
5. NOSOLOGISCHE MODELLE: PROBABILISTISCHES DENKEN

Symptome sind Explananda; sie verlangen nach einer deduktiven Erklärung, einer Ableitung aus bekannten kausalen oder funktionalen Gesetzmäßigkeiten. Andererseits sind Symptome Zeichen. In dieser Funktion bilden sie die Grundlage für die induktive Bestätigung von Hypothesen. Die Richtigkeit der Aussage "Dieser Patient ist ein Fall der Krankheit D" wird durch die Beobachtung eines dem Krankheitsbild D zugeordneten Symptoms wahrscheinlicher. Die Aussage selbst: "X ist ein Fall von D" gründet sich auf eine Reihe stillschweigend vorausgesetzter, auf Erfahrung beruhender und unmittelbar einsichtiger Basissätze. Hierzu gehören:

1. **das ontologische Axiom:**

"es gibt Lebensvorgänge, die von ihrem Träger als Störung erlebt und als krankhaft bezeichnet werden";

2. **das semiotische Axiom:**

"derartige krankhafte Lebensvorgänge sind an bestimmten Zeichen, Symptome genannt, zu erkennen";

3. **das taxonomische Axiom:**

"mit Hilfe der Symptome lassen sich krankhafte Lebensvorgänge unterscheiden und ordnen";

4. **das pragmatische Axiom:**

"diese Unterscheidung bildet eine rationale und nützliche Grundlage für die Betreuung des Kranken".

Die Beschreibung, gegenseitige Abgrenzung und Klassifizierung von verschiedenen Krankheitsbildern erhält damit eine zentrale Bedeutung für das ärztliche Denken und Handeln. Krankheitslehre, Nosologie, wird zum Dreh- und Angelpunkt ärztlichen Denkens. In den Basissätzen der Nosologie sind zwei erkenntnistheoretische Fehlerquellen vorgebildet. Erstens das onto-

logische Mißverständnis (13) von Krankheiten als selbständigen, elementaren Entitäten, die unabhängig vom individuellen Patienten existieren. In Wirklichkeit gibt es keine Krankheiten, nur kranke Menschen. Der zweite Fehler kann als taxonomische Illusion beschrieben werden; es ist der Glaube an ein "natürliches System" der Krankheiten nach dem Muster des Systems der Pflanzen und Tiere.

Ontologisches Mißverständnis und taxonomische Illusion haben tiefe Wurzeln in der Geschichte der Medizin. In der Nosologie der Hippokratischen Ärzte stand der pragmatische Aspekt der Krankheitsbeschreibung ganz im Vordergrund. Die möglichst genaue chronologische Aufzeichnung des Krankheitsverlaufs bildete die Grundlage für die wichtigste ärztliche Aufgabe, die Stellung einer Prognose. Die Kunst der Prognose lehrte den Arzt, welche Krankheitsverläufe er beeinflussen kann und welche nicht. Einsichtsvolle Prognostik und die Fähigkeit zur Wahl des richtigen Zeitpunktes für die ärztliche Intervention waren die wichtigsten Fertigkeiten, die ein Hippokratischer Arzt erwerben konnte. Die individuelle Verschiedenheit der Krankheitsverläufe erklärte der Hippokratische Arzt gemäß seinem humoralpathologischen Paradigma mit der Verschiedenheit der Temperamente. Eine Typisierung von Krankheitsverläufen erfolgte vorwiegend unter dem Aspekt gleicher oder ähnlicher Reaktionsweisen (110)¹. Für den Hippokratischen Arzt waren alle Krankheiten Systemerkrankungen. Ätiologische oder lokalisatorische Kriterien traten daher als Unterschei-

¹ lc p 184

dungsmerkmale und Klassifikationsprinzipien in den Hintergrund.

In der Renaissance verschoben sich die Schwerpunkte der nosologischen Axiomatik zugunsten der ontologischen und taxonomischen Aspekte. Der Engländer Thomas Sydenham, der in diesem Zusammenhang immer als bahnbrechend genannt wird (60;103), war gewiß nur einer von vielen Arzt-Apothekern, deren Denken durch die professionelle Beschäftigung mit Heilpflanzen beeinflusst wurde.

"Man sollte, so meinte er, also in der Medizin die Species morborum wie die Species plantarum bei den Botanikern durch konstante Merkmale bestimmen, benennen und gegen andere abgrenzen" (110)².

Das ontologische Mißverständnis - Krankheiten als real existierende Arten - und die taxonomische Illusion - eine natürliche Ordnung nach Art des Pflanzenreiches - waren mit der Verwendung des Begriffes der Species ebenso gebahnt wie die Verkennung von Krankheit als "Zustand" statt als Prozess infolge ihrer Klassifizierung mit Hilfe unveränderlicher Merkmale. Psychologisch gründen sich diese Denkfehler auf die vorwissenschaftliche Unterstellung, zu jedem Ding existiere auch sein Gegenteil, für jedes Gift gebe es ein Gegengift, für jede Krankheit eine Kur. Also komme es nur darauf an, die einzelnen Krankheitsarten möglichst fein zu scheiden und ihre natürliche Ordnung zu rekonstruieren, ein Mittel werde sich dann schon finden (13;60;67;112;121). Die folgende Entwicklung, von Morgagnis "*De sedibus morborum*" bis zu Virchows Zellulärpathologie und den Entdeckungen der Bakteriologie, verstärkte die Tendenz zum ontologi-

schon Mißverständnis: Krankheiten bekamen einen Sitz. Organe und schließlich Zellen gaben die genau lokalisierbare Bühne ab, auf der sich das Krankheitsdrama, ausgelöst durch eine spezifische Krankheitsursache, abspielte. Lokalisation und Ätiologie wurden die maßgeblichen Prinzipien der Krankheitsbenennung; Krankheitsnamen schließlich mit der Krankheit in Eins gesetzt (125).

Das Ergebnis dieser Entwicklung ist eine Nosologie, deren Inhalte mehr durch Tradition und Konvention als durch den heutigen Stand des Wissens geformt werden. Die beschriebenen Krankheitsbilder sind heterogen und inhaltlich ungenau. Ihre Abgrenzung folgt unterschiedlichen Ordnungsprinzipien morphologischer, ätiologischer oder funktioneller Art

"[...] so daß zwar Krankheitsbilder und -ursachen, krankhafte Vorgänge, Befunde und Zustände aber nicht klassifizierbare Krankheitsarten abgegrenzt werden können" (13).

Alte Konzepte wurden vielfach beibehalten und durch neue Vorstellungen und Begriffe überlagert. Angesichts einer verwirrenden Nomenklatur - Arthrose und Neurose, Meningitis und Rachitis, Pneumonie und Vitium mögen als Beispiele genügen - verlor sich die taxonomische Illusion über die Möglichkeit einer natürlichen und widerspruchsfreien Klassifikation der Krankheiten:

"Noch nicht auf der Höhe sind auch die Diskussionen über die Abgrenzung der Begriffe der einzelnen Krankheiten. Es gibt auch keine allein richtigen Prinzipien, ja nicht einmal eines, das man konsequent durchführen könnte"

schreibt Bleuler (8) ³ bereits 1922.

Mit der Einführung und zunehmenden Verbreitung technischer Untersuchungsverfahren wurde die taxonomi-

² lc p 185

³ lc p 59

sche Illusion aber durch einen neuen Denkfehler ersetzt: die prozedurale Verkürzung des Krankheitsbegriffs. Diese Entwicklung beginnt mit Auenbrugger und Laennec, setzt sich fort mit dem Polygraphen von Mackenzie, dem Saitengalvanometer von Einthoven und hält an bis in die Gegenwart der neuesten bildgebenden Untersuchungsmethoden: zuletzt definiert das Verfahren die Krankheit. Mit der Einführung der Koronarangiographie durch Sones 1957 wird aus der Heberdenschen Angina pectoris die "koronare Herzkrankheit". Der Begriff ist in deutschen und englischen Lehrbüchern vor 1960 nicht zu finden (24; 58;141) . Mit der Einführung der Echokardiographie wird aus dem "*soldiers heart*" oder dem "*effort syndrome*" das neue "Mitralklappenprolaps-Syndrom" (142):

"A technologic capability in medicine becomes not just a better way to diagnose disease, it comes to define disease" (5) .

Der provisorische Charakter aller Klassifikationsprinzipien, deren hypothetische Natur, ist damit offenbar: es gibt keine Krankheit, die nur lokal begrenzt ist; die Frage nach der Krankheitsursache in der Einzahl ist falsch gestellt (71) ⁴. Was die Krankheit "ist", wird häufig definiert durch die Methode, mit der man sie diagnostiziert. Krankheitsbezeichnungen erweisen sich als Konventionen, Namen für einen bestimmten Zweck. Wie die Wörter der natürlichen Sprache sind sie einem ständigen Wandel unterworfen. Wie die Sprache wird die Nosologie ständig durch neue Begriffe erweitert. "Metabolisches Syndrom" (46) oder "Kardiomyopathie" (11) sind Beispiele aus der jüngsten Gegenwart. **Krankheitsnamen** sind Groß-Zeichen für die ärztliche Kommunikation, die

Variablen der ärztlichen Algebra.

"Die Krankheitsnamen oder Benennungen, mit denen wir nosographische Bilder belegen, dienen ausschließlich praktischen Aufgaben. Ohne Namen gibt es keine Verständigung, keine Lehre, kein Lernen, kein Wiederfinden des mit einem Namen Bezeichneten und dessen, was dazu wichtig ist zu wissen und auch keine Systematik"(110). ⁵.

Damit ist die pragmatische Funktion der Nosologie wieder in ihr Recht gesetzt.

Diese Klarstellung bildet den Hintergrund für die folgende Untersuchung nosologischer Modelle auf der strategischen, taktischen und operativen Ebene des vorgeschlagenen Modells ärztlichen Denkens und Handelns: es sind Modelle für einen bestimmten Zweck; sei es Erklärung, Vorhersage, Intervention oder Prävention, um einige wichtige zu nennen. Dieser Zweck bestimmt die Benennung und die Feinheit der Untergliederung:

"The degree of diagnostic precision that we seek will depend on the use we have in mind" (83) .

Die Nosologie und ihre konstituierenden Krankheitskonzepte gewinnen damit auch eine ethische Dimension.

5.1 INTERFERENZEN: SUCHE NACH DEN KRANKHEITSURSACHEN

Allen nosologischen Modellen liegt ein bestimmtes Krankheitskonzept zugrunde. Dieses Krankheitskonzept muß zwei grundlegende Erfahrungstatsachen "erklären". Erstens die auf Grund der klinischen Beobachtung bei verschiedenen Individuen feststellbaren regelhaften Ähnlichkeiten im Erscheinungsbild und Krankheitsverlauf, zweitens die bei der gleichen Erkrankung epidemiologisch nachweisbaren Unterschiede in der Präva-

⁴ lc p 6 und 9

⁵ lc p 184

lenz, Inzidenz und Mortalität bei verschiedenen Populationen.

Die Erklärung der Ähnlichkeiten und Regelmäßigkeiten erfolgt am einfachsten durch die *petitio principii* "keine Wirkung ohne Ursache" bzw "gleiche Wirkung wegen gleicher Ursache". Mit dem Rückgriff auf das Kausalprinzip kann eine Krankheitsursache als Erklärung für die klinische Beobachtung unterstellt werden bevor die das Geschehen bestimmenden Kausalgesetze im Einzelnen bekannt sind. Im einfachsten Fall, z.B. beim Trauma, ist die "Krankheitsursache" offenkundig, in den meisten Fällen muß die Krankheitsursache jedoch aus der Beobachtung klinischer Einzelfälle erschlossen werden. Der postulierte Kausalzusammenhang zwischen einer Erkrankung und einem bestimmten Pathogen bedarf dann aber der Kontrolle und Bestätigung durch das Experiment. Ein klassisches Beispiel für die zugrunde liegende Logik bildet die Beweisführung über den Kausalzusammenhang zwischen einem Krankheitskeim und einer Infektionskrankheit. Die berühmten **Henle-Kochschen Postulate** lassen sich in logisch allgemeiner Form wie folgt formulieren:

1. Präzedenz:

in allen Fällen der Krankheit D ging eine Infektion mit dem Keim P voraus; allgemein:
"alle D waren P";

2. Spezifität:

bei keiner anderen Erkrankung wurde P als nicht pathogener Keim festgestellt; allgemein
"kein Nicht-D war P";

3. Induzierbarkeit:

die Inokulation mit dem isolierten Keim P ruft die Krankheit hervor; allgemein
"Nicht-D wird durch P zu D".

Dieses Modell der Krankheitsentste-

hung betrachtet die Infektion mit dem Erreger als notwendige und zugleich hinreichende Ursache für die Erkrankung. Das Modell ist monokausal und unterstellt ein singuläres Ereignis, z.B. die Infektion, als bestimmend für den Eintritt der Wirkung. Der zugrundeliegende Kausalitätsbegriff entspricht dem Zusammenhang von Ursache und Wirkung in einfachen, linearen Systemen: die Ursache geht der Wirkung stets zeitlich voraus, die Wirkung ist zeitinvariant, das Verhältnis von Ursache und Wirkung ist im Prinzip umkehrbar, die Ursache wird von der Wirkung nicht beeinflusst, die Wirkung ist von anderen Größen unabhängig, zwischen Ursache und Wirkung besteht eine monotone, eindeutige Beziehung nach Art einer Dosis-Wirkungs-Relation. Darüber hinaus wird vorausgesetzt, daß zwischen P und Nicht-P, D und Nicht-D eindeutig unterschieden werden kann.

Der Reiz eines solchen monokausalen physikalischen Modelles liegt in der unmittelbar möglichen Nutzanwendung: wegen der Umkehrbarkeit der Ursache-Wirkungs-Beziehung eröffnet sich der Weg zur ätiologischen Behandlung. Mit der Beseitigung der Ursache, z.B. der Abtötung des Erregers, verschwindet auch die Erkrankung. Andererseits besteht bei der Postulierung einfacher Ursache-Wirkungs-Beziehungen stets die Gefahr eines kausalen Fehlschlusses. Die Geschichte der Medizin und die tägliche Praxis sind voll von Beispielen des "*post hoc ergo propter hoc*" Fehlschlusses, der Verwechslung von Ursache und Wirkung oder der Verkennung einer gemeinsamen Ursache (113). Seit Galen galt der schnelle Herzschlag als Ursache des Fiebers; Digitalis verlangsamt den Herzschlag und wirkt also antipyretisch: dieser Kette von

kausalen Fehlschlüssen verdankte die Digitalisbehandlung einst den Durchbruch (80). Nur die strikte Beachtung der Kochschen Postulate bewahrt vor derartigen Irrtümern. Allerdings müssen diese Postulate noch durch ein weiteres ergänzt werden, da bei den meisten Krankheitsbildern eine "Inokulation" zum Beweis des Zusammenhangs nicht in Frage kommt oder nicht gelingt. Hier muß auf ein weiteres Kriterium zum Ausschluß einer unbekannt gemeinsamen Ursache zurückgegriffen werden:

4. Exklusivität:

"ohne die Anwesenheit von P entsteht keine Erkrankung D"; allgemein

"kein Nicht-P wird zu D".

Dieses Kriterium bildet die logische Grundlage für prospektive Verlaufsstudien unter Einschluss einer Kontrollgruppe (Nicht-P).

Bei den meisten Krankheitsbildern läßt sich die ätiologische Frage nach

"dem letzten Störungsgrund eines Krankheitsbildes"(110).⁶

jedoch nicht beantworten. Bestenfalls läßt sich nachweisen, daß ein bestimmter Faktor für eine Krankheit kausal relevant ist im Sinne einer notwendigen aber allein nicht hinreichenden Ursache. Die Postulate der Spezifität und Exklusivität müssen daher zusammengefaßt und die All-Aussagen durch Wahrscheinlichkeiten ersetzt werden: "Die Wahrscheinlichkeit, in einem gegebenen Zeitraum zu einem Fall von D zu werden ist für alle P größer als für alle Nicht-P". Diese Formulierung bildet die logische Grundlage für die epidemiologischen Begriffe "*attributable risk*", "relatives Risiko" und "Risikofaktor". Mit ihr wird das monokausale Krankheitsmodell durch ein

multifaktorielles Konzept ersetzt. P kann dabei interpretiert werden als eine einzelne, von außen auf den Organismus einwirkende Ursache, ein Bündel von äußeren Ursachen oder eine Kombination von äußeren Einflüssen und inneren Eigenschaften des Organismus. Die letzte Interpretation leitet dann über zur Erklärung der interindividuellen Unterschiede in Bezug auf Erkrankungsrisiko und Verlaufsvarianten im Rahmen des gleichen Krankheitsbildes.

Das monokausale Modell der Krankheitsentstehung ist nicht in der Lage, die interindividuelle Vielfalt im klinischen Verlauf einer Krankheit, bei der Tuberkulose beispielsweise vom "Spitzenkatarrh" bis zur hämatogenen Aussaat, zu erklären. Die Kochschen Postulate waren kein allgemein anwendbares Modell der Krankheitsentstehung; sie waren nicht einmal bei den damals bekannten bakteriellen Infektionskrankheiten immer zu erfüllen und mußten für den Nachweis eines Kausalzusammenhanges bei Viruserkrankungen erheblich modifiziert werden. Das Gesetz der spezifischen Wirkung:

"Eine jede Infektion wird von einem bestimmten Erreger hervorgerufen, der eben sie und nur sie erzeugt" (Fraenkel in (87))

7

reichte zur Erklärung der individuellen Unterschiede im klinischen Verlauf nicht aus. Hierzu wurde auch bei den Infektionskrankheiten auf Konzepte wie "Empfänglichkeit", "Disposition" oder "Diathese" zurückgegriffen, als für den Ausbruch und den Verlauf einer Krankheit bedeutsame Eigenschaften des einzelnen Organismus:

"So ist doch die Empfänglichkeit des Menschen für pathogene Mikroben eine innerhalb der weitreichendsten Grenzen schwankende, und je mehr sich unsere

⁶ lc p 141

⁷ lc p 307

Kenntnis über die Eigenart der Infektionskrankheiten ausgedehnt hat, um so häufiger haben wir uns davon überzeugen müssen, daß z.B. die Streptokokken, die Typhusbazillen und die Cholera vibrionen, um aus jeder dieser drei Formklassen der Bakterien nur ein besonders beweiskräftiges Beispiel zu nennen, bei dem einen Geschöpf als harmlose Schmarotzer auftreten und keine Spur einer krankmachenden Bedeutung erkennen lassen, während sie ein anderes Mal wieder schon in kürzester Frist die schwersten Folgezustände erzeugen und sogar zum Tode führen können" (Fraenkel in (87)).⁸

Auch für das Verständnis der Infektionskrankheiten war also ein mehrdimensionales Krankheitsmodell erforderlich, für das Konzepte wie "Virulenz" die Variabilität des Pathogens und "Resistenz" bzw "Immunität" die Verschiedenheit der Reaktion der betroffenen Individuen beschrieben. Disposition, "Anfälligkeit",

"die ererbte oder erworbene Bereitschaft eines Organismus, auf bestimmte Noxen im Sinne einer Erkrankung zu reagieren" (1),

wurde differenziert und gegliedert in Artdisposition, Rassedisposition, Individualdisposition, Geschlechtsdisposition und Organdisposition (61) , um die Variabilität von Prävalenz, Inzidenz und Mortalität innerhalb eines bestimmten Krankheitsbildes zu erklären. Bei vielen Krankheiten mit ungeklärter Ätiologie half der Begriff der "Diathese" weiter; allergische, angioneurotische, angiospastische, arthritische oder exsudative Diathese dienten zur Charakterisierung einer unterstellten, erblich konstitutionell bedingten oder erworbenen Krankheitsbereitschaft des betroffenen Patienten (1). Rothschild spricht von einer generellen, für alle Menschen geltenden, und einer individuellen Pathibilität. Eine

erhöhte individuelle Pathibilität werde "Disposition" genannt. Sie allein sei jedoch keine hinreichende Bedingung für das Auftreten einer pathischen Störung, hinzutreten müßten sog. pathokinetische Momente, die den Verlust der Abstimmung zusammenwirkender Glieder erst hervorrufen:

"Die `Ätiologie` einer pathischen Desorganisation beruht also auf zwei sich verschränkenden Komplexen von Bedingungen, auf der Pathibilität und den pathokinetischen Momenten"(110)⁹.

In diesem mehrdimensionalen Modell der Krankheitsentstehung werden die Eigenschaften des komplexen Systems "Organismus" als den pathokinetischen Momenten gleichwertige Determinanten der Krankheit berücksichtigt. Die Eigenschaften eines komplexen Systems sind aber wesentlich verschieden von denen einfacher linearer Systeme, die als Muster für das monokausale Krankheitsmodell, eine Ursache - eine Krankheit, dienen. Die Unterschiede lassen sich mit den Begriffen der allgemeinen Systemtheorie (131) am einfachsten verdeutlichen (Tab. 12).

⁸ lc p 322

⁹ lc p 137 ff

Die Systemtheorie beschreibt Reiz-Reaktions-Beziehungen im weitesten Sinne auf einem Abstraktionsniveau, das ganz von der Realisierung eines konkreten Systems absieht. Ein Ziel systemtheoretischer Untersuchungen ist die Analyse von Eingangs-Ausgangs-Beziehungen, die Beschreibung des Zusammenhangs von Erregung und Antwort. Bei einfachen linearen Systemen stammt alle Energie am Ausgang vom Eingang, sie sind passiv. Komplexe biologische Systeme dagegen sind aktive Systeme mit eigener Energieversorgung. Änderungen am Ausgang können daher nicht ohne weiteres mit Änderungen am Eingang in einen kausalen Zusammenhang gebracht werden. Bei linearen Systemen ist die Antwort zu jedem Zeitpunkt nur abhängig von der Erregung und den Systemparametern, sie sind gedächtnislos.

Komplexe Systeme dagegen sind dynamisch; sie verfügen über Speicherelemente. Die Antwort des Systems auf eine gegebene Erregung ist daher abhängig von der Vorgeschichte des Systems. Die Antwort dynamischer Systeme ist infolge dessen nur bei Kenntnis der Erregung, der Systemparameter und der Zustandsvariablen der Speicherelemente eindeutig bestimmbar. Die Antwort linearer Systeme ist zeit-invariant; ihre Systemparameter bleiben konstant, die Antwort auf eine Erregung ist exakt vorhersagbar. Bei komplexen System unterliegen die Systemparameter häufig periodischen Schwankungen; die Antwort solcher Systeme wird daher nicht mehr exakt vorhersagbar, wenn die Natur der Schwankungen der Systemparameter nicht bekannt ist.

Bei einfachen linearen Systemen ergibt sich eine stets ein-eindeutige, monotone Zuordnung von Erregung und Antwort nach dem Superpositions-

Tab. 12: Eigenschaften einfacher und komplexer Systeme.

EINFACHE SYSTEME	KOMPLEXE SYSTEME
passiv alle Energie am Ausgang stammt vom Eingang	aktiv systemeigene Energiequelle
gedächtnislos Antwort nur abhängig von Erregung und Systemparametern	dynamisch Antwort abhängig von der Vorgeschichte (Zustand der Speicher)
zeitunabhängig Systemparameter konstant	zeitabhängig Systemparameter schwanken z.B. periodisch
nicht rückgekoppelt Erregung von Antwort nicht beeinflusst	rückgekoppelt Antwort wirkt auf Erregung zurück
linear es gilt das Superpositionsprinzip	nicht-linear Antwort z.B. sensitiv gegen minimale Änderung der Anfangsbedingungen

prinzip (Dosis-Wirkungs-Beziehung); die Ausgangsgröße wirkt auch nicht auf die Eingangsgröße zurück. Komplexe Systeme dagegen sind meist rückgekoppelt, ihr Antwortverhalten ist nicht-linear. Nicht-lineares Antwortverhalten führt zu Schwelleneffekten, die eine präzisere Regelung des Systems ermöglichen. Ein Beispiel für nicht-lineare, rückgekoppelte Systeme bildet das sogenannte deterministische Chaos. Die Funktion solcher Systeme ist oft durch verhältnismäßig einfache, nicht-lineare Gleichungen beschreibbar. Solche Systeme durchlaufen iterative Prozesse. Nach jeder Iteration geht die Ausgangsgröße mit ein in die Eingangsgröße für den nächsten Durchlauf. Das System reagiert sensibel auf kleinste Veränderungen der Anfangsbedingungen: je nach Größe der sogenannten Kontrollparameter erreicht das System nach zahlreichen Iterationen einen stabilen Gleichgewichtswert oder geht über zu periodischen Oszillationen

Tab. 13: Determinanten der Krankheitsentstehung.

KONTEXT	INTERFERENZ	REAKTION
genetische Anlage incl. Geschlecht	physikalisch: Kraft, Strahlung	Gesundungsprogramme: (kohärentes Verhalten) z.B. Steuerung,
Lebensphase: Alter Freiheitsgrade	chemisch: Gifte, körpereigene Substanzen	Regelung, Kompensation, Adaptation, Abwehr
Lebensgeschichte: Komorbidität Persönlichkeit	biologisch: Viren, Bakterien, Pilze, Parasiten	"falsche Programme": (inkohärentes Verhalten) z.B. autoaggressiv, allergisch,
Exposition: Mitwelt und Umwelt	Gedankeninhalte: Konflikte, Stressoren, life events	neoplastisch, neurotisch

zwischen verschiedenen Zuständen oder aber es kommt drittens zu einem aperiodischen, scheinbar zufälligen "chaotischen" Wechsel zwischen einer Vielzahl von Antworten. Deterministisches Chaos wurde in den letzten Jahren auch in der Medizin, insbesondere der Kardiologie, als Modell zur Beschreibung sowohl von physiologischen als auch von krankhaften Prozessen benutzt (19;25;40;45; 77) .

Mit einem derartigen Verständnis des Organismus als einem aktiven, dynamischen, weit vom Gleichgewicht arbeitenden System vermaschter Steuerungs- und Regelkreise verbunden ist ein Krankheitskonzept, dem die Bezeichnungen "Maschinenmodell", "Leichenmodell" (128) ¹⁰ oder "biomechanisches Modell" zu Unrecht beigegeben werden. Das skizzierte Krankheitsmodell vollzieht den Schritt "vom Sein zum Werden" (100) ; das Verständnis von Krankheit als Zustand wird abgelöst durch die Betrachtung der Krankheit als Prozess. Dieser Prozess wird bestimmt durch drei Determinanten: (Tab. 13)

1. den **"Zustand des Systems"**, er umfaßt die Komponenten des im vorangehenden Kapitel beschriebenen bio-psycho-sozialen Kontextes: die

genetische "Anlage" einschließlich des Geschlechtes, die Lebensphase (Alter und Freiheitsgrade), die Lebensgeschichte (Komorbidität und Persönlichkeit) und die Exposition in Mit- und Umwelt; dieser Zustand kann zusammenfassend gewertet werden als stabil, labil oder kritisch;

2. die als **Interferenzen** bezeichneten externen oder internen Vorgänge, die mit den Lebensprozessen so interferieren, daß die normale Lebensdynamik zu einer Pathodynamik umgelenkt wird; im Unterschied zu den pathokinetischen Momenten bei Rothsuh,

"die den Abstimmungsverlust der zusammenwirkenden Glieder hervorrufen" (110),

läßt der Begriff Interferenz noch Raum für

3. die im Verlaufe der Evolution herausgebildeten "sinnvollen" **Reaktionen** des Organismus auf verschiedene Interferenzen, wobei generell zwischen kohärentem Verhalten (Gesundungsprogramme) und inkohärentem Verhalten ("falsche Programme") unterschieden werden kann. Diese Reaktionsformen werden im folgenden Kapitel "Pathodynamik" erörtert werden.

Dieser Abschnitt beschäftigt sich vor-

¹⁰ lc p 253 und 434

zugsweise mit den Interferenzen, deren größte Gruppe die traditionell als "äußere" Krankheitsursachen bezeichneten Noxen physikalischer, chemischer oder biologischer Natur bilden. In jeder Gruppe läßt sich leicht ein Beispiel dafür finden, daß die postulierte "Krankheitsursache" allein nicht ausreicht, um das Krankheitsbild vollständig zu erklären. Die Schenkelhalsfraktur beim älteren Menschen sowie die auf Grund eines genetischen Polymorphismus (3;133;134) verschiedene Reaktion auf Gifte oder Medikamente seien als Beispiele genannt. Eine besondere Gruppe von Interferenzen bilden die "Gedankeninhalte", "Botschaften" oder "Informationen". Sie vertreten die pathokinetischen Momente in der Ätiologie der erlebnisverarbeitenden Erkrankungen (10), den psychogenen und psychosomatischen Krankheiten. Dabei wird unterstellt, daß die Gedankeninhalte, die "Bedeutung" von äußeren, lebensgeschichtlichen oder inneren, stimmungsmäßigen oder triebhaften Bedingungen in einem ursächlichen Verhältnis zu den entsprechenden krankhaften Störungen stehen. Das Erleben von Stressoren als "Eu-Streß" oder "Dis-Streß", die individuelle "Bedeutung" eines "life events" (69) oder eines Konfliktes bilde eine notwendige, wenn auch allein nicht hinreichende Bedingung für die krankhafte Störung.

Die Kontroverse um die Aufnahme der "Gedankeninhalte" oder "Informationen" in die Liste der akzeptierten Interferenzen ist ein Kernpunkt des Streites um "Reduktionismus" und "Holismus", um ein "bio-mechanisches" Krankheitsmodell einerseits und ein "geo-sozio-psycho-bio-interaktives" (35;41) Modell andererseits. Die Protagonisten des zweiten Modells unterstellen, die naturwissenschaftlich orientierte Medizin vertrete

ein bio-mechanisches Modell und kranke an

"a systematic exclusion of extrasomatic etiological factors in its disease equation"(41).¹¹

Sie weigere sich, psycho-soziale Faktoren der Krankheitsverursachung zu akzeptieren. Die "Ätiologie" dieser verkürzten Sicht des bio-mechanischen Modells sei in den Basissätzen eines wissenschaftlichen Weltbildes zu suchen, das charakterisiert sei durch mechanistische, reduktionistische, deterministische und (leib-seelische) dualistische Denkweise, die von einem linearen Kausalitätsbegriff bestimmt werde. Unter Berufung auf Systemtheorie, Quantenphysik und irreversible Thermodynamik wird diesem wissenschaftlichen Paradigma eine "post-moderne" Betrachtungsweise gegenübergestellt, welche die Dynamik offener Systeme, ihre nicht-lineare Kausalität und das Phänomen "emergenter", nur aus dem komplexen Zusammenwirken der Teile erklärbarer Eigenschaften hervorhebt und ausdrücklich darauf hinweist, daß der Akt der Beobachtung selbst den Gegenstand der Forschung verändere.

"The second medical revolution involves a shift in scientific paradigms from a unidirectional (cause-and-effect) 'atomic' paradigm, in which a given stimulus has a predictable response, to a mutual causal, 'genetic' paradigm. Here a given response is not a direct result of the stimulus; rather it is the result of rule-governed processes, that define the stimulated system. As such, the final state of the system is not determined and reducible"(41).¹²

Diese Kritik richtet sich vor allem gegen das Gesetz von der spezifischen Wirkung einer Krankheitsursache. Dagegen wird eingewendet, im komple-

¹¹ lc p 8

¹² lc p 12 ff

xen System des Organismus könnten viele Ursachen eine Erkrankung und eine Ursache viele Erkrankungen hervorrufen. Für den letzten Fall wird als Beispiel Rauchen (eine Ursache!) und die Folgen Lungenkarzinom, Herzinfarkt sowie Magengeschwür (viele Erkrankungen) genannt. Eine derartige "ganzheitliche" Betrachtungsweise verzichtet von vorneherein auf mögliche tiefere Einsicht in die Mechanismen der Krankheitsentstehung. Physikalische Ursachen wie Rauchen werden im post-modernen Paradigma ätiologisch gleichgestellt mit einem Immundefekt infolge von AIDS sowie mit Hoffnungslosigkeit bzw Hilflosigkeit (Meyer zit nach (128)).¹³

"The biomedical model offers a comprehensive rationalization for the disease producing effects of physical pathogens.[...] Absent is consideration of the systemic impact of messages from extraphysical levels of organisation" (41).¹⁴

"While acknowledging the truly expressive accomplishments of today's medicine the interactionist maintains that, all the same, certain abnormal developments in people can be explained only by reference to their irreducibly human characteristics" (41).¹⁵

Die nicht-deterministische stochastische Natur der Krankheit, ihre Abhängigkeit von nicht weiter reduzierbaren menschlichen Eigenschaften mache die Hoffnung, einst alle Krankheit auf "reduktionistische" Weise, z.B. auf molekularer Basis erklären zu können, zur Illusion.

Was aber ist in diesem Modell Krankheit?

"The organic disease (disease recognized by the biomedicalist) is a manifestation of underlying messages that may be ge-

nerated by various genetic, health-history, personality, sociocultural and other programmes. And disease is a function of maladaptation (pathogenic message-program mix). It is precipitated by prolonged distress and channeled through a particular configurational complex that gives rise to specific organic disorders - cardiovascular, neoplastic and so forth" (41).¹⁶

In seiner Einleitung zur Allgemeinen Ätiologie im Handbuch der Allgemeinen Pathologie von 1908 (87) schreibt Marchand:

"Neben der physikalisch-chemischen Forschungsmethode [...] ist die Erforschung der Krankheitsursachen die Signatur der heutigen Pathologie geworden, nachdem sie den mächtigsten Anstoß durch die Entdeckung der belebten Ursache der Infektionskrankheiten erhalten hatte. Man darf jedoch nicht außer Acht lassen, daß die Kenntnis der Ursachen allein sich nicht mit dem Verständnis des krankhaften Vorganges, des Wesens der Krankheit deckt, denn diese bleibt stets etwas dem Organismus eigentümliches. [...] Alle Krankheitsursachen zerfallen ihrer Natur nach in äußere und innere Ursachen; äußere, die als ein dem Organismus Fremdes, Äußerliches auf ihn einwirken; innere, die in der Organisation selbst begründet sind".¹⁷

Es ist *prima facie* nicht sicher, ob der Unterschied in den Begriffen, ehemals "innere, in der Organisation begründete Ursachen" und neuerdings "*a particular configurational complex*" als revolutionär gelten kann.

Wie steht es um den Vorwurf des "Reduktionismus"?

"Nach diesen 'organizistischen' oder 'holistischen' Schulen [...] ist die als 'reduktionistisch' bezeichnete analytische Haltung für immer unfruchtbar, weil sie versucht, die Eigenschaften einer sehr komplexen Organisation einzig und allein auf die 'Summe' der Eigenschaften ihrer Teile zurückzuführen. Das ist ein

¹³ lc p 35

¹⁴ lc p 298

¹⁵ lc p 269

¹⁶ lc p 204

¹⁷ lc p 12

sehr übler und sehr dummer Streit, der auf Seiten der `Holisten` nur von einer tiefen Unkenntnis der wissenschaftlichen Methode und der wesentlichen Rolle zeugt, die darin die Analyse spielt" (95).¹⁸

Sicher kann man die Globalleistung eines komplexen Systems nach Art einer *black-box* Analyse untersuchen.

"Eine Erklärung für die gefundenen Beziehungen läßt sich freilich erst nach Öffnen des `schwarzen Kastens` finden. Zumindest wird häufig erst das Zurückführen der beobachteten Erscheinungen auf einer höheren Organisationsebene auf die Eigenschaften von Teilsystemen einer niedrigeren Organisationsebene als Erklärung akzeptiert" (131).¹⁹

Es fragt sich, ob das Zerrbild von der "reduktionistischen, mechanistischen" Leichen-Medizin dem holistischen Anliegen dienlich war. Sicher wurde von der Schulmedizin die "Seele" lange nur als Schauplatz und nicht als Mitspieler (110)²⁰, Seelisches nur als Epiphänomen zentralnervöser Prozesse verstanden. In der Liste der krankmachenden Faktoren blieben aber, unabhängig von einer definitiven Lösung für das Leib-Seele-Problem (23;127), psychosoziale Aspekte nicht ausgeklammert:

"Die zahlreichen Anforderungen an die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, Mühe und Sorge wie sie das Leben mit sich bringt, Infektionskrankheiten, Störungen des Stoffwechsels, zB Gicht, Diabetes, Gifte wie Blei, Alkohol, Nikotin, Unmäßigkeit im Essen und Trinken all das scheint von Bedeutung zu sein"

schreibt Ludolf Krehl über die Ursachen der Atherosklerose 1909 (zit nach (91)). Weniger Deutung und mehr "reduktionistische" Analyse des komplexen Gefüges von Psychopathibilität, Psychopathokinese und die Demonstration kausaler Reaktionsketten im

Sinne einer Psychopathogenese, weniger Fallstudien und mehr kontrollierte, prospektive Untersuchungen hätten der Schulmedizin die Akzeptanz des "öko-sozio-psycho-biologischen" Modells wesentlich erleichtert.

"Insgesamt gewinnt man den Eindruck, daß die anthropologische Physiologie den Körper psychologisiert, aber auf die Rationalisierung dieser Interpretationsweise und auf eine Erklärung des Leib-Seele-Verhältnisses im Sinne der Philosophie oder vom Boden der Physiologie verzichtet hat" (111).²¹

Aus der Nicht-Reduzierbarkeit menschlicher Eigenschaften, der Nicht-Determiniertheit der Krankheit, ihrer Verwurzelung in "extra-physischen" Ebenen der Organisation entwickeln Foss und Rothenberg die Forderung nach einer hermeneutischen Medizin:

"Disease is drama; the physician is medical hermeneuticist" (41).²²

Aber auch das "Verstehen" (10) verlangt nach einer "Erklärung" durch Rückführung auf bekannte und erwiesene seelische Gesetzmäßigkeiten, wenn der Hermeneutiker auf intersubjektiven Konsens Wert legt.

"Bedenklich ist allerdings die Unverbindlichkeit der psycho-genetischen Interpretation, wenn etwa bei drei Fällen von Kardiospasmus in einem Falle unerlebte Liebe, im zweiten Ekel vor einem Fleischgericht, in einem dritten Streit zwischen Vater und Sohn als seelischer Anlaß gefunden wurde. Ist also das Symptom stellvertretend für beliebige Ereignisse im Lebensdrama oder ist es in allen Fällen Symbol für das gleiche, ein Neinsagen zum Leben? Wer vermag irgendeine Deutung als einzig infragekommende zu beweisen?" (112).²³

Hier wird verständlich, warum sich die "holistische" Medizin vor allem am Kriterium der Spezifität der Krank-

¹⁸ lc p 81

¹⁹ lc p 9

²⁰ lc p 152

²¹ lc p 320

²² lc p 293

²³ lc p 321

heitsursache reibt. Es ist noch ein weiter Weg von der post hoc Interpretation der nur für ein einzelnes Subjekt gültigen "idiosynkratischen Erfahrung" (30) zu theoretisch-nomologischen Voraussagen psychogener Erkrankungen zurückzulegen.

Auslegung und Deutung einer individuellen Krankengeschichte unter Berufung auf unterstellte psycho-soziale Ätiologien befreien den medizinischen Hermeneutiker auch nicht vom Nachweis des Nutzens oder zumindest der Unschädlichkeit der aus der Deutung abgeleiteten therapeutischen Intervention, selbst wenn das therapeutische Ziel nur darin besteht, daß der Patient mit einer Neurose

"nicht zu lernen habe, wie man sie loswerde, sondern wie man sie trage"

(C.G.Jung zit. nach (129)).²⁴

Andernfalls liefert der Arzt als Hermeneutiker nur weitere Beispiele für das autistisch-undisziplinierte Denken in der Medizin, dies gilt besonders, wenn der Natur oder ihrem Substitut, dem Unbewußten, Absichten, Zwecke und Projekte unterstellt werden (vgl. (7)):

"Die Ätiologie gibt überhaupt besonders viel Anlaß zu autistischem Denken. Schon die Gestaltung und die Anwendung des Ursachebegriffes läßt viel zu wünschen übrig, obschon gerade die Medizin vielleicht am meisten acht auf die Mehrheit und Verschiedenheit der Ursachen gehabt hat, die sie in disponierende und auslösende teilte. Aber in tausend konkreten Fällen rechnet man doch wieder mit einer einzigen Ursache statt mit vielen"(8).²⁵

Die Frage nach "dem letzten Störungsgrund" einer Krankheit ist eine Frage an die medizinische Forschung. Im klinischen Alltag muß und kann sich der Arzt mit einer ätiologischen Abgrenzung nach den schulmäßigen

Gruppierungen begnügen. Denn für klinische Zwecke ist die ätiologische Diagnose, wie die im nächsten Abschnitt besprochene lokalisatorische Diagnose, oft nur eine Durchgangsstation für die Entwicklung weiterer Aspekte.

Die ätiologische Klassifikation kardialer Erkrankungen, wie sie von der New York Heart Association (126) vorgeschlagen wurde, enthält 35 Positionen. 25 der 35 Positionen dieser Liste verweisen auf nicht-kardiale Primär-Erkrankungen als "Ätiologie" von Herz-Krankheiten (Tab. 14). Die Liste zeigt, daß der Begriff "Ätiologie" rein operational gehandhabt wird, denn logisch wäre die Herzerkrankung im Gefolge anderer Erkrankungen in deren Pathogenese einzuordnen oder die Ersterkrankung fände ihren Platz als wesentliches Element der Komorbidität eines Herzkranken. Bei den primären kardialen Interferenzen, wie der "arteriosklerotischen" oder "hypertensiven" Herzkrankheit bleibt die Frage nach den "Seins-Gründen" oder dem "letzten Störungsgrund" des Krankheitsbildes bewußt offen; der Name ist nur Werkzeug, wichtig sind allein die mit der Benennung verknüpften Konnotationen.

Die **Generierung eines ätiologischen Differentials** mit einer umfassenden und nach Prävalenz geordneten Liste von möglichen "Primärerkrankungen" gehört zu den wichtigsten Teilaufgaben einer ärztlichen Problemlösungsstrategie. Die ätiologische Hypothese verknüpft auf der strategischen Ebene die Komponenten des bio-psycho-sozialen Kontextes mit Aussagen zur Prävalenz und Inzidenz von ätiologischen Gruppen: z.B. Alter und Neoplasien, Geschlecht und Arteriosklerose, Komorbidität und Sekundärerkrankung etc. Allgemeinsymptome oder "Skripts" werden assoziiert mit ätiolo-

²⁴ lc p 64

²⁵ lc p 78

gischen Hypothesen; "Fieber unbekannter Ursache" wird beispielsweise verknüpft mit einer entsprechenden Liste möglicher Ätiologien; das Skript "erhöhter Blutdruck" wird verbunden mit dem Differential von essentieller und sekundärer Hypertonie.

Darüberhinaus verweist die ätiologische Hypothese schon auf die bei einer bestimmten Ätiologie zu erwartenden regelhaften Reaktionen, die ihrerseits als "Erklärung" der Symptome dienen, z.B. Infektionskrankheit und Leukocytose.

Auf der taktischen Ebene erzeugen, wie im nächsten Abschnitt gezeigt wird, Leitsymptome ein lokalisatorisches Differential; auf der operativen Ebene erlauben die seltenen pathognomonischen Zeichen eine direkte Zuordnung zu einer Krankheitseinheit.

5.2 LOKALISATIONSDIAGNOSEN: DER "SITZ DER KRANKHEIT"

In unserem Modell sind die krankheitsverursachenden Interferenzen auf der strategischen Ebene der Nosologie repräsentiert. Auf der untergeordneten taktischen Ebene finden sich die nosologischen Konzepte der Lokalisationsdiagnosen oder "morphologischen" Diagnosen. Diese Ordnung ergibt sich aus der Tatsache, daß die gleiche Interferenz an den verschiedensten anatomischen Strukturen und Substrukturen gleichartige krankhafte Prozesse anstoßen kann. Die auf der taktischen Ebene einsetzende Differenzierung von Krankheitsbildern nach ihrem "Sitz" begründet sich aus der Erkenntnis, daß auch bei gleicher Interferenz unterschiedliche Krankheitsbilder resultieren, und zwar abhängig davon, welche Struktur oder Teilstruktur des Organismus "Herd" des krankhaften Prozesses ist. Selbst innerhalb eines Krankheitsbildes hat die **Spezifikation**

Tab. 14: ätiologische kardiologische Diagnosen, nach (126).

PRIMÄR KARDIOVASKULÄRE INTERFERENZ
angeborener Herzfehler
arteriosklerotische Herzkrankheit
Hypersensitivitätsreaktionen
hypertensive Herzkrankheit
infektiöse Herzerkrankungen
Neubildungen des Herzens
systemische av-Fistel
Traumen
Vergiftungen
unbekannte Ursache
SEKUNDÄR KARDIOVASKULÄRE INTERFERENZ
Akromegalie
Alkoholismus
Amyloidose
Anämie
Ankylosierende Spondylitis
Carcinoid Tumor
Cor pulmonale
Fettsucht
Friedreich'sche Ataxie
Glykogenspeicherkrankheiten
Hämochromatose
Hyperthyreose
Hypothyreose
Marfan Syndrom
Mucopolysaccharidosen
Polyarteritis nodosa
Progressive Muskeldystrophie
Reiter Syndrom
Rheumatisches Fieber
Rheumatoide Arthritis
Sarcoidose
Sklerodermie
Syphilis
Systemischer Lupus erythematosus
Urämie

nach dem Ort der Störung erhebliche therapeutische und/oder prognostische Bedeutung: die Differenzierung des Aneurysma dissecans in Typ A oder B oder die Unterscheidung zwischen Vorder- und Hinterwandinfarkt mögen als Beispiele genügen. In der Praxis ergibt sich eine hierarchische Ordnung der morphologischen Diagnosen anhand der "natürlichen" Gliederung von Organen und Organsystemen durch die Relation "A ist ein

Teil von B". Folgerichtig gliedern Lehrbücher der Kardiologie den Stoff in Erkrankungen des Myokards, Endokards und Perikards und der Gefäße. Die Gliederung nach Organen und deren Teilstrukturen bildet ein stabiles Gerüst, das in den meisten Lehrbüchern weitgehend einheitlich gehandhabt wird; ganz im Gegensatz zur Differenzierung der Krankheiten nach der Ätiologie, die mit unterschiedlicher Granularität durchgeführt wird und einem deutlichen Wandel im Laufe der Zeit unterworfen ist (vgl. (24;58;65;68;74;108;137)). Ein zweites Prinzip zur Gliederung bilden die topografischen Relationen der Teile von Organsystemen und Organen: z.B. "A liegt kranial von B". Auf diese Relation stützt sich beispielweise die klinische Differenzierung des av-Blocks in "supra-" oder "infra-His".

Der Grundgedanke der Spezifikation von Krankheiten nach der betroffenen Struktur ist längst zur selbstverständlichen Basis der Einteilung von Krankheiten geworden. Alle neueren **Klassifikationsschemata**, die "Internationale Klassifikation von Krankheiten"(ICD) (105) ebenso wie die "*Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*" (126) , die "*Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED)*" (20) , der "Klinische Diagnoseschlüssel" von Immich (76) oder die "*Diagnosis Related Groups*" (60) , alle Klassifikationssysteme besitzen eine topographisch-anatomische oder morphologische Achse zur Spezifikation eines Krankheitsbildes (vgl. Tab. 15).

Der Leitgedanke, Krankheiten nach ihrem "Sitz" zu unterscheiden, erwies sich als so fruchtbar, daß er nicht nur für die Differenzierung von Krankheitsbildern sondern auch für die Arbeitsteilung in der Medizin und deren

Tab. 15: kardiologisch-anatomische Diagnosen; Auszug aus (126).

2.1	Krankheiten der Aorta
2.2	Krankheiten der Pulmonalgefäße
2.3	Krankheiten der Koronargefäße
2.4	Krankheiten von Endokard- und Klappen
2.5	Krankheiten des Myokards
2.6	Krankheiten des Perikards
2.7	Lageanomalien des Herzens
2.8	Anomalien von Aorta und Aortenbogen
2.9	Anomaliender Pulmonalarterien
2.10	Anomalien der Koronararterien
2.11	Verbindungen zwischen den großen Arterien
2.12	Transpositionen
2.13	Vorhofseptumdefekte
2.14	Ventrikelseptumdefekte
2.15	Fehlbildungen der Aortenklappe
2.16	Fehlbildungen der Mitralklappe
2.17	Fehlbildungen der Pulmonalklappe
2.18	Fehlbildungen der Trikuspidalklappe
2.19	Fehlbildungen der venösen Drainage

Gliederung in verschiedene, organbezogene, Teilgebiete maßgebend wurde. Hierzu war aber nicht weniger als ein revolutionärer Wandel im Denken der Ärzte erforderlich. Die humoralpathologische Deutung von Krankheit als einem systemischen Geschehen wurde ersetzt durch die Auffassung von Krankheit als einem lokalen Ereignis (103) . Dieser, mit der Veröffentlichung von Morgagnis "*De sedibus et causis morborum*" 1761 einsetzende, Prozess ist bis heute nicht beendet. Unter dem morphologischen Paradigma erhielten Krankheiten eine neue materielle Basis, die Säfte wurden durch die Solida ersetzt:

"Gewissen Krankheiten kommen konstante materielle Veränderungen gewisser Organe und Gewebe zu"

schreibt Rokitansky 1842 im Handbuch der allgemeinen Pathologie (zit nach (112))²⁶. Allerdings behält bei Morgagni, wie der zweite Teil des Ti-

²⁶ lc p 380

tels seines epochemachenden Werkes zeigt, der "Sitz" - wie die "Dyskrasie" der Humoralpathologie - eine ätiologische Konnotation, der Sitz ist die "Ursache" der Symptome.

Einen vorläufigen Höhepunkt erreicht die morphologische Denkweise mit der Zellularpathologie von Virchow:

"Jeder Krankheitsherd besteht aus einer kleineren oder größeren, jedoch stets aus einer wirklichen Summe lebender Elemente, mögen es nun gleichartige oder ungleichartige sein. Mit diesen Summen von Elementen hat es die Praxis zu tun, und sowohl die Diagnose und die Prognose, als auch die Therapie haben diese Summen oder Herde zum Gegenstand. Das ist der wahre Sinn des Lokalisationsgedankens" (Virchow zit nach (112)).²⁷

Unter dem morphologischen Paradigma wendet sich die Medizin dem Studium des Aufbaues der Organe, ihrer topografischen Beziehungen und schließlich dem Studium der Aufgaben und Funktionen von einzelnen Organen und Zellen zu. Der letzte Schritt basiert auf der Erkenntnis, daß eine Differenzierung von Krankheiten allein auf dem Boden der Morphologie für die Klinik unzureichend ist:

"Doch ihrer Weiterentwicklung zum iatromorphologischen Konzept standen noch viele Schwierigkeiten im Wege, da die Ätiologie und Pathogenese und auch die Therapie nicht auf dem Wege der Morphopathologie zu finden waren sondern der Physiologie bzw. pathologischen Physiologie oder Physiopathologie überlassen bleiben mussten" (112).²⁸

Unmittelbar nutzbar ist die lokalisatorische Diagnose nur für die chirurgische Therapie: die Entfernung eines Harnleitersteines, der Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes "beseitigt" die Krankheit.

Bis in die jüngste Gegenwart nährt al-

lerdings die Gleichsetzung einer morphologisch faßbaren Läsion mit der Krankheit die Illusion einer "kausalen" Therapie durch Beseitigung der Läsion. Die Behandlung der "*culprit lesion*" bei koronarer Herzkrankheit durch perkutane Ballondilatation oder die Suppression des "arrhythmogenen Substrates" einer ventrikulären Tachykardie sind zwei kardiologische Beiträge zur "**lokalisatorischen Reduktion**" einer Krankheit, die im Gefolge des morphologischen Paradigmas um sich greift.

Eine im Koronarangiogramm sichtbare "hämodynamisch signifikante" Koronarstenose ist jedoch nur die Spitze eines Eisberges; die Koronarsklerose ist in Wirklichkeit ein diffuser und ausgedehnter Prozess, der bereits alle Segmente des Koronarsystems befallen hat. Bei einer sogenannten Eingefäß-Erkrankung weisen bereits 40 % aller Gefäßabschnitte des gesamten Koronarsystems atheromatöse Plaques auf, bei Zwei- und Dreigefäß-Erkrankungen sind 50 bzw. 60 % der Koronaroberfläche atheromatös verändert (106). Die Beseitigung einer "signifikanten" Stenose ist daher nicht gleichzusetzen mit der Beseitigung der Krankheit; es bleibt meist eine klinisch bedeutsame Einschränkung der Koronarreserve nachweisbar (102). Ein Befund der für die Verlaufskontrolle der Ballondilatation von erheblicher klinischer Bedeutung ist: bei 17 % aller "erfolgreich" dilatierten Patienten mit einer koronaren Eingefäß-Erkrankung bleibt das Belastungs-EKG pathologisch (92). Auch nach erfolgreicher Dilatation aller signifikanten Stenosen oder deren Umgehung mit einem Bypass bleibt der Ausdruck "vollständige Revaskularisation" ein Euphemismus.

Die Anstrengungen der Elektrophysiologen zum Nachweis und zur Sup-

²⁷ lc p 383

²⁸ lc p 374

pression eines morphologisch lokalisierbaren arrhythmogenen Substrates verkürzt ebenfalls das komplexe Zusammenwirken (Abb.18) von linksventrikulärer Pumpfunktion, regionaler oder globaler Ischämie und den situationsabhängigen psychischen und humoralen Rahmenbedingungen.

Entsprechend enttäuschend fallen bisher die Ergebnisse der allein auf die Suppression des arrhythmogenen Substrates zielenden Therapien von Kammerarrhythmien aus (96; 138) .

Kaum eine Krankheit ist jedoch streng lokal begrenzt; schon die Ausbreitung einer Störung weist auf größere - funktionale - Zusammenhänge hin. Wie Welle und Teilchen in der Physik sind in der Medizin Struktur und Funktion komplementäre Aspekte der Krankheit. Chronische Veränderungen einer Struktur haben Auswirkungen auf die Funktion, wiederkehrende Funktionsstörungen verändern deren materiellen Träger. Nicht selten erschließt sich dem Arzt aus der gestörten Funktion erst der "Sitz" der Störung; umgekehrt öffnet die Lokalisationsdiagnose den Weg zu Schlußfolgerungen über funktionelle Auswirkungen. Dagegen ist der Schluß von der Morphologie auf die Ätiologie in den meisten Fällen nicht zulässig (49) . Bei gleicher oder ähnlicher Morphologie kann nicht ohne weiteres auf eine ähnliche Ätiologie geschlossen werden. Hier muß vielmehr in Rechnung gestellt werden, daß der Organismus auf unterschiedliche Interferenzen mit einem begrenzten Programm stereotyper Antworten reagiert, wie z.B. Beispiel der "Entzündung".

Die morphologische Diagnose "stenosierende koronare Herzkrankheit" bedarf der Ergänzung durch eine Ätiologie, da unter der morphologischen Diagnose sowohl atherosklerotische als auch nicht atherosklerotische Ste-

Abb. 18: das Zusammenspiel von strukturellen und funktionellen Faktoren bei der Entstehung von Kammerarrhythmien, nach (96;138).

nosierungen, von der angeborenen Koronaranomalie bis zur Bestrahlungsfolge, vom Koronarspasmus bis zur spontanen Koronardissektion, subsu-
miert werden (74) .

Aus dem Wechsel der Betrachtungsweise, strukturelle Läsion einerseits und funktionelle Konsequenzen andererseits, entsteht eine rationale Grundlage des ärztlichen Handelns. Weder eine rein morphologische Betrachtung noch die ausschließlich funktionelle Denkweise werden dem Krankheitsgeschehen gerecht. Die Ablehnung der ersten von Cutler 1921 und von Souttar 1925 durchgeführten Mitralklappensprengungen durch Mackenzie und seine Schüler der Neuen Kardiologie gibt ein historisches Beispiel für die zur "morphologischen Reduktion" spiegelbildliche "**funktionelle Unterschätzung**" struktureller Veränderungen. Für Mackenzie und seine Schüler der Neuen Kardiologie waren die morphologischen Veränderungen an der Mitralklappe ohne jede klinische Bedeutung. Lewis schreibt zur Mitralstenose:

"Es gibt keine Symptome, die dieser Veränderung der Klappe zugeschrieben werden könnten" (zit. nach (91)).²⁹

Für Mackenzie wird das Schicksal der Patienten daher ausschließlich von der Reaktion des Herzmuskels auf den Klappenfehler bestimmt. Erst die Möglichkeit, die im Gefolge einer Mitralstenose auftretenden Druck- und Widerstandsveränderungen im kleinen Kreislauf durch direkte Sondierung der Lungenstrombahn messen zu können, hat hier den Blickwinkel wieder geweitet. Ein jüngeres Beispiel

einer funktionellen Unterschätzung ist die Bezeichnung "nicht signifikante Stenose" für Koronarverengungen mit weniger als 50 % Durchmesserreduktion. Die Bezeichnung leistet dem Mißverständnis Vorschub, geringgradigere Stenosen seien auch klinisch nicht von Bedeutung. Ein Trugschluss im Hinblick auf die gesicherten Befunde über die Pathogenese des akuten Infarktes bzw. des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit "nicht signifikanten" Stenosen (36;102;132). Wie im Falle der Mitralkstenose scheinen die fehlenden therapeutischen Konsequenzen die funktionelle Unterschätzung "insignifikanter" Stenosen zu begünstigen, da diese, aus hämodynamischen Gründen, weder operativ noch interventionell angegangen werden. Krankheitsnamen werden eben auch im Hinblick auf die therapeutischen Konsequenzen geprägt.

Der lokalisatorische Gedanke ist weiterhin fruchtbar. Molekularbiologie und Molekularpathologie haben bereits den Schritt über die Zelle und ihre Organellen hinaus zur Aufklärung der materiellen Basis der Krankheiten auf der Stufe der Makromoleküle getan (17). Die Aufklärung der Struktur und Lokalisation von Rezeptor- und Kanalproteinen, ihre Verknüpfung mit dem intrazellulären Signalapparat und das Zusammenspiel mit den verschiedensten endokrinen und autokrinen Botenstoffen hat zu einem vertieften Verständnis des Krankheitsgeschehens geführt und neue therapeutische Ansätze ermöglicht. Auf der Ebene der Makromoleküle wird die historische Unterscheidung zwischen Solidar- und Humoralpathologie ebenso gegenstandslos wie die Diskussion über die Deutung von Krankheit als systemisches oder lokales Geschehen. Darüberhinaus wird am Beispiel der Ma-

kromoleküle auch der komplementäre Charakter von Struktur und Funktion unübersehbar deutlich:

"Die Steuerung der Tätigkeit, die Sicherung der funktionalen Kohärenz und der Aufbau der chemischen Maschine werden also durch Proteine besorgt. Alle diese teleonomischen Leistungen der Proteine beruhen in letzter Instanz auf ihren sogenannten stereospezifischen Eigenschaften, d.h. auf ihrer Fähigkeit, andere Moleküle (darunter auch andere Proteine) an ihrer Form zu erkennen, so wie sie durch ihre molekulare Struktur festgelegt ist" (95).³⁰

Von der Aufklärung der materiellen Basis verschiedener Krankheiten auf der Ebene "kranker Moleküle" (133) und der Entdeckung der für diese Moleküle codierenden Gene ist vielleicht eine bessere Grundlage zur Klassifikation von Krankheiten zu erwarten als dies die bisherigen, historischen Aspekten verpflichteten und widersprüchlichen Klassifikationssysteme erlauben. Aber schon der Blick auf die breite Variation des Phänotyps "monogenetischer" Erkrankungen wie z.B. beim Marfan-Syndrom oder der familiären Hypercholesterinämie unter dem Einfluß modifizierender Gene anderer Loci (Abb. 19) und von Umweltfaktoren (115) läßt die vielleicht aufkeimende Hoffnung auf ein auf diesem Wege erreichbares "natürliches System" der Krankheiten wieder schwinden. Im klinischen Alltag wird die lokalisatorische Diagnose auf der Ebene von Organsystemen, Organen und deren Subsystemen noch lange die Grundlage des ärztlichen Denkens bleiben,

"denn das morphologische Substrat gehört zu den exaktesten synoptischen Merkmalen der Medizin" (28).

5.3 KRANKHEITSEINHEITEN:

IDEALTYPISCHE KONSTRUKTE

Jeder nosologischen Klassifikation und jeder Diagnose liegt ein Analogieschluß zugrunde. Diese Form des induktiven Schließens gründet sich auf einen Vergleich verschiedener Dinge. Je mehr relevante Ähnlichkeiten in den Eigenschaften zwischen zwei Dingen existieren, desto stärker ist das Argument aus der Analogie. Relevante Ähnlichkeiten zwischen Krankheitsverläufen erlauben eine Zusammenfassung der Beobachtungen unter einem Krankheitsbegriff, relevante Unähnlichkeiten dienen der Unterscheidung zwischen verschiedenen Krankheitsbildern. Eine relevante Ähnlichkeit in der klinischen Symptomatologie, der Lokalisation, des Verlaufs und - wenn bekannt - der Ätiologie kennzeichnen das kleinste Element der nosologischen Klassifikation, die "nosographische Einheit":

"Per definitionem handelt es sich um eine Kombination von abnormen Erscheinungen und Befunden, die in sich gleichartig, von einheitlicher und bekannter Ursache sowie von anderen unterscheidbar sind" (56).

Nach Roths Schuh entwickelt sich bei übereinstimmender Pathibilität und gleichen pathokinetischen Momenten, welche auf Grund allgemeiner biologischer Gesetzmäßigkeiten zu einer gleichartigen Pathogenese führen, ein Krankheitsbild von gleicher Symptomatologie und gleichem Verlauf. Derartige Erkrankungen haben

"fast Speziescharakter z.B. Schlafmittelvergiftung, Cholera, Schädelbasisbruch, Pocken, Scharlach".

Andererseits führen unterschiedliche pathokinetische Momente, eben wegen der relativen Gleichförmigkeit gewisser Initialreaktionen zu gleichartigen Symptomgruppierungen, Beispiel "akuter Bauch". Gleichartige pathoki-

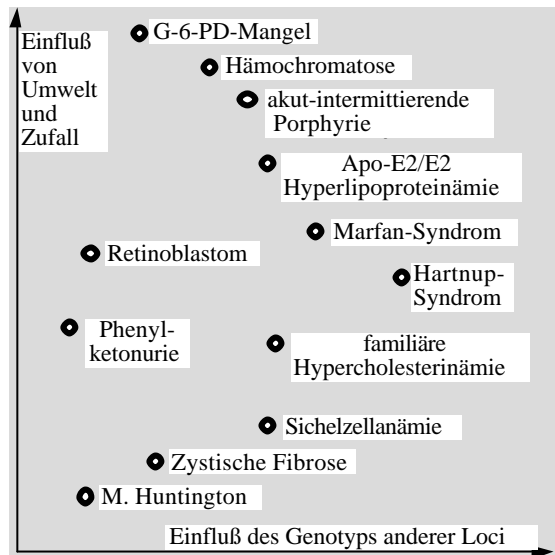


Abb. 19: der Einfluß von Umweltfaktoren und Genotyp auf den Phänotyp "monogenetischer" Erkrankungen, nach (115).

netische Momente wiederum können wegen einer individuell unterschiedlichen Pathibilität zu ungleichartigen Symptomgruppen führen:

"Eine 'Erkältung' führt bei dem einen zur Nasenhöhlenentzündung, beim zweiten zur Neuralgie, beim dritten zum Blasenkatarrh" (110).³¹

Offensichtlich gibt es keine ein-eindeutige Beziehung zwischen der Phänomenologie eines Krankheitsbildes und "der Krankheitsursache", wie die oben angeführte Definition der nosographischen Einheit oder die folgende des "klassischen Morbus" suggeriert:

"Die klassische Krankheit bildet eine durch festgelegte Regeln klar umschriebene Krankheitseinheit, deren sämtliche Erscheinungen sich einerseits durch eine einheitliche und bekannte, meist von außen her einwirkende Ursache (Ätiologie) sowie andererseits durch eine regelhafte und typische Art der Auseinandersetzung des Organismus mit dieser Ursache (Pathogenese) eindeutig erklären und durch sie auch regelmäßig reproduzieren lassen.[...] Bei einer 'Krankheit' (Morbus i.e.S) sind die Faktoren der Ätiologie und Pathogenese einheitlich und sämtlich bekannt" (88).

³¹ lc p 186

Ein Krankheitsbild, das dieser Definition genügt, stellt nach Leiber die "sog. letzte biologische Einheit", den Endpunkt jedes Aufgliederungsbestrebens³² und zugleich den theoretischen Idealfall dar. Der "Regelfall" der Nosologie dagegen seien die Syndrome, d.h. jene Krankheitsbilder,

"deren Auslösungs- und/oder Gestaltungsfaktoren ganz oder teilweise unbekannt, vieldeutig oder plurikausal sind".

Nach Leiber bietet der **Syndrombegriff** und eine auf ihn aufbauende Syndromatologie die Chance zu einem neuen Ordnungssystem für die Nosologie. Sein Versuch der systematisierenden Ordnung von Krankheitsbezeichnungen stützt sich auf die beiden Achsen Ätiologie und Pathogenese, die in jeweils zwei Ausprägungen "einheitlich" oder "multipel" und zwei mögliche Zustände "bekannt" oder "unbekannt" gegliedert werden (89). Nach den Regeln der Kombinatorik ergibt dies ein System von 16 möglichen Konstellationen, von denen einige "natürlicherweise" nicht vorkommen. Auf diese Weise gelangt Leiber zur Unterscheidung zwischen morphologischen, ätiologischen, pathogenetischen, polyätiologischen, polypathogenetischen sowie polyätiologisch-polypathogenetischen Syndromen(88). Es handelt sich bei diesem Versuch um eine ex post Klassifizierung, aus der keine "festgelegten Regeln" z.B. für die Benennung polyätiologisch-polypathogenetischer Krankheitsbilder abgeleitet werden können; in praxi erfolgt die Namensgebung, wie weiter unten gezeigt wird, nach anderen Gesichtspunkten. Die Klasse der "morphologischen Syndrome" ist bei Leiber

nur durch eine doppelte Verneinung der Klassifikationskriterien: unbekannte Ätiologie und unbekannte Pathogenese, definiert. Bei gleich zwei Unbekannten wirkt die Differenzierung in "einheitlich" oder "multipel" dabei künstlich und schwer begründbar. Darüberhinaus erscheint es den Ärzten offenbar zweckmässig, syndromale Einheiten auch dann zu bilden, wenn einer Befundkonstellation (z.B. beim Salz-mangel-Syndrom) eine ganz unterschiedliche Ätiologie und sogar eine ganz unterschiedliche Pathogenese zugrunde liegt.

Die einfache Musterung kardiologischer Lehrbücher zeigt eine Fülle heterogener, verschiedenen Benennungsprinzipien folgender Begriffe, die alle unbeanstandet als kardiologische "Diagnosen"³³ verwendet werden können. In der Tabelle 16 sind Beispiele derartiger Begriffe und eine mögliche Ordnung in fünf Klassen wiedergegeben.³⁴ Die Breite des diagnostischen Differentials nimmt mit steigender Klasse ab. In den unteren Klassen faßt die Benennung den relevanten, für das weitere Denken und Handeln kritischen Punkt, es handelt sich um operationale Begriffsbildungen zu einem bestimmten Zweck. Ohne diese vorläufigen, vom Noch-Nicht-Wissen diktierten, Benennungen ist ein rational kontrolliertes ärztliches Handeln nicht möglich. Diese operationalen Begriffe bilden auch einen Grund für Inkonsistenzen in den Klassifikationsschemata: so steht bei den anatomischen Diagnosen in (126) die "Linksherzvergrößerung" auf gleicher Klassifikati-

³² Kleinste autonome Einheiten, 'Pathemata', hat auch Hartmann zur Grundlage einer neuen Taxonomie der Krankheiten zu machen versucht (nach 56)).

³³ Diagnose: "die Identifizierung eines Krankheitsbildes anhand der durch Befragung, Beobachtung und Untersuchung festgestellten Symptome bzw Befunde" (1)

³⁴ vgl. Braun (in 13): Leitsymptom-, Syndrom-Dominanz-, Krankheitsklassifizierung, Diagnose.

onsstufe wie die Diagnose "Myokardinfarkt". Die mit steigender Klasse zunehmende Einengung des diagnostischen Differentials ergibt sich beispielhaft aus der folgenden Reihe "zulässiger" kardiologischer Diagnosen: Morbus coeruleus, angeborener Herzfehler, Shuntvitium, Ventrikelseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt mit Eisenmenger-Reaktion. Das Ideal der klinischen Medizin bleibt die exakte wissenschaftliche Diagnose, bestehend aus einer lokalisatorischen, ätiologischen und funktionellen Teildiagnose und ergänzt durch eine Angabe zum Stadium bzw. zur Dignität des Krankheitsprozesses:

"To classify cases of disease according to their pathogenetic agent or process and not solely by naming the region affected or the function disturbed is the ideal of scientific progress in medicine "(Cabot zit nach (139)).

Die bisherige Erörterung hat gezeigt: Krankheitsbegriffe und nosographische Einheiten sind das Ergebnis einer Abstraktion, idealtypische Konstrukte, Namen für einen bestimmten Zweck, vom Arzt gewählt. Hinter ihnen steht kein widerspruchsfreies System und schon gar keine ontologische Qualität:

"diseases occur naturally whereas diagnoses are artifacts" (125);

wenn auch Sprachgebrauch und Denkgewohnheiten solche selbstständigen, unabhängig vom Kranken existierenden Entitäten unterstellen:

"Hier sei nur bemerkt, daß ein wesentlicher Teil der sich selbst erfüllenden Wirkung psychiatrischer Diagnosen auf unserer felsenfesten Überzeugung beruht, daß alles was einen Namen hat, **deswegen** auch wirklich existieren muß"(136).

Wie sehr das zugrundeliegende ontologische Mißverständnis im ärztlichen Denken verwurzelt ist, zeigt noch die Diskussion um Krankheit als Spezies oder bloß Typus bei Rothschuh:

Tab. 16: eine Taxonomie klinischer Diagnosen.

TAXONOMISCHE KATEGORIE	BEISPIELE
Allgemeinzustand	Status anginosus, Status asthmaticus, instabile Angina pectoris, Synkope, Coma, Morbus coeruleus
klinische Störung	Herzstillstand, Lungenödem, Schock, Acidose, hypertensive Krise, Perikarderguss, Herzinsuffizienz, intermittierendes Vorhofflimmern
Syndrom	hyperkinetisches Herzsyndrom, Syndrom X, Salzmangel-Syndrom, Mitralklappenprolaps- Syndrom, WPW-Syndrom, nephrotisches Syndrom
klinische Einheit	Phäochromozytom, Aortenisthmusstenose, Ventrikelseptumdefekt, dilatative Kardiomyopathie, Endokarditis lenta, Polyzythämia vera
wissenschaftliche Diagnose	rheumatische Mitral-Stenose NYHA Stadium III, akuter Vorderwandinfarkt mit Herzinsuffizienz Killip II, akute Aortendissektion Typ DeBakey I

"Gibt es dagegen nur Krankheitstypen, so gehört ein Krankheitsbild mehr oder weniger dazu, da es sich dann nur um fiktive Verdichtungen von Merkmalen ohne scharfe Grenzen handelt, mit allen Übergängen, wie sie zwischen Cumulus- und Stratuswolken oder zwischen Asthenikern und Pyknikern existieren. Die Meinungen zu dieser Alternative, Typ oder Spezies, sind bis heute geteilt, m.E. mit Recht, denn es gibt beides"(110).

Eine derartige Verwechslung von Namen und Dingen haben andere Wissenschaften bereits überwunden:

"Das Ganze ist nicht nur mehr als die Summe von Teilen und ihren Wechselwirkungen, sondern die materielle Realität ist ein Ganzes, das überhaupt nicht aus Teilen aufgebaut ist.[...] Quarks, Elektronen, Atome und Moleküle sind keine Bausteine der Materie, sie sind nicht Gefundenes sondern Er-fundenes, d.h. Konstruktionen derer, welche die materielle Realität erforschen" (101).

Dennoch suggeriert uns

"die tradierte Sprache weiterhin ein substantiell und nicht funktional geprägtes Vorverständnis von den Dingen und gibt sich eben dadurch auch als ein historisches Gebilde zu erkennen" (85).

Die Suche nach der kleinsten autonomen Krankheitseinheit entspringt auch dem Wunsch nach allgemeiner Normung der Nomenklatur (89) : eindeutige, vollständig geordnete Hierarchien und einfache Suchbäume wären der Preis der Mühe. Eine solche Haltung verkennt, daß bei der Wahl von Krankheitsnamen nicht nur wissenschaftliche und professionelle sondern auch legale, politisch-ökonomische und personengruppenbezogene Gründe berücksichtigt werden (125) . Selbst die Wahl der wissenschaftlichen Bezeichnung ist orts- und zeitabhängig von der Kultur, dem Menschenbild und dem vorherrschenden Verständnis von Gesundheit und Krankheit.

Was als Krankheit oder Gesundheit zu gelten hat, wird nicht zuletzt bestimmt von den diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Zeit:

"The choice of a new fact-gathering technique often produces new concepts of normal biology and its causes and thus a different conception of health and diseases" (Harding in (41)).

Für den somatischen Aspekt der Krankheit gilt daher mit einigem Recht der bekannte Aphorismus von Murphy:

"Gesund ist eine Person, die nicht ausreichend untersucht ist" (EA Murphy zit. nach (2)),

und als Korollar für den Erlebnisauspekt des Krankseins:

"l'homme bien portant c'est un malade qui s'ignore" (Knock zit. nach (29)).

In ähnlicher Weise bestimmen die vorhandenen therapeutischen Optionen die Feinheit der diagnostischen Unterscheidung, denn

"Diagnosenamen sind eben zugleich Urteile, die Konsequenzen in sich schließen, gewisse Formen der Therapie indizieren und zur Prognose beitragen" (110).³⁵

Die Feinheit der Unterscheidung von Krankheitsbildern wird groß sein, wenn für jede Untergruppe eine verschiedene Prognose gestellt werden muß oder mindestens eine, den Verlauf wesentlich beeinflussende therapeutische Option existiert:

"Es wird ein verschiedener Nosos zu diagnostizieren sein, weil die Therapie und Prognose eine andere sind" (110).³⁶

Die Unterscheidung wird andererseits "bedeutungslos", wenn sich aus ihr keine therapeutischen oder prognostischen Konsequenzen ableiten lassen:

"Für die Praxis ist jedoch die Unterscheidung zwischen Vorhof- und Knotentachykardie kaum von therapeutischer oder prognostischer Bedeutung. Es genügt vielmehr, beide als supraventrikuläre Tachykardie zu bezeichnen" (94).

Charakteristisch für diese Zusammenhänge ist die bloß summarische Besprechung der angeborenen Herzfehler in den Lehrbüchern um 1900, als korrigierende herzchirurgische Eingriffe noch außerhalb jeder realistischen Betrachtung lagen:

"Für den allgemeinen Arzt sind angeborene Herzerkrankungen von extrem ge-

³⁵ lc p 189

³⁶ am Beispiel Lues lc p 192

ringem Interesse. Die Anzahl der Fälle, die das Erwachsenenalter erreichen, sind äußerst selten" (Osler zit. nach (91)).

"Für die anderen angeborenen Herzfehler ist eine einheitliche Besprechung kaum möglich. Einzelne bieten wohl das Bild von Klappenfehlern des rechten Herzens, bei den meisten sind aber die Erscheinungen weder durch eine geordnete physiologische Betrachtung noch - bei der Seltenheit der Dinge - aufgrund der Erfahrung des Einzelnen zu deuten" (Mehrings Lehrbuch zit. nach (91)).

Die Einsicht in die Funktion von Krankheitsnamen wird weder durch die Suche nach kleinsten nosographischen Einheiten noch mit dem Ruf nach Ordnung durch allgemeine Normierung der Nomenklatur vorangebracht. Förderlicher ist ein Verständnis der medizinischen Terminologie als einer lebenden Sprache, mit ständig neuen Namen für die gleiche Sache (116)³⁷ und lebendigen, einem stetigen Bedeutungswandel unterworfenen Begriffen:

"The language of medicine came into being out of 'inherent necessity' and, as a consequence certain variations in 'the meaning of the meaning' have been perpetuated in textbooks and the current literature"(54).

Medizinische Terminologie entspricht einem tradierten Kommunikationssystem mit allen Schwächen, aber auch Stärken, der natürlichen Sprache:

"We affix names to postulated entities only to find out that we have to redefine, repostulate and rename them" (48).

Die neue Namensgebung wird meist mehr durch der Grad des Nicht-Wissens als durch tiefere Kenntnisse beeinflusst, die darauf aufbauenden Klassifikationsschemata bieten eine Orien-

tierungshilfe im Nebel der Ignoranz:

"Any classification is necessarily incomplete and act as a bridge between complete ignorance and total understanding"(52).

Der evolutionäre Prozeß, welcher der Namensgebung von Krankheitsbildern zugrunde liegt, läßt sich am Beispiel der Entwicklung der Terminologie der Kardiomyopathien (Tab. 17) demonstrieren. Am Anfang stand die rein phänomenologische Beschreibung, "*big silent heart*", gefolgt von der Definition *ex negativo* durch Ausschluß von rheumatisch oder atherosklerotisch verursachten Herzvergrößerungen.

Diese Namensgebung folgt dem gleichen Prinzip wie die Prägung des Begriffes "*lone atrial fibrillation*" (37), d.h. andere bekannte Gründe für das Leitsymptom müssen ausgeschlossen werden. Die Berechtigung zu einem solchen Vorgehen wird bestimmt durch den zur weiteren Differenzierung erforderlichen bzw. überhaupt möglichen diagnostischen Aufwand einerseits und die sich aus neuen Erkenntnissen ergebenden therapeutischen Konsequenzen andererseits.

³⁷ vgl: IHSS = idiopathische, hypertrophische Subaortenstenose, ASH = asymmetrische Septumhypertrophie, MSS = muskuläre Subaortenstenose, HOCM = hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie(116)

Bei Patienten mit nach klinischen Kriterien "*lone atrial fibrillation*" lassen sich jedoch bioptisch pathologische histologische Befunde von unspezifischen Fibrosen bis zur aktiven Myokarditis und Zellnekrosen nachweisen (44). Im Falle des "idiopathischen" Vorhofflimmerns ergeben sich daraus bisher keine therapeutischen oder prognostischen Konsequenzen, so daß die Bezeichnung weiterhin als Kürzel für eine Gruppe von klinisch monosymptomatischen Erkrankungen zweckdienlich ist. Anders liegen die Dinge bei der Klassifikation der hypertrophen Kardiomyopathie. Nach Goodwin (52) stellt die Obstruktion bei dieser Erkrankung nur ein Epiphänomen der Myokardhypertrophie dar. Dennoch ist die Unterscheidung zwischen obstruktiven und nicht obstruktiven Formen von Belang, da sich aus der Unterscheidung differente therapeutische Konsequenzen ableiten lassen z.B. Myektomie oder Mitralklappenersatz.

"There can never be any gold standard for describing a new disease. The only such standard seems to be the acceptance of the new entity as being useful in daily practice"(32).

In sprachlicher Hinsicht sind Krankheitsnamen "Großzeichen", Syntagmata, zusammengefügt aus paradigmatischen Einheiten, die dem System der Medizin zugehören. Mit ihrer Hilfe vollzieht sich das Denken und die Kommunikation des Arztes. Die Belegung eines Krankheitsbildes mit einem Namen besagt, daß mindestens eine medizinisch relevante ein- oder mehrstellige Relation zwischen den Elementen des Namens besteht. Das Verständnis dieser Großzeichen erfordert die Zerlegung des Namens in seine Bestandteile. Die Relationen zwischen den Elementen eines Namens sind unterschiedlich eng. Sie

Tab. 17: Entwicklung der terminologischen Differenzierung am Beispiel der Kardiomyopathien, nach (11;43;53;73;79;82;116) .

1. phänomenologische Typisierung	"big silent heart"
2. Abgrenzung ex negativo	nicht rheumatische, nicht atherosklerotische Kardiomyopathie
3. klinische Differenzierung	primäre, sekundäre, idiopathische Kardiomyopathie
4. morphologische Unterscheidung	dilatative, hypertrophe Kardiomyopathie
5. funktionelle Trennung	congestive, obstruktive, restriktive Kardiomyopathie
6. ätiologische Klassifikation	Virusmyokarditis, Autoimmunmyokarditis

reichen von der Kombination zweier einander nicht bedingender Elemente (z.B. Mitralklappenendokarditis) über die einfache Implikation nach dem Muster "b setzt a voraus" (z.B. Perikarditis konstriktiva) bis zur Kombination einander wechselseitig bedingender Umstände (z.B. bradykarder Ersatzrhythmus). Über der syntagmatischen Ebene der Namen existiert eine weitere, die assoziative oder paradigmatische Ebene der Begriffe, die für das Verständnis der Syntagmata ebenfalls von Bedeutung ist (6). Die mit den Elementen eines Namens assoziierten Begriffe sind geordnet durch die Relationen der Ähnlichkeit oder Gleichheit, der Verschiedenheit oder Opposition. Die "Bedeutung" eines Krankheitsnamens wird entsprechend durch zwei Prozesse, Denotation und Konnotation, bestimmt. Die Denotation entspricht dem auf der Basis einer Konvention festgelegten

Begriffsinhalt, der Definition des Namens. Definitionen des Begriffsinhaltes können dabei auf dreierlei Weise erfolgen:

1. **extensional** durch Angabe einiger paradigmatischer Elemente des Begriffs:

"Zu den heterotopen Reizbildungsstörungen des Herzens zählen supraventrikuläre Tachykardie, Knotentachykardie, Kammertachykardie, Vorhofflimmern,- flattern, sowie Kammerflimmern und Kammerflattern";

2. **intensional** durch die Angabe von relevanten Eigenschaften der Dinge, auf die der Name zutrifft:

"Von den supraventrikulären Tachykardien zu unterscheiden sind die Kammertachykardien mit den erkennbar deformierten Kammerkomplexen";

3. **generisch** durch Beschreibung der Umstände, aus denen Dinge hervorgehen:

"Die sog. passiven heterotopen Reizbildungsstörungen treten bei Verlangsamung oder Ausfall der Reizbildung im Sinusknoten oder bei Blockierung der av-Überleitung auf"³⁸.

Die folgende Definition der syndromalen Einheit "supraventrikuläre Tachykardie" zeigt beispielhaft, wie die "Bedeutung" des Namens auf die Bedeutung seiner Bestandteile zurückgeführt wird:

"Unter einer supraventrikulären Tachykardie versteht man eine regelmäßige, ektopische Tachykardie (Frequenz i.d. Regel 160-220/min) deren Ursprungsort und/oder deren Re-entry-Kreis oberhalb der Bifurkation des Hisschen Bündels liegt"(94) .

Die Definition enthält zwei klassifikatorische Kriterien "regelmäßig, ektop", ein implizites, komparatives Kriterium "Tachykardie" sowie ein metrisches Kriterium "160-220 Schläge

pro Minute"; zusätzlich werden lokalisatorische und pathodynamische Begriffe angeführt, die entsprechende Assoziationen auf der höheren Sprachebene auslösen (His-Bündel => Reizleitungssystem, Re-entry-Kreis => kreisende Erregung, unidirektionaler Block etc.).

Damit wird bereits auf den zweiten, für die Bedeutung eines Krankheitsnamens relevanten, Prozess, die Konnotation, verwiesen. Mit diesem Begriff werden die überindividuellen inhaltlichen Nebenkomponenten eines Wortes bezeichnet. Im medizinischen Kontext sind insbesondere die ätiologischen, lokalisatorischen, pathodynamischen, prognostischen und deontologischen Konnotationen eines Krankheitsnamens relevant. Diese Konnotationen werden durch eigene Erfahrung (fallbezogenes Lernen) oder während des Lernens aus wissenschaftlichen Publikationen verankert, wie die folgende Verknüpfung prognostischer und ätiologischer Konnotationen mit der syndromalen Einheit "paroxysmelle supraventrikuläre Tachykardie" zeigt:

"Die paroxysmelle supraventrikuläre Tachykardie ist als prognostisch günstig zu bezeichnen, tritt häufig bei Herzgesunden auf. Sie findet sich häufig im Rahmen des Präexzitationssyndroms, ferner beim Mitralklappen-Prolaps-Syndrom, aber auch bei rheumatischen Herzkrankheiten, dem Cor pulmonale, im Akutstadium des Myokardinfarktes und bei der Digitalisintoxikation"(94) .

Durch die Vermittlung über derartige Konnotationen können selbst "nicht-sprechende" Krankheitsnamen wie Morbus Koch oder Syndrom X mit einer konkreten Bedeutung versehen werden. Wie das Beispiel `Syndrom X` zeigt, kann der gleiche Name sogar, abhängig vom Kontext, in dem er gebraucht wird, ganz verschiedene Krankheitsbilder bezeichnen, die in

³⁸ Beispiele aus (59) p 284

dem einen Fall den Störungen der Inneren Sekretion, im anderen Fall den ischämischen Kardiopathien zuzuordnen wären (15;22;47;78).

Die mit einem Krankheitsnamen verbundenen Konnotationen stellen ein Problem für das Denken und die Kommunikation dar: die Wortbedeutung kann von Sprecher zu Sprecher, von Arzt zu Arzt variieren. Insbesondere metaphorische Begriffe, an denen auch die zeitgenössische Kardiologie noch reich ist (*Hibernation, Stunning*) bergen die Gefahr irreführender Konnotationen, mit weitreichenden Konsequenzen für das Krankheitsverständnis. Ein instruktives kardiologisches Beispiel für den Einfluß der Wortwahl auf den "Tenor" der Beschreibung findet sich bei Starling:

"The extraordinary powers with which the heart muscle is endowed represent but the central fortress of the system, and under normal conditions are protected, and, to a large extent, prevented from coming into play by the activities of the defending positions and outposts provided by the central nervous system and its servants. It is only when these other defences fail that the heart is called upon to display those reactions which are at once brought to light in our study of the isolated organ" (Starling vor dem Royal Army Medical College 1919 zit nach (21)).

Die militärische Ausdrucksweise prägt auch die Beschreibung der Infektionskrankheiten:

"Bacteria invade the body. Antibiotics are magic bullets that attack the invaders. If host defenses are weak, they may be overwhelmed. All these expressions reflect the view, that disease-causing organisms are the enemy whose purpose is to defeat us"(16).

Burnside kommentiert:

"Much is excused when a state of war exists"(14).

Häufig bestehen im Denken des Arztes falsche Konnotationen in Bezug auf

die Ätiologie von bestimmten Krankheiten, ist hier doch die Unkenntnis die Regel und das Verlangen nach einer "Erklärung" verständlich. "Gehemmte Sexualität" als Ursache der Tuberkulose, "gehemmte Aggression" als ätiologischer Faktor beim Krebs (Sonntag zit nach (143)), "*excesse in venere*" als pathokinetisches Moment der kardialen Form der Neurasthenie (91) mögen als Beispiele genügen.

Auf unterschiedliche Konnotationen von Arzt und Patient bei einer Diagnose wie "Herzinfarkt" sei hier nur der Vollständigkeit halber hingewiesen (75). Für den Patienten werden bestimmte Konnotationen zur Quelle von Ängsten; es gehört daher zu den wichtigsten Aufgaben des Arztes, die Krankheit zu benennen, zu erklären, zu besprechen.

Kritik an der Sprache des Arztes ist so alt wie der Spott über seine Beziehung zum Golde. Die heftigsten Kritiker finden sich dabei in den eigenen Reihen(18;38;63;64;72;120;143). Sorglose Wortwahl, pompöse Ausdrucksweise, der Gebrauch von Klischees und Modeworten und ein Hang zu ominösen Akronymen zählen zu den häufigsten Vorwürfen. Die Kritik ist oft gerechtfertigt, zeitweise erweist sich der Kritiker aber als semantischer Purist:

"The term unstable angina actually represents the end-product of a long and tedious evolutionary process, presumably meant to improve and refine the designation! Thus coronary insufficiency lost favor to crescendo angina; crescendo (presumably too metaphoric) did not survive in the face of the apparently fitter accelerated. These terms, although perhaps too restrictive seemed reasonable descriptive to us ordinary clinicians, but not to the cardiologists, who streamlined them into the nondirectional unstable. The pain - which a way did it do? It's not only unpolarized, it's frankly wrong"(135).

Der Kritiker übersieht, daß die Einfüh-

zung des Terminus "instabile Angina" nicht nur eine Verbesserung und Verfeinerung sondern auch eine Erweiterung des begrifflichen Inhaltes zum Ziele hatte (9;42;135) . Weder die *de novo* angina noch die Postinfarkt-Angina wären mit den älteren Begriffen "Präinfarkt-Angina" bzw "Crescendo-Angina" zu fassen gewesen. Es ist richtig, daß "instabil" keine Richtung der Veränderung in der klinischen Symptomatik impliziert. Zu den Konnotationen von "instabil" gehört aber die Vorstellung eines stabilen, und in Opposition dazu des labilen Gleichgewichts. Der Zweck der Namensgebung "instabil", ein Gefahrensignal mit den entsprechenden Konsequenzen für das ärztliche Handeln, wird über diese Konnotation sicher erreicht. Als Alternative wäre "*critical angina*" in Betracht gekommen, während der Vorschlag von Waters "*worsening angina*" schon im Hinblick auf die internationale Funktion des Englischen als *lingua franca* der modernen Medizin ungeeignet erscheint.

Randunschärfen und Mehrdeutigkeiten der Begriffe sind eine wesentliche Voraussetzung für den kreativen Gebrauch der Sprache; eine absolut exakte Normierung der Bedeutung und des Gebrauchs von Namen ist nicht nur nicht möglich:

"Im Hinblick auf den semiotischen Zeichenbegriff muß das Ideal absolut exakter und mechanisch modellierbarer Kommunikation und Erkenntnis aufgegeben werden, weil der Interpret von Zeichen als Träger von unausdrücklichen Vorentscheidungen in allen Zeichenprozessen berücksichtigt werden muß"(85) .

Sie wäre auch kontraproduktiv:

"Aus der Gegenüberstellung von natürlichen und formalisierten Sprachen hat sich ergeben, daß die kreative und kommunikative Freiheit des Menschen zu einem wesentlichen Teil von den Freiheitsgraden des von ihm verwend-

ten Sprachsystems bzw. Zeichensystem abhängt"(85) .

Diese Einsichten beinhalten den endgültigen Verzicht auf eine streng formalisierte und normierte Nomenklatur der Medizin, auf ein "natürliches" System der Krankheiten, aufgebaut aus "kleinsten nosologischen Einheiten". Sie öffnen aber keinen Weg in die Beliebigkeit der medizinischen Fachsprache. Denn die Variabilität der Bedeutung von Begriffen behält nur dann einen funktionalen Wert

"wenn sie auf die stabile Basis von systematisch oder sozial gefestigten Regularitäten bezogen bleibt" (85) .

Die systematische und soziale Festigung der Regeln, die von Zeit zu Zeit notwendige Revision des medizinischen Codes ist die Aufgabe einer kritischen medizinischen Wissenschaft, das immer unvollkommene Resultat ihre Nomenklaturen und Terminologien:

"From time to time valiant attempts have been made to rearrange our classifications and bring order into the apparent jungle by eliminating long-buried and **useless** categories and subdivisions. An arrangement of diseases, usually hierachical, with proper ordination and subordination, proper definition of terms and interrelations of concepts, is called nosology"(83) .

Die Nosologie stellt dem Arzt ein vorgeformtes System von Begriffen und Kriterien zur Verfügung, ihm bleibt dabei die Freiheit, durch vielfältige Konnotationen seine Expertise unter Beweis zu stellen.

5.4 DIFFERENTIALDIAGNOSTIK:

UMGANG MIT HYPOTHESEN

In erkenntnistheoretischer Sicht haben medizinische Diagnosen den Status einer Hypothese (66). Die Hypothese ist eine Unterstellung, eine zur Erklärung bestimmter Tatsachen eingeführte Annahme, aus der sich andere,

überprüfbare Tatsachen ergeben:

"Die Bestimmung der Hypothese ist freilich auch nur eine provisorische, aber das Ziel, dem sie zusteuert, ist die theoretische Durchführung und die Bestätigung durch die Tatsachen der Erfahrung" (130).

Eine medizinische Diagnose "erklärt" die Symptome als Zeichen einer bestimmten Interferenz bzw. als Zeichen der Reaktion des Körpers auf diese Störung. Diese "Erklärung" besitzt nur einen provisorischen, verifikationsbedürftigen Status. Die Unsicherheit der "Erklärung" ist die Folge von Unschärfen und Unwissen:

- schon die Konstruktion von Symptomen und Befunden ist mit systematischen und zufälligen Fehlern behaftet;
- die "Bedeutungserteilung" ist ein komplexer Vorgang der In-Beziehung-Setzung von Manifestationen mit möglichen Interferenzen, möglicherweise betroffenen Strukturen und vermutlich involvierten Körperfunktionen;
- die Ursache-Wirkungs-Beziehungen in biologischen Systemen sind nicht linear;
- die Beziehung zwischen Manifestationen und Krankheiten ist daher mehrdeutig;
- Multimorbidität modifiziert Manifestationen und erschwert deren Deutung;
- Teile der für die Interpretation wichtigen Aspekte sind zu verschiedenen Zeiten der Diagnosefindung noch nicht bekannt.

Der Schluß von den Wirkungen auf mögliche Ursachen liefert daher keine logisch zwingenden Konklusionen, sondern bloß wahrscheinliche Hypothesen.

5.4.1 DIE KONSTRUKTION VON FAKTEN: WAS IST DER FALL?

Die einzelnen Schritte der Befundinterpretation und die Rolle des Beobachters bei diesem Vorgang der Abstraktion wurden bereits im Kapitel 4.4 behandelt. Die Kriterien der technischen, biologischen und nosologischen Bewertung von Befunden sind in den Tabellen 18 und 19 noch einmal zusammengestellt. Diesem stufenweisen Prozess der Bewertung von "Fakten" gehen noch zwei wichtige Schritte voraus. Die dabei getroffenen Entscheidungen haben einen grundlegenden Einfluß auf die Interpretation der vermeintlich handgreiflichen Manifestationen.

Zunächst gilt es, sich zu entscheiden, welcher "Welt" die beobachteten Phänomene zugerechnet werden sollen, welches "*universum of discourse*" zur Interpretation herangezogen werden soll. Gehören das Getöse von rauschendem Wasser, das Geklirr von Eisen und Ketten, die starken Schläge nach einem gewissen Takt zur Fabelwelt der Ritter und Riesen oder zur profanen Welt der Walk- und Windmühlen? Die Wahl des Universums möglicher Erklärungen in der hochgradig arbeitsteiligen Medizin verlangt beispielsweise von jedem Gebietsarzt, sich der "geschlossenen" Welt des eigenen Faches bewußt zu bleiben und die "offene" Welt der Krankheiten jenseits der Grenzen des eigenen Gebietes nicht aus den Augen zu verlieren. Zur Wahl der "Welt" gehört auch die Rekonstruktion des patientenbezogenen bio-psycho-sozialen Kontextes (vgl. Kapitel 4.1).

Als nächstes ergibt sich für den Beobachter ein "Übersetzungsproblem": das beobachtete Phänomen muß in einer Sprache formuliert werden, die den Bezug auf die denkbaren Erklärungssysteme, medizinisch das System aller

"in Betracht kommenden" Diagnosen, ermöglicht. Die korrekte Übersetzung von Sinneswahrnehmungen in Termini der jeweiligen "Fach"-Sprache ist ein besonders durch vorzeitige Hypothesenbildung, vorweggenommene "Erklärungen", gefährdeter Prozeß. Nur durch sorgfältige Beachtung des zugehörigen Skripts läßt sich die vorzeitige Etikettierung von "Schmerzen in der Brust" als Angina pectoris oder von einem "Gefühl, keine Luft zu bekommen" als kardiale Dyspnoe vermeiden. Die anschließende technische und biologische Bewertung der "Fakten" besitzt Parallelen zur syntaktischen Ebene der Semiotik, die nosologische Bewertung von Befunden, die eigentliche "Bedeutungserteilung", kann in Analogie zur semantischen Ebene der Semiotik betrachtet werden.

5.4.2 ARBEITSHYPOTHESEN

5.4.2.1 HYPOTHESEN GENERIEREN: WIE IST ES GEKOMMEN?

Eine medizinische Diagnose ist nach Kliemt eine Einzelfallhypothese: "Der Patient X ist ein Fall von D". Mit der Diagnose werde einem einzelnen Patienten ein allgemeines Prädikat zugeordnet, die Zuordnung erfolge durch Rückgriff auf die Menge aller bekannten Diagnosen:

"Somit scheint klar, daß eine Diagnose wissenschaftstheoretisch als Antezedens- oder Randbedingung in einer deduktiv-nomologischen Erklärung betrachtet werden muß. Zusammen mit allgemeinen nosologischen Gesetzen bildet sie das Explanans zu den im Explanandum erfaßten Symptomen" (84).³⁹

Diese Definition der Diagnose als Ergebnis einer streng logischen Deduktion aus allgemeinen nosologischen Gesetzen mag auf die endgültige Diagnose im wissenschaftlichen Sinne zu-

Tab. 18: die "syntaktische" Ebene der Befundbewertung.

1. TECHNISCHE BEWERTUNG
analytische Sensitivität, Nachweisgrenze, Schwellen,
Empfindlichkeit, Auflösung,
Präzision und Richtigkeit, formale Korrektheit, Artefakterkennung,
zulässiger Wertebereich,
2. BIOLOGISCHE BEWERTUNG
Vergleich: Leerwert, Referenzbereich;
Ausprägung: grenzwertig, leicht, mässig, schwer;
Sicherheit: unbekannt, unsicher, fraglich, nicht interpretierbar;
Konsistenz: vereinbar, widersprüchlich, abhängig, unabhängig;

Tab. 19: die "semantische" Ebene der Befundbewertung.

3. NOSOLOGISCHE BEWERTUNG
3.1. DIFFERENTIALDIAGNOSTISCH:
pathognomonisch, hinweisend, unterstützend;
Symptome 1., 2. und 3. Grades; Haupt- und Nebenkriterien;
Zweck: bestätigend, ausschließend, spezifizierend;
3.2. PROGNOTISCH:
signum bene oder male ominis; Zeichen für Krankheitsbeginn bzw. -lösung;
Zweck: Schweregrad, Stadium bestimmend;
3.3. INTERVENTIV:
Alarmwert, Kontrollwert, Interventionswert
Zweck: entscheidend für Beginn, Ende oder Wechsel der Therapie;
3.4. MONITORISCH:
Trend, Steilheit, Wendepunkte; Zweck: Verlaufsbeobachtung, Urteil über Progression, Regression, Stabilität, Instabilität, Reversibilität;

³⁹ p 116

treffen, sie verkennt aber, daß der definitiven wissenschaftlichen Diagnose häufig "Arbeitsdiagnosen" vorausgehen, die mit Hilfe eines nicht-deduktiven Schlusses aufgestellt werden. Die Frage bleibt, wie man von Befunden zu einer Diagnose kommt. Der "Rückgriff auf die Menge aller bekannten potentiellen Erklärungen", d.h. einer Liste von Einzeldiagnosen ist wegen der kombinatorischen Explosion (98) nicht ökonomisch: bei M möglichen Manifestationen und D in Betracht zu ziehenden Diagnosen ergeben sich $2^M * D$ zu überprüfende Kombinationen. Bei nur 5 möglichen Diagnosen und 10 möglichen zweiwertigen Manifestationen entspricht das einer Menge von $2^{10} * 5 = 5120$ Merkmal-Diagnose Kombinationen.

In praxi geht der Arzt anders vor: nicht auf Grund von Einzelmerkmalen, sondern mit Hilfe von bestimmten Mustern oder Befundkonstellationen, nach (98) Hypothesen-Generatoren, wird die nach dem Stand der aktuellen Kenntnisse "beste" Erklärung gesucht. Im ersten Schritt der Diagnosefindung werden in der Regel auch nicht einzelne Krankheitsbezeichnungen sondern Diagnose-Gruppen in Betracht gezogen, d.h. das komplexe Problem, aus der Vielzahl möglicher Merkmal-Diagnose-Kombinationen die der vorliegenden Befundkonstellation am besten entsprechende auszuwählen, wird durch Gruppierung vereinfacht.

Formal werden im Verlaufe der diagnostischen Klärung drei unterschiedliche Arten des Schließens angewendet. **Der differentialdiagnostische Dreisatz** stützt sich auf Abduktion, Deduktion und Induktion (123).

Bei der Abduktion wird aus den bekannten Eigenschaften aller Elemente einer Klasse und der Beobachtung eines Teils der Eigenschaften dieser Klasse bei einem neuen Element auf

die Zugehörigkeit des neuen Elementes zu eben dieser Klasse geschlossen. Dieser Schluß ist logisch nicht zwingend, die Konklusion ist nicht wahr, sondern bloß wahrscheinlich. Die abduktive Art des Schließens verleitet leicht zu dem logischen Fehlschluß der "Bejahung der Konsequenz": "Wenn ein Patient einen akuten Myokardinfarkt erleidet, kommt es zur Erhöhung der LDH-Aktivität im Serum. Bei dem Patienten X ist die LDH Aktivität erhöht. Also hat Patient X einen akuten Myokardinfarkt".

Der logisch schwache Schluß aus der Abduktion muß daher verifiziert werden. Hierzu werden aus der gewonnenen Konklusion neue, empirisch überprüfbare Konsequenzen abgeleitet. Bei diesem Schritt der Deduktion wird aus den bekannten Eigenschaften der Elemente einer Klasse und der im ersten Schritt unterstellten Zugehörigkeit eines neuen Elementes zu ebendieser Klasse auf weitere notwendige Eigenschaften dieses neuen Elementes geschlossen. Dieser Schluß ist logisch zwingend, da auf allgemeinen "Gesetzen" beruhend. Ausnahmen werden durch Rückgriff auf weitere Gesetze erklärt. Die anschließende empirische Überprüfung der abgeleiteten Konsequenzen führt schließlich, falls zutreffend, zur induktiven Bestätigung der Ausgangshypothese: mit jeder zutreffend deduzierten und tatsächlich beobachteten Eigenschaft erhöht sich die Sicherheit der Zuordnung des neuen Elementes zu der angenommenen Klasse.

Der Zuwachs der durch diesen diagnostischen Dreisatz gewonnenen Sicherheit in der Zuordnung eines Einzelfalles zu einer Diagnose oder einer Klasse von Diagnosen ist jedoch nicht monoton. Die Wahrscheinlichkeit einer "Arbeitsdiagnose" kann durch die Beobachtung einer neuen Manifestation

größer oder kleiner werden oder von der neuen Beobachtung unbeeinflusst bleiben. Die durch die neue Beobachtung bewirkte Veränderung der Wahrscheinlichkeit einer Diagnose hängt davon ab, ob die Kardinalität der Schnittmenge der "Ursachen" von zwei Manifestationen 0, 1 oder größer als 1 ist, d.h. von der Mehrdeutigkeit einer Manifestation. Wegen der **nicht-monotonen Akkumulation diagnostischer Evidenz** kann eine einmal angenommene Arbeitsdiagnose auch wieder ganz verworfen werden (Abb. 20).

Aus dem bisher Gesagten folgt: die Findung einer Diagnose ist wie die Interpretation der Befunde das Ergebnis einer schrittweisen Konstruktion, bei der in einem zirkulären Prozess die Ergebnisse des vorgehenden Schrittes zum Ausgangspunkt neuer Überlegungen werden. Neben diesen formalen Aspekten der differentialdiagnostischen Überlegungen spielen **inhaltliche Gesichtspunkte** bei der Generierung von Diagnosen jedoch eine weitaus bedeutendere Rolle.

Die Generierung von diagnostischen Hypothesen wird **inhaltlich** gesteuert durch assoziatives Wissen. Die allgemeinen Begriffe des assoziativen Denkens: Ähnlichkeit und Gegensatz, räumliche und zeitliche Nähe, Kontinguität und Kohärenz leiten auch den Arzt bei seinen differentialdiagnostischen Überlegungen. Fehlschlüsse wie "*post hoc ergo propter hoc*" oder "*similis a simile curatur*" sind typische Beispiele für die logische Schwäche des dabei vorherrschenden analogen Denkstils. Derartige Fehlschlüsse sind nur zu vermeiden, wenn das analoge Denken durch "mechanisches" Wissen über funktionale Zusammenhänge ergänzt wird. Im einzelnen setzt der Arzt die vorgefundene Befundkonstellation zu den verschiedenen Kompartimenten des Modells in Beziehung. Aus diesen

Abb. 20: nicht-monotone Evidenzakkumulation. Eine Krankheit dx zähle zu der Menge möglicher "Ursachen" für eine Manifestation m1. Die Beobachtung einer neuen Manifestation m2 ändert die Wahrscheinlichkeit der Diagnose nur dann, wenn die Schnittmenge der "Ursachen" beider Manifestationen ungleich Null ist (ganz oben). Gehört die Diagnose nicht zur Schnittmenge, macht die Beobachtung von m2 die Diagnose weniger wahrscheinlich (2. Reihe); besteht die Schnittmenge nur aus dx, wird durch die Beobachtung von m2 die Diagnose in jedem Fall wahrscheinlicher. Ist die Schnittmenge größer als Null, hängt die Änderung der Wahrscheinlichkeit davon ab, wie eng die kausale Beziehung von m2 zu dx ist (unten). CK-MB = myokardspezifische Creatinkinase, CP = Carotispulskurve, HOCM = hypertroph-obstruktive Cardiomyopathie, SAM = systolic anterior movement, (nach (98))

inhaltlich verschiedenen Assoziationen ergeben sich Teilhypothesen als Bausteine für die gesuchte "Erklärung" der Befunde (Tab. 20).

Die Assoziation zu Aspekten des biopsychosozialen Kontextes zielt auf Kohärenz. Dabei stellen sich beispielsweise Fragen über vorliegende Erkrankungsrisiken, Expositionen und Begleiterkrankungen. Der Nachweis oder Ausschluß von Primärerkrankungen z.B. bei der arteriellen Hypertonie bildet ein eigenes diagnostisches Differential. Die Bewertung der Befundkonstellation im Kontext liefert die für die weitere Strategie wichtigen *a priori* Wahrscheinlichkeiten für konkurrierende Erklärungen.

Die Assoziation mit ursächlichen Interferenzen zielt auf zeitliche Kontinguität. Die Suche nach auslösenden Noxen, Eintrittspferten, Infektionswegen oder der Erregernachweis und die Bewertung nach der Schwere der Störung (stark/schwach zB beim stumpfen Thoraxtrauma), Virulenz und Pathogenität bei Endokarditis etc.) sind weitere Teilschritte der differentialdiagnostischen Überlegungen.

Die Assoziation mit möglicherweise betroffenen Strukturen zielt auf örtliche Kontiguität. Fragen nach dem Ursprung, der Ausdehnung, Ausbreitung, und Ausstrahlung des Krankheitsherdes und die Abschätzung der Größe des Krankheitsareals z.B.: "nicht transmuraler Vorderwandinfarkt" stehen dabei im Vordergrund.

Die Assoziation mit möglicherweise involvierten Funktionen zielt auf den kausalen Zusammenhang zwischen Befunden und Reaktionen. Die Beurteilung der Reaktion erfolgt unter den Aspekten der Kompensation, Progression und Regression, der Komplikation und des Rückfalls und einer Bewertung der Reaktion als kohärentes oder nicht-kohärentes Verhalten bzw. als anerge, hypererge oder allerge Reaktion. Das diagnostische Differential besteht aus der Liste möglicher elementarer Funktionsstörungen, z.B. "stumme Ischämie", "Dehnbarkeitsstörung" etc.

Das Ergebnis dieser differentialdiagnostischen Überlegungen wird in einer Arbeitsdiagnose zusammengefaßt. Mit fortschreitender Erkenntnis über den zu diagnostizierenden "Fall" verkleinert sich das diagnostische Differential. Die Arbeitsdiagnose, zu Beginn ein Name aus der taxonomischen Kategorie "Allgemeinzustand" oder "klinische Störung" wird spezifischer, die Krankheitsbezeichnung erfolgt mit Begriffen aus den Kategorien "Syndrom" oder "klinische Einheit". Bei der Aufstellung von Verdachts- oder Arbeitsdiagnosen folgt der Arzt einer Logik der Implikation bzw. intuitiven Faustregeln: "wo Rauch ist, ist auch Feuer", "*in case of hoofbeats think on horses not on crocodiles*", "das Häufige ist häufig, das Seltene ist selten"; "weniger ist mehr" etc. Diese Heuristiken

des gesunden Menschenverstandes haben sich bewährt, weil die mit ihrer Hilfe generierten Hypothesen auch bei formaler Analyse verschiedenen Gütekriterien genügen (Tab. 21). Für eine erfolgreiche Problemlösung müssen Hypothesen relevant und konsistent sein. Relevante Hypothesen stützen ihre "Erklärung" der Beobachtungen am Einzelfall mit einem bekannten und allgemein gültigen Kausalzusammenhang. Bei plausiblen Hypothesen fügt sich der unterstellte Kausalzusammenhang zwanglos in den jeweiligen Kontext z.B. einer besonderen Exposition oder Disposition. Erfolgversprechende Erklärungen sind darüberhinaus parsimonial. Sie versuchen, die Vielfalt der beobachteten Phänomene mit möglichst wenigen Annahmen zu erklären:

"entia praeter necessitatem non sunt multiplicanda".

Ob eine Hypothese den Test mit "Ockham's Rasiermesser" besteht, läßt sich

Tab. 20 : assoziatives Wissen: Befunde und differentialdiagnostische Überlegungen.

BEFUND VERKNÜPFT MIT:	FRAGEN:	ZIELE:
Kontext	Risiko? Exposition? Komorbidität? Ersterkrankung? auslösende	Prätest Wahrscheinlichkeit abschätzen
Interferenzen	Noxen? Erreger? Eintrittspforte? Infektionswege?	Schwere der Störung abschätzen
Strukturen	Sitz? Ursprung? Ausdehnung? Ausstrahlung? Ausbreitung?	Größe des Herdes abschätzen
Reaktionen	gestörte Funktionen? Progression? Regression? Kompensation? Komplikation? Rückfall?	Stärke der Reaktion ab- schätzen

mit verschiedenen Kriterien prüfen. Parsimonialität liegt vor, wenn alle Phänomene hinreichend erklärt sind (Adäquanz) und kein Teil der erklärenden Hypothese weggelassen werden kann (Nicht-Redundanz).

Noch weitergehender ist das Kriterium der minimalen Kardinalität, welches verlangt, daß sich die Hypothese auf eine möglichst geringe Anzahl von Teil-Hypothesen stützt. Für die medizinische Differentialdiagnose bedeutet dies, daß eine vorliegende Befundkonstellation mit möglichst wenig Diagnosen zu erklären ist. Dabei ergibt sich ein erstes **differentialdiagnostisches Dilemma**: die Hypothese mit der geringsten Kardinalität ist nicht immer die "beste" Erklärung. Eine bestimmte Befundkonstellation läßt sich unter Umständen überzeugender mit der Annahme von 2 häufig auftretenden Erkrankungen erklären als mit einer seltenen. Diese Überlegung führt zu einem weiteren Gütekriterium für erfolversprechende Hypothesen: sie haben die Wahrscheinlichkeit für sich.

Die Einschätzung der *a priori* Wahrscheinlichkeit konkurrierender Hypothesen ergibt sich aus dem Vor-Wissen (aber auch dem Vor-Urteil) über die "zuständige Welt" und den individuellen Kontext. *A priori* Wahrscheinlichkeiten für eine bestimmte Krankheit differieren daher von Praxis zu Praxis und von Klinik zu Klinik. Die Zuschreibung einer *a priori* Wahrscheinlichkeit beruht auf der bisher gemachten kollektiven oder individuellen Erfahrung und der problematischen Annahme, daß ähnliche Ursachen vergleichbare Wirkungen haben und die Zukunft sein wird, wie die Vergangenheit war. Diese, auf eine endliche Zahl von Beobachtungen gegründete, Unterstellung bietet aber keine Gewähr für den nächsten Einzel-

Tab. 21: Gütekriterien für Hypothesen.

KRITERIEN FÜR GEZIELTE HYPOTHESENGENERIERUNG:	
relevant:	bekannter Kausalzusammenhang
konsistent:	stimmt mit Kontext überein
wahrscheinlich:	a priori Wissen, Prävalenz
parsimonial:	Okham's Rasiermesser
KRITERIEN FÜR GEZIELTE SELEKTION BEI KONKURRIERENDEN HYPOTHESEN:	
diagnostisch:	abklärbar?, entscheidbar?
prognostisch:	dringlich?, maligne?...
interventiv:	behandelbar? ätiologisch, symptomatisch?...
monitorisch:	geeigneter Kontrollwert?

fall. Beispielsweise kann man die *a priori* Wahrscheinlichkeit für eine bestimmte Krankheit bei einem Patienten nur dann mit der Prävalenz dieser Krankheit in einer bestimmten Population gleichsetzen, wenn der Patient auch zu dieser Population gehört. Was erst zu beweisen ist. Im differentialdiagnostischen Prozeß spiegelt die Aussage, daß bei einem Patienten mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit *p* die Krankheit D vorliegt, lediglich die subjektive Überzeugung des Arztes wieder, daß dieser Patient einer bestimmten "Welt" und einer bestimmten Untergruppe von Patienten zuzuordnen ist:

"In the subjectivist view, probability represents a relation between a statement and a body of evidence, but it is not a purely logical relation. It is a quasilogical relation, and the numerical value attached to it represents a degree of belief. In the subjectivist view this value is not uniquely determined; a given statement may have any probability between 0 and 1, on given evidence, according to the inclination of the person whose degree of belief that probability represents" (62).

Dieser einfache Sachverhalt erklärt, warum umgangssprachliche Aus-

drücke für relative Häufigkeiten, wie "oft", "selten", "fast nie" usw., im medizinischen Kontext einen breiten "range of understanding" aufweisen. Dieser subjektive Charakter der Zuschreibung von *a priori* Wahrscheinlichkeiten zu Hypothesen kann auch durch Angabe von scheinbar exakten Zahlen:

"numbers are better than words" (97)

nicht beseitigt werden (12;81;86;107).

Am Ende dieser Überlegung eröffnet sich ein **zweites differentialdiagnostisches Dilemma**. Eine "*cause list*", welche nur die nach der subjektiven Überzeugung des Arztes "sehr wahrscheinlichen" Diagnosen berücksichtigt, bietet keine Gewähr dafür, daß die Liste auch die zutreffende Diagnose enthält. Seltene Krankheiten müssen daher in das diagnostische Differential mit einbezogen werden; bei der Generierung von Verdachtsdiagnosen geht "Breite vor Tiefe".

5.4.2.2 HYPOTHESEN RANGIEREN UND SELEKTIEREN: WAS IST ZU TUN?

Das Ergebnis der Phase der Hypothesengenerierung ist eine Liste potentieller Diagnosen (bei Multimorbidität Diagnosekombinationen), das **diagnostische Differential**. Die Entscheidung darüber, welche der konkurrierenden Hypothesen auch die zutreffende Erklärung für die Krankheitszeichen liefert, findet in einem anschließenden iterativen Prozeß der Ordnung der "*cause list*", der Selektion einer Arbeitshypothese und deren Verifikation bzw. Falsifikation statt. Im Verlaufe der differentialdiagnostischen Abklärung kommt wegen der nicht-monotonen Akkumulation von Evidenz ein ständiger Wechsel der Positionen der Hypothesen in der "*cause list*" zustande. Es wurde schon gesagt, daß medizinische Diagnosen nicht primär der Gewinnung von Erkenntnis son-

dern der Begründung von Handlungen dienen. Die Kriterien für die Rangierung des diagnostischen Differentials und die Selektion einer vorläufigen Arbeitsdiagnose sind daher **pragmatische Kriterien**. Das bedeutet, daß nicht die nach den oben erläuterten formalen Kriterien für die Hypothesengenerierung "beste", d.h. nicht-redundante und wahrscheinlichste, Hypothese zuerst verfolgt wird ("*best first*"), sondern wiederum inhaltliche Aspekte für die Selektion maßgebend sind. Die diagnostische, prognostische und therapeutische "Bedeutung" einer Arbeits-Diagnose ist für das weitere Vorgehen ausschlaggebend (Tab. 19). Durch diese Strategie werden auch die erwähnten differentialdiagnostischen Dilemmata aufgelöst.

Die diagnostischen Überlegungen kreisen um die Fragen, mit welchem Aufwand und zu welchen Kosten, wie nicht-invasiv oder invasiv eine differentialdiagnostische Entscheidung herbeigeführt werden kann; ob diese Entscheidung mit den verfügbaren Methoden überhaupt getroffen werden kann und muß. Der letzte Gesichtspunkt leitet bereits über zu prognostischen Überlegungen hinsichtlich der Dringlichkeit der Abklärung bzw. der Malignität oder Dignität einer in der Arbeitsdiagnose unterstellten Erkrankung. Auf die dabei angestellte Analyse des "schlimmsten Falles" ("*worst case*") wird noch im Rahmen der deontologischen Modelle näher eingegangen. Zu den prognostischen Überlegungen zählt auch die Frage, inwieweit "Restposten" in der Liste der Krankheitszeichen, die nicht durch die Arbeitshypothese erklärt werden, weiter abgeklärt werden müssen. Denn nicht immer wird das formale Kriterium der "Adäquanz" im differentialdiagnostischen Prozeß erreicht. Ein typisches Beispiel aus dem klinischen

Alltag ist die "ungeklärte BSG-Beschleunigung" bei älteren Patienten; ist in jedem Falle eine "umfangreiche Hohlraumdiagnostik" zum Ausschluß einer Tumorerkrankung angezeigt?

Damit kommen weitere inhaltliche Überlegungen ins Spiel, die sich mit therapeutischen Aspekten der unterstellten Erkrankung befassen: ist die vermutete Erkrankung überhaupt behandelbar? Falls ja, welche Optionen zur kausalen, entweder strukturellen oder funktionellen, Therapie oder zur ätiologischen Intervention existieren? Und gibt es Möglichkeiten, einem weiteren ungünstigen Verlauf präventiv zu begegnen? Dieser Teil der differentialdiagnostischen Überlegungen beruht auf der **Fundamentalnorm rationalen Handelns**: wie zu den Zeiten der Hippokratischen Ärzte bleibt es das Ziel jeder diagnostischen Überlegung, zwischen beeinflussbaren und nicht beeinflussbaren Krankheitszuständen zu unterscheiden. Dabei ist eine gesicherte "wissenschaftliche Diagnose" im Sinne der letzten Stufe der taxonomischen Hierarchie für die Wahl einer Therapie weder notwendig noch hinreichend (13;84).

Viel häufiger stützt sich die therapeutische Entscheidung sogar auf taxonomisch weniger differenzierte Etikettierungen des Krankheitsbildes als "Allgemeinzustand" oder "Syndrom". Bei der Therapie *ex iuvantibus* wird die Behandlung sogar zum differentialdiagnostischen Instrument.

Der scheinbar eherne Grundsatz:

"Diagnosis certa ullae therapiae fundamentum"

muß daher hinterfragt werden. Welchen taxonomischen Status soll die Diagnose haben und welches Maß an diagnostischer Gewißheit muß erreicht werden, bevor mit einer rational begründeten Behandlung begonnen werden kann? Die deontologischen

Aspekte der hierzu erforderlichen Entscheidungen werden in Kapitel 7 noch eingehend erörtert. In diesem Abschnitt bleiben noch zwei weitere Fragen zu klären: wann gilt eine Diagnose als "gesichert" bzw. "ausgeschlossen" und wann kann der Prozess der näheren Spezifikation einer Arbeitsdiagnose beendet werden?

5.4.2.3 VERIFIKATION VON HYPOTHESEN: DIREKTE EVIDENZ?

Die differentialdiagnostische Exploration ist ein schrittweiser, zirkulärer Prozess, in dessen Verlauf Argumente für die Bestätigung oder Ablehnung einer Arbeitsdiagnose gesammelt werden. Mit Hilfe der dabei neu gewonnenen Informationen erfolgt immer auch eine neue Bewertung bereits durchgeführter Untersuchungen und bereits vorliegender Befunde: Retrovalenz. Eine rationale Strategie zur Verifikation einer Diagnose stützt sich auf die Deduktion notwendiger Folgen einer angenommenen Arbeitsdiagnose auf der Grundlage von Pathodynamik und Pathophysiologie. Das dabei vorherrschende funktionale Denken (auch "mechanisches" Denken genannt) wertet nicht wie das probabilistische Denken der Nosologie. Das funktionale Denken der Pathodynamik ist der entscheidende wissenschaftliche Eckpfeiler ärztlichen Denkens und Handelns. Die logisch zwingende Deduktion von Konsequenzen aus pathophysiologischen Zusammenhängen bildet die inhaltliche Grundlage für den zur Bestätigung einer Diagnose notwendigen Schritt: die Auswahl einer geeigneten Methode zur empirischen Überprüfung der Arbeitsdiagnose. Mit den folgenden Überlegungen greifen wir im Interesse einer geschlossenen Darstellung bereits vor auf Aspekte der Pathodynamik und Deontologie.

Formal orientiert sich die **Testselek-**

tion, d.h. die Auswahl einer Methode aus einer Anzahl möglicher Tests an den Kriterien der Spezifität und Sensitivität. Zur Bestätigung einer Diagnose sollte ein Test mit hoher Spezifität (*SPIN = specificity rules in*), zum Ausschluß einer Diagnose dagegen ein Test mit hoher Sensitivität gewählt werden (*SNOOUT = sensitivity rules out*).

Für die Interpretation des Testresultates ist der **prädiktive Wert** einer Methode maßgebend. Dieser ist abhängig von der Prävalenz der Krankheit in der Referenzstichprobe: der positive prädiktive Wert wächst proportional zur Prävalenz, der negative prädiktive Wert einer Methode nimmt mit steigender Prävalenz der Erkrankung ab (140). Bei der Interpretation der Testergebnisse spielt daher die Prävalenz als beste Schätzung der *a priori* Wahrscheinlichkeit eine bedeutende Rolle. Hat die Arbeitsdiagnose schon vor dem Test eine hohe Wahrscheinlichkeit für sich, dann bestätigt ein positiver Test die Diagnose; ein wider Erwarten negativer Test schließt sie jedoch nicht aus. Ist die Prätest Wahrscheinlichkeit einer Diagnose gering, so trägt ein normales Ergebnis (negativer Test) zu ihrem Ausschluß bei; ein wider Erwarten positives (pathologisches) Resultat liefert dagegen nur ein schwaches Argument zur Annahme der von vorneherein wenig wahrscheinlichen Diagnose (55).

Die Prävalenz einer Erkrankung in einer gegebenen Population ist aber keine feste Größe, sondern abhängig von der Größe und Zusammensetzung der Referenz-Stichprobe, dem eingesetzten Verfahren zum Nachweis der Erkrankung und der Progressionsgeschwindigkeit der Krankheit. Der richtige Umgang mit diesem Instrumentarium zur Bestätigung oder dem Ausschluß einer Diagnose setzt daher

eine möglichst genaue Kenntnis der Morbidität im eigenen Krankengut voraus (99). In der falschen Einschätzung der Prävalenz liegt eine der häufigsten Fehlerquellen bei differentialdiagnostischen Überlegungen, zumal der einmal gemachte Fehler sich bei der stufenweisen Anwendung der gleichen Logik fortpflanzt und damit immer größer wird. Die auf Grund einer Fehleinschätzung der Prävalenz falsch berechnete Posttest-Wahrscheinlichkeit wird zur fehlerbehafteten Prätest-Wahrscheinlichkeit für die Interpretation des nächsten Untersuchungsergebnisses.

In der Mehrzahl der Fälle führt die empirische Überprüfung einer Arbeitsdiagnose durch diagnostische Tests nur zu einer induktiven Bestätigung: neue Beobachtungen machen eine Hypothese wahrscheinlicher als sie vorher war. Dabei wird nie vollständige Gewißheit, dh. eine Posttest Wahrscheinlichkeit von 0 (= vollständig ausgeschlossen) oder 1 (= ganz sicher) erreicht, wie sie die Rede von der "gesicherten" oder "ausgeschlossenen" Diagnose bzw. vom *rule in* und *rule out* vielleicht suggeriert. Eine streng deduktive Bestätigung einer Arbeitsdiagnose durch Übereinstimmung von erwarteten und tatsächlich eingetretenen Konsequenzen ist nur möglich, wenn eine ein-eindeutige Relation zwischen Ursache und Wirkung, zwischen Manifestation und Krankheit besteht. Die Suche nach derartigen pathognomonischen, hoch spezifischen Krankheitszeichen bleibt das unerreichbare Ideal jeder Differentialdiagnostik. Auch die Methoden, die für sich beanspruchen, eine direkte Evidenz für eine Diagnose zu liefern, bleiben von diesem Ideal weit entfernt (4;50). Besonders die morphologischen Methoden gelten als goldener Standard zur Bestätigung oder zum

Ausschluß einer Diagnose :

"Whithout tissues for culture, histologic examination or serologic studies, a diagnosis based on clinical findings is a hypothesis and, as a hypothesis, it requires proof" (119) .

Diese Einschätzung verkennt, daß der Arzt bei der Konstruktion einer morphologischen Diagnose prinzipiell den gleichen methodologischen Schwierigkeiten gegenübersteht wie bei jeder anderen Methode auch. Die Behauptung, eine direkte und unmittelbare Evidenz für eine Krankheit zu liefern beruht auf einem tautologischen Fehlschluß: die Krankheit ist definiert durch die Methoden, die zu ihrem Nachweis dienen. Die stenosierende Koronare Herzkrankheit ist definiert durch den Nachweis einer Koronarstenose, die Riesenzell-Arteriitis ist definiert durch den Nachweis von Riesenzellen in der Gefäßwand usw.

In letzter Konsequenz ist jede "definitive" Diagnose lediglich eine Ausschlußdiagnose. Sind die formalen Kriterien der Relevanz, Konsistenz, Adäquanz und Wahrscheinlichkeit erfüllt, akzeptiert der Arzt am Ende eines differentialdiagnostischen Prozesses diejenige Diagnose als "gesichert", die im Gegensatz zu allen Konkurrenten nicht ausgeschlossen werden konnte.

5.4.2.4 SPEZIFIKATION:
DAS HALTE-PROBLEM DER
DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Ein Krankheitsbild wird auf verschiedenen Ebenen und mit unterschiedlichen Kategorien definiert: phänomenologisch durch eine bestimmte Konstellation von Befunden, ätiologisch durch notwendige und akzessorische Interferenzen, morphologisch auf makro- und/oder mikroskopischer Ebene durch Veränderungen der betroffenen Strukturen, pathodynamisch durch Be-

schreibung von Dysfunktionen im Ruhezustand oder bei Belastung. Auf den verschiedenen Ebenen erhält der gleiche krankhafte Prozeß verschiedene Namen, und mit den Namen ändern sich die zur Vergabe dieser Etiketten benötigten Informationen. Wieweit muß aber die Spezifizierung einer Diagnose im Hinblick auf die Risiken und Kosten der Diagnostik getrieben werden?

Wann kann sich der Arzt mit der Diagnose "instabile Angina pectoris" zufrieden geben und wann ist eine nähere Spezifizierung "bei stenosierender Koronarer Herzkrankheit" oder eine noch detailliertere Klassifizierung als "Mehrgefäßerkrankung" erforderlich?

"The problem of where to stop is a fundamental difficulty in diagnostic reasoning"

Feinstein, von dem dieses Zitat stammt (39) illustriert das Problem am Beispiel der Ulcuskrankheit:

"Is it sufficient to say that a patient with epigastric pain has a peptic ulcer? Or should we go further to name an anatomic site, such as stomach or duodenum? Would this be a good stopping place or should we proceed to indicate occupational stress and interpersonal tension as causes of the ulcer? Or do we try to stipulate the parental or other environmental characteristics that led to the tension, the occupation, and the stress?"

Das ideale Ziel der Differentialdiagnostik bleibt die "deduktiv-nomologische Erklärung" eines Krankheitszustandes durch eine wissenschaftliche Diagnose. Sie enthält eine präzise Aussage über die Ätiologie, die bestehenden morphologischen und funktionellen Veränderungen und die zeitliche Einordnung des aktuellen Zustandes in einen regelhaften Krankheitsverlauf ("stag-ing"). Mit ihr sind alle erreichbaren Ziele differentialdiagnostischen Denkens erreicht: die Ein-

ordnung der beobachteten Phänomene in einen bekannten Erkenntnis- und Kausalzusammenhang, die Abschätzung der weiteren Prognose und die rationale Begründung für das ärztliche Handeln.

Unabhängig von diesem, oft nicht erreichbaren, diagnostischen Ideal ist das Problem der notwendigen Spezifizierung einer Arbeitsdiagnose, die Frage nach der erforderlichen diagnostischen Tiefe, nur zu lösen durch die Gegenfrage nach den therapeutischen Konsequenzen einer weitergeführten Diagnostik.

"Die Resultate technischer Untersuchungen [...] dienen [...] der Präzisierung der vorläufigen Diagnose, die so weit getrieben werden muß, wie es für die optimale Betreuung des Patienten, namentlich für den Einsatz der voraussehbaren therapeutischen Maßnahmen notwendig ist"(118).

Der Zusammenhang zwischen der gebotenen diagnostischen Tiefe und den sich eröffnenden therapeutischen Optionen wird besonders deutlich, wenn es keine therapeutischen Optionen gibt:

"Errors in the diagnosis of angina pectoris are not very costly because at the present time there is no satisfactory effective method of cure of the condition. [...] The distinction between an acute coronary episode and an acute dissection of the aorta is frequently difficult. The question is no longer merely academic as some patients with aortic dissection are now being operated upon with success. [...] In the past it mattered very little whether the diagnosis of mitral stenosis was made or not or whether the degree of stenosis was accurately appraised. Now it is often vital to know these details"(90).

Die Unterstellung, daß es eine "optimale Betreuung" des Patienten gibt, weist schon darauf hin, daß das "Halte-Problem" der Differentialdiagnostik nur zu lösen ist mit Hilfe des wertgeleiteten Denkens der medizinischen Deontologie.

5.4.3 FEHLDIAGNOSEN:

KEINE AKZEPTIERTE DEFINITION

Wenn Diagnosen nur den Status von Hypothesen haben, wenn sie nicht richtig oder wahr, sondern bloß plausibel und wahrscheinlich sind, kann es dann falsche Diagnosen geben? Obwohl der Begriff "Fehldiagnose" jedem Arzt geläufig ist, sucht man vergebens nach einer allgemein akzeptierten Definition für diesen Begriff (117).

Unter formalen Gesichtspunkten können mindestens drei verschiedene **Typen von Fehldiagnosen** unterschieden werden:

Typ 1: Manifestationen einer Krankheit liegen vor, eine Diagnose wird aber nicht gestellt. Die Diagnose wird nach Gross (57) verfehlt, weil Befunde nicht berücksichtigt (33 %) oder weil aus den Befunden keine differentialdiagnostischen Folgerungen gezogen werden (42 %). Seltener werden Patienten nicht ausreichend untersucht (13 %).

Typ 2: die vorliegenden Befunde werden durch eine Diagnose a statt durch die korrekte Diagnose b erklärt, z.B. werden die Symptome eines akuten Myokardinfarktes als HWS-Syndrom, ein Nierentumor als Nephrolithiasis verkannt. Falsche differentialdiagnostische Folgerungen liegen nach Groß jeder 10. Fehldiagnose zugrunde.

Typ 3: einzelne Krankheitszeichen werden überbewertet, die zur Erklärung unterstellte Krankheit liegt nicht vor, z.B. werden unspezifischen Kammerendteilveränderungen im Ruhe-EKG als Folge einer "Koronarinsuffizienz" erklärt. Eine häufige Fehlerquelle für diesen Typ der Fehldiagnose ist die falsche Einschätzung der

Prävalenz einer Krankheit (55) .

Jedem Typ von Fehldiagnose liegt die Nicht-Beachtung von einem oder mehreren Gütekriterien der Hypothesenbildung und Hypothesenselektion zugrunde.

Aus dem hypothetischen Status einer Diagnose als vorläufig beste Erklärung von Befunden folgt, daß auch Fehldiagnosen nur relativ falsch sein können. Im Blick auf die für Hypothesen gültigen diagnostischen, prognostischen und therapeutischen Gütekriterien ist zu fragen: war der zur Verfügung stehende Beobachtungszeitraum lang genug? War eine Diagnose unter den gegebenen Umständen überhaupt abzuklären? War eine ausreichende Spezifizierung der Diagnose und ein korrektes *staging* möglich? Handelt es sich um eine prognostisch bedeutsame Hauptdiagnose oder um einen Nebenbefund? Hätte eine korrekte Diagnose einen Wechsel der Behandlung und ein längeres Überleben zur Folge gehabt? Ist durch eine Fehldiagnose vom dritten Typ dem Patienten Schaden zugefügt worden?

Verfehlte Diagnosen vom Typ 1 mit prognostischer oder therapeutischer Bedeutung wurden bei Autopsien in etwa 10 % der Fälle festgestellt. Im säkularen Trend war über 3 Jahrzehnte trotz oder wegen der Einführung moderner Diagnoseverfahren keine Abnahme der Häufigkeit derartiger Fehldiagnosen nachzuweisen (50) . Dieses Ergebnis zeigt, daß der Umgang mit Hypothesen eine bedeutende Fehlerquelle im ärztlichen Denken darstellt.

5.4.4 DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE KALKÜLE

Von der Anwendung mathematischer Kalküle, durch die Verwendung exakter Zahlen und die Anwendung einer genauen Rechenvorschrift, erhoffen sich viele Autoren eine "rationalere",

den Unzulänglichkeiten des intuitiven Urteils und den Mängeln des Wissens weniger unterworfenen Diagnostik (27; 33;70;93;104;114;122;124) .

Das **Theorem von Bayes** ist die Grund-Formel aller Kalküle, die für eine formal strenge Lösung diagnostischer Probleme vorgeschlagen wurden. Die dem Theorem zugrunde liegende allgemeine Überlegung läßt sich in die Frage kleiden: "wie groß ist die Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis d unter der Bedingung, daß zuvor ein zweites Ereignis m eingetreten ist?" Zur Beantwortung der Frage sind drei Informationen erforderlich:

1. die *a priori* Wahrscheinlichkeit $p(d)$ für das Ereignis d unabhängig vom Eintreten von m,
2. die Wahrscheinlichkeit $p(m)$ für das Eintreten von m unabhängig von d und
3. die Wahrscheinlichkeit $p(m|d)$ für das Eintreten von m unter der Voraussetzung, daß zuvor d eingetreten ist (sog. bedingte Wahrscheinlichkeit). Eine einfache algebraische Ableitung liefert dann die Formel für die gesuchte *a posteriori* Wahrscheinlichkeit:

$$p(d|m) = \frac{p(m|d) * p(d)}{p(m)}$$

Die von Bayes gefundene Formel ist gültig, unabhängig von der Art der Daten, auf die sie angewendet wird. Im medizinischen Kontext liefert sie eine formale Beschreibung der intuitiven Erkenntnis, daß die (*a posteriori*) Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Krankheit d nach Beobachtung eines Krankheitszeichens m um so größer ist, je häufiger eine Krankheit in einer Population (*a priori* Wahrscheinlichkeit $p(d)$) vorkommt und je höher der Vorhersagewert $p(m|d)/p(m)$ dieses Krankheitszeichens zu veranschlagen ist.

Die Formel wird komplexer, wenn mehrere Manifestationen und mehrere Krankheiten in Betracht gezogen werden. Die Zahl der benötigten Daten zur Berechnung der *a posteriori* Wahrscheinlichkeit für eine bestimmte Krankheit wächst dann explosionsartig an.

Um die Menge der erforderlichen Daten klein zu halten, werden daher verschiedene einschränkende Bedingungen eingeführt: die Menge der möglichen Diagnosen muß vollzählig bekannt (exhaustiv) sein, die Diagnosen schließen sich gegenseitig aus, die einzelnen Manifestationen werden nur mit einer zweiwertigen Skala als vorhanden/nicht vorhanden bzw positiv oder negativ gewertet; sie sollen darüber hinaus im Sinne der Wahrscheinlichkeitstheorie voneinander unabhängig sein. Selbst unter diesen erheblichen Einschränkungen ist noch eine große Zahl von Wahrscheinlichkeitsdaten für die Berechnung erforderlich, dieser Schwierigkeit wäre jedoch durch den Einsatz von Computern beizukommen.

Dennoch haben sich differentialdiagnostische Kalküle in der Praxis nicht durchgesetzt. Empirische Untersuchungen zeigen, daß Ärzte bei ihren differentialdiagnostischen Überlegungen offensichtlich anderen Strategien folgen (31). Die konzeptionellen Schwächen derartiger Kalküle erklären, warum sie keine echte Hilfe bei der Lösung differentialdiagnostischer Probleme bieten.

Zum ersten sind Symptome keine baren Fakten. Liegt einer als "Hämoptisis" interpretierten Beobachtung wirklich eine Blutung aus der Lunge zugrunde oder handelt es sich um eine Hämatemesis oder eine Blutung aus dem Pharynx? Diese Frage muß sicher beantwortet werden, bevor Überlegungen über den prädiktiven Wert der

Beobachtung angestellt werden können.

Selbst bei "harten" Meßwerten gehen die Meinungen der Ärzte über deren diagnostischen Wert auch dann oft weit auseinander, wenn nur eine, noch dazu verhältnismäßig einfach zu diagnostizierende, Krankheit in Frage steht. In einer schon etwas älteren empirischen Untersuchung wurde geprüft, bei welcher Ausprägung der einschlägigen Parameter Größe, Gewicht, Blutdruck, Blut-Glucose-Spiegel und Angina pectoris Beschwerden die Diagnosen "Adipositas", "Hypertonie", "Diabetes" und "Koronare Herzkrankheit" gestellt wurden. Das Fazit war ernüchternd:

"The diagnoses of obesity, hypertension, diabetes, and coronary artery disease, made by more than 300 physicians among 14,103 men attending periodic health examination programs in eight different clinics, were associated with wide ranges of objective data [...] There was no general agreement that a given value, or combinations of values, constituted clear evidence of the presence or absence of a particular disease" (34).

Offensichtlich hatten die beteiligten Ärzte gute Gründe, die Beurteilung des Einzelfalles nicht nur von der Abweichung eines oder mehrerer Parameter vom herkömmlichen Referenzwert abhängig zu machen.

Die in der Klinik übliche symbolische Klassifikation von Wahrscheinlichkeiten mit umgangssprachlichen Begriffen wie "häufig", "selten" usw. wird im Theorem von Bayes ersetzt durch numerische Werte. Hierdurch wird eine größere Exaktheit jedoch nur vorge täuscht. Die erforderlichen Daten stehen häufig nicht zur Verfügung und müssen geschätzt werden und die Voraussetzungen für eine solche Schätzung sind oft unrealistisch:

"The next step is to imagine a group of patients who are clinically indistinguish-

hable from the one under consideration and to estimate the proportion of such patients who would have each of these diagnoses"(114).

Hier wird kein Problem gelöst, sondern nur ein neues Problem verschleiert. Wie umfassend muß die Forderung des "*ceteris paribus*", der klinischen Ununterscheidbarkeit erfüllt sein? Konsequenz zu Ende gedacht, bedeutet diese Forderung, daß jeder Patient nur für sich selbst als Referenzperson dienen kann. Die Übernahme von Daten aus einschlägigen Publikationen unterliegt der gleichen Einschränkung. Die Probanden der entsprechenden Stichprobe müssen dem gleichen Kriterium der Ununterscheidbarkeit vom aktuellen Fall genügen. Selbstverständlich müssen darüberhinaus die Methoden zur Messung einer Manifestation übereinstimmen. Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, ergeben sich fatale Konsequenzen:

"The accuracy of the Bayesian method is degraded by the assumption of independence and perhaps more importantly by the use of sensitivities and specificities derived from other patient populations with different testing protocols [...] these assumptions have deleterious effects on the probabilities"(26).

Die numerischen Werte für die angenommenen Wahrscheinlichkeiten stehen zudem nur für die formale, statistische Assoziation zwischen Manifestation und Krankheit. Sie geben ein Maß für die Häufigkeit, nicht für die Qualität einer Beobachtung. Aber auch die Ausprägung einer Manifestation trägt wichtige Informationen zur Differentialdiagnose bei. Systolisches Schwirren ist nicht nur einfach ein Zeichen von vielen für einen Ventrikelseptumdefekt oder eine Aortenstenose, es signalisiert gleichzeitig etwas über den Schweregrad der Anomalie; die Diagnose selbst wird

aber um so gewisser, je größer die morphologische oder funktionelle Abweichung vom Referenzwert ist. Die Forderung nach stochastischer Unabhängigkeit von Manifestationen zeugt von der rein formalen Auffassung der Manifestationen einer Krankheit anstelle eines funktionalen Verständnisses. Bei einem Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit sind die ST-Streckensenkung im Belastungs-EKG und die Minderbelegung im Thallium-Szintigramm Ausdruck einer gemeinsamen pathophysiologischen "Endstrecke", die Wahrscheinlichkeit, daß beide Phänomene bei diesem Patienten provoziert werden können, ist größer als bei einem stochastisch unabhängigen Auftreten beider Phänomene zu erwarten wäre. Allenfalls kann das Ausbleiben einer Redistribution, das Zeichen für einen bereits abgelaufenen Myokardinfarkt, als eine von der Ischämie unter Belastung stochastisch unabhängige Manifestation einer koronaren Herzkrankheit aufgefaßt werden. Beide Phänomene haben eben keine gemeinsame pathophysiologische Endstrecke.

Der numerische Wert für p ignoriert nicht nur den "Erklärungsbedarf" von Symptomen. Die Verwendung des Bayes'schen Theorems bietet vor allem keine Logik für eine Suche nach solchen Erklärungen. Für die Generierung von Hypothesen und die Dekomposition eines komplexen Problems in weniger komplexe Teilprobleme bietet dieses Kalkül keinerlei Hilfe:

"For example a Bayesian classification system may be able to calculate the posterior probability of a given multiple disorder hypothesis but by itself it is not able to construct such a hypothesis from individual disorders"(98).

Noch hilft das Kalkül weiter bei der Frage, welcher Test bei der Auflösung eines diagnostischen Differentials am

schnellsten zum Ziele führt:

"The main end point of modern diagnostic reasoning is often the choice of a diagnostic test rather than a diagnostic name" (39).

Die Anwendung des Algorithmus setzt voraus, daß die richtigen Tests bereits durchgeführt wurden, daß die entscheidenden Informationen vorliegen und daß diese zuverlässig in positive und negative zu trennen sind, kurz, daß das eigentliche Problem bereits gelöst ist:

"An algorithm for inference cannot substitute for thinking about the problem" (109).

Die geschilderte Kritik an den methodischen Schwächen der Anwendung des Bayes'schen Theorems in seiner einfachen Form ("*idiot Bayes*") auf diagnostische Probleme und die für die Klinik unrealistischen Voraussetzungen der Exklusivität von Krankheiten und der stochastischen Unabhängigkeit der Manifestationen haben zu Weiterentwicklungen des Ansatzes von Bayes geführt, für die Bezeichnungen wie "*Bayes belief networks*" oder "probabilistische kausale Netzwerke" gewählt wurden (51;98). Diese Weiterentwicklungen sehen von vornherein die Möglichkeit der Multimorbidität vor und lassen die Forderung der Unabhängigkeit von Manifestationen fallen.

Ein einfaches Modell einer "Wissensbasis" mit nur 6 möglichen Diagnosen und 5 Manifestationen ist zum Verständnis der Gedankengänge derartiger Kalküle in Abbildung 21 gezeigt.

Gegeben sei die Menge aller möglichen Krankheiten:

$$\mathbf{D} = \{d_1, d_2, d_3, d_4, d_5, d_6\},$$

die Menge aller möglichen Manifestationen:

$$\mathbf{M} = \{m_1, m_2, m_3, m_4, m_5\}$$

und das Wissen um "kausale" Beziehungen zwischen Manifestationen und

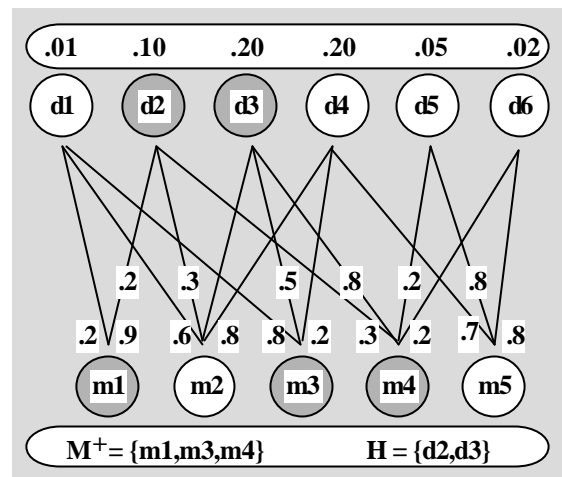


Abb. 21: "Zwei-Schichten" Schema eines probabilistischen kausalen Netzwerks nach (98). Erklärung im Text.

Krankheiten, in der Abbildung 21 dargestellt durch die Graphen zwischen den Manifestationen und den Krankheiten. In diesem einfachen Zwei-Schichten-Modell gehören die mit einer Manifestation verbundenen Krankheiten zur Menge der möglichen "Ursachen" der Manifestationen, z.B. sind die Krankheiten $\{d_2, d_3, d_5, d_6\}$ mögliche "Ursachen" von m_4 ; die Krankheiten $\{d_1, d_2\}$ sind mögliche "Ursachen" von m_1 .

Die "Stärke" der "kausalen" Beziehung jeder Manifestation m_j zu einer für sie "ursächlichen" Krankheit d_i ist durch einen numerischen Wert repräsentiert, der an jedem Strahl angegeben ist. Es handelt sich um eine bedingte Wahrscheinlichkeit $p(m_j; d_i | d_i)$, welche die mittlere Häufigkeit angibt, mit der eine bestimmte Krankheit d_i die Manifestation m_j verursacht. Diese Wahrscheinlichkeit ist kleiner oder gleich der oben beschriebenen bedingten Wahrscheinlichkeit für die Häufigkeit eines bestimmten Symptoms bei einer gegebenen Erkrankung $p(m_j | d_i)$. Zusätzlich werden allen Krankheiten *a priori* Wahrscheinlichkeiten zugeordnet. Gesucht wird eine nicht redundante und wahrscheinliche Hypothese als Erklärung

für die gegebene Merkmalkombination $M^+ = \{m_1, m_3, m_4\}$. Die Suche beginne mit dem Merkmal m_3 , als potentielle Kandidaten zur Erklärung kommen d_1 , d_3 , und d_4 in Frage. Nach Beobachtung von m_4 ergeben sich 4 Kombinationen von Diagnosen als mögliche Hypothesen:

$\{d_1, d_2\}$, $\{d_1, d_3\}$, $\{d_1, d_5\}$ und $\{d_1, d_6\}$.

Als nächste Manifestation tritt m_1 auf, damit kommen drei neue Diagnose-Kombinationen hinzu:

$\{d_2, d_3\}$, $\{d_1, d_4\}$, $\{d_2, d_4\}$.

Da d_4 aber m_1 nicht erklärt, scheiden alle Kombinationen mit d_4 als erschöpfende Hypothese zur Erklärung aller beobachteten Manifestationen aus. Als "beste Erklärung" mit der größten a posteriori Wahrscheinlichkeit bleibt am Ende die Kombination $\{d_2, d_3\}$ übrig. Diese Hypothese kann auch ohne formale Berechnung rein intuitiv begründet werden, wenn man berücksichtigt, daß d_1 von allen möglichen Krankheiten die geringste a priori Wahrscheinlichkeit und m_1 den größten Vorhersagewert (kleinste Menge von möglichen "Ursachen") besitzt. Zum kausalen Netzwerk wird ein derartiges Modell durch die Einfügung von weiteren Schichten der kausalen Erklärung von Manifestationen mit Hilfe von Zwischenzuständen ("*intermediate states*").

Trotz der Einführung von Zwischenzuständen bleibt es eine fundamentale Schwäche derartiger Kalküle, daß sie den Grad der Spezifikation der in Betracht zu ziehenden Diagnosen im voraus bestimmen müssen. Sie zielen weiterhin nur auf die Findung einer plausiblen Diagnose anhand einer gegebenen Merkmalkombination, bieten aber keine Anleitung dafür, wie die zur Lösung des diagnostischen Problems hilfreichen Informationen ge-

wonnen werden könnten. Die Behandlung von m_i und d_j bleibt ausschließlich formal, alle m_i bzw d_j haben den gleichen informatorischen Rang, ihre inhaltliche Bedeutung bleibt weiter unberücksichtigt. Ein funktionales Verständnis der "kausalen" Beziehungen wird nicht abgebildet; die Kontextabhängigkeit von Manifestationen bleibt unberücksichtigt. Der numerische Wert für die "kausale" Stärke einer Assoziation von Manifestation und Diagnose ignoriert weiter die Interpretationsbedürftigkeit von Krankheitszeichen. Krankheiten sind weder "Festkörper" noch wohlgeordnete Mengen von Symptomen und Zeichen; Manifestationen keine sich selbst erklärenden Attribute, die zweifelsfrei in positive oder negative zu scheiden sind. Sogar die Reihenfolge, in der Manifestationen auftreten, liefert noch wesentliche Informationen über das zugrundeliegende Krankheitsbild.

Wie weit auch probabilistische Netzwerke noch von der klinischen Wirklichkeit entfernt bleiben, zeigt das folgende Beispiel für den Wechsel der Gesichtspunkte im Verlaufe einer differentialdiagnostischen Überlegung:

"The assumption that an individual who is short of breath has heart trouble is made too readily. Although the most common cause of troublesome breathlessness is organic cardiac disease, there are many other causes, some of which are essentially benign. Before concluding that a patient's dyspnoea is due to heart disease it is first well to find satisfactory evidence that the heart is structurally diseased. Even when this evidence is quite clear, it is important to try to estimate how much of the dyspnoea may be due to other benign causes. In so far as these other noncardiac factors are involved, the condition may be much less serious than appears at the outset. The presence of anemia, obesity, emphysema, general fatigue and anxiety may contribute appreciably in the production of dyspnoea. In some instances

dyspnoea from these latter conditions is superimposed on true cardiac failure. In others, although organic heart disease is present, the major complaint of breathlessness is entirely due to these non-cardiac causes and the heart is actually well compensated. In a third group the physician makes the error of thinking that there is heart failure when the heart is quite normal and the symptoms are entirely due to an anxiety state, obesity or emphysema"(90).

Differentialdiagnostische Überlegungen schließen offenbar mehr ein als die Suche nach einer "kausal starken" Assoziation eines Symptoms mit einer oder mehreren Krankheiten. Die Assoziation von Manifestationen mit Krankheiten wird nicht mit einem exklusiven "m_j wird verursacht durch d_j oder d_n oder d_x" sondern mit einem gewichtenden "sowohl als auch" interpretiert. Eine solche Interpretation setzt aber ein funktionales Verständnis der Zusammenhänge unabdingbar voraus.

5.5 ZUSAMMENFASSUNG

Die nosologische Säule des vorgestellten Modells ärztlichen Denkens und Handelns ist auf der operativen Ebene in taxonomisch unterschiedliche Krankheitskategorien: Allgemeinzustand, klinische Störung, Syndrom, klinische Einheit und wissenschaftliche Diagnose gegliedert. Auf der taktischen Ebene wird die lokalisatorische Frage der Nosologie: "welche Strukturen sind betroffen?" beantwortet. Die hierarchische Gliederung in Supersysteme, z.B. "Hals-Nase-Ohren", Organsysteme, z.B. "hepato-biliäres System", Organe, Organsubsysteme, Gewebe, Zellen und Makromoleküle erweckt den Anschein einer "natürlichen Ordnung", die Trennung ist jedoch willkürlich. Die Struktur ist komplementär

zur Funktion; auf der Ebene der Makromoleküle gilt "die Struktur ist die Funktion". Auf der strategischen Ebene der Nosologie wird Antwort auf die Frage nach den Krankheitsursachen, Interferenzen, gesucht. Dabei wird davon ausgegangen, daß in biologischen Systemen keine einfache lineare Kausalität zwischen Ursache und Wirkung besteht und monokausale Erklärungen zur Krankheitsentstehung zu kurz greifen. In der Liste möglicher Krankheitsursachen stehen neben physikalischen, chemischen und biologischen Noxen auch Gedankeninhalte, soweit es sich nicht nur um die "idiosynkratische" Erfahrung eines einzelnen Individuums handelt. Der "letzte Störungsgrund" einer Krankheit ist häufig nicht bekannt. Die Liste der Interferenzen enthält daher in den meisten Fachgebieten mehr "sekundäre" Ätiologien, systemische Krankheiten mit speziellen Organmanifestationen, als primäre Noxen.

Die nosologischen Klassifikationssysteme, ihre Nomenklaturen und die Krankheitsnamen sind Konstrukte für einen bestimmten Zweck, Fiktionen für einen rein operationalen Gebrauch, sie dienen nur zur "Verrechnung". Die Formulierung "der Patient hat die Krankheit A" ist irreführend; Diagnosen sind keine Krankheiten. Diese Formulierung beruht auf dem ontologischen Mißverständnis, wonach Krankheiten Speziescharakter besitzen und unabhängig vom Kranken existierten. Der hier zugrundeliegende substantielle Wirklichkeitsbegriff "*universalia sunt realia*" verkennt die pragmatische Funktion von Namen. Das Ideal von einem "natürlichen System" der Krankheiten, aufbauend auf "kleinsten nosologischen Einheiten" erweist sich als taxonomische Illusion. Moderne Krankheitskonzepte bergen

neue Fehlerquellen wie die morphologische Reduktion der Krankheit auf eine Läsion, die funktionelle Unterschätzung einer Läsion als klinisch nicht bedeutend oder die prozedurale Verkürzung der Krankheit durch ihre Definition über die Methode, mit der sie nachgewiesen werden soll.

Diagnosen haben den erkenntnistheoretischen Status von Hypothesen, sie sind verifikationsbedürftig durch weitere empirische Daten. Die mit einer Diagnose unterstellte Erklärung der Krankheitsmanifestationen kann nicht im Sinne einer zweiwertigen Logik als wahr oder falsch beurteilt werden, sie ist im besten Falle plausibel und wahrscheinlich. Diagnosen dienen der Einordnung der Beobachtungen in einen bekannten Erkenntnis- und Kausalzusammenhang, der Beurteilung der Beeinflussbarkeit des Geschehens und der Begründung von Handlungen. Formale Kriterien für die Güte einer diagnostischen Hypothese sind Relevanz, Konsistenz, Adäquanz und Nicht-Redundanz. Inhaltlich sind diagnostische, prognostische und therapeutische Konnotationen eines Diagnosebegriffes ausschlaggebend für die Selektion einer Diagnose aus einer Liste konkurrierender Hypothesen. Für die Auflösung eines diagnostischen Differentials ist assoziatives Wissen nicht ausreichend, die Lösung verschiedener differentialdiagnostischer Dilemmata ist nur mit Hilfe von funktionalem Verständnis und deontologischem Denken möglich.

5.6 LITERATUR

- 1 Real-Lexikon der Medizin (1966)
Urban & Schwarzenberg, München
- 2 Abt K, Ackermann H (1981):
Univariate und multivariate

- 3 Normbereiche in der Medizin.
Med Welt 32:409-413
- Alvan G (1992):
Genetic polymorphisms and drug metabolism.
J Intern Med 231:571-573
- 4 Anderson R, Hill R, Key C (1989):
The sensitivity and specificity of clinical diagnostics during five decades. Toward an understanding of necessary fallibility.
JAMA 261:1610-1617
- 5 Baron R (1985):
An introduction to medical phenomenology: I can't hear you while I'm listening.
Ann Intern Med 103:606-611
- 6 Barthes R (1979):
Elemente der Semiologie.
Syndikat, Frankfurt am Main
- 7 Beck D (1985):
Krankheit als Selbstheilung.
Suhrkamp, Frankfurt
- 8 Bleuler E (1966):
Das autistisch-undisziplinierte Denken der Medizin und seine Überwindung.
Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York
- 9 Braunwald E (1989):
Unstable angina. A classification.
Circulation 80:410-414
- 10 Bräutigam W (1985):
Reaktionen - Neurosen - Abnorme Persönlichkeiten.
Thieme, Stuttgart, New York
- 11 Bridgen W (1987):
Hypertrophic cardiomyopathy.
Br Heart J 58:299-302
- 12 Bryant G, Norman G (1980):
Expressions of probability: words and numbers.
New Engl J Med 302: 411
- 13 Buchborn E (1975):
Medizin ohne Diagnose.
Internist 16:61-68
- 14 Burnside J (1983):
Medicine and war - a metaphor.
JAMA 249:2091
- 15 Cannon R (1989):
Syndrome X. "What's in a name?"
Circulation 80:1909-1911
- 16 Caster J, Gatens-Robinson E (1983):
Metaphor in medicine.
JAMA 250:1841
- 17 Chien K, Knowlton K (1989):
Cardiovascular molecular biology.
Circulation 80:219-233

- 18 Christy N (1984):
2284: timid souls among the ruins.
Am J Med 76:3-7
- 19 Cleland J, Krikler D (1992):
Torsade de pointes: chaos, sixteen
years on?
Br Heart J 67:1-3
- 20 Cote R, Robboy S (1980):
Progress in medical information
management. Systematized
nomenclature of medicine (SNOMED).
JAMA 243:756-762
- 21 De Burgh Daly I (1967):
The second Bayliss-Starling memorial
lecture. Some aspects of their separate
and combined research interests.
J Physiol 191:1-23
- 22 Dean J, Jones C, Hutchinson S, Peters J,
Henderson A (1991):
Hyperinsulinaemia and microvascular
angina ("Syndrome X").
Lancet 337:456-457
- 23 Degkwitz R (1988):
Psychische, somatische und
psychosomatische Arten von Medizin:
Folgen der Irrwege abendländischen
Denkens.
Med Klin 83:687-689
- 24 Dennig H (1966):
Lehrbuch der Inneren Medizin.
Thieme Verlag, Stuttgart
- 25 Denton T, Diamond G, Helfant R, Khan
S, Karagueuzian H (1990):
Fascinating rhythm: a primer on chaos
theory and its application to cardiology
Am Heart J 120:1419-1440
- 26 Detrano R, Leatherman J, Salcedo E,
Yiannikas J, Williams G (1986):
Bayesian analysis versus discriminant
function analysis: their relative utility in
the diagnosis of coronary disease.
Circulation 73:970-977
- 27 Diamond G (1986):
Reverend Bayes' silent majority. An
alternative factor affecting sensitivity and
specificity of exercise
electrocardiography.
Am J Cardiol 57: 1175-1180
- 28 Doerr W, Jacob W, Nemetschek T
(1975):
Über den Begriff des Krankhaften aus
der Sicht des Pathologen.
Internist 16:41-48
- 29 Eck M (1973):
Le normal et le pathologique.
Presse medicale, Januar, p51-56
- 30 Eco U (1988):
Einführung in die Semiotik.
Wilhelm Fink Verlag, München
- 31 Eddy D, Clanton C (1982):
The art of diagnosis. Solving the
clinicopathological exercise.
New Engl J Med 306:1263-1268
- 32 Editorial (1993):
Rise and fall of diseases.
Lancet 341:151-152
- 33 Eisenberg M, Schiller N (1991):
Bayes' theorem and the
echocardiographic diagnosis of cardiac
tamponade.
Am J Cardiol 68:1242-1244
- 34 Elsom K, Ipsen J, Clark T, Talerico L,
Yanagawa H (1967):
Physician's use of objective data in
clinical diagnoses.
JAMA 201:519-526
- 35 Engel G (1977):
The need for a new medical model: a
challenge for biomedicine.
Science 196:129-136
- 36 Epstein S, Quyyumi A, Bonow R (1989):
Sudden cardiac death without warning.
N Engl J Med 321:320-323
- 37 Evans W, Swann P (1954):
Lone auricular fibrillation.
Br Heart J 16:189-194
- 38 Feinstein A (1967):
Therapeutic defects of current
diagnostic nomenclature.
Am J Cardiol 20: 711-714
- 39 Feinstein A (1977):
Clinical Biostatistics XXXIX The haze of
Bayes, the aerial places of decision
analysis and the computerized Ouija
board
Clin Pharmacol Ther 21:482-496
- 40 Firth W (1991):
Chaos - predicting the unpredictable.
Brit Med J 303:1565-1568
- 41 Foss L, Rothenberg K (1987):
The second medical revolution. From
biomedicine to infomedicine.
New Science Library Shambhala,
Boston und London
- 42 Fowler N (1971):
"Preinfarctional" angina. A need for an
objective definition and for a controlled
clinical trial of its management.
Circulation 44:755-757
- 43 Fowler N, Hrsg (1973):
Myocardial diseases. Clinical cardio
logy monographs.
Grune & Stratton, New York, London
- 44 Frustaci A, Caldarulo M, Buffon A,

- Bellocci F, Fenici R, Melina D (1991):
Cardiac biopsy in patients with "primary" atrial fibrillation. Histologic evidence of occult myocardial diseases. *Chest* 100:303-306
- 45 Glass L, Hunter P, McCulloch A, Hrsg (1991):
Theory of heart. Biomechanics, bio physics, and nonlinear dynamics of cardiac function. Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo
- 46 Gleichmann U, Mannebach H, Gleichmann S (1991):
Kontrolle von Risikofaktoren bei dokumentierter Koronarer Herzkrankheit: ist eine Regression möglich? In: Gleichmann U, Mannebach H, Gleichmann S, Held K (Hrsg) Herausforderung Atherosklerose in den 90ern. Steinkopf Verlag, Darmstadt
- 47 Gleichmann U, Ohlmeier H, Mannebach H, Faßbender D (1981):
Hemodynamics and prognosis of patients with angina pectoris without coronary heart disease (syndrome X). *Cardiology* 68 (Suppl 2):108-113
- 48 Gode A (1968):
Just words. *JAMA* 205: 352
- 49 Goldberger E (1962):
The rule of pathological similarity. I. Atherosclerosis. *Am J Cardiol* 9:163-165
- 50 Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn L, Bettmann M, Weisberg M (1983):
The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med* 308: 1000-1005
- 51 Goldman R, Charniak E (1990):
Dynamic construction of belief networks. *Proc Conf Uncertainty in Artificial Intelligence*, p 90-97
- 52 Goodwin J (1982):
The frontiers of cardiomyopathy. *Br Heart J* 48:1-18
- 53 Goodwin J, Hrsg (1985):
Heart muscle disease. Current status of clinical cardiology. MTP Press Ltd, Lancaster, Boston, The Hague,
- 54 Gordon B (1965):
Standard medical terminology. *JAMA* 191:135-143
- 55 Griner P, Mayewski R, Mushlin A, Greenland P (1981):
Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 94:553-600
- 56 Gross R (1975):
Der Krankheitsbegriff aus der Sicht des Klinikers *Internist* 16:49-52
- 57 Gross R (1989):
Allgemeines über Fehldiagnosen. *Internist* 30:221-223
- 58 Gross R, Jahn D (1966):
Lehrbuch der Inneren Medizin. Schattauer, Stuttgart
- 59 Gross R, Schölmerich P, Gerok W (1987):
Lehrbuch der Inneren Medizin. Schattauer, Stuttgart, New York
- 60 Gupta G (1990):
Diagnosis-related Groups: a twentieth-century nosology. *Pharos* 53:12-17
- 61 Hamperl H (1966):
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. Springer, Berlin, Heidelberg
- 62 Hanckel F (1984):
The problem of induction in clinical decision making. *Med Decis Making* 4:59-68
- 63 Hardison J (1983):
Medical labels. *Am J Med* 75:177-178
- 64 Hardison J (1983):
Uninformed consent and terms without definitions. *Am J Med* 74:932-933
- 65 Harrison T, Adams R, Bennet I, Resnik W, Thorn, Wintrobe M, Hrsg (1966):
Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill, New York, St. Louis, San Francisco
- 66 Hartmann F (1990):
Intuition am Krankenbett. *Med Klin* 85:448-453
- 67 Harwood A (1971):
The hot-cold theory of disease. *JAMA* 216: 1153-1158
- 68 Heilmeyer L (1982):
Grundlagen der Heilkunde. In: Kühn H, Schirrmeister J (Hrsg) *Innere Medizin*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- 69 Heim E, Willi J (1986):
Psychosoziale Medizin. 2. Klinik und Praxis. Springer Verlag,

- Berlin, Heidelberg, New York,
- 70 Hlatky M, Botvinick E, Brundage B (1982):
Diagnostic accuracy of cardiologists compared with probability calculations using Bayes' rule.
Am J Cardiol 49:1927-1932
- 71 Hoff F (1954):
Klinische Physiologie und Pathologie. Thieme, Stuttgart
- 72 Howard-Jones N (1971):
Some oddities of medical literature. Persp Biol Med 14: 458-472
- 73 Hudson R (1970):
The cardiomyopathies: order from chaos.
Am J Cardiol 25:70-80
- 74 Hurst J, Hrsg (1982):
The Heart, Arteries and Veins. McGraw-Hill, New York, St Louis, San Francisco
- 75 Hurst J (1984):
Words - good and bad.
Am J Cardiol 54:444-445
- 76 Immich H (1966):
Klinischer Diagnoseschlüssel. Schattauer, Stuttgart
- 77 Janse M (1992):
Is there chaos in cardiology?
Br Heart J 67:3-4
- 78 Jarrett R (1992):
In defense of insulin;
a critique of syndrome X.
Lancet 340:469-471
- 79 Kaindl (1973):
Das große stumme Herz.
Wien Z inn Med 54:191-194
- 80 Keele K (1966):
Uses and abuses of medical history.
Br Med J 2:1251-1254
- 81 Kenney R (1981):
Between never and always.
New Engl J Med 305:1097-1098
- 82 Keren A, Popp R (1992):
Assignment of patients into the classification of cardiomyopathies.
Circulation 86:1622-1633
- 83 King L (1967):
What is a diagnosis?
JAMA 202:154-157
- 84 Kliemt H (1986):
Grundzüge der Wissenschaftstheorie. Fischer Verlag, Stuttgart
- 85 Köller W (1975):
Semiotik und Metapher. J.B. Metzler, Stuttgart
- 86 Kong A, Barnett G, Mosteller F, Youtz C (1986):
How medical professions evaluate expressions of probability.
New Engl J Med 315:740-744
- 87 Krehl L, Marchand F, Hrsg (1908):
Handbuch der Allgemeinen Pathologie. S. Hirzel, Leipzig
- 88 Leiber B (1975):
Die Nosologie auf dem Wege zu neuen Ordnungssystemen: Syndrome und Syndromatologie.
Internist 16:56-60
- 89 Leiber B, Olbrich R (1972):
Die klinischen Syndrome. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin
- 90 Levine S (1961):
Some prevalent errors in the practice of cardiology.
Am J Cardiol 7: 132-144
- 91 Mannebach H (1988):
Hundert Jahre Herzgeschichte. Entwicklung der Kardiologie 1887-1987. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- 92 Mannebach H, Gleichmann U (1991):
Diagnostik der Koronaren Herzkrankheit. Aktuelle Aspekte Dtsch med Wschr 116:1241-1246
- 93 Marcus F (1984):
A critical appraisal of the Bayesian approach to diagnose coronary artery disease.
JACC 4:292-293
- 94 Mathes P, Gehring J, Bungereoth K, Zuber A, Rüdell R (1985):
Rhythmusstörungen des Herzens. Pharmazeutische Verlagsgesellschaft,
- 95 Monod J (1975):
Zufall und Notwendigkeit. Deutscher Taschenbuch Verlag, München
- 96 Myerburg R, Kessler K, Bassett A, Castellanos A (1989):
A biological approach to sudden cardiac death: structure, function and cause. Am J Cardiol 63:1512-1516
- 97 Nakao M, Axelrod S (1983):
Numbers are better than words. Verbal specification of frequency have no place in medicine
Am J Med 74:1061-1065
- 98 Peng Y, Reggia J (1988):
Abductive inference models for diagnostic problem-solving. Springer Verlag,

- 99 New York, Berlin, Heidelberg
 Praetorius F (1992):
 Bayes-Stadt: Zur Objektivität von
 Indikationen. Ein Plädoyer für den
 diagnoseführenden Arzt.
 Dt Ärztebl 89:B1298-1305
- 100 Prigogine I (1988):
 Vom Sein zum Werden.
 Zeit und Komplexität in den
 Naturwissenschaften.
 Piper, München
- 101 Primas H (1993):
 Ein Ganzes, das nicht aus Teilen
 besteht.
 In: Fischer E (Hrsg)
 Mannheimer Forum 92/93.
 Piper, München
- 102 Raphael M, Donaldson R (1989):
 A "significant" stenosis: thirty years
 on. Lancet 1:207-208
- 103 Reiser S (1991):
 The clinical record in medicine:
 reforming content and purpose.
 Ann Intern Med 114:980-985
- 104 Rembold C, Watons D (1988):
 Posttest probability calculations by
 weights. A simple form of
 Bayes' theorem.
 Ann Intern Med 108:115-120
- 105 Richterich R, Ehrenguber H, Tschanz H
 (1968):
 Internationale Klassifikation
 der Krankheiten.
 S. Karger, Basel, New York
- 106 Roberts W (1990):
 Coronary "lesion", coronary "disease",
 "single vessel disease", "two- vessels
 disease": word and phrase misnomers
 providing false impressions of the ex
 tent of coronary atherosclerosis in
 symptomatic myocardial ischemia
 Am J Cardiol 66: 121-123
- 107 Robertson W (1983):
 Quantifying the meaning of words
 JAMA 249:2631-2632
- 108 Roskamm H, Reindell H, Hrsg (1982):
 Herzkrankheiten. Pathophysiologie,
 Diagnostik, Therapie.
 Springer Verlag,
 Berlin, Heidelberg, New York
- 109 Rothman K (1986):
 Significance questing.
 Ann Intern Med 105:445-447
- 110 Roths Schuh K (1965):
 Prinzipien der Medizin. Ein Wegweiser
 durch die Medizin.
 Urban und Schwarzenberg, München
- 111 Roths Schuh K (1968):
 Physiologie. Der Wandel ihrer
 Konzepte, Probleme und Methoden
 vom 16. bis 19. Jahrhundert.
 Verlag Karl Alber, Freiburg
- 112 Roths Schuh K (1978):
 Konzepte der Medizin in Vergan
 genheit und Gegenwart.
 Hippokrates Verlag, Stuttgart
- 113 Salmon W (1983):
 Logik.
 Philipp Reclam jun, Stuttgart
- 114 Schwartz W, Wolfe H, Pauker S (1981):
 Pathology and probabilities. A new
 approach to interpreting and reporting
 biopsies.
 N Engl J Med 305:917-923
- 115 Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D,
 Hrsg (1989):
 The metabolic basis of inherited disease.
 McGraw-Hill, New York, St. Louis, San
 Francisco
- 116 Shah P (1975):
 IHSS - HOCM - MSS - ASH?
 Circulation 51:577-580
- 117 Sieberth H (1989):
 Häufige Fehldiagnosen bei Befunden
 an Nieren und Harnwegen.
 Internist 30: 247-253
- 118 Siegenthaler W (1984):
 Differentialdiagnose innerer
 Krankheiten.
 Thieme Verlag, Stuttgart
- 119 Simon G, Rios J (1984):
 Ockham's razor revisited.
 Arch Intern Med 144:1371-1372
- 120 Smith (1983):
 Style in medical journals.
 Brit Med J 287: 1122-1124
- 121 Snow L (1974):
 Folk medical beliefs and their
 implications for care of patients.
 Ann Intern Med 81: 82-96
- 122 Staniloff H, Diamond G, Freeman M,
 Berman D, Forrester J (1982):
 Simplified application of Bayesian
 analysis to multiple cardiologic tests.
 Clin Cardiol 5:630-636
- 123 Stefanelli M, Ramoni M (1992):
 Modeling medical knowledge based
 systems.
 Biometrie u Informatik in Medizin u
 Biologie 23:215-227
- 124 Steingart R, Homma S (1985):
 Some unanswered problems with
 probability analysis: possible impact
 on exercise thallium test use.

- Am J Cardiol 55:240-242
- 125 Szasz T (1991):
Diagnoses are not diseases.
Lancet 338:1574-1576
- 126 The Criteria Committee of the NY
Heart Association, Hrsg (1979):
Nomenclature and criteria for diagnosis
of diseases of the heart and great
vessels.
Little, Brown and Company, Boston
- 127 Uexküll T (1988):
Die Entstehung der psychosomatischen
Medizin aus der Geschichte des Leib-
Seele -Dualismus.
Med Klin 88:37-39
- 128 Uexküll T, Wesiack W (1988):
Theorie der Humanmedizin.
Urban & Schwarzenberg, München
- 129 Urban B, Hrsg (1991):
Thomas Mann, Freud und die
Psychoanalyse.
Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt
- 130 Vaihinger H (1920):
Die Philosophie des Als Ob.
Felix Meiner, Leipzig
- 131 Varju D (1977):
Systemtheorie für Biologen und
Mediziner.
Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York
- 132 Vogel R (1988):
Assessing stenosis significance by
coronary arteriography: are the best
variables good enough?
JACC 12:692-693
- 133 Waldenström J (1989):
Sick molecules and our concepts of
disease.
J Intern Med 225: 221-227
- 134 Waldenström J (1990):
Disease, race, geography and genes.
J Intern Med 228:419-424
- 135 Waters W (1986):
Sickly speaking.
Am J Med 80:547-548
- 136 Watzlawick P, Kreuzer F (1988):
Die Unsicherheit unserer Wirklich-
keit.
Piper, München, Zürich
- 137 Weatherall D, Ledingham J, Warrell
D, Hrsg (1983):
Oxford Textbook of Medicine.
Oxford University Press,
Oxford, New York, Tokio
- 138 Wellens H, Brugada P (1989):
Treatment of cardiac arrhythmias:
when, how and where?
JACC 14:1417-28
- 139 White P (1965):
A further note on the history of the
classification of cardiovascular diagno-
sis. Circulation 31:664-665
- 140 Williams S, Eisenberg J (1982):
Help with diagnostic decisions.
Ann Intern Med 97: 444-445
- 141 Wintrobe N, Thorn G, Adams R, Braun-
wald E, Isselbacher K, Petersdorf R,
Hrsg (1970):
Harrison's Principles of Internal
Medicine.
Koyakusha Ltd, Tokyo
- 142 Wooley C (1976):
Where are the diseases of yesteryear?
DaCosta's syndrome, soldier's heart,
the effort syndrome, neurocirculatory
asthenia and the mitral valve pro-
lapse syndrome.
Circulation 53: 740-751
- 143 Wyndham D (1984):
Medical mystification. But we keep
taking the tabloids.
Med J Aust 8:832-835