

# Über die aktuelle klinische Anschauung der Pharmakotherapie

Nach einem Vortrag, gehalten am 26. September 1960 im Internationalen Ärzte-Seminar zu Budapest, veranstaltet vom Internationalen Studentenverband, vom Landes-ausschuß der Organisationen der Ungarischen Universitätsstudenten und der Medizinischen Universität in Budapest.

Von

P. GEGESI KISS

I. Kinderklinik der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 27. November 1960)

Auf je größere und ausgedehntere wissenschaftliche Ergebnisse sich die klinische Medizin stützen kann und auf Grund dieser Ergebnisse je reichere Erfahrungen sich die ärztliche Tätigkeit ansammelt, desto kräftiger tritt die klassische These in den Vordergrund, daß nicht die Krankheit, sondern der kranke Mensch zu behandeln ist. Es geht aus genau kontrollierbaren Experimenten und klinischen Beobachtungen hervor, daß obwohl die Eigenart der Erscheinung und der Folgen der durch identische Krankheitserreger oder Krankheitsursachen bedingten Krankheiten vom spezifischen Krankheitserreger oder von der Krankheitsursache abhängt, sie ebenso von der Art der Antwort des angegriffenen Organismus abhängig ist. Zu dieser Eigenart der Antwort gehören in gleicher Weise die qualitativen, quantitativen, sowie die mit der Zeitdauer zusammenhängenden Eigentümlichkeiten. Niemand wird es bezweifeln, daß diese Anschauungsweise auch für die zeitgemäße Pharmakotherapie gültig ist. Hinsichtlich der Pharmakotherapie bedeutet dies, daß einen schweren Fehler bei seiner Heiltätigkeit der

Arzt begeht, wenn er sich damit begnügt, bei der Behandlung irgendeiner Krankheit nach der viele Jahrzehnte hindurch erstrebten einzigen Anschauungsweise der »Sterilisatio permagna« vorzugehen. Heutzutage ist es für jeden gebildeten Kliniker, für jeden in der allgemeinen Praxis tätigen, gebildeten Arzt klar, daß es keine menschliche Krankheit gibt, deren schwerere Formen von irgendeinem einzigen Wundermittel auf einen Schlag geheilt werden könnten. Diese These möchte ich trotz dessen aufrechterhalten, daß ich selbst Jahrzehnte hindurch bei der Behandlung der Syphilis die verschiedenen Salvarsan-Präparate, bei an Malaria leidenden Kranken die Chinin-Präparate, bei den Kreislaufinsuffizienzen die Digitalis- und Strophanthin-Präparate, bei den verschiedenen mikrobenverursachten Erkrankungen die verschiedenen Sulfonamid-Präparate, Antibiotika, bei einzelnen Anämien die Eisen- und Leberpräparate, beim diabetischen Koma das Insulin — lange könnte ich noch diese Aufzählung fortsetzen — angewandt habe. Mit diesen Medikamenten habe ich — genau wie viele andere Kliniker —

schöne und überzeugende Erfolge erzielt. Die obige These halte ich deshalb aufrecht, weil obwohl die günstigen Ergebnisse ohne diese spezifisch wirkenden Heilmittel nicht hätten erzielt werden können, diese Medikamente — wenn sie sich auch in entscheidender Weise auswirkten — dennoch nur einen Teil der wirklich aktuellen, komplexen Behandlungsverfahren bildeten. Ich glaube nicht betonen zu müssen, daß wenn die Dinge bei diesen zweifellos bewährten und spezifisch wirkenden Medikamenten so stehen, um so mehr eine ähnliche Lage bei den unübersehbar unzähligen Mitteln besteht, bei denen hinsichtlich der Spezifität der Wirkung noch vielerlei Zweifel vorliegen.

Aus diesem Gedankengang folgt es meiner Ansicht nach klar, daß wir dann von einer aktuellen Pharmakotherapie sprechen können, wenn das in einem gegebenen Fall zu verabfolgende Heilmittel sowohl bei der qualitativen Auswahl als auch bei der Bestimmung der Dosis nicht nur nach seiner Wirkung auf den Krankheitserreger oder die Krankheitsursache erwogen wird. Das Medikament ist sogar nicht nur nach der Art der allgemeinen Reaktion des erkrankten Individuums, nach seiner allgemeinen konstitutionellen und aktuellen konditionellen Lage zu prüfen, sondern es muß auch berücksichtigt werden, daß *jedwede Krankheit, die von irgendeiner Ursache in einem individuellen Organismus ausgelöst wird, sowohl in morphologischer als auch in funktioneller Hinsicht eine bestimmte Form in ihrem Verlauf aufweist*. Dieser Vor-

gang des Verlaufs könnte in großen Zügen in folgende Phasen zerlegt werden: 1. *Phase des Eindringens* des Krankheitserregers oder der Krankheitsursache (Zeitpunkt und Stelle), 2. *Verbreitung, Diffundierung* des eingedrungenen Krankheitserregers oder der zur Geltung gelangten Krankheitsursache *im Gesamtorganismus* (in den Körpersäften, in der Gleichgewichtslage der verschiedenen Systeme, — des endokrinen Systems usw.), 3. Phase des »Anhaftens«, der *Lokalisation* des Krankheitserregers oder Krankheitsursache *in irgendeinem Organ oder Organsystem*, 4. Phase der *sekundären Auswirkungen auf den Gesamtorganismus* der in den Organen oder Organsystemen lokalisierten morphologischen Veränderungen. Diese sekundären Veränderungen im Organismus als Ganzes können sich entweder darin offenbaren, daß *a) die spezifischen Gewebsveränderungen der Organe »zerstreut«*, disseminiert werden, sie können sich jedoch auch darin offenbaren, daß *b) diese sekundäre Diffusion auf nicht-spezifische Art* in der Form von allergischen Erscheinungen manifest wird. 5. In der fünften Phase nimmt die *Rückbildung all dieser Vorgänge* ihren Anfang. Während dieser Rückbildung kehrt der Organismus ebenfalls in mehreren Stufen zu seiner funktionellen und morphologischen Beschaffenheit vor der Erkrankung zurück. Ich glaube, es ist ohne weiteres verständlich, daß wir bei der Behandlung des Kranken im gegebenen Fall, bei der Bestimmung der Qualität und der Quantität des zur Behandlung

gewählten Mittels — sogar bei Vorhandensein desselben Krankheitserregers oder derselben Krankheitsursache, und innerhalb der Beschaffenheit der Antworten desselben Organismus — in den verschiedenen Phasen des Krankheitsverlaufs anders und anders vorzugehen haben.

Auf Grund der Erfahrungen einer sich auf mehrere Jahrzehnte erstreckenden wissenschaftlichen Forschungsarbeit und praktischen ärztlichen Tätigkeit halte ich diese meine These aufrecht, daß die Pharmakotherapie zwar unerläßlich ist, sie dennoch nur einen Teil der komplexen Heilverfahren bildet. Immerhin pflichte ich der Auffassung der Pharmakologen bei — und diese Auffassung steht nicht im Gegensatz zu der von mir vertretenen klinischen Auffassung —, nach der das Pharmakon bei der modernen komplexen Therapie ein Mittel darstellt, das seiner Aufgabe dann zufriedenstellend entspricht, wenn es sich — im ohnehin äußerst kompliziert funktionierenden menschlichen Organismus — zur Beseitigung des gegebenen Krankheitsprozesses, kurz an einem bestimmten »Punkte« in »selektiver« bzw. »elektiver« Weise an die »Stelle« spezifisch anhaften kann, wo die »primäre Wirkung« im gesamten komplizierten System und Krankheitsverlauf erwünscht wird. Mit Freude begrüßt der Kliniker den Wandel in der Richtung der pharmakologischen Untersuchungen, daß die frühere »klassische Pharmakologie« allmählich der »zellulären Pharmakologie« Platz gibt. Während dieser Umwandlung verwertet die Wissen-

schaft der Pharmakologie nicht nur die Methoden und die Forschungsergebnisse der klassischen Pharmakologie, sondern auch diejenigen der Biochemie, der Biophysik und trachtet die Verbindungen des Pharmakons und der Zellelemente mit ganz neuartigen, wenn nötig, auch intrazellulär angewandten elektrophysiologischen Methoden zu erforschen und zu analysieren. In dieser Weise ist die Pharmakologie bestrebt, solche neue Heilmittel zu schaffen, die über das erwähnte spezifisch selektive, elektive Bindungsvermögen an die Zellen und Zellengruppen in gesteigertem Maße verfügen und eine entsprechende Wirkung aufweisen.

Diese spezifische, selektive Wirkung auf die Zellen und Zellengruppen kann sich in zwei Richtungen geltend machen: entweder steigert, oder dämpft, hemmt sie die Funktion der betreffenden Zellengruppe. Während der Erkennung der zellulären Bindungsweise und Wirkungsart nimmt die Pharmakologie heutzutage immer mehr einen »zellulären« Charakter an. Diese Pharmakologie wird die Kliniker mit genau »zielbaren«, »gezielten« spezifischen »Zellenwirkstoffen« versorgen, die in die erwünschte Zellengruppe gesteuert werden können. Bei diesem komplexen Heilverfahren wird dann der Kliniker mit Sicherheit wissen, daß bei den Verkettungen eines gewissen pathologischen Vorganges in einer gegebenen Phase, welche Kettenglieder mit einem die Zellfunktion steigernden — und welche mit einem die Zellfunktion hemmenden, dämpfenden »spezifischen Wirkstoff« aufs

Korn zu nehmen sind. Die neue, »zelluläre Pharmakologie« wird in dieser Weise nicht nur die Heilkunde besser und direkt fördern, als die frühere, sondern sie wird auch in allgemeiner, prinzipieller Hinsicht neue Wege eröffnen. Bei der Prüfung der gegenseitigen Einwirkungen des Pharmakons und der Zellelemente, also bei der Analyse des Zusammenhanges der chemischen Struktur und der Wirkungen erhält der Pharmakologe Aufschluß nicht nur über die zelluläre (und subzelluläre) Rezeptorenstruktur, sowie über die klassische Strukturenformel des Pharmakons, sondern auch über die räumliche Beschaffenheit der Molekularstruktur. So werden im Wege der Pharmakoforschung die Grundlagen der Erkennung einer durchwegs neuen chemischen Konstruktion niedergelegt.

Es ist offensichtlich, daß die gegenwärtige ärztliche Tätigkeit, die auf der oben geschilderten allgemeinen Anschauungsweise beruht, sowie innerhalb dieser Tätigkeit die Pharmakologie äußerst vielschichtig und gegebenenfalls sehr kompliziert ist. Und dies um so mehr, als wir im Laufe des Heilverfahrens — da wir nicht die Krankheit, sondern den erkrankten Menschen behandeln — mehrerlei Schwierigkeiten zu überwinden haben. Es ergibt sich die Frage, welche ärztliche Tätigkeiten bei der Behandlung des Kranken im allgemeinen in Betracht kommen.

1. Die symptomatische Behandlung;
2. direkte Maßnahmen, die die Neutralisierung, die Elimination der die Krankheit verursachenden spezifi-

schen Krankheitserreger: der Mikroorganismen und deren Gifte bezwecken;

3. die günstige Beeinflussung der von den Krankheitserregern oder Krankheitsursachen herbeigeführten morphologischen und funktionellen *Organveränderungen*. Auch hier können Maßnahmen von verschiedenen Richtungen in Betracht kommen: a) die Beeinflussung der vom Krankheitserreger *spezifisch herbeigeführten* Organveränderungen, b) die günstige Beeinflussung der *nicht-spezifischen Ernährungsstörungen* in den Zellen, der Störungen des Zellstoffwechsels, der Störungen im Energieaustausch der Zellen während der pathologischen Prozesse in den Organen und Zellen, c) die Beeinflussung der *allergischen Veränderungen in den Geweben*;

4. die Beeinflussung in eine günstige Richtung der funktionellen oder humoralen Veränderungen, die in der *Gesamtheit und Vollständigkeit des Organismus* von den Krankheitserregern und Krankheitsursachen in direkter spezifischer Weise und in indirekter nichtspezifischer Weise herbeigeführt worden sind.

Die *komplexe Behandlung* besteht eben darin, daß bei von was immer für Erregern oder Ursachen herbeigeführten Krankheitsprozessen immer diejenigen Heilmittel, Maßnahmen oder ihre Kombinationen angewandt werden müssen, durch welche unsere Zielsetzungen in der Therapie im gegebenen Zeitpunkt, in der gegebenen Periode des Krankheitsverlaufs, ohne jegliche polypragmatische

Tendenz, zusammenhängend, in enger Verbindung miteinander erreicht werden. Bei der komplexen Behandlung ist es eine ernste Sorge für viele Kliniker, daß sie ja nicht in eine Polypragmasie verfallen. Wegen dieses Besorgnis dürfen wir aber in bezug auf die Verabfolgung von Medikamenten auch in keinen Nihilismus verfallen. Während der Krankheit des Organismus als Ganzes können sich die funktionellen Störungen der Regulation und der Gegenregulation, die funktionellen Störungen der einzelnen Organe und Organgruppen — als ein *Circulus vitiosus* — kontinuierlich miteinander verknüpfen. Schließlich kann ein solcher Zustand entstehen, daß sozusagen eine funktionelle Anarchie im Gesamtorganismus vorhanden ist. In solchen Fällen kann es vorkommen, daß die katastrophenartige Dysfunktion gleichzeitig an mehreren »Punkten« zu unterbrechen ist; hierzu können mehrere Pharmaka, eventuell die Kombination von mehreren Pharmaka entgegengesetzter Wirkung in Betracht kommen. Dabei dürfen wir uns keinesfalls an ein starres Prinzip festklammern und deswegen der Anwendung von scheinbar einander entgegenwirkenden Pharmaka abgeneigt sein.

Von den in den obigen vier Punkten zusammengefaßten therapeutischen Zielsetzungen möchte ich einige Gedanken zur Verteidigung der *symptomatischen Behandlung* anführen. Die ärztliche Tätigkeit der vergangenen 2—3 Jahrzehnte, insbesondere die klinische Wissenschaft hat sich mit einer gewissen Geringschätzung ge-

genüber der symptomatischen Behandlung verhalten. Und doch ist die symptomatische Behandlung für den Kranken selbst dann von sehr großer Bedeutung, wenn die betreffenden Symptome nicht ernst sind, das Leben des Kranken nicht gefährden, nur unangenehm von ihm empfunden werden und seinen Allgemeinzustand, sein Wohlbehagen unangenehm beeinflussen. Darüber hinaus kann aber der symptomatischen Behandlung in einzelnen Fällen sogar eine entscheidende Bedeutung zukommen. Es gibt nämlich Lebensperioden, so das junge Säuglingsalter, das frühe Kindesalter, und deren Gegensatz: das Greisenalter, in denen die Bedeutung der symptomatischen Behandlung über die »Besserung des Wohlbefindens« hinausgeht. In diesen Lebensperioden kann es nämlich vorkommen, daß der Kranke infolge des »Symptoms« stirbt: z. B. der junge Säugling infolge der hyperpyrexischen Tachykardie, der »symptomatischen« Eklampsie, oder lediglich infolge der ebenfalls »symptomatischen« Dehydratation oder Azidose. Auf die weitere Anführung von Beispielen verzichten wir. Die moderne Pharmakotherapie muß sich also gegebenenfalls auch einer symptomatischen Behandlung bedienen, die hinsichtlich ihrer Wirkungsintensität mit der kausalen Therapie gleichwertig ist.

Ein anderes Moment, was ich besonders hervorheben möchte, ist die Zielsetzung der modernen Pharmakotherapie, die *Funktion des Gesamtorganismus des erkrankten Menschen*, — wenn ich mich so ausdrücken

darf — das *dynamische innere Milieu des Organismus gegebenenfalls zu ändern*. Diese Tätigkeit bezweckt, daß der unmittelbare Kampf gegen die Krankheitserreger oder Krankheitsursachen in einem günstigeren inneren Milieu des Gesamtorganismus, bei besseren Reaktionsmöglichkeiten des Kranken ausgefochten werde. In anderen Fällen bezweckt ein solches Vorgehen den Zeitgewinn, damit die spezifischen Heilmittel ihre Wirkungen gegen die Krankheitserreger und ihre Toxine geltend machen können, und daß der Kranke infolge der Dysfunktion des Gesamtorganismus ja nicht stirbt, bevor die Krankheitserreger, ihre Toxine, oder die Krankheitsursachen von den sonst wirksamen spezifischen Mitteln neutralisiert, eliminiert werden.

Das dynamische innere Milieu des Organismus kann von der modernen Pharmakotherapie nach dreierlei Richtungen beeinflußt werden: Die eine Richtung entspricht der *Steigerung* dieses Dynamismus, die andere der *Dämpfung, Herabsetzung* dieses Dynamismus, und die dritte Möglichkeit ist mit der *schnellen und radikalen Beseitigung gewisser Mangelzustände bzw. andauernder pathologischer Zustände* im Gesamtorganismus gleichbedeutend.

Zu den *Methoden der Steigerung* gehören die verschiedensten fiebererzeugenden Verfahren (gleichgültig, ob sie von biologischer, chemischer, oder physikalischer Art sind), die verschiedenen Verfahren, die eine stressartige Wirkung haben (Insulinschock, Cardiazol-Schock usw.), hierher ge-

hören gewisse diätetische Vorschriften, gewisse Maßnahmen, die hyperergische Zustände, anaphylaktische Zustände herbeiführen, usw.

Zu den *dämpfenden Methoden* gehören die verschiedensten Formen der künstlichen Hibernation, der Dauerschlaf, verschiedene »beruhigende« Verfahren, Eingriffe, die die Entfernung einzelner endokriner Organe, oder die Hemmung ihrer Funktion bezwecken, usw.

*Andauernde oder wiederholte — den ganzen Organismus schädigende — Einwirkungen* (protrahierte Krankheiten, das Anhaften von mehreren, aufeinanderfolgenden Krankheiten im Organismus, oder eine andauernd nicht entsprechende, mangelhafte Ernährung, mangelhafte Betreuung, nicht genügende Ruhe) können die zirkumskripte Erkrankung nicht nur von einzelnen Organen herbeiführen, sondern sie können *verbleibende Mangelzustände* bzw. sozusagen *fixiert scheinende pathologische Zustände* im Gesamtorganismus auslösen. In diesen eigenartigen bzw. pathologischen Zuständen des Organismus weicht die Wirkungsweise der Heilmittel von der üblichen ab und sie vermögen den erwarteten günstigen Effekt nicht auszulösen. Deswegen ist es nötig, diese andauernden Mangelzustände bzw. pathologischen Zustände im Gesamtorganismus so bald wie möglich und radikal zu beseitigen. Ein solches Verfahren ist z. B. bei den Frühgeborenen in den ersten 2—3 Tagen des Lebens der wegen Blutgruppen-Inkompatibilität durchgeführte Blut-austausch; solche Maßnahmen sind

die im Säuglings- und Kindesalter vorgenommenen Bluttransfusionen, Plasmatransfusionen: die Verabfolgung größerer Mengen von Salz- und Zuckerlösungen, in verschiedenen Konzentrationen und Zusammensetzungen, die sog. Rehydration, die Beseitigung von Hypovitaminosen durch stoßartige Maßnahmen. In diese Gruppe gehören — jedoch mit entgegengesetzter Wirkung — die Entfernung durch den Blutstrom der sich im Organismus angehäuften schädlichen Stoffe: die Anwendung der künstlichen Niere.

Wir möchten mit Nachdruck darauf aufmerksam machen, daß diese dreierlei Verfahren zur therapeutischen Änderung des dynamischen inneren Milieus des erkrankten Individuums ausnahmslos die größte Umsicht erfordern. Nur sowohl in wissenschaftlicher als auch in praktischer Hinsicht gut ausgerüstete, über reiche Erfahrungen verfügende Kollektiven und Anstalten sollen die Durchführung solcher Maßnahmen unternehmen. Diese Eingriffe übertreffen nämlich an Gefährlichkeit die Risiken von vielen großen Operationen. Richtig gewählt, rechtzeitig angewandt können sie hingegen — in der Hand von Meistern — selbst in solchen Fällen lebensrettend sein, bei denen den mit völligem Zusammenbruch einhergehenden Funktionsstörungen des Gesamtorganismus mit anderen Methoden, durch Anwendung der sonst besten Medikamente nicht mehr abgeholfen werden kann.

Die Anwendung der modernen Pharmakotherapie im Sinne unserer

obigen Ausführungen kann besonders in solchen pathologischen Zuständen erfolgreich sein, die wir in unserer Klinik mit Vorliebe »akute diffuse Phase der akuten Infektionen« nennen, insbesondere bei den Paroxysmen dieser Krankheiten: bei akuten Katastrophen. Nach unserer Auffassung ist — insbesondere in den gefährlichen Lebensperioden, also im frühen Säuglings- und Kleinkindesalter, im allgemeinen: im Kindesalter — in den Frühphasen der Krankheiten das von uns »frühzeitige aktive radikale Behandlung« genannte Verfahren anzuwenden. In diesen gefährlichen Lebensaltern funktionieren nämlich die Regulations- und Gegenregulationsmechanismen des Organismus nicht mit der erwünschten Pünktlichkeit, und eben infolge der Labilität dieser Regulations- und Gegenregulationssysteme verfügt der Organismus nur über eine ungenügende Reservekraft, so daß rasch verhängnisvoll werdende akute Katastrophen-Zustände sehr leicht zur Entwicklung kommen können. Die frühzeitige aktive radikale Behandlung ist damit gleichbedeutend, daß bei Krankheiten mit akutem Verlauf, besonders bei von Mikroben herbeigeführten Krankheiten, also bei Infektionskrankheiten — hierher zähle ich selbstverständlich auch die verschiedenen Virusinfektionen — mit Hilfe von den mit der größten Umsicht bestimmten, jedoch sehr aktiven therapeutischen Maßnahmen sämtliche Heilmethoden schon früh und rechtzeitig anzuwenden sind, mit denen sämtliche Auswirkungen der Infektionen so bald wie möglich be-

seitigt werden können. Man muß trachten, sowohl die Krankheitserreger selbst rasch zu vernichten, als auch die im Organismus diffundierten Toxine und die in ihren Wirkungen ähnlichen Produkte der Krankheitserreger damit parallel so bald wie möglich zu neutralisieren, schließlich die etwaigen gefährlichen Symptome rasch zu beseitigen. Dem Wesen nach besteht also die frühzeitige aktive radikale Behandlung darin, daß falls der spezifische Krankheitserreger im konkreten Fall nachgewiesen werden konnte, der Krankheitserreger durch direkt wirkende Mittel — Chemikalien oder Antibiotika — bekämpft werden kann, und wir gleichzeitig über spezifisch wirkende Antitoxine gegen die Toxine dieser Krankheitserreger verfügen: all diese Mittel rechtzeitig, in der entsprechenden Dosierung und rasch in den Organismus einzuführen sind. Gleichzeitig soll alles unternommen werden, um die eventuell gefährlich werdenden Symptome durch eine ergänzende komplexe Behandlung, durch eine symptomatische Behandlung — mit wirksamen Dosen — zu unterdrücken, und um den allgemeinen Zustand des erkrankten Organismus, seine Ernährtheit, seinen Stoffwechsel, seine Widerstandsfähigkeit und Energie damit parallel in eine Lage bringen zu können, daß auch der Organismus selbst mit völligem Kräfteaufwand unseren Heilmethoden beistehen kann. Sollte hingegen der Nachweis des spezifischen Krankheitserregers in der Frühphase nicht gelingen, oder handelt es sich um eine Krankheit, bei welcher der

Nachweis des Krankheitserregers mehrere Tage in Anspruch nimmt und so wir keine gezielte Therapie einleiten können, dann soll die frühzeitige aktive radikale Behandlung darin bestehen, daß wir innerhalb der komplexen Behandlung eine kombinierte antibiotische und chemische Behandlung so lange anwenden, bis der Nachweis, die Identifizierung des Krankheitserregers gelingt und wir auf eine gezielte Therapie übergehen können. In solchen Fällen ist selbstverständlich auch die Verabfolgung von spezifisch wirkenden Antitoxinen nicht gestattet, sondern wir geben Gamma-globulin in therapeutisch wirkenden Dosen, oder gemischtes Erwachsenenserum zur Förderung der Neutralisierung bzw. Elimination dieser Toxine. In jedem Fall muß auch dafür gesorgt werden, daß Vitamine von der frühesten Phase der Erkrankung an während des ganzen Verlaufs sozusagen in übermäßig scheinenden Mengen dem Organismus zugeführt werden, — besteht kein Erbrechen, dann peroral, aber parallel damit auch in der Form von Injektionen. Mit dieser großen komplexen Vitamingabe wird nicht nur der allgemein anerkannte spezifische Vitamineffekt erstrebt, sondern auch der allgemeine Effekt der Vitamine auf den Zellstoffwechsel und den Energieaustausch der Zellen in Betracht gezogen.

Einen organischen Bestandteil dieser komplexen frühzeitigen aktiven radikalen Therapie bildet die Flüssigkeitszufuhr in entsprechender Menge und Qualität, ferner die Förderung der Verdauungs- und Resorptions-

vorgänge im Magen-Darmtrakt durch die Einstellung einer entsprechenden, leicht verdaulichen, leicht abzubauenen, keinen Meteorismus verursachenden, leicht entgiftbaren Diät von entsprechendem Kalorienwert, sowie nötigenfalls eine vorübergehend parenterale intravenöse Ernährung, schließlich die Sicherung eines Schlafes von der erwünschten Dauer und in der nötigen Tiefe. Je jünger das Kind bzw. der Säugling, um so mehr Aufmerksamkeit müssen wir der Ernährung und der Sicherung der nötigen Ruhe zuwenden. Im Organismus der jüngeren Individuen können nämlich die anfänglich latenten, bald jedoch auch klinisch manifesten atrophischen Zustände bei jedweder Krankheit sehr rasch zur Ausbildung kommen, die dann als ein *Circulus vitiosus* zur Grundkrankheit vergesellschaftet die schnelle und erfolgreiche Behandlung unmöglich machen.

Auf Grund von sich auf mehrere Jahrzehnte erstreckenden klinischen Erfahrungen haben wir diese Anschauungsweise der komplexen frühzeitigen aktiven radikalen Behandlung uns deshalb angeeignet und die damit zusammenhängenden Methoden haben wir deswegen ausgearbeitet, daß je weniger Zeit und Möglichkeit den Krankheitserregern und ihren Toxinen — was die Intensität ihrer Wirkung anbelangt — gegeben werde, um — außer den im Organismus ohnehin verursachten funktionellen Störungen — auch strukturelle Veränderungen in den Geweben und Zellen herbeiführen zu können. Andererseits bezweckt diese Behandlung, daß

die Krankheitserreger und ihre Toxine — die im Organismus immer auch als Antigene auftreten — um so weniger ihre allergisierende, sensibilisierende Wirkung entfalten können. Dies ist um so mehr notwendig, da der Vorgang der Sensibilisierung bekannterweise nicht nur damit gleichbedeutend ist, daß humorale Veränderungen entstehen, sondern daß morphologische Veränderungen von allergischer Eigenart in den Geweben, Zellen und im intrazellulären Raum zustandekommen. Die Verhütung dieser strukturellen Veränderungen ist auch deshalb wichtig, da man nie wissen kann, ob von diesen strukturellen Veränderungen — gleichgültig, ob sie unter dem Reizeffekt des Krankheitserregers oder seines Toxins, oder während eines allergischen Prozesses entstanden sind — keine verbleibenden Narben zurückgelassen werden, andererseits man nie im voraus wissen kann, ob diese morphologischen Veränderungen als sekundäre Infektionsherde keine Quellen von einer Dissemination und so Wegbereiter der tertiären Phase der Krankheit werden.

Ich glaube, daß wenn wir im Säuglings- und frühen Kindesalter gleich am Anfang der verschiedensten Erkrankungen das Prinzip der richtig aufgefaßten frühzeitigen aktiven radikalen Behandlung befolgen, wir einerseits sehr oft verhindern können, daß im Organismus der so leicht verletzlichen und zarten jungen Säuglinge so schwere strukturelle und funktionelle Veränderungen zur Ausbildung gelangen, welche später zu akuten

Katastrophen führen, andererseits der Entstehung von atrophischen Vorgängen vorbeugen können.

\*

Bei der Erörterung der modernen klinischen Anschauungsweise der Pharmakotherapie möchte ich noch kurz die Zielsetzungen erwähnen, die im vergangenen Jahrzehnte in der unter meiner Leitung stehenden I. Universitätskinderklinik zu Budapest vor uns schwebten. Bei diesen Zielsetzungen habe ich mich an die Anschauung festgehalten, den menschlichen Organismus als eine Einheit zu betrachten. Ich vertrat auch weiterhin die Ansicht, daß in dieser Einheit die einzelnen Organe und Organsysteme von der Hirnrinde koordiniert funktionieren und ihren eigenartigen Aufgaben der aktuellen Lage des Gesamtorganismus entsprechend nachkommen. Jedoch auf Grund der Tatsache, die sozusagen als ein Gemeinplatz gilt, daß sowohl diese Einheit, also die Gesamtheit des menschlichen Organismus, wie auch die den Organismus bildenden einzelnen Organe letzten Grades auf der *Zellfunktion* beruhen, sah ich mich veranlaßt, diese Anschauung zu erweitern. Bei meiner heutigen Anschauungsweise ist für mich folgendes wegweisend: In der Denkart des Klinikers, bei den weiteren Forschungen und in der alltäglichen klinischen Tätigkeit ist die größte Aufmerksamkeit der Zellfunktion zuzuwenden, die die einheitliche Funktion der Gänze, der Vollständigkeit des Organismus besorgt, gleich-

zeitig aber auch der physiologischen Bestimmung des Organs entsprechend spezifisch ist. Daneben dürfen wir aber nie aus den Augen lassen, daß der *grundlegende, allgemeine Zellstoffwechsel und der Energieaustausch der Zellen auch die Grundlage der Funktion sämtlicher Organe und eigentlich auch des Gesamtorganismus bilden*. Es ist nämlich ohne weiteres verständlich, daß dazu, daß der menschliche Organismus als Ganzes und die einzelnen Organe den zwischen ihnen bestehenden großen Zusammenhängen entsprechend und im Interesse des ganzen Organismus funktionieren und ihre Aufgaben erfüllen können, der entsprechende Verlauf des allgemeinen Energieaustausches der Zellen und des Zellstoffwechsels unerläßlich ist. Die klinische Medizin und die tägliche praktische Tätigkeit können meiner Ansicht nach weitere Fortschritte nur dann erzielen, wenn die sonst richtige funktionelle pathologische Anschauungsweise jetzt bereits über die Anschauung hinwegschreitet, die lediglich die großen Zusammenhänge, die Einheit des Organismus als Ganzes, die physiologische Eigenart der einzelnen Organe und ihre spezifische Funktion berücksichtigt. In den Forschungen, in der praktischen Tätigkeit ist stets vor Augen zu halten, welche Störungen, eine Insuffizienz oder eine Hyperfunktion im allgemeinen Energieaustausch der Zellen, im Zellstoffwechsel während einer strukturellen oder funktionellen Veränderung in irgendeinem Organismus oder Organ gegebenenfalls vorliegen. Deswegen habe ich

in den letzten Jahren die Begriffe: *Zellen-Hypoenergie*, letzten Grades: *Zellen-Anenergie* zu den bisherigen Begriffen geprägt. Zur Anwendung der klinischen Medizin bzw. zur Ausübung einer klinischen Praxis, die auf dieser, auch die Eigenart des allgemeinen Energieaustausches der Zellen berücksichtigenden Anschauungsweise beruhen, muß der Kliniker auch die Ergebnisse der Biophysik und der Biochemie bis auf die Einzelheiten kennen, ja sogar hat er neue, für den Kliniker wichtige Ansprüche gegenüber den auf diesem Gebiet tätigen theoretischen Forschern anzumelden.

Dieser Anschauung entsprechend, leiten wir die Pharmakotherapie in der Weise in unserer Klinik, daß — neben der therapeutischen Beeinflussung der Funktionen, die infolge der Krankheitserreger, der Krankheitsursachen, der Gifte, der Krankheitserreger im Gesamtorganismus oder in den einzelnen Organen eine pathologische Störung erfahren haben — auch die medikamentösen Maßnahmen gefunden werden, mit denen der allgemeine Zellstoffwechsel, der Energieaustausch der Zellen in die richtigen Bahnen gelenkt werden kann. Ohne die Beseitigung der energetisch-dynamischen Funktionsinsuffizienz, die auf der Störung des allgemeinen Zellstoffwechsels und des Energieaustausches der Zellen beruht, kann nämlich selbst das für die gegebene Krankheit entsprechendste spezifische Heilmittel seine Wirkung nicht im erwünschten Maße geltend machen.

Bei der Berücksichtigung der Anforderungen der modernen Pharmakologie, und manchmal auch bei der Befolgung des am besten geleiteten Heilverfahrens, wird der Arzt in einzelnen Fällen den Eindruck bekommen, daß der Heilprozeß bei den von ihm für entsprechend gehaltenen und richtig gewählten Heilmethoden nicht in dem Tempo fortschreitet, als es hätte erwartet werden können. In solchen Fällen gerät der Arzt oft in Verlegenheit, fängt an, die Arzneien zu wechseln, und verfällt — früher oder später — in eine Polypragmasie. Hierbei soll aber der Arzt daran denken, daß — wie einleitend bereits erwähnt wurde — nicht die Krankheit, sondern der erkrankte Mensch behandelt wird. Die Bestimmung der »Eintrittspforte« der Krankheit kann — wie ich darauf ebenfalls schon hingewiesen habe — unter Umständen sehr wichtig sein. Die Krankheiten weisen nämlich auch in dieser Hinsicht kein einheitliches Bild auf. Es ist zweifellos erwiesen, daß *gewisse psychische Funktionsstörungen von primär funktioneller Eigenart* solche funktionellen, sodann morphologischen Veränderungen in beliebigen Teilen des menschlichen Körpers herbeiführen können, die sich in diesem späteren Zeitpunkt bereits in organischen Symptomen offenbaren, und gleichzeitig damit die psychische Funktionsstörung latent im Hintergrund bleibt. In solchen Fällen ist eine noch komplexere Behandlung einzuleiten. Der Arzt hat sich auch der Behandlung der Störungen »psychischer« Art anzunehmen, die in der

Persönlichkeit des erkrankten Menschen oder in der Funktion seiner Persönlichkeit primär entstanden sind, außer der Aufgabe, daß er auch die in den Organen herbeigeführten sekundären Veränderungen ins Gleichgewicht zu bringen hat. Leitet er keine vollständige Behandlung in dieser Weise ein, so kann die Therapie sogar bei der Anwendung der besten Heilmittel versagen.

\*

Mit den angeführten Gedanken habe ich das Wesen der mit der modernen Pharmakotherapie verbundenen Anschauungen nur gestreift. Ich glaube nicht besonders betonen zu müssen, wie viele feine Einzelheiten — dieser Anschauungsweise folgend — bei den einzelnen konkreten Fällen berücksichtigt, wie viele Detailfragen gelöst werden müssen. Selbst in den vorzüglich ausgerüsteten Kliniken und anderen Heilanstalten sind mehrere qualifizierte, eingetübte und schon seit Jahren zusammenwirkende Arbeitsgemeinschaften zur Durchführung der zeitgemäßen Heilverfahren erforderlich, die im konkreten Fall je nach der Eigenart der nötigen Behandlung in entsprechender Weise vorgehen können. Nur die von der ärztlichen Verantwortung

völlig durchdrungene Arbeit einer solchen Kollektive kann diejenigen komplizierten Probleme nach dem heutigen Stand der Wissenschaft zeitgemäß lösen, die sich in den Anstalten, wo alltägliche ärztliche Tätigkeit betrieben wird, ergeben. Nicht nur in wissenschaftlicher Hinsicht ist es — meiner Ansicht nach — lohnend und notwendig, die Heilverfahren bis auf die kleinsten Einzelheiten genau auszuarbeiten, zu erlernen, zu kennen und anzuwenden, sondern ist dies auch wegen des erhabenen Gefühls lohnend, das der behandelnde Arzt empfindet, wenn es ihm gelingt, den bereits fast unrettbar scheinenden Schwerkranken über die Lebensgefahr hinwegzuhelfen, und sodann nach Abwehr der akuten Katastrophe seinen Gesundheitszustand durch eine mehrere Wochen oder Monate dauernde, systematische und umsichtige Arbeit in morphologischer und funktioneller Hinsicht wiederherzustellen. So wird der Arzt dazu beitragen, daß der tödlich schwere Kranke geheilt und gesund zu seinen ihn liebenden Familienmitgliedern, zu seiner Arbeit zurückkehren kann, den Sinn des menschlichen Lebens wieder findet und ein glückliches Leben führend seinem Beruf in der Gesellschaft nachgehen kann.

Prof. Dr. P. GEGESI KISS

Bókay J. u. 53.

Budapest VIII., Ungarn.