ähnlich ihrem Arzt als frühe Anzeichen ihrer Tumorerkrankung schildern. In den meisten onkologischen Lehrbüchern findet sich der Hinweis, derartige, von den Patienten geschilderte und durchaus als vage zu bezeichnende Symptome ernst zu nehmen, weil sie mögliche Hinweiszeichen auf eine sich manifestierende Tumorerkrankung sein können. Im frühen Stadium einer Tumorerkrankung können also schon systemische Aspekte einer solchen Erkrankung auffällig werden, was nachdenkenswert erscheinen mag. Tumore, Krankheiten ganz allgemein, sind keine lokalen Phänomene.

Ob und inwieweit solche Betrachtungen von Krankheiten, speziell von Tumorkrankheiten, neue Perspektiven eröffnen könnten, sei einmal dahingestellt. Lohnenswert erscheint die Gegenüberstellung von zwei verschiedenen Systemen im Organismus aber allemal: Auf der einen Seite ein schnell wachsender Tumor mitsamt seiner Bilanz von Entropie und Energie und einem sich daraus ergebenden Export von Unordnung. Auf der anderen Seite das zunächst noch stationäre Nichtgleichgewichtssystem des Organismus, das im Verlaufe einer Tumorerkrankung durch den Entropieexport aus dem Inneren des Tumors immer mehr belastet und in der Sprechweise der Synergetik geradezu versklavt wird, bis der Organismus schließlich im Endstadium der Erkrankung in die Nähe eines thermodynamischen Gleichgewichtszustandes kommen könnte, das ein Weiterleben nicht mehr gewährleisten kann.

### 1.4.1 Entropie und banaler grippaler Infekt

---

Ein gesunder Organismus befindet sich näherungsweise in einem stationären Nichtgleichgewichtszustand, d.h. einem Zustand mit einer konstanten Entropieproduktion und einem gleichermaßen konstanten Entropiefluss nach außen. Die entropieerzeugenden irreversiblen Prozesse im Organismus schaffen, wie wir gesehen haben, auf der einen Seite Ordnung, um auf der anderen Seite ein Plus an Unordnung zu exportieren.

Auch in gleichgewichtsfernen Systemen können sich stabile Dauerzustände etablieren. Befinden sich diese Systeme in einem stabilen Zustand, so gilt für sie das Prinzip der minimalen Entropieproduktion<sup>17</sup>. Bei einer Entfernung vom Gleichgewichtszustand,

beispielsweise im Gefolge von Änderungen der Randbedingungen, treten irreversible Prozesse mehr und mehr in den Vordergrund, welche durch eine zunehmende Nichtlinearität gekennzeichnet sind. In der Folge sind zunehmende Instabilitäten des Systems zu beobachten: Mit zunehmender Entfernung vom Gleichgewichtszustand zeigt das System heftige Fluktuationen.

Aus den Phasen einer immer höheren Instabilität heraus kann das System als Ganzes in neue stationäre Zustände einschwenken, die durch neue Musterbildungen gekennzeichnet sind. Solche Verzweigungspunkte, von denen aus nichtlineare Systeme neue Zustände einnehmen, werden auch als Bifurkationspunkte bezeichnet.

Auch Krankheiten können von solchen Verzweigungspunkten aus ihren Ausgang nehmen, nämlich dann, wenn sich der Organismus von seinem stationären Nichtgleichgewichtszustand entfernt, der ja durch eine geringe Entropieproduktion gekennzeichnet ist. Der Zustand einer minimalen Entropieproduktion kann demzufolge als „Gesundheit“ bezeichnet werden. In diesem Zustand hoher Ordnung schweigen die Organe (Gadamer).

Jetzt soll ein Patient einen banalen Infekt erleiden, nehmen wir ein harmloses Grippevirus einmal an. Der Patient fühlt sich nicht sehr krank, nur etwas müde und matt: Sein Organismus hat sich wenig vom ursprünglichen stationären Nichtgleichgewichtszustand einer minimalen Entropieproduktion entfernt: Mit einer paar Aspirintabletten, vielleicht noch mit einem Hustensaft und ausgestattet mit einem stattlichen Vorrat an Papiertaschentüchern geht er wie gewohnt in sein Büro und erledigt seine wichtigsten Termine so gut als möglich. Er kommt am Abend oder am Nachmittag möglicherweise etwas früher als gewöhnlich nach Hause, wo er, mit einem Brustwickel ausgestattet, sich vorzeitig ins Bett zurückzieht und am nächsten Morgen schon in deutlich besserer Kondition wieder aufwacht. Nach drei oder vier Tagen ist er wieder völlig genesen: Die Krankheit ist ohne erkennbare Spuren verschwunden, was bedeutet: Sein Organismus ist wieder in seinen vorherigen stationären Nichtgleichgewichtszustand eingeschwenkt. Seinen Nachbar dagegen hat eine richtige Grippe erwischt: Er hat hohes Fieber, er hustet unaufhörlich, die Zunge ist dick belegt, die Gaumenmandeln sind massiv angeschwollen und bei jedem Atemzug verspürt er Stiche in der Brust. Er fühlt sich so krank, dass er sein Bett nicht verlassen kann. Seine Sekretärin muss alle Termine, darunter auch die recht wichtigen, absagen. Der Hausarzt muss kommen. Er hört die Brust ab und meint schließlich, dass sich gerade eine beginnende Lungenentzündung festsetzen wolle und er verschreibt unter anderem auch ein erprobtes Antibiotikum. Es mag eine ganze Woche gedauert haben, bis der Mann das Bett wenigstens für kurze Zeit verlassen konnte. Bis er sich wieder richtig fit und voll belastbar fühlt, mag es vielleicht zwei Wochen gedauert haben. Dieser junge, körperlich fitte und sportlich aktive Mann hatte also eine richtige Grippe durchgestanden. Sein Organismus benötigte anschließend fast vier Wochen, um wieder den vorherigen stationären Nichtgleichgewichtszustand einzunehmen. Die Krankheit hatte deutlich längere Zeit in Anspruch genommen als bei seinem Nachbarn, denn es war zu heftigen Fieberschüben gekommen, eine Lungenentzündung hatte ihm schwer zugesetzt, das System seines Organismus hatte somit die Krankheit schließlich folgenlos überstanden.

Einen anderen Mitarbeiter der Firma hatte es aber noch weitaus übler erwischt: Seine zunächst ganz harmlos erscheinende Grippe hatte einen sehr schweren Verlauf angenommen. Eine anfänglich scheinbar banale Virusgrippe war durch eine zusätzliche bak-

terielle Infektion durch gefährliche antibiotikaresistente Keime erheblich kompliziert worden. Eine erste Antibiotikatherapie stellte sich als wirkungslos heraus. Eine Kombinationsbehandlung mit anderen wirksameren Antibiotika kam anschließend zum Einsatz. Dieser Patient machte eine schwere bakterielle Lungenentzündung mit einer Sepsis durch. Die im Blut zirkulierenden Keime setzten sich unglücklicherweise an den Herzklappen fest und führten dort zu einer bakteriellen Endokarditis. Drei Wochen lang musste der Patient auf der Intensivstation behandelt werden. Hier gelang es zwar, die Sepsis schließlich zu beherrschen. Es stellte sich jedoch heraus, dass eine von seinen Herzklappen durch die zirkulierenden Bakterien schwer geschädigt und insuffizient geworden war. Als Folge dieser defekten Herzklappe leidet der Patient unter einer schweren Herzinsuffizienz: So fällt es ihm mittlerweile sehr schwer, nur die zehn Treppenstufen zu seiner Wohnung hinaufzusteigen. Ein Ersatz seiner defekten Herzklappe in einer Herzchirurgischen Klinik steht in Kürze an. Nach seiner Erkrankung hat dieser Patient den ursprünglichen stationären Nichtgleichgewichtszustand mit minimaler Entropieproduktion nicht mehr erreichen können. Vielmehr hat sein Organismus einen neuen stationären Nichtgleichgewichtszustand eingenommen, der sich vom vorherigen durch ein weitaus höheres Entropieniveau unterscheidet. Es handelt sich nicht länger um den vorherigen, annähernd stabilen Nichtgleichgewichtszustand minimaler Entropieproduktion. Vielmehr ist dieser durch einen Zustand höherer Entropie und eines erniedrigten Ordnungsgrades abgelöst worden.

Aus der Sicht der Chaostheorie, auf die wir später genauer eingehen wollen, könnte man sagen, dass nach der Erkrankung seine Zustandstrajektorien auf das Zentrum eines neuen Attraktors eingeschwenkt sind.

Nehmen wir jetzt noch folgenden worst case-Fall an: Ein Bekannter soll einige Jahre zuvor eine Herz- oder Lebertransplantation erhalten haben. Der Patient fühlt sich nach der Transplantation gut, er geht seinem Beruf nach und ist sportlich aktiv. Gegen eine mögliche Transplantatabstoßung ist eine Dauerbehandlung mit Immunsuppressiva erforderlich. Diese Medikamente haben eine Schwächung seines Immunsystems zur Folge. Auch dieser Mann wurde ein Opfer der Grippeepidemie. Möglicherweise in Folge seines geschwächten Immunsystems erleidet dieser Patient eine besonders schwere bakterielle Infektion, die schließlich zu einer lebensbedrohlichen Sepsis führt. Der Patient wird unter Einsatz aller ärztlichen Kunst fünf Wochen auf der Intensivstation behandelt. Angesichts eines Lungenversagens muss der Patient maschinell beatmet werden. Hinzu kommt ein akutes Nierenversagen, das eine Nierenersatztherapie erforderlich macht. Nachdem sich der klinische Zustand zunächst zu bessern scheint, entwickelt sich eine rasch progrediente Insuffizienz seines transplantierten Herzens und der Patient verstirbt nach Ablauf von sechs Wochen im Zustand eines nicht mehr beherrschbaren Mehrorganversagens. Der Organismus dieses Patienten hatte sich vor dieser Grippeerkrankung auch in einem stationären Nichtgleichgewichtszustand befunden. Als Folge der Transplantation und erforderlichen immunsuppressiven Dauertherapie hatte sich sein Organismus jedoch in einem Zustand höherer Entropie und niedrigerer Ordnung befunden. Schon vor dieser katastrophalen Grippeerkrankung war der Patient allgemein anfällig für Infektionen gewesen. Aus diesem Grunde waren nicht wenige Antibiotikabehandlungen nötig. Sein Zustand war schon vorher durch zum Teil heftige und länger dauernde Fluktuationen um seinen Nichtgleichgewichtszustand herum geprägt gewesen. Sein System hatte sich zwar unter deutlich gleichgewichtsfernen Bedingungen auf einen



quasistationären Dauerzustand eingependelt, dieser Dauerzustand war jedoch durch Änderungen von Randbedingungen mit vermehrten Fluktuationen des Systems gekennzeichnet gewesen. Im Ablauf immer gehäufte aufgetretener und immer schwerer verlaufener Infektionen hatte sich sein System immer weiter weg vom ursprünglichen Gleichgewichtszustand entfernt. Im Gefolge der gehäuften Antibiotikabehandlungen waren zusätzlich auch noch erhebliche Störungen des Verdauungssystems hinzugekommen mit häufigen Durchfällen und mit einer ganzen Anzahl von weiteren Störungen und sekundären Erkrankungen. Nach der letzten und katastrophalen Infektion geriet das gesamte System aus der Balance: Das System war nicht länger resistent gegen immer stärkere Fluktuationen, die Entropieproduktion stieg exponentiell an und eine Komplikation führte zur nächsten und brachte schließlich das System in eine immer größere Entfernung zu seinem ursprünglichen stationären Zustand, von wo aus eine Rückkehr in den vorherigen Zustand nicht mehr möglich war: Das System war irreversibel unterwegs in Richtung auf einen anderen Zustand von niedrigerer Ordnung. Im Verlauf der finalen Erkrankung versagten schließlich lebenswichtige Systeme und stellten in immer schnellerer Folge ihre Funktionen ein. Hierbei wirkte der Ausfall eines Systems beschleunigend und irreversibel auf den Ausfall weiterer Systeme. Unter dem Befund eines progredienten Organversagens entwickelte sich der Zustand in Richtung einer maximal ansteigenden Entropie. Physikalisch gesehen, starb dieser Mensch einen Wärmetod in einem thermodynamischen Gleichgewichtszustand. Auf der Ebene der Chaostheorie starb dieser Mensch als Folge einer Vereinigung seiner Zustandstrajektorien auf das Zentrum eines neuen seltsamen chaotischen Attraktors hin. Auf der Ebene der Informationstheorie starb dieser Mensch, weil die informativischen Netzwerke auf der Ebene der Zellen, der Organe und des gesamten Organismus keine semantischen Kontexte mehr übermitteln konnten.

Auf der Ebene des Menschen starb mit diesem Mann ein Familienvater, der eine Frau mit zwei kleinen Kindern fassungslos zurückließ.

## 2 Systeme des Lebens existieren am Rande des Chaos

Das Wort *Chaos* stammt aus dem Griechischen und bezeichnet dort das Offene, das Klaffende oder auch die Leere. Diese Leere, das Nichts ist nach vielen Schöpfungsmythologien der Urgrund des Werdens, aus dem schließlich das Geordnete hervorging. In den antiken Kosmogonien, bei den Vorsokratikern, in der Mystik des Ostens und nicht zuletzt auch in der biblischen Schöpfungsgeschichte ist die Wüste, die unendliche Leere über grenzenlosen Wassern, der Urgrund allen Werdens. Chaos und Kosmos, das Ungeformte und das zu einer idealen Form Abgeschlossene stehen also in einem komplementären ontologischen Kontext zueinander. Das Prinzip der Komplementarität reflektiert ein universales Prinzip: Es bezeichnet grundlegende Phänomene im Quantenbereich, beispielsweise in Form der Welle-Teilchen-Komplementarität, es taucht in biologischen Systemen an verschiedenen Stellen auf, beispielsweise in der KL-Komplementarität komplexer Moleküle, an der Schlüssel-Schloss-Komplementarität zwischen Antigen und Antikörper oder zwischen Zellrezeptor und Antigen, ja es reflektiert das Beziehungsgefüge von Gesundheit und Krankheit im Kontext des Organismus in seiner Ganzheit. Chaos ist ein ungeheuer vielschichtiges und für die Realität grundlegendes Phänomen. Schelling sah im Chaos eine „metaphysische Einheit von Potenzen“<sup>18</sup>.

Wenn Ordnungen zerfallen, entsteht Chaos. Komplexe evolvierende Systeme durchschreiten bei Phasenübergängen chaotische Zustände, die sich anschließend wieder zu neuen Ordnungsstrukturen stabilisieren können. Chaos und Ordnung stehen somit in biologischen Systemen in einem engen, komplementären inneren Zusammenhang. So können Gesundheit und Krankheit als zeitlich differente funktionelle Erscheinungsform einer gleichen grundlegenden Dynamik aufgefasst werden. Phasen chaotischer Übergänge sind für alle Krankheiten kennzeichnend, wie noch eingehender gezeigt werden soll. Die zeitlichen Modellierungen von chaotischen Übergängen verleihen den verschiedenen Krankheiten ihre spezifischen Signaturen. So sind für eine Reihe von Infektionskrankheiten, besonders im Kindesalter, fieberhafte und oft krisenhafte Verläufe typisch. Intervalle von Fieberschüben von drei bzw. vier Tagen sind typisch für Verläufe von Malariaerkrankungen. Kinder, die eine Infektionskrankheit überwunden haben, sind anschließend lebenslang immun gegen die auslösenden Erreger: Aus der überwundenen chaotisch verlaufenen Fieberkrise heraus hat sich eine lebenslange Immunität als neue Ordnungsstruktur etabliert. Beides hatte die Krankheit zu bieten: Eine chaotisch-krisenhafte Fieberepisode und ein sich daraus erschließender lebenslanger Schutz.

Die Krankheitsprozesse sind hinsichtlich Schweregrad und Dauer für den Betroffenen aus prinzipiellen Gründen nicht genau vorhersehbar. Es sind in der Medizin nur statistisch begründete Wahrscheinlichkeitsaussagen möglich.

Kinderkrankheiten sind oft von heftigem Fieber begleitet, das, so schnell es kam, häufig so schnell auch wieder abklingt. Die Kinder erholen sich in der Regel schnell. Bei einigen wenigen Kindern kann sich der Krankheitsverlauf aber durchaus bedrohlicher gestalten und mit schweren Komplikationen behaftet sein, beispielsweise dann, wenn eine fieberige Kinderkrankheit durch eine Meningitis kompliziert worden ist. Auch mit

den Ressourcen der modernen Medizin kann eine bakterielle Meningitis in einen dramatischen Verlauf mit schweren neurologischen Folgeschäden, ja bis zu einem tödlichen Ausgang einmünden. Trotz aller Bemühungen bleiben einige der betroffenen Kinder lebenslang behindert.

Wie alle Prozesse in lebenden Systemen sind Krankheitsverläufe nicht deterministisch und die Dynamik lebender Systeme ist durch nichtlineare Differentialgleichungen gekennzeichnet:

Die Bewegungsgleichungen im Geltungsbereich der klassischen Newtonschen Physik sind zeitumkehrbar:  $+t = -t$ . In der klassischen Physik hat die Zeit eine reversible Form. Die Anzahl der in einem reversiblen Prozess gebildeten Informationen entspricht genau der Anzahl der verloren gegangenen Informationen: Die Gesamtmenge an Informationen bleibt in einem reversiblen Prozess immer gleich.

Die Bewegungen der Objekte im Geltungsbereich der klassischen Physik folgen einem linearen Ablauf. Linearität bedeutet, dass die Veränderung einer Einflussgröße in einem System zu einer fixen Größenänderung der Systemeigenschaften analog einer einfachen Gleichung führt:

$$y=x+1.$$

Diese Gleichung entspricht einer Geraden in einem kartesischen Koordinatensystem.

Besteht dagegen eine Beziehung zwischen zwei Variablen entsprechend:  $y=x^2$  oder  $y=x^3$ , dann sprechen wir von einer nichtlinearen Funktion. Eine derartige Funktion entspricht in einem kartesischen Koordinatensystem nicht mehr einer Geraden. Nichtlineare Funktionen nehmen die Formen von Parabeln an oder von noch komplizierteren Kurven.

Grundlagen der mathematischen Modellierung von nichtlinearen Prozessen wurden durch den französischen Physiker Henri Poincaré schon im Jahre 1892 geschaffen<sup>19</sup>. Poincaré hatte sich unter anderem mit der Frage nach der Stabilität unseres Sonnensystems beschäftigt. Die Newtonsche Physik hatte bis dahin die Bewegung von zwei um sich kreisenden Planeten durch das Kraftgesetz erklärt, wonach die Schwerkraft mit dem umgekehrten Abstandsquadrat abnehmen muss. Diese Gleichungen waren für die Bahnen von zwei Körpern auch zutreffend, beispielsweise für den Umlauf der Erde um die Sonne. Für jedes idealisierte Zwei-Körper-System sind die Bahnen stabil und folgen auch exakt Newtons Gleichungen.

Es stellte sich jedoch heraus, dass die Newtonschen Gleichungen unlösbar für die Berechnung der Bahnen von drei Körpern waren, wenn beispielsweise die Kraftwirkung der Sonne auf das Erde-Mond-System berechnet werden sollte. Solche mathematischen Ansätze waren nur dann lösbar, wenn Verfahren von schrittweisen Näherungen unter Aufsummierung von Korrekturtermen hilfsweise eingesetzt wurden. Poincaré machte die Entdeckung, dass schon nach winzigsten Störungen einige Planetenbahnen ein unvorhersehbares, d.h. ein chaotisches Verhalten zeigten. Im Jahre 1963 griff der amerikanische Meteorologe E. N. Lorenz, welcher sich mit mathematischen Wettermodellen beschäftigte, auf die mathematischen Grundzüge der Poincaré'schen Ansätze zurück. Lorenz unternahm Versuche von mathematischen Modellen der Wettervorhersage unter Zuhilfenahme von nichtlinearen Gleichungen. Seinen Berechnungen legte er Gleichungen zugrunde, die auf sechs Stellen nach dem Komma begrenzt waren. Wurden diese

Gleichungen nur geringfügig, d.h. auf drei Stellen nach dem Komma abgerundet, so lieferten seine Computer zum Teil gänzlich unterschiedliche Vorhersagen, obwohl es sich doch augenscheinlich nur um ganz geringe Änderungen der Zahlenfolge gehandelt hatte! Die klassische Physik war zu diesem Zeitpunkt noch stillschweigend davon ausgegangen, dass so geringfügige Veränderungen problemlos extrapoliert werden könnten, ohne die Schlussergebnisse entscheidend zu verändern. Lorenz gelangte schließlich zu der Erkenntnis, dass die fortschreitende Iteration (Wiederholung) von gleichen Schrittfolgen in nichtlinearen Prozessen am Ende dieser Schrittfolgen zu einer exponentiellen Vergrößerung von scheinbar minimalen Änderungen führen konnte<sup>20</sup>. Eine Erklärung für dieses Verhalten liegt in der Sensibilität von komplexen Systemen gegenüber kleinsten Veränderungen der Ausgangsbedingungen. Der nach ihm benannte Lorenz-Attraktor zeigt eine für die Wettervorhersage charakteristische Schmetterlingsform: Dabei durchlaufen entsprechenden Systemzustände im Fortgang der Zeit charakteristische Schleifenmuster. Das System eines Attraktors ist global stabil, jedoch lokal nicht exakt vorhersehbar, ganz so, wie ja auch das lokale Wetter nicht völlig exakt vorhersehbar ist.

Ähnlichen chaotischen Bewegungsmustern folgen beispielsweise die Bahnkurven von zwei reibungsfrei gekoppelten und frei schwingenden Pendeln: Wenn beide Pendel unter einer dosierten Energiezufuhr in einem konstanten Verhältnis zueinander schwingen, so folgt die Bahnkurve des Doppelpendels zunächst einem periodischen Schwingungsmodus. Wird das Pendel aber noch stärker angestoßen, so stellen sich schließlich völlig chaotische und nicht vorhersehbare Schwingungsmuster ein.

Im deterministischen Chaos hat der Satz „Ähnliche Ursachen erzeugen ähnliche Wirkungen“ damit nur eine eingeschränkte Gültigkeit.

In der Medizin handelt es sich um Multiparameter-Systeme, die noch weitaus komplexer als das System des Doppelpendels sind. In die Ursache und in den Verlauf einer Erkrankung wirken immer mehrere auslösende und auch hemmende Faktoren hinein. Dies hat zur Folge, dass der Ausgangszustand einer Erkrankung und ihr Verlauf prinzipiell nicht exakt bestimmbar sein können. Eine exakte Vorhersage für den Verlauf einer Krankheit wäre theoretisch nur dann möglich, wenn der Ausgangszustand mit exakter Genauigkeit bekannt wäre. In den Verlauf einer Krankheit spielen zudem nicht nur krankheitsspezifische Faktoren hinein, sondern zudem noch eine Vielzahl an individuellen potentiell mitwirkenden Faktoren, beispielsweise mögliche Vor- und Begleiterkrankungen, Funktion, Status, Fitness des Immunsystems, psychische, ja sogar soziale Faktoren sowie die Biographie eines Menschen in ihrer Gesamtheit.

Nichtlineare, rückgekoppelte Prozesse sind also potentiell chaotisch und reagieren ausgesprochen sensibel auf Veränderungen der Ausgangsbedingungen. Lorenz soll in diesem Zusammenhang von einem Schmetterlingseffekt gesprochen haben, der immer wieder zitiert wird: Schon der Flügelschlag eines Schmetterlings könne eine vollständige Änderung von einer Großwetterlage herbeiführen.

Dagegen hatte der französische Physiker La Place vorher die These aufgestellt, dass die Wissenschaft eines Tages imstande sein könnte, mit einer einzigen mathematischen Gleichung das gesamte Schicksal des Universums vorherzusagen zu können, wenn sie dessen Anfangspunkt genau genug erforscht hätte. Eine solche strenge und radikale reduktionistische Weltansicht hat sich mittlerweile selbst widerlegt. Sie ist die Weltansicht eines Automechanikers.

Lebensprozesse verlaufen unstetig und in Rückkopplungsschleifen. Die Kurven und Linien lebendiger Strukturen sind durch fraktale Formen gekennzeichnet. Sowohl Newton als auch Leibniz kannten schon vorher Kurven, die zwar stetig, jedoch nicht differenzierbar waren. 1890 gelang Peano die Darstellung einer ungemein komplexen Kurve, welche die Fläche eines Papierblattes einnahm und somit Flächencharakter aufwies. Mandelbrot beschäftigte sich ca. 70 Jahre später mit der Messproblematik und er untersuchte das Komplexitätsmaß derartiger Kurvenverläufe. Die bekannteste Darstellung eines Kurvenverlaufes von einem komplexen System ist die nach ihm benannte Mandelbrot-Figur mit den sie umgebenden und von ihr kontrollierten Julia-Mengen. Die Mandelbrot-Figur gleicht der Gestalt eines Apfelmännchens und wird deshalb oft als „Apfelmännchen“ bezeichnet. In den Bereichen der chaotischen Ränder dieser Mandelbrot-Figur mit ihren fraktalen Dimensionen kommen bei immer höherer Auflösung auch immer feinere Abbildungen von Julia-Mengen zur Darstellung. Im Mandelbrot-Prozess, d.h. dem Übergang von Ordnung ins Chaos, tritt die so genannte „Feigenbaum-Zahl“ ...  $\Delta = 4,669201 \dots$  als eine Konstante in Erscheinung. Diese irrationale Zahl entspricht einer Universalkonstante, welche bei allen sprunghaften Übergängen in der Natur auftreten soll. Es ist deshalb zwingend zu unterstellen, dass diese „Feigenbaumzahl“ auch in der Medizin und dort vor allem bei sprunghaften Krankheitsverläufen eine Rolle spielen müsste.

Die fraktalen Linien und geometrischen Objekte, die besonders in den Übergangsbereichen zwischen Ordnung und Chaos auftreten, sind von beeindruckendem ästhetischem Reiz – scheint sich in ihnen doch eine große und möglicherweise grundlegende ästhetische Kategorie hinter diesen fraktalen Dimensionen zu offenbaren.<sup>21</sup>

Das Prinzip der Nichtlinearität ist für biologische Systeme und somit auch in vielen und für die Medizin relevanten Systemen von grundlegender Bedeutsamkeit.

Im Verlauf von nichtlinearen Prozessen ist eine Zeitumkehr, wie in der klassischen Physik, nicht mehr möglich. Dies bedeutet auf einer allgemeineren Stufe ausgedrückt, dass die Menge an Informationen zu Beginn eines Prozesses nicht der Menge an Informationen an dessen Ende entspricht. Vielmehr werden im Verlauf der Prozesse immer neue Informationen gebildet. Es ist kennzeichnend für die komplexen Systeme des Lebens, dass sie in der Lage sind, neue und vorher nicht absehbare Eigenschaften entwickeln zu können, die sich aus den Eigenschaften der Systemkomponenten heraus nicht erklären lassen: Komplexe biologische Systeme können somit emergent neue Eigenschaften herausbilden. Das Phänomen der Emergenz, das viele Facetten aufweist, spielt, wie wir noch zeigen werden, nicht zuletzt auch im Verlauf und in der Behandlung von Krankheiten eine wichtige Rolle.

Beim Versuch der Erklärung des Phänomens der Emergenz scheint der radikale Reduktionismus an seine Grenzen gelangt zu sein, weil er die Entstehung von Neuem aus seinen Teilen nicht erklären kann. Emergenz ist ein holistisches Phänomen und bezieht sich auf das System als Ganzes und nicht auf dessen Teile.

Krankheitsverläufe entwickeln sich typischerweise nichtlinear in ihrem zeitlichen Fortgang. In ihren raumzeitlichen Musterbildungen ist die Zeitsymmetrie zwischen Vergangenheit und Zukunft gebrochen. Im Ablauf der meisten Krankheiten können oft nahezu zeitsymmetrische bzw. quasiperiodische neben chaotischen Mustern beobachtet werden. Rekurrierende Fieberepisoden im Verlauf von schwereren Infektionskrankheiten zeigen unter wechselndem Antibiotikaregimen nicht selten quasiperiodische Muster:

Ein Patient mit einer bekannten chronischen Lungenerkrankung erleidet eine Lungenentzündung. Er wird dem bakteriologisch ermittelten Erregerspektrum entsprechend antibiotisch behandelt. Unter diesem Regime gelingt es, die Infektionserreger zunächst unter Kontrolle zu bringen: Das eingangs hohe Fieber fällt ab und die stark erhöhten laborchemischen Entzündungsmarker sind stetig rückläufig. Der Patient scheint von seiner schweren Erkrankung zu genesen. Die Angehörigen am Krankenbett sind voller Hoffnung und die Ärzte sind zuversichtlich. Aber einige der Bakterien haben die Antibiotikatherapie überlebt und sind resistent geworden. Diese resistenten Erreger vermehren sich jetzt aufs Neue und rasend schnell. Das Fieber und die Entzündungsmarker steigen erneut an. Der Patient erleidet einen Rückschlag, er atmet schwer, ringt nach Luft, jeder Atemzug schmerzt. Die Sauerstoffsättigung im Blut sinkt als Zeichen seiner insuffizienten Atmung ab. Die Ärzte entscheiden, dass der Patient künstlich beatmet werden muss. Die Erkrankung ist in einen weiteren Fieberzyklus eingeschwenkt. Man versucht eine andere Antibiotikakombination. Darunter gelingt es auch zunächst einmal, das hohe Fieber und die wieder stark erhöhten Entzündungszeichen zum Abklingen zu bringen. Der Patient konnte erfolgreich von der Beatmungsmaschine entwöhnt werden. Aber wiederum haben einige Bakterien die Antibiotika-Kanonade überlebt und sind resistent geworden und ein nächster Fieberzyklus steht an und muss durchschritten werden. Solche geschilderten Verläufe sind auf den Intensivstationen als fast alltäglich zu bezeichnen. Dieser Patient ist durch seine wiederholt aufflackernde Lungenentzündung mittlerweile erheblich geschwächt, sein Immunsystem ist schwer in Mitleidenschaft gezogen. Gelingt es in diesem Stadium der Erkrankung nicht, mit einer noch potenteren und wirksameren Antibiotikakombination die verbleibenden bakteriellen Erreger jetzt endgültig auszuschalten, so besteht in diesem zeitlich weit fortgeschrittenen Stadium der Krankheit und nach mehreren Perioden von hohen Fieberattacken die Gefahr, dass das System als Ganzes einen abrupten und endgültigen Umschlag in eine chaotische Phase nehmen könnte und so in den Zustand eines irreversibel voranschreitenden Multiorganversagens einmünden könnte. Der Organismus des Patienten war im Verlauf der Infektionskrankheit unter den Fieberattacken und wiederholten Antibiotikatherapien immer höheren fluktuierenden Ausschlägen um seinen Nichtgleichgewichtszustand ausgesetzt gewesen. Die rekurrend und quasiperiodisch aufflammenden Rezidive seiner Infektionskrankheiten waren schließlich in einen Übergangszustand eingeschwenkt, welcher die Richtung in einen irreversiblen Organausfall und schließlich das Ende des Patienten markiert hatte.

Nichtlineare Krankheitsprozesse können zeitweise eine erstaunliche innere und äußere Stabilität aufweisen:

Chronische Erkrankungen aus dem Gebiet des rheumatischen Formenkreises können monate- oder manchmal sogar jahrelang ohne nachweisbare Veränderungen ihres Zustandes auf einem weitgehend stabilen Niveau ohne akute Krankheitsepisoden persistieren. Andere Verlaufsformen von chronischen Erkrankungen können quasi-zyklische Verläufe aufweisen und nur einen oder zwei Schübe dieser Erkrankung pro Jahr präsentieren. Danach klingen die Krankheitssymptome rasch wieder ab und ohne merkliche Schäden, beispielsweise an den Gelenken, zurückzulassen. Manche Patienten müssen nur in einem akuten Schub einer solchen Erkrankung Medikamente einnehmen und nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen sind sie nahezu beschwerdefrei und belastbar. Wir kennen aber auch andere Krankheitsbilder aus diesem Formenkreis, die nach