

# 304. Überlegungen zu physiologischen Normalwerten auf dem Hintergrund von Homöostase und Teleologie

von H.-V. Ulmer\*

Überlegung zu physiol Normalw.doc

Meine Damen und Herren, lieber Jubilar!

In unserer gemeinsamen kybernetischen Jungforscher-Zeit lernten wir unter anderem von STEGEMANN in Köln, beim Begriff Sollwert die Stirn zu runzeln. Später in Mainz, bemühte sich ein ganzer Sonderforschungsbereich um das Normwertproblem und kam schließlich zu einem erfolglosen Abschluß. Unsere Physiologie-Lehrbücher sind aber voller Normalwerte; und Schwellenwerte sind wichtige Entscheidungskriterien in der Arbeits- und Sportmedizin, beispielsweise bei der Ergometrie.

Und: Unsere Physiologiebücher sind durchdrungen vom Begriff Homöostase. Homöo ist ein Praefix für gleich, Stase bedeutet gleichmäßiger Zustand oder gar Stillstand. Homöostase ist also eine Tautologie, die begrifflich auf einen besonders konstanten, gleichbleibenden Zustand hinweist. So reichen die Definitionen zum Homöostasebegriff in Wörterbüchern der Deutschen Sprache auch von „ultrastabil“ bis hin zum „Konstanthalten physiologischer Größen in zulässigen Grenzen“.

Gehen wir zurück zur Quelle des Begriffs Homöostase. Er stammt von CANNON, erstmals 1929 in einem Beitrag über Regulationsvorgänge im autonomen Nervensystem veröffentlicht. 1932 erschien dann zum Thema Homöostase ein Buch (Folie 1, Unterstreichungen vom Referenten):

## **W. B. Cannon: The Wisdom of the Body (1932)**

①

p. 23: „The perfection of the process of holding a stable state ...“

p. 263: „... the dangers which arise when the internal environment, or fluid matrix, is markedly altered, clearly demonstrate the primary importance of keeping it as constant as possible.“

p. 286: Concerning „bodily structure and chemical composition“: „the organic fabric“.

p. 287: „special devices for maintaining constancy in the workings of the various organs“. „remarkable stability of our bodies“.

Interessant ist auch ein Auszug von 8 der insgesamt 18 Kapitelüberschriften (Folie 2, Unterstreichungen vom Referenten):

## **W. B. Cannon: The Wisdom of the Body (1932)**

②

Contents:

IV. The constancy of the water content of the blood

V. The constancy of the salt content of the blood

VI. The homeostasis of blood sugar

VII. The homeostasis of blood proteins

VIII. The homeostasis of blood fat

IX. The homeostasis of blood calcium

XI. The homeostasis of neutrality in the blood

XII. The constancy of body temperature

\* Vortrag auf dem wissenschaftlichen Symposium aus Anlaß des 50-jährigen Bestehens der Sportmedizin an der Freien Universität und des 60. Geburtstags von Prof. Dr. D. Böning, Berlin, 25. – 26. Juni 1999, Adresse: Prof. Dr. med. H.-V. Ulmer, Sportphysiol. Abteilung, Johannes Gutenberg-Universität, 55099 Mainz; Email: aengel@mail.uni-mainz.de

Die Begriffe *constancy* und *homoeostasis* werden von CANNON offensichtlich synonym gebraucht. Schauen wir nun in unsere Physiologie-Lehrbücher, so spiegelt sich das Konzept CANNONs beinahe unverändert wider. Zunächst wird in Kapiteln zur Kybernetik für biologische Regelsysteme fast stets eine Analogie zu technischen Reglern hergestellt, bis hin zum DIN-Blatt 19226. HASCHKE und HASCHKE führten 1993 aus: „Es zeigte sich, daß biologische Maschinen den selben Prinzipien der Regulation folgen wie ein Thermostat oder ein Automat“, Effektoren **verhindern** dabei eine „Abweichung vom Sollwert“.

Du, lieber Jubilar, wirst Dich vielleicht auch noch an Berichte unseres Lehrmeisters Stegemann über die **RANKE**sche Physiologie-Vorlesung in Erlangen erinnern: Der biologische Regelkreis wurde anhand der Wasserstandsregelung einer Toilettenspülung im Glaskasten demonstriert. So schreibt auch **STEGEMANN** in seinem Taschenbuch „Leistungsphysiologie“ (1991) zunächst folgendes (Folie 3):

**J. Stegemann: Leistungsphysiologie (1991, S. 327)**

③

„Grundsätzlich arbeiten technische und biologische Regelkreise nach den gleichen Prinzipien“. „Die Regeltheorie ist wesentlich für lineare Systeme ausgearbeitet, während der Biologe überwiegend mit nichtlinearen Systemen kämpfen muß.“

Von einem solchen Kämpfen findet man wenig in den meisten Lehrbüchern. Sie beschreiben überwiegend eine biologisch-kybernetische Welt, in der es sich um klare Zielgerichtetheit und Konstanzhaltung dreht. Aus Zeitgründen sollen für die nachfolgenden Lehrbuchbelege die zugehörigen Autoren nicht genannt werden (Hervorhebungen vom Referenten): So heißt es: **Ziel** des Reglers ist, eine Größe **konstant zu halten**. Oder: Es geht um die **Konstanthaltung** des inneren Milieus. Oder: Die Kreislaufregulation steht **im Dienste** der sog. Homöostase des Organismus – oder: die Sicherung ihrer Stabilität ist eines der wesentlichen Probleme. Instabilität eines Reglers wird nur im Zusammenhang mit periodischem Aufschwingen eines Regelkreises beschrieben. Oder: Durch Regelsysteme wird der Ist-Wert wieder an den Soll-Wert **angeglichen**. Oder: Die chemische Atmungsregulation steht **im Dienste** der Homöostase. Oder: Der Atemrhythmus stellt einen der stabilsten Rhythmen dar. Viel seltener findet man zaghafte Hinweise auf die Restabweichung eines Regelsystems, auf Nichtlinearität eines biologischen Regelsystems, auf spontane, wellenförmige Abweichungen oder sogar auf Definitionen für Homöostase im Sinne einer „Erhaltung **einigermaßen** gleichmäßiger Umgebungs- und Arbeitsbedingungen für alle Zellen und Organe“ bzw. „Homöostase erfordert, daß wichtige physiologische Parameter innerhalb angemessener Grenzwerte gehalten werden“.

Insofern sind zwei Sätze von ZIMMERMANN recht repräsentativ für die kybernetische Betrachtungsweise der meisten unserer Physiologie-Lehrbücher (Folie 4). Im Vordergrund stehen Konstanz und Stabilität vitaler Funktionsgrößen.

**M. Zimmermann: Grundlagen physiologischer Regulationsprozesse (1997)**

④

S. 333: „Vitale Funktionsgrößen (...) werden durch physiologische Regelkreise ... konstant gehalten.“

S. 333: „Die Güte eines Regelkreises wird durch ... Stabilität der Regulationsvorgänge bestimmt.“

Exemplarisch herausstellen möchte ich nun 2 Lehrbuch-Aussagen zur Atmungsregulation (Folie 5):

**D. W. RICHTER: Rhythmogenese der Atmung und Atmungsregulation (1997)** ⑤

S. 592: „Der Atemrhythmus ... stellt einen der stabilsten Rhythmen dar. Wegen seiner vitalen Bedeutung kann der Atemrhythmus willkürlich nur kurzfristig variiert werden.“

S. 598: „Die chemische Atmungsregulation steht im Dienste der Homöostase ... und gewährleistet, daß die Atemgase im arteriellen Blut konstant gehalten werden.“

*Fast durchgängige Unterscheidung zwischen spezifischen und unspezifischen Atmungsantrieben in den Lehrbüchern.*

Welche Präzision der Homöostase braucht nun der Mensch eigentlich? Nehmen wir hierzu Beispiele aus der Atmungsphysiologie: In der Physiologie wird üblicherweise gelehrt, daß die Ruhewerte für das Atemminutenvolumen 7 l/min und den arteriellen  $PCO_2$  40 mmHg betragen. Doktoranden haben mir auch berichtet, daß sie sich mit diesem physiologischen Grundwissen in der Klinik lächerlich machten, wenn sie bei einem  $PCO_2$  von 37 mmHg die Alarmglocke schlugen. Dieser pseudopathophysiologischen Bewertung kam KOEPCHEN schon (1973) mit seiner Beschreibung der Realität viel näher: „Die normale Atmung der physiologischen Lehrbücher, wie sie im Experiment am Menschen und im Tierversuch gefunden wird, ist also weitgehend ein Kunstprodukt. Der Experimentator weiß, wie schwer diese normale Atmung bei einer Versuchsperson zu erhalten ist.“

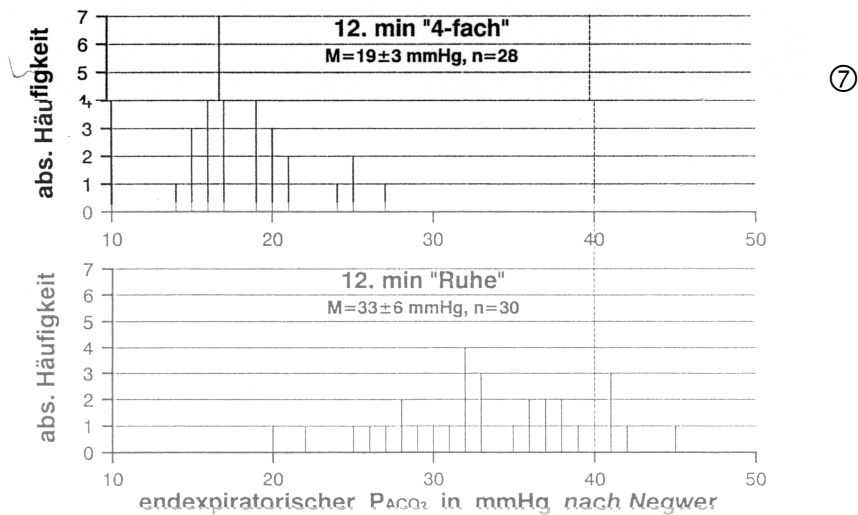
In seiner Dissertation analysierte Franke die Primärliteratur bezüglich der Ruhewerte für Ventilation und  $P_{CO_2}$ . Auch ihm fiel auf, wie schwer sich die Forscher damit taten, Ruhebedingungen einzuhalten und somit Ruhewerte zu erhalten. Hier nun seine Werte für Erwachsene (Folie 6).

| Ruhewerte in der Primärliteratur |                  |                       |
|----------------------------------|------------------|-----------------------|
| FRANKE (1991)                    | n = 46           | n = 43                |
|                                  | $V_E$<br>(l/min) | $P_{ACO_2}$<br>(mmHg) |
| Median                           | 6,87             | 39,2                  |
| Minimum                          | 2,34             | 28                    |
| Maximum                          | 13,4             | 60                    |

⑥

Die Doktorandin Negwer ließ in drei Stufen systematisch 12 min lang hyperventilieren. Die endexpiratorischen  $P_{CO_2}$ -Werte sehen wir in der nächsten Folie (7) für Ruhe und die höchste Ventilationsstufe. Bei diesen endexpiratorischen  $P_{CO_2}$ -Werten werden Sie dramatische Symptome erwarten, doch fielen diese erstaunlich milde aus. Ein Proband von 30 brach den Versuch vorzeitig ab, in drei von 30 Fällen wurde Tetanie beobachtet, einmal so stark, daß der Versuch abgebrochen wurde. 6 mal trat ein nicht besonders ausgeprägter Tremor auf, alle 30 Probanden klagten zwar über Schwindel, jedoch wurde bei einer subjektiven Skala von 1-10 nur ein Median von 3 erreicht. Ähnliches gilt für Kribbelempfindungen, allerdings mit einem noch geringeren Median von 1,5 einer 10stufigen Skala. Die Reaktionszeit zeigte keine systematischen Abweichungen der Mittelwerte: Unter Einschluß des Kontrollversuchs gab es bei den Einzelversuchen Verschiebungen in beiden Richtungen, also Verlängerungen **und** Verkürzungen der Reaktionszeit ohne erkennbaren systematischen Einfluß der Hyperventilation.

Atemanhalteversuche der Diplomandinnen Dannhauer, Hensch und Hegner zeigten, wie sehr das willkürliche Atemanhalten bis zu einer angeblichen Schwelle von Motivation und Erfahrung der Probanden abhängt.



### Folie 7: Endexpiratorische $P_{ACO_2}$ -Werte bei den Hyperventilationsversuchen von NEGWER

Betrachten wir nun aktuelle Strömungen der Angewandten Physiologie, dann geht es um Begriffe und Konzepte wie nichtlineare Kybernetik unter Einschluß von Sprüngen und nicht nur auf nichtlineare Kennlinien bezogen, es geht um Chaostheorie, Synergetik oder Netzwerke mit Signalpfaden. Zwar ist vieles, was in der Physiologie wegen der Unberechenbarkeit im Einzelfall chaotisch erscheint, letztlich doch durch mathematische Analysen zugänglich, also nur scheinbar chaotisch bzw. pseudochaotisch. Für diese Konzepte zur Komplexität physiologischer Abläufe gilt keine Analogie mehr zu einfachen, technischen Reglern oder zu einfachen mechanisch-physikalischen Modellen. Und was besonders wichtig ist: Eine eindeutige Prognose im Einzelfall gibt es nicht mehr. Die Komplexität der Systeme begrenzt auch deren Prognostizierbarkeit. Streuung und Variabilität, auch spontaner Art, sind eben typische Kennzeichen biologischer Systeme.

### Diskussion

Der Begriff Homöostase erweist sich angesichts einer beachtlichen, biologischen Variabilität physiologischer Prozesse und physiologischer Meßwerte als eine Fiktion. Die Kinetik bzw. Dynamik biologischer Prozesse veranlaßte bereits mehrere Autoren dazu, begriffliche Alternativen vorzuschlagen (Folie 8). Die Diskussion über die Fragwürdigkeit des Homöostasebegriffs kommt aber nur schleppend voran. Was mag der Grund dafür sein? Zunächst dürfte hier ein typisches Beispiel für Strömungen im Wissenschaftsbetrieb vorliegen. Beobachtungen der Realität führen zu einem Modell, das nun wiederum die Beobachtungen prägt; vor allem dann, wenn das Modell dank seiner Ausstrahlungskraft die Forscher fasziniert und beflügelt. Die Ausstrahlungskraft des Homöostasekonzepts und der damit verbundenen linearen Kybernetik liegt sicher auch daran, daß Homöostase eine technische Analogie widerspiegelt, unter anderem mit den Stichwörtern biologische Maschine, organische Fabrik, Thermostat oder Automat. Eine solche Analogie impliziert auch den Glauben an das Machbare und die Vorhersagbarkeit biologischer Geschehnisse. Das Heben des Schleiers und das dahinter Entdecken eines allgemeingültigen Modells bzw. allgemeingültiger Gesetzmäßigkeiten wird ja von vielen Forschern als der Inbegriff von Wissenschaft gesehen. Mit einer solchen Brille prägt dann das Modell die Beobachtung und was dann herauskommt, ist auf der Basis eines realitätsfernen Reduktionismus eine für die Vorhersagbarkeit im biologischen Einzelfall skurile Welt. Angewandte Physiologie bezieht sich aber stets auf den Einzelfall, sei es die Behandlung eines Patienten oder das Umfeld von Arbeits- und Sportphysiologie.

Betrachten wir nun mit einer anderen Brille noch einmal die vorherigen Folien:

|  |                       |
|--|-----------------------|
| <b><u>Alternativvorschläge zum Begriff Homöostase</u></b> <span style="float: right;">⑧</span> |                       |
| SOODAK & IBERALL (1978):   | <i>Homöokinematik</i> |
| YATES (1993):  | <i>Homöodynamik</i>   |
| TRZEBSKI (1994):   | <i>Homöodynamik</i>   |

Bei CANNON (Folie 1) ist allein schon die Namensgebung seines Buches symptomatisch und verdächtig: Dem Körper wird Weisheit unterstellt. Diese Weisheit besteht darin, perfekt stabile Zustände zu halten. Mit Hinweis die Gefahren durch Veränderungen des inneren Milieus wird die Wichtigkeit unterstrichen, dieses Milieu so konstant wie möglich zu halten. Dafür sorgt dann die „organische Fabrik“. Diese Modellvorstellungen zeigen zweierlei: Reduktionismus im Begriff der organischen Fabrik und Teleologie als Grundlage des CANNONschen Konzepts. Wie ernst es CANNON mit der „beachtlichen Stabilität unseres Körpers“ meint (Folie 1), zeigt der synonyme Gebrauch von Homöostase und Konstanz (Folie 2). STEGEMANN (Folie 3) stellt zunächst auch die grundsätzliche Analogie biologischer und technischer Regelkreise her, schränkt diese aber etwas inkonsequent zum Schluß ein. Diese Inkonsequenz merkt man aber nur, wenn man sich woanders als in seinem Buch über nichtlineare Systeme informiert. Sie sind nämlich nicht allein durch unlineare Kennlinien, sondern durch Komplexität und unter bestimmten Bedingungen Sprunghaftigkeit gekennzeichnet, weshalb die prognostische Berechenbarkeit ihrer zeitlichen Zustände nur sehr bedingt ist. Folien 4 und 5 zeigen, wie das Modell CANNONs unsere Lehrbuchautoren prägt: RICHTER versteigt sich sogar zu der Behauptung, daß der Atmungsrythmus einen der stabilsten Rhythmen darstelle. Und dann kommt Teleologie pur: Die Atmungsregulation steht **im Dienste** der Homöostase und noch krasser: **Wegen** seiner vitalen Bedeutung kann der Atmungsrythmus willkürlich nur **kurzfristig** variiert werden! So als gäbe es keine langzeitige Variabilität des Atmungs-rhythmus beim Reden, Singen und Musizieren mit Blasinstrumenten. Genauso gut könnte man sagen: Der Atmungsrythmus steht im Dienst der zwischenmenschlichen Kommunikation beim Reden, Singen und Musizieren, ja auch bei intimen zwischenmenschlichen Beziehung bis hin zum Orgasmus. Folie 6 unterstreicht die große Variabilität zweier wichtiger atmungsphysiologischer Kenngrößen und damit die Aussage von KOEPCHEN: „Die normale Atmung der physiologischen Lehrbücher ... ist also weitgehend ein Kunstprodukt“. Die  $P_{CO_2}$ -Werte von Frau NEGWER bestätigen dies, die interindividuelle Variabilität der Ruhewerte und die geringen Konsequenzen einer massiven Verschiebung durch eine ausgeprägte Hyperventilation zeigen, wie wenig Homöostase im wörtlichen Sinne wir eigentlich brauchen. Mit der anders lautenden Grundannahme hat CANNON ein falsches, ein auf die organische Fabrik reduziertes, wirklichkeitsfernes Konzept in die Welt gesetzt, das noch heute die Beobachtungsfähigkeit vieler Experimentatoren prägt. So ist auch die Abkehr vom Homöostasebegriff (Folie 9) nur ein halber Schritt, solange noch am Praefix „homöo“ festgehalten wird. Wenn ein biologisches System homöostatisch im Sinn von konstant oder gar ultrastabil ist, dann ist es tot. Streuung, Variabilität und Dynamik sind nämlich Kennzeichen lebender Systeme. Wenn GAEHTGENS Homöostase im Sinn einer „Erhaltung einigermaßen gleichmäßiger Umgebungs- und Arbeitsbedingungen für Zellen und Organe definiert“, dann ist dies zwar wirklichkeitsnah, aber keine Homöostase im wörtlichen Sinne mehr. Man sollte daher auf das Praefix „homöo“ völlig verzichten und stattdessen den Begriff des Milieu intérieur von Claude BERNARD (1865) in den Vordergrund zu rücken. Es geht um die Regulation des Milieu intèreur, aber nicht um Konstanthaltung durch biologische Regelsysteme.

**Literatur** beim Verfasser