
6. PATHODYNAMISCHE MODELLE: FUNKTIONALES DENKEN

Die Pathodynamik bildet die eigentlich naturwissenschaftliche Säule der Klinischen Medizin. Das sie bestimmende funktionale Denken fußt auf einer logisch zwingenden Deduktion durch Darlegung einer Kette von Ursache-Wirkungs-Beziehungen. Die theoretisch-nomologischen Überlegungen ermöglichen die Erklärung von Symptomen und Befunden, die Vorhersage weiterer Entwicklungen und die rationale Begründung für ärztliches Handeln. Dieses Vorgehen entspricht dem allgemeinen Ansatz der Naturwissenschaften, welche die Welt trennt in den Bereich der beeinflussbaren Rahmenbedingungen und nicht beeinflussbare Naturgesetze (33).

Im Gesamtmodell ärztlichen Denkens und Handelns beschreiben die pathodynamischen Modelle das Wissen über die gesetzmäßigen physiologischen und pathophysiologischen Reaktionen, Resonanzen, des Organismus auf äußere und innere Störungen, Interferenzen. Gemeinsames Merkmal aller pathodynamischen Modelle ist die Verwendung theoretischer Konzepte wie "Adaptation", "Ischämie" oder "Krankheitsstadium":

"In jedem Krankheitsbild steckt eine pathogenetische Theorie, ein Konzept, als Konstruktionsprinzip" (47).

Die pathodynamischen Modelle der strategischen Ebene des vorgestellten Modells des ärztlichen Denkens und Handelns enthalten die allgemeinen Beschreibungen von möglichen Reaktionen des Organismus wie Kompensation, Regeneration, Abwehr, Verdrängung usw. Die Modelle der taktischen Ebene beschreiben die Folgen von Interferenzen und Körperreaktionen für bestimmte Funktionskreise und deren Teilfunktionen. Auf der

operativen Ebene erfolgt die notwendige Ergänzung der ätiologischen, lokalisatorischen und funktionalen Klassifikation einer Erkrankung zur definitiven Diagnose durch die Beurteilung des aktuellen Krankheitsstadiums und der mutmaßlichen Prognose.

Die Erfolge der modernen Medizin ruhen auf dem eben skizzierten naturwissenschaftlichen Ansatz. Aber ein Wort der Vorsicht ist angezeigt: auch wissenschaftlich fundierte theoretische Konzepte sind nur "bewährte Mutmaßungen", die ständig auf dem Prüfstand der Wirklichkeit die Probe auf ihre weitere Gültigkeit bestehen müssen. Ein auch nur flüchtiger Rückblick in die Geschichte der Medizin lehrt, wissenschaftliche Konzepte sind "Kinder der Zeit" in dreifachem Sinne. Sozialer Wandel, wissenschaftliche Revolutionen und medizinischer Fortschritt sorgen für ständigen Wechsel. Die Kardiologie ist reich an Beispielen für derartige, tradierte Ansichten buchstäblich auf den Kopf stellende, neue Anschauungen. Die auf einem einfachen Pumpenmodell beruhende Vorstellung von der aktiven Systole und der passiven Diastole wurde abgelöst durch ein thermodynamisches Modell, in dem sich die stabile, "offene" Diastole als der energetisch höherwertige Zustand und die labile, "geschlossene" Systole nur als eine, allerdings zwangsläufige, Intermittenz darstellt, (12;23;102). Die vertraute lineare Abfolge von elektrischer Exzitation und mechanischer Kontraktion stellt sich bei genauerem Hinsehen als ein klassischer Regelkreis dar, bei dem die Ereignisse während der mechanischen Kontraktion rückwirken auf die Prozesse der Repolarisation und Depolarisation (*mechano-electrical feedback* (61));

die Weichen für die nächste Systole werden in der vorangehenden Diastole gestellt.

Selbst auf offensichtlichem Augenschein beruhende Konzepte unterliegen einer dynamischen Täuschung. Die scheinbar strenge Periodizität des Sinusrhythmus enthüllt sich bei genauem Hinsehen als chaotisch, das scheinbar erratische Kammerflimmern folgt dagegen wahrscheinlich einer strengen Periodik (36).

In einem Krankheitsbild stecken nicht nur eine sondern viele pathophysiologische Theorien. Nahezu jeder Teilaspekt der Krankheitsbeschreibung wird durch theoretische Vorstellungen geprägt (Tab.22). Neue pathophysiologische Konzepte führten und führen deshalb zwangsläufig auch zu einem Wandel im Verständnis der in Rede stehenden Krankheit und der Konzepte zu ihrer Behandlung.

Durch die Entdeckung der endokrinen Funktionen des Endothels wurde das rein morphologische Bild von der "Arterienverkalkung" durch das funktionale Konzept von der Endotheldysfunktion ersetzt (82;83;90;100).

Gleichzeitig wurde damit auch die Wirkung eines alten Therapieprinzips, die Nitratbehandlung der Angina pectoris, auf molekularer Ebene als klassische Substitutionstherapie verständlich. Die Erarbeitung des Konzepts von der dynamischen Koronarstenose bei koronarer Herzkrankheit rückte anstelle der umschriebenen Veränderung der Gefäßwand den Gefäßtonus, die Rheologie und vor allem die circadianen Schwankungen der verschiedenen Determinanten der myokardialen Sauerstoffbilanz in den Vordergrund differentialtherapeutischer Überlegungen (8;51;74;82). Die Entdeckung der stummen Myokardischämie bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit führte vom Therapie-

Tab. 22: Beispiele für den Wandel theoretischer Konzepte zum Verständnis der koronaren Herzkrankheit.

Symptomatik:	stumme versus symptomatische Ischämie
Struktur:	dynamische versus fixierte Stenose
Funktion:	Endotheldysfunktion versus Arteriosklerose
Dynamik:	primäre versus sekundäre Progression
Krankheitswert:	"insignifikante" versus kritische Stenose

prinzip "Anfallsbehandlung" zum umfassenderen Prinzip "Ischämieschutz" (15;51;66;72). Die in den letzten Jahren herausgearbeitete Bedeutung hämodynamisch "insignifikanter" Stenosen für die Prognose der Koronaren Herzkrankheit gibt Anlaß, intensiver als bisher nach neuen Ansätzen für die Beeinflussung nicht stenosierender, aber „vulnerabler“ Plaques (66) zu suchen. Die genauere Differenzierung zwischen der Primärprogression der koronaren Herzkrankheit im Sinne der Entstehung von atherosklerotischen Plaques und der Sekundärprogression im Sinne von Komplikationen durch Plaquemodifikation (Ruptur, Blutung) hat noch einmal die Bedeutung der Primärprävention der koronaren Herzkrankheit, sei es durch Lebensstiländerung oder durch Medikamente, unterstrichen (8;35;64).

Die beschriebenen neuen Konzepte zur Pathophysiologie der koronaren Herzkrankheit wurden in nur zwei Jahrzehnten kardiologischer Forschung erarbeitet. Die Schnelligkeit, mit der ältere Anschauungen durch die neuen Konzepte ersetzt wurden, sollte uns davor bewahren, an die Endgültigkeit der letzten zu glauben:

"Wissenschaft ist Irrtum, auf den letzten Stand gebracht" (L. Pauling).

6.1 RESONANZEN: KRANKHEIT ALS LEISTUNG

Die modelltheoretisch entscheidende Größe der Pathodynamik ist die Zeit. Das *topikon*, der Sitz der Erkrankung, wird ergänzt durch das *chronikon*, den zeitlichen Ablauf und das pathogenetische Gefälle, das *genikon*, der Krankheit (88).

Das Leben von Organismen folgt einem Zeitpfeil; die biologische Zeit ist im Gegensatz zur physikalischen nicht umkehrbar. Vielfältige Kopplungseffekte höherer Ordnung machen das System Organismus abhängig von seiner gesamten Vorgeschichte. Zahlreiche Systemparameter unterliegen periodischen Schwankungen mit der Folge der Entstehung sensibler Phasen für interne oder externe Störungen. Die Regulation vieler Körperfunktionen erfolgt durch Einflußnahme auf die Geschwindigkeit der zugrunde liegenden Prozesse. Die Pathodynamik fußt auf der Dynamik des gesunden Lebens.

Historisch vollzieht erst die auf Empirie gegründete, naturwissenschaftliche Medizin den Schritt vom Verständnis des Seins zum Verstehen des Werdens. Die magische Auffassung vom Kranksein durch die Zeit:

"tempus est causa corruptionis"

wird abgelöst von einem dynamischen Konzept des Krankwerdens in der Zeit. Das medizinische Interesse wendet sich vom Studium des Körpers und seiner gegebenen Strukturen zur Erforschung der Vorgänge in diesem Körper, ihrer Erscheinung und Bewegung in gesunden wie in kranken Tagen. Pathodynamik ist ?????????? .

Im ersten Band des 'Archivs der pathologischen Anatomie' von 1847 formulierte Virchow das Programm einer naturwissenschaftlich begründeten Theoretischen Medizin, von ihm Pathologische Physiologie genannt:

"Die eigentliche Wissenschaft hebt erst

mit der Geschichte der Körper an. [...] Dazu ist die Einführung der Zeit in all unser Wissen um die Körper erforderlich. [...] Unsere Aufgabe besteht darin, Dinge, die wir bloß räumlich nebeneinander sehen, in ein zeitliches und ursächliches Verhältnis zu bringen" (zit. nach (88)).

Der Lauf des Lebens und der Verlauf der Krankheit treten an die Stelle des magischen "*nunc stans*":

"Wesentlich in einer solchen Theoretischen Pathologie erscheinen uns die Zeitverhältnisse des Lebens mit seiner gesetzlichen Aufeinanderfolge bestimmter Veränderungen, seiner Entwicklung [...], darin eingebunden eine Kette sich wiederholender Tätigkeitsakte [...], schließlich Dauer des zeitlichen Daseins, die Lebensfrist, und damit auch Anfang und Ende der Lebensdauer. Die gleichen Zeitverhältnisse finden sich nun auch in der Krankheit als: Entwicklung, Rhythmus, Dauer, Ende." (88).¹

Die Väter von Physiologie und Pathologischer Physiologie, Ludwig, Helmholtz und DuBois-Reymond übernahmen aus den Naturwissenschaften neben der Erforschung der zeitlichen und ursächlichen Verhältnisse der Lebensprozesse ein weiteres Forschungskonzept, den Verzicht auf die Frage nach den Zwecken der Natur (69). Der Begriff der End- und Zweckursachen, der *causae finales*, wurde aus der Naturbetrachtung ausgeschieden; die Teleologie mit einem förmlichen Banne belegt (54). Das Postulat von der Objektivität der Natur forderte eine systematische Absage an jede Erwägung,

"es könne zu einer 'wahren' Erkenntnis führen, wenn man die Erscheinungen durch eine Endursache, d.h. durch ein 'Projekt' deutet" (72).²

Trotz aller mit diesem Programm erreichten Erfolge eröffnete sich für die Medizin mit dieser Sichtweise ein bis

¹ lc p 89

² lc p 36

heute nicht überwundenes Dilemma. Das von Descartes geprägte Bild vom gesunden und kranken Organismus als Maschine, vollständig beschreibbar durch temporale und kausale Relationen seiner Teile, wurde fortgeschrieben,

"alle weiteren Fragen nach Sinn und Wesen von Krankheiten wurden als überflüssig erachtet"(79).³

In dieser Konzeption einer Theoretischen Medizin galt das umfassendere Projekt einer Theorie der Medizin als aufgehoben und erledigt. Der gegen die biomechanische Medizin erhobene Vorwurf des "Reduktionismus" hat hier eine seiner berechtigten Wurzeln. Die beiden Betrachtungsweisen, hier die Erklärung eines Prozesses durch Reduktion auf elementare Teilprozesse, dort das Verstehen eines Systems aus seinen Zwecken, schienen lange Zeit nicht miteinander vereinbar. In Wirklichkeit geben beide Sehweisen zusammen erst ein vollständiges Bild komplexer Systeme. Bei Lebewesen sind beide Arten der Beschreibung sinnvoll und geboten:

"Die Objektivität zwingt uns [...], den teleonomischen Charakter der Lebewesen anzuerkennen und zuzugeben, daß sie in ihren Strukturen und Leistungen ein Projekt verwirklichen und verfolgen." (72).⁴

Der biologische Sinn des Alterns, von Krankheit und Tod ist nur mit Hilfe einer finalen Betrachtungsweise zu verstehen. In teleologischer Sicht ist Altern ein integraler Bestandteil des Lebensprogrammes. Ein zeitlich begrenztes Leben ist Voraussetzung für die Folge von neuen Generationen; Sterblichkeit nur die Kehrseite des immerwährenden Geborenwerdens (54).

"Der Preis für den Fortschritt (der Evolution) ist der genetisch einprogrammierte Tod des Individuums. Nur Sterblichkeit verhindert, daß unvorteilhafte Mutationen immer wieder in den Gen-Pool zurückfließen, also fortwährend neu ins Spiel kommen. Sterblichkeit schützt vor rückläufigen Entwicklungen" (90).

Und erst bei teleologischer Betrachtung wird Krankheit verständlich. Daß Lebewesen krank werden können ist eine Konsequenz ihrer Offenheit gegen Umwelt und Mitwelt und der Komplexität ihrer Innenwelt. Alle Lebewesen sind offene, mit der Umgebung interagierende, auf einen ständigen Austausch von Materie, Energie und Information angewiesene, selbst- und fremdreferentielle Systeme. Sie organisieren sich selbst durch abgestufte Hierarchien der Steuerung und Regulation zur Aufrechterhaltung ihres inneren Milieus. Sie sind lern- und anpassungsfähig, bei Störungen ist ihnen ein Übergang zu anderen Seinsweisen möglich (Metastabilität). Viele Krankheitsprozesse sind sinnvolle Reaktionen zur Verhinderung eines akuten Zusammenbruchs, zur Anpassung an veränderte Bedingungen, zur Selbstheilung (4;79):

"Alle Lebensabweichungen haben wir als sinnvoll und zweckmäßig anzuerkennen, da der höchste Zweck des Krankheitsprozesses nur Selbstheilung sein kann" (88).⁵

Diese teleologische Betrachtung von Krankheit führt über die Diagnose und Therapie von Krankheitsmechanismen hinaus. Sie setzt den Arzt instand, der Krankheit einen Sinn zu geben, denn

"[...] je technischer die Welt ist, in der der Kranke sein Heil sucht, um so dringlicher wird sein Wunsch nach einem Anker, der ihm Halt und Sinn gibt, nach dem einen seinen Arzt"(31).

³ lc p 25

⁴ lc p 37

⁵ lc p 89

Mit dieser systemischen Sichtweise ist keine Wiederbelebung des Vitalismus keine Wiedereinführung einer "*vis mediatrix naturae*", verbunden. Der Begriff der Selbstorganisation bzw. Selbstprogrammierung des Organismus kann auf jede naturphilosophische Spekulation verzichten. Bei der teleologischen Beschreibung eines Systems muß man sich aber immer der Tatsache bewußt bleiben, daß in jeder teleologischen Erklärung eine Wertung enthalten ist. Zweckmäßig, zielgerichtet oder sinnvoll agiert ein System immer dann, wenn es sich so verhält, wie es sich nach unserer Modellvorstellung über das System verhalten sollte.

Die teleonomischen Leistungen des Organismus entziehen sich deshalb aber nicht einer rationalen wissenschaftlichen Analyse. Die teleologische ist von der kausalen Beschreibung nur durch den Blickwinkel, unter dem sie bestimmte Reaktionsabläufe betrachtet, unterschieden:

"In kreisförmigen Reaktionsketten gilt für die einzelnen Stadien des Reaktionsablaufs auch die kausale Beschreibung; für die Zustände des Gesamtsystems jedoch läßt sich auch eine teleologische Beschreibungsform anwenden, die der kausalen in keiner Weise widerspricht" (103).⁶

Selbst streng biomechanische Modelle von Krankheit operieren dementsprechend mit theoretischen Begriffen, die einer biologischen Funktion einen Zweck unterstellen. Die Physiologie spricht von den "Aufgaben" des Blutes oder des Herzens, dem Zweck eines Organs:

"The purpose of the heart is to pump blood"(34).⁷

Begriffe wie Kompensation, Adaptation, Wasserhaushalt, Säure-Basen-Haushalt usw. unterstellen der jeweiligen Funktion einen biologischen Sinn. Auch das pathodynamische Erklärungsmodell der Neurosen greift zur Erklärung der Psychopathogenese auf elementare Mechanismen wie Abwehr, Projektion usw. zurück, gibt darüber hinaus jedoch eine finale Deutung neurotischen Verhaltens als

"Versuche, Angst um jeden Preis zu vermeiden" (52).

Die nachfolgende Beschreibung der Entzündung enthält exemplarisch alle Elemente eines pathodynamischen Krankheitsverständnisses in dem kausale und teleologische Aspekte, Humoral- und Zellularpathologie, trockener und feuchter Weg, gleichberechtigt nebeneinander stehen:

"Die Entzündung läßt sich als komplexe zelluläre und humorale Gewebsveränderung definieren, die der Sicherung der individuellen Integrität oder Homöostase dient. Dem Organismus stehen hierfür sowohl unspezifische als auch spezifische immunologische Effektormechanismen zur Verfügung, deren Ziel es ist, das Pathogen zu eliminieren"(59).

Ein Pathogen veranlaßt also den Organismus zu Reaktionen. Dieser bedient sich unspezifischer und spezifischer Wirkungs-Mechanismen, um bestimmte Ziele zu erreichen. Das teleologische Verständnis des Krankheitsprozesses ordnet diese Ziele verschiedenen Ebenen der Abstraktion zu. Auf der untersten Ebene steht das Ziel der Elimination des Pathogens, die einfachste Form der Selbstheilung.

Einer mittleren Ebene entspricht das Ziel der Erhaltung der Homöostase. Die Bedingungen unter denen gesundes Leben möglich ist, sind eng begrenzt. Durch Interferenzen verursachte Störungen müssen durch subtile Mechanismen innerhalb engster Gren-

⁶ lc p 16

⁷ lc Vorwort

zen gehalten werden. Abweichungen der Wasserstoffionen-Konzentration um 20 bis 40 Nanomol vom Sollwert sind tödlich; eine dauernde Änderung der Körpertemperatur um nur 5 Grad Celsius ist mit dem Leben nicht vereinbar. Die Sicherung der individuellen Integrität gilt folglich als letztes, abstraktestes Ziel der vom Pathogen ausgelösten Reaktionen. Krankes, wie gesundes Leben, ist Ordnungs-Leistung gegen Entordnung (91).

Das Verständnis von Krankheit als

"natura in modus deficiens"

trifft nicht die ganze Wahrheit. Die Betonung defizitärer Aspekte des Krankseins ist beim Patienten verständliche Folge des oft vorhandenen Leidensdrucks. Beim Arzt beruht diese Denkweise auf einer professionell bedingten Einengung der Sicht, da er Krankheiten häufig erst im Stadium der Deadaptation oder Dekompensation mit nicht selten ungünstigem Ausgang zu sehen bekommt. Häufiger gelingt es dem Organismus, die Krankheit zu überwinden, sich anzupassen, sich einzupassen, zu gewinnen und zu wachsen (21).

Krankheit ist eine andere Seinsweise des Lebens. Die ihr zugrundeliegenden Krankheitsprozesse sind im Laufe der Evolution entstandene, regelhafte, zielgerichtete und meist zweckmäßige Reaktionen, des Organismus auf äußere oder innere Interferenzen:

"alle Krankheit ist normal; die Pathologie die Wissenschaft von der Norm der Krankheitsäußerungen"(88).⁸

Die `antipathischen Kräfte` des Organismus (86) bilden ein abgestuftes System zum Erhalt bzw. zur Wiederherstellung der Gesundheit, der Hygiene

nese(Tab. 23). Gemeinsames Merkmal dieser Gesundheitsprogramme ist ein kohärentes Verhalten der beteiligten Prozesse, deren Teilziele im Einklang mit den Zielen des Gesamtorganismus stehen.⁹

Unter veränderten Bedingungen, z.B. bei vorgeschädigten Subsystemen, kehrt sich ein zweckmäßiger Prozess in sein Gegenteil. Der Anstieg des Fibrinogens bei der Streßreaktion, unter Systemaspekt wegen der mit der auslösenden Situation häufig verbundenen Verletzungsgefahr eine zweckmäßige Reaktion, kann bei einer Koronarstenose zu einer potentiell tödlichen Gefährdung führen. Der Verlust der Feinabstimmung einzelner Regelglieder führt zum Verlust der Integrität, zur Selbstzerstörung. Inkohärentes Verhalten von Subsystemen ist das gemeinsame Kennzeichen einer Reihe von autopathogenen Programmen des Organismus. Bei autoaggressiven, autoimmunen, allergischen, neoplastischen und manchen neurotischen Krankheitsprozessen bleibt die Abfolge von Ursache und Wirkung der einzelnen Teilschritte intakt, deren Wirkung steht jedoch nicht mehr im Einklang mit den Zwecken des Gesamtorganismus.

⁸ lc p 88

⁹ Ein Sinn für Kohärenz, wonach externe und interne Herausforderungen verstehbar (*comprehensible*), sinnvoll (*meaningful*) und tragbar (*manageable*) sind, ist im Konzept der Salutogenese von A. Antonovsky das zentrale gesunderhaltende Prinzip.

Der Ausgang einer Krankheit im Wettstreit zwischen Pathogenese und Hygiogenese führt zu einem neuen Zustand des Organismus, der auf einer Skala zwischen Heilung, Überwindung, erworbener Immunität, verdorbener Disposition, Defekt, Destabilisierung, Siechtum und Tod angesiedelt ist.

Biomechanisches und psychosomatisches Verständnis von Krankheit liegen enger beisammen, als oft behauptet wird. Die folgende Beschreibung psychosomatischer Erkrankungen kann weitgehend auch als treffende Charakterisierung somatischer Krankheitsprozesse angesehen werden:

"Im Ergebnis zeigt sich, daß es (idealtypisch) zwei Formen psychosomatischer Krankheiten gibt: die 'produktiven' Krankheiten, die nach vorne führen, etwas Neues, Sinnvolles hervorbringen, und die 'reaktiven' die automatischen biologischen Reaktionsmuster. Beide sind als Anpassungsversuche zu verstehen. [...] Erstere sind aktive Anpassungsleistungen, die im optimalen Fall zur Selbstheilung, zumindest aber zur vorübergehenden Scheinlösung führen. Letztere entsprechen passiven Anpassungsformen, die bestenfalls eine neue Stabilisierung auf niedrigerem psycho-physischen Niveau erreichen, im ungünstigen Fall unkontrollierbare Selbstzerstörungsprozesse einleiten"(79).¹⁰

Wichtigste Konsequenz aus dem pathodynamischen Verständnis von Krankheit als Leistung ist **die Forderung nach einer behutsamen Medizin**, die auf der strategischen Ebene ihres Denkens die Selbstheilungskräfte des Organismus in Rechnung stellt. Die rationale Grundlage für diese Forderung liegt in der alten, immer wieder vergessenen, Erkenntnis, daß die Pathodynamik eines krankhaften Prozesses

Tab. 23: Mechanismen der Hygiogenese.

GESUNDUNGS-PROGRAMME	BEISPIELE
Prophylaxien: Schutz vor Störungen	natürliche Resistenz, Husten, Erbrechen, "Abwehr"
Metaphylaxien: Elimination, Reparation	Wundheilung, Entzündung, Blutgerinnung, "Verdrängung"
Homöostase: Erhaltung Wiederherstellung des Inneren Milieus	Säure-Basen- Haushalt, Wärmehaushalt, Elektrolythaushalt
Metastabilität: Sollwertverstellung Adaptation Akkomodation	kompensierte Retention, kompensatorische Hypertrophie, "suboptimale Konfliktlösung"

nicht nur von Verlust, Defekt und Inkohärenz sondern öfter noch von Kohärenz, von kompensatorischen und regenerativen Gesundungsprogrammen bestimmt wird (70). Arzt und Patient ziehen keinen Gewinn aus Spielen gegen die Natur; sie gewinnen nur, wenn beide mit der Natur kooperieren.

6.2 FUNKTIONSDIAGNOSE: KRANKHEIT ALS PROZESS

Krankheit und Gesundheit sind statische Begriffe, Zustandsbeschreibungen aus dem substantiellen Weltverständnis. Die Dynamik von Krankheitsprozessen wird durch diese Bezeichnungen verschleiert. Die lateinischen und griechischen Bezeichnungen *Morbus*, *Nosos* und *Pathos* denotieren ebenfalls keine Dynamik, sie beschreiben Zustände anstatt Prozesse. Pathodynamik als aktive Auseinandersetzung des Organismus mit störenden Interferenzen kommt darin nicht zum Ausdruck. Der Begriff Krankheitsstadium setzt zwar logisch einen Prozess, eine Entwicklung, der Krankheit voraus, weckt aber dennoch eher die Vorstellung von einem Zustand. Auch die älteren Be-

¹⁰ lc p 13

griffe Konstitution, Disposition und Diathese sind einem statischen Krankheitsverständnis verpflichtet, obwohl mit dem Begriff Diathese charakteristische Reaktionsweisen eines Organismus gemeint waren, wie die Bezeichnungen allergische, angiospastische, exsudative oder ikthaffine Diathese belegen. Das von den Begriffen Krankheit und Krankheitsstadium geprägte statische Krankheitsverständnis macht sich noch bis in die neuesten Konzepte für eine computergestützte Diagnostik anhand einer Menge unveränderlicher, dem Zustand „Krankheit“ eigener Attribute bemerkbar. Der Prozeßcharakter einer Krankheit kommt am ehesten in „modernen“, Begriffen wie Dysregulation, Dysfunktion und „*functional class*“ zum Ausdruck. Statisches Krankheitsverständnis wird in diesen Begriffen durch funktionales Denken ersetzt.

Typische Beispiele für theoretische Begriffe in der Medizin sind "Herzrhythmus", "Pumpfunktion" oder "Unterbewußtsein". Die Begriffe werden oft der Alltagssprache entnommen, aber in der Theorie mit einer neuen und genau definierten Bedeutung belegt. Eine wichtige Quelle theoretischer Begriffe ist die Bildung von biomorphen, soziomorphen oder technomorphen Analogien: Aorten**wurzel**,**Tochtergeschwulst**, **Windkessel**-funktion.

Funktionales Denken beschreibt die Mechanismen der Krankheit durch theoretische Begriffe wie Compliance oder Kongestion, die neben den geltenden kausalen Relationen deutliche Beziehungen zur Zeit, zum Werden besitzen; charakteristisch ist der Gebrauch dynamischer Zeitwörter:

"Decreased compliance of the ventricles may produce disturbances in ventricular filling. The underlying abnormality may be [Liste von Ätiologien]. As a conse-

Tab.24: Physiologische kardiale Diagnosen
Ausschnitt nach (99).

3.1 Normale und abnormale Rhythmen
3.2 Leitungsstörungen
3.3 Störungen der subvalvulären, valvulären und supra-valvulären Funktion
3.4 Störungen der myokardialen Funktion
3.4.1 Herzinsuffizienz
3.4.1.1 Linksherzinsuffizienz
3.4.1.2 Rechtsherzinsuffizienz
3.4.2 Ventrikuläre Asynergie
3.4.3 Perikardrestriktion
3.4.4 Myocardrestriktion
3.4.5 Kardiogener Schock
3.5 Störungen der intravaskulären Drücke
3.5.1 Pulmonalarterielle Hypertension
3.5.2 Pulmonalvenöse Hypertension
3.5.3 Systemarterielle Hypertension
3.5.4 Kleinkreislaufstauung
3.5.5 Großkreislaufstauung
3.6 Abnormale Verbindungen in Herz und großen Gefäßen
3.6.1 Intrakardiale Shunts
3.6.1.1 Links-Rechts-Shunts
3.6.1.2 Rechts-Links-Shunts
3.6.2 Extrakardiale Shunts
3.6.2.1 Links-Rechts-Shunts
3.6.2.2 Rechts-Links-Shunts
3.7 Anginöse Syndrome

quence of the reduced compliance of the ventricular chamber its diastolic pressure rises. This is accompanied by elevation of pressure in the corresponding atrium and venous beds. The ventricular pressure curves show [Liste von diagnostischen Zeichen]. Manifestations of pulmonary and peripheral congestion result from the elevated ventricular diastolic pressure" (99).¹¹

Die **Klassifikation von Funktionsstörungen** zeigt eine weitgehende Parallelität zur Gliederung der Lokalisationsdiagnosen. So können Herzkrankheiten unter funktionellen Gesichtspunkten sechs verschiedenen Klassen zugeordnet werden. In jeder Klasse ist die Störung einer Teilfunktion des Gesamtsystems Kreislauf vorherrschend, der Teilfunktion ist jeweils eine bestimmte Teilstruktur als Träger der

¹¹ lc p 275

Funktion zugeordnet. In jeder Klasse kommen spezielle theoretische Konzepte für die Beschreibung der normalen und gestörten Funktion zur Anwendung:

1. Rhythmusstörungen:

Träger der Funktion ist das spezifische Reizbildungs- und Reizleitungssystem des Herzens. Die Beschreibung der normalen und gestörten Funktion stützt sich u.a. auf die Theorie der elektrischen Erregung des Herzens, gegliedert in die Subfunktionen der Erregungsbildung und Erregungsausbreitung. Typische Parameter zur Konkretisierung der Konzepte sind die Zeitintervalle zwischen der Erregung einzelner Abschnitte des Reizleitungssystems.

2. Strömungsbehinderungen:

wichtige Träger der normalen und gestörten Funktion sind die Ventile am Ein- bzw. Ausfluss der einzelnen Herzhöhlen. Die Beschreibung der Funktion stützt sich auf die Theorie der Hydrodynamik, modifiziert im Hinblick auf die besonderen Fließeigenschaften des Blutes. Charakterisierende Parameter sind Flüsse, Drücke, Querschnitte und Druckgradienten.

3. Störungen der Pumpfunktion:

Träger der normalen und gestörten Funktion ist im wesentlichen das Myokard. Die Beschreibung der Funktion stützt sich auf die Theorie der elektromechanischen Kopplung und die Theorie der mechanischen Eigenschaften des Herzmuskels. Die Gesamtfunktion ist gegliedert in die Subfunktionen der Systole und der Diastole. Systolische Pumpstörungen werden mit dem Konzept der Kontraktilität, charakterisiert durch den Parameter Ejektionsfraktion, diastoli-

sche Funktionsstörungen mit den Konzepten Compliance oder Restriktion, meßbar am Parameter enddiastolischer Füllungsdruck, beschrieben.

4. Druckregulationsstörungen:

Träger der normalen und gestörten Funktion ist das Gefäßbett des großen und kleinen Kreislaufs. Die Funktionsbeschreibung stützt sich wiederum auf die Theorie der Hydro- bzw. Hämodynamik. Ein wichtiges theoretisches Konzept zum Verständnis der Funktion ist die Unterscheidung zwischen Kapazitäts- und Widerstandsgefäßen. Charakterisierende Größen sind die Drucke und Widerstände im jeweiligen Stromgebiet von "Hoch-" und "Niederdrucksystem".

5. Kurzschlüsse:

Träger der vorgeburtlich normalen und später krankhaften Funktion sind normale und abnormale Verbindungen zwischen einzelnen Abschnitten des Kreislaufsystems. Für das Verständnis der funktionellen Folgen der Kurzschlußverbindungen ist die Unterscheidung von Rechts-Links Kurzschlüssen, Links-Rechts Kurzschlüssen und gekreuzten Shunts wichtig. Objektivierbar und meßbar werden Kurzschlüsse durch die Veränderung der Sauerstoffsättigung in den vor und hinter der jeweiligen Kurzschlußverbindung gelegenen Abschnitten des Kreislaufs.

6. Nutritionsstörungen:

ein wichtiger Träger der normalen und gestörten Funktion ist das Koronargefäßsystem. Die Beschreibung der Funktion stützt sich u.a. auf die Theorie der oxydativen Verbrennung. Als Konzept dient die Vorstellung von der Sauerstoffbilanz als Resultat von Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot.

Klinischer Indikator für eine gestörte Sauerstoffbilanz des Myokards ist die Angina pectoris. Zur Objektivierung von Utilisationsstörungen können nuklearmedizinische Methoden, z.B. die Bestimmung der Fettsäureextraktion, herangezogen werden.

Das für das funktionale Verständnis der Krankheitsmechanismen erforderliche Wissen umfaßt Strukturen unterschiedlicher Größenordnung über einen Bereich von sieben Zehnerpotenzen, von subzellulären Trägerstrukturen in der Größe von wenigen Mikron bis zu Organstrukturen in der Größe von 10 Zentimetern. Zur Gliederung dieses Wissens bedient sich der Arzt gängiger kognitiver Techniken. Die Beschreibung der materiellen Träger von Funktionen stützt sich auf die Technik der Dekomposition durch Zerlegung eines größeren Systems in seine Elemente und die Beschreibung ihrer merologischen ("ist Teil von") und topologischen ("kaudal, kranial") Relationen. Durch die umgekehrte Operation der Aggregation gelangt man zu größeren Verbänden. Bei der Reihung von Strukturen (prä/post, supra/infra) werden schon funktionelle Aspekte, z.B. die Richtung des Blutstromes oder der Erregungsausbreitung, für die Gliederung mit herangezogen.

Die Beschreibung der immateriellen Funktionen folgt einem ähnlichen Vorgehen durch die Angabe von Ursache-Wirkungsrelationen auf unterschiedlichen Ebenen der Abstraktion. Das Verständnis einer Ursache-Wirkungskette steigt dabei von der Erklärung der Mikrofunktion eines Moleküls zu Makrofunktionen von subzellulären Elementen oder Zellverbänden, z.B. dem Reizleitungssystem, abstrakten Funktionen von Subsystemen, z.B. der Ho-

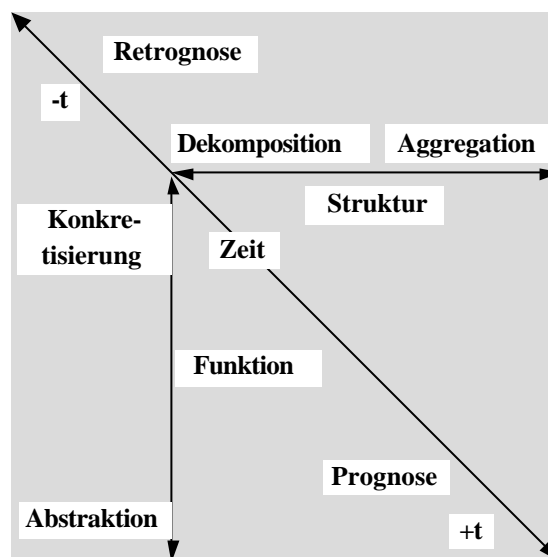


Abb. 22: Funktionales Denken ist mehrdimensionales Denken, es berücksichtigt die betroffenen materiellen Strukturen, die involvierten Funktionen und das Werden in der Zeit.

möostase, bis zum Verständnis der biologischen Zwecke des Gesamtsystems (75). Eine Voraussetzung für die logisch korrekte Zusammenfassung von Teilschritten der Ursache-Wirkungskette zu einer abstrakteren Funktion ist die Einmündung aller Teilprozesse in einen gemeinsamen Zielpunkt. Die Umkehr der Abstraktion führt zur Konkretisierung einer abstrakten und komplexen Funktion durch Darstellung der Einzelschritte. Auf die geschilderte Weise spannt der Arzt über das System Organismus ein je nach Bedarf grob oder fein gesponnenes Netz funktionalen Verständnisses. Funktionelles Denken versteht den Organismus als immer gleiche, aber in stetem Wandel begriffene Gestalt. Das Sprechen über sich wandelnde Systeme erfordert aber im Sinne der Generellen Semantik von Korzybski¹² stets die genaue Angabe, auf welchen Zeitpunkt der Entwicklung man sich bezieht. Die zusätzliche Berücksichtigung der Zeit erweitert das Verständnis des Organismus über den

¹² Encyclopedia Britannica (1980), vgl. Abb. 15

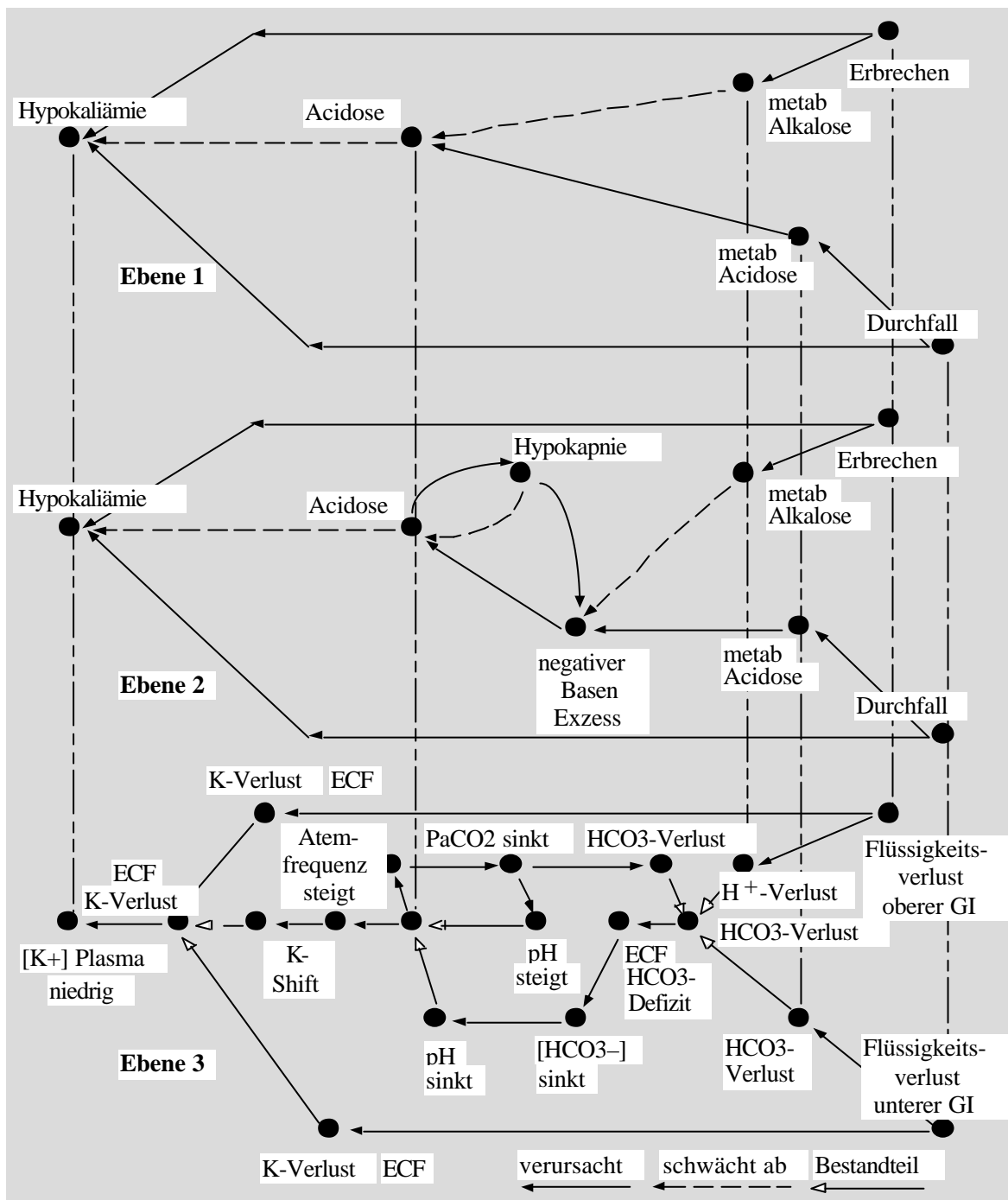
aktuellen Zustand hinaus in die wahrscheinliche Vergangenheit, Retrognose, und mögliche Zukunft, Prognose, Krankheit wird als Prozess abgebildet (Abb. 22).

Die Verwendung unterschiedlicher Ebenen der Konkretisierung im funktionalen Denken ist in der Abb. 23 anschaulich gemacht (97). Unter normalen klinischen Bedingungen beschränken sich pathophysiologische Überlegungen auf hoch verdichtete Aussagen über den Zusammenhang von Interferenzen und deren Folgen: „Erbrechen und Durchfall führen zu Hypokaliämie“ (klinische Ebene 1). Eine detailliertere Betrachtung von vermittelnden Prozessen (Zwischenebene 2) oder gar der involvierten Teilschritte selbst (pathophysiologische Ebene 3) wird nur dann herangezogen, wenn Unstimmigkeiten auftreten, z.B. wenn das Ausmaß der Folgen in Disproportion zu den veranlassenden Interferenzen steht, eine Therapie nicht zum gewünschten Erfolge führt oder therapeutische Zielkonflikte auftauchen. In der Praxis werden detaillierte Überlegungen auf der pathophysiologischen Ebene oft auch deshalb nicht angestellt, weil Teilprozesse der Ursache-Wirkungskette nicht bekannt, einzelne Glieder der Kette nicht zugänglich oder wegen des fortgeschrittenen Krankheitszustandes nicht mehr beeinflussbar sind.

Die klinische Beschreibung einer Krankheit als Prozeß unterscheidet die Dynamik der **Krankheitsentstehung**, die Dynamik des **Krankheitsverlaufes** und die Dynamik des **Krankheitsausganges**. In allen drei Teilaspekten kommt der Dimension Zeit eine we-

sentliche Bedeutung zu.

Die **Dynamik der Krankheitsentstehung** ergibt sich aus der Wechselwirkung von bio-psycho-sozialem Kontext, bei Rothschild Pathibilität genannt, und den pathokinetischen Momenten, den Interferenzen des Modells. Werden die gebräuchlichen Begriffe Konstitution, Disposition und Exposition unter dynamischen Aspekten neu und schärfer gefaßt, kann die Pathibilität eines Individuums definiert werden als dynamische Resultante aus diesen drei Konditionalkomplexen. Unter Konstitution wären langfristig konstante Eigenschaften des Organismus zusammenzufassen, die für die Entstehung von Krankheiten eine Rolle spielen, z.B. nicht gelöste Konflikte, Übergewicht usw. Das Konzept der Disposition würde kurzfristig wechselnde Eigenschaften des Systems, z.B. Bereitstellungsreaktion oder sensible Phasen beschreiben. Unter Exposition wären situative Gegebenheiten, z.B. Versuchungs- und Versagenssituationen, zu subsumieren. Pathibilität wäre dann die wechselnde Krankheitsbereitschaft als Resultat aus der gesamten Vorgeschichte des Systems, bestimmt vom genetischen Programm, der aktuellen Lebensphase und der jeweiligen Situation



Ab

b. 23: Unterschiedliche Ebenen der Detaillierung pathophysiologischer Zusammenhänge, gezeigt am Beispiel der Hypokaliämie. Auf der klinischen Ebene 1 ist kompiliertes klinisches Wissen über die Folgen von Erbrechen und Durchfall auf den Kaliumspiegel und das Säure-Basengleichgewicht repräsentiert. Auf der Zwischenebene 2 sind die Mechanismen der Gegenregulation zur Erhaltung der Homöostase mit einbezogen. Auf der pathophysiologischen Ebene 3 sind die Ursache-Wirkungsglieder noch detaillierter beschrieben. Die Punkte repräsentieren klinische und pathophysiologische Zustände, die Pfeile deuten die unterschiedlichen Beziehungen zwischen den Zuständen an. Korrespondierende Zustände auf den verschiedenen Ebenen sind durch senkrechte Linien verbunden. Nach (97).

Auch die Wirkungen der pathokinetischen Momente, im Modell Interferenzen genannt, sind zeitabhängig. Über den Unterschied zwischen akuter

Krankheit und chronischem Leiden entscheidet neben anderen Faktoren der Zeitpunkt und die zeitliche Persistenz der Störung. Interferenzen kön-

nen als einmalige, singuläre Störungen, als anhaltende, aber quasisingulär wirkende Störungen in vulnerablen Phasen, oder als chronische Störungen, gegebenenfalls mit summativem Effekt, auftreten (traumiterative Abnutzungsdermatose). Defektheilungen nach früheren Erkrankungen mit andauernden funktionellen bzw. morphologischen Veränderungen führen als sekundäre Interferenzen zu entsprechenden chronischen Anpassungsreaktionen (Abb. 24).

Die **Dynamik des Krankheitsverlaufs** wird gestaltet durch die Mechanismen der Pathogenese, Hygiogenese und Pathoplastik. Letztere ist definiert als Modifikation eines regelhaften Krankheitsgeschehens durch individuelle Besonderheiten der Konstitution und Disposition. Die Dynamik des Krankheitsverlaufes ist charakterisiert durch zwei Aspekte: erstens die Ausbreitung einer Störung im Organismus und zweitens die Aktivität des Krankheitsprozesses.

Die Ausdehnung morphologischer Veränderungen charakterisiert der Kliniker mit Begriffen wie lokalisierte Stenose, disseminierte Tuberkulose, diffuse koronare Herzkrankheit, ausgedehnte Pleuraschwarte, infiltrierender Abzess, penetrierendes Ulcus, metastasierendes Bronchialcarcinom usw.. Die Ausbreitung funktioneller Störungen wird als globale oder partielle Dysfunktion beschrieben z.B. systolische, diastolische, globale Herzinsuffizienz; inkretorische, exkretorische oder globale Pankreasinsuffizienz.

Die **Prozessaktivität** wird durch die Geschwindigkeit: schnell bzw. langsam progredient, und den Gradienten: ansteigend, fallend, gleichbleibend, von Veränderungen, sowie durch die Wendepunkte und Trends des Krankheitsverlaufes charakterisiert. Begriffe wie akut, subakut und chronisch, letz-

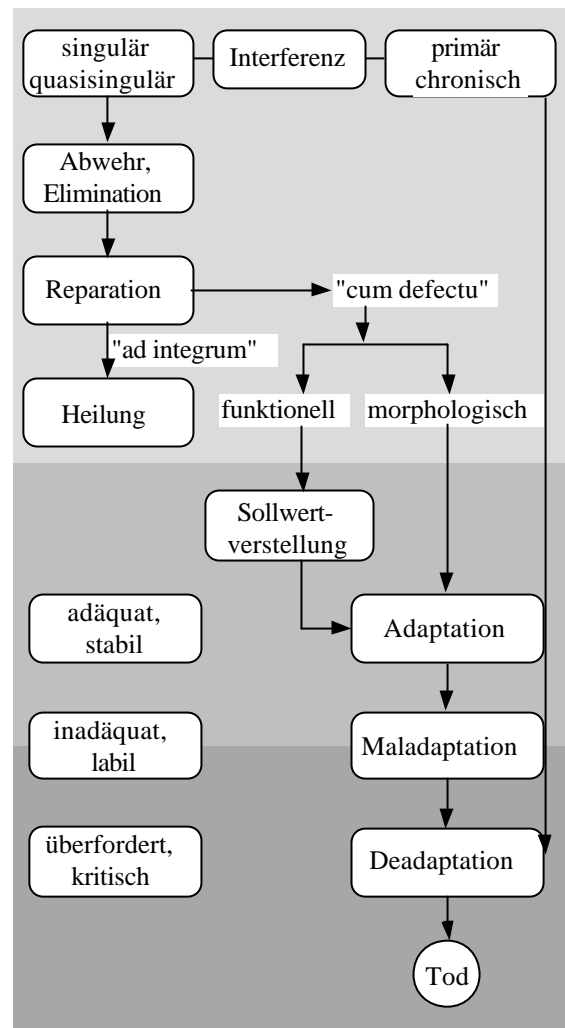


Abb. 24: Krankheit als Prozess ausgelöst durch singuläre, quasisinguläre oder primär chronische Interferenzen. Die Grenzen zwischen stabiler Adaptation, labiler Maladaptation und kritischer Deadadaptation sind unscharf, die Progression wird von zahlreichen destabilisierenden Faktoren bestimmt.

terer differenziert in primär chronisch, chronisch persistierend, chronisch rezidivierend oder chronisch progredient, beschreiben die Akuität der Erkrankung. Ausdrücke wie beginnend, fortschreitend, protrahiert, intermittierend, abheilend kennzeichnen ihr pathogenetisches Gefälle, ihren Gradienten. Termini wie Progression und Regression, Krisis und Lysis, Schub, Exacerbation, Rezidiv und Komplikation fassen die Trends und Wechselfälle des Krankheitsverlaufes der durch interkurrente, destabilisierend wirkende Momente, z.B. Fieber, Infektion, Anämie, Thyreotoxikose,

Streß, schlecht eingestellte Hypertonie usw., kompliziert werden kann. Die Möglichkeit von akuten Schüben, der Umschlag in Katastrophen und das Auftreten destabilisierender Momente erschweren die sichere Prognose: Krankheitsprozesse verlaufen in der Regel nicht linear (Abb. 25).

Die Beurteilung der Prozeßaktivität anhand der Beschwerden oder objektiver Befundänderungen ist ein eigenständiges und schwieriges diagnostisches Problem. Bei einem Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit und Crescendo-Angina muß der Arzt in seine Überlegungen einbeziehen, ob eine primäre Progression durch den Prozeß der Atherogenese mit langsamer Zunahme einer stenosierenden Plaque oder eine sekundäre Progression durch Modifikation eines existierenden Plaques mit rascher Änderung einer vormals hämodynamisch unbedeutenden Stenose vorliegt. Oder ist die Änderung der Symptomatik Folge präzipitorischer Momente bei unverändertem Gefäßbefund? Nach erfolgreicher Intervention wird die Beurteilung der Prozeßaktivität noch vielschichtiger. Ist die Grunderkrankung fortgeschritten oder liegt ein funktionell unvollständiger Reparaturzustand mit verbleibenden Stenosen bzw. genereller Endotheldysfunktion vor? Handelt es sich um ein Therapieversagen bei Bypassdysfunktion, ein Rezidiv mit Re-Stenosierung oder um die Folge von Multimorbidität bei zusätzlich bestehender arterieller Hypertonie und Dehnbarkeitsstörung bzw. Mikroangiopathie?

Die Begriffe Krankheitsverlauf, Krankheitsstadium und Prozeßaktivität stehen für abstrakte Konzepte. Aussagen über diese Aspekte des Krankheitsgeschehens werden im Einzelfall durch Verdichtung der klinischen Rohdaten

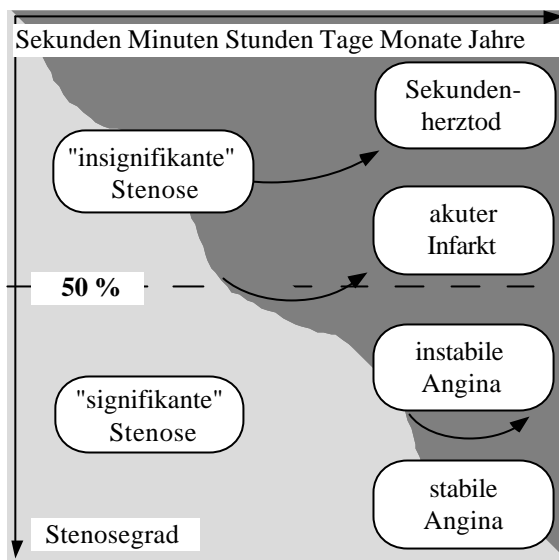


Abb. 25: Nicht lineare Progression und Regression der Koronaren Herzkrankheit. Schübe und Katastrophen im Krankheitsverlauf erschweren die Prognose.

mit Hilfe verschiedener Techniken der temporalen Abstraktion möglich. Die Zuordnung eines gegebenen Krankheitszustand zu einem "Schweregrad", oder einer funktionellen Klasse beruht auf einer punktuellen temporalen Abstraktion. Diese stützt sich auf die zu einem gegebenen Zeitpunkt vorliegende Konstellation von Beobachtungsgrößen und den Grad der Abweichung dieser Größen vom zugehörigen Referenzbereich. Praktisch erfolgt die Zuordnung anhand kontextabhängiger Tabellen, in denen die für die Klassifikation maßgeblichen Normabweichungen charakteristischer Parameter gelistet sind. Bei der Konstruktion des bisherigen Geschehens zu einem Verlauf kommen weitere Techniken der temporalen Abstraktion zum Zuge.

Aufeinanderfolgende Beobachtungspunkte oder Zeitspannen können unter Beachtung bestimmter Regeln durch einfaches logisches Schließen zu größeren Zeiträumen verbunden oder in Subintervalle geteilt werden. Für dieses temporale Schließen ist Wissen über den zugehörigen Kontext (Ko- und Multimorbidität, gültige

Referenzbereiche usw.) und die Richtung der Veränderungen der relevanten Beobachtungsgrößen erforderlich. Die Bewertung führt im Ergebnis zu einem Urteil über die Akuität und das pathogenetische Gefälle der Erkrankung. Nicht durch lückenlose Beobachtung verbundene Zeitspannen können anhand von Brückensymptomen zu einem Verlauf zusammengefaßt werden. Für diese temporale Interpolation muß kontextabhängig ein maximal zulässiges Zeitintervall zwischen den einzelnen Brückensymptomen definiert sein (94).

Prototypisch für das zur Beurteilung der Prozeßaktivität erforderliche Wissen sind Informationen über den zeitlichen Verlauf verschiedener Enzymaktivitäten im Serum z.B. beim akuten Myokardinfarkt. 4 bis 8 Stunden nach einem Infarkt steigen die Aktivitäten der Enzyme Creatinkinase (CK) und Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT) im Serum an. Das Maximum des 2- bis 25-fachen der Norm wird nach 16 bis 36 Stunden erreicht. Nach 3 bis 6 Tagen sind die Aktivitäten wieder in den Normbereich zurückgegangen. Die Aktivitäten von zwei weiteren Indikatorenzymen, der Lactatdehydrogenase (LDH) und der Hydroxybuttersäuredehydrogenase (HBDH) steigen 6 bis 12 Stunden nach einem Infarkt ereignis an. Ihre Maximalwerte erreichen das 2- bis 8-fache der Norm. Das Maximum wird nach 24 bis 60 Stunden erreicht. Nach 7 bis 15 Tagen sind die Werte in den Normbereich zurückgegangen. Diagnostisch bedeutsam sind neben der Zeitverlaufskurve der einzelnen Enzyme auch die Relationen der Enzyme zueinander. Ein Anteil der für den Herzmuskel charakteristischen CK-Aktivität (CK-MB) von mindestens 6 % an der CK-Gesamtaktivität ist nahezu beweisend für einen Myokardinfarkt; das

Gleiche gilt für eine Relation LDH/HBDH $<1,3$ (55). Der Grad der Normabweichung, die Richtung und die Geschwindigkeit der Veränderungen der einzelnen Enzymaktivitäten und die Konstellation, das "Enzymmuster", liefern im konkreten Einzelfall die Grundlage für die nähere Bestimmung der allgemeinen Diagnose "akuter Myokardinfarkt" durch die ergänzenden Aussagen, z.B. "ausgedehnter Infarkt im Folgestadium".

Der Gebrauch der Bezeichnungen zur Charakterisierung des Krankheitsverlaufes beruht, wie der Gebrauch der Begriffe Progression, Rezidiv und Komplikation mehr auf Tradition und klinischem Usus als auf der Beachtung strenger Definitionen. Wenn derartige Definitionen existieren, sind sie selbst oft unscharf gefaßt. Beim "plötzlichen Herztod" umfaßt „plötzlich“ je nach Definition Zeitspannen zwischen Sekunden (Sekundenherztod) und Tagen. Ist eine Rezidiv-Stenose nach erfolgreicher Koronarangioplastie wirklich ein Rezidiv? Lexikalisch ist ein Rezidiv definiert als Wiederauftreten einer Krankheit nach völliger Abheilung. Ist diese Definition wirklich zutreffend bei einem malignen Tumor nach zunächst scheinbar erfolgreicher Operation, einem Steinrezidiv nach vermeintlicher Ausräumung aller Konkrementen, einer Mitralklappenstenose nach Valvuloplastie? Handelt es sich nicht vielmehr in fast allen Fällen um unvollständige Therapieerfolge mit schneller oder langsamer (Früh- und Spätrezidiv) Progression der Erkrankung von einem durch die Intervention zurückgeführten Startpunkt aus? Der Begriff Komplikation wird ebenfalls undifferenziert benutzt bei primär ungünstigen Befunden, z.B. einer komplizierten Fraktur, oder einer späteren Wende im Krankheitsverlauf durch interkurrente Ereignisse, z.B.

eine Wundinfektion, bzw. ärztliche Interventionen oder für Folgekrankheiten, z.B. eine diabetische Neuropathie. Darüberhinaus prägen akute Krankheiten das allgemeine Verständnis von Krankheit und damit auch die Verwendung der einschlägigen Begriffe zur Beschreibung des Krankheitsgeschehens. Das Ergebnis ist ein im wesentlichen episodischer Krankheitsbegriff:

"The clinical record freezes in time that episode in life called disease"(84).

Welche Folgen dieser **episodische Krankheitsbegriff** für die Benennung chronischer Krankheiten hat, läßt sich wiederum am Beispiel der Koronaren Herzkrankheit verdeutlichen. 25 Jahre nach Einführung der Bypasschirurgie und 15 Jahre nach Entwicklung der Koronarangioplastie ist der Patient nach überstandem Herzinfarkt, zwei operativen Myokardrevaskularisationen und ein oder mehreren Bypassdilataationen in der Klinik keine Seltenheit mehr. Und immer noch lautet die Diagnose "koronare Herzkrankheit". Die Wechselfälle des Krankheitsverlaufes werden lediglich durch den Zusatz "Zustand nach Vorderwandinfarkt", "Zustand nach zweimaliger Bypassoperation", Zustand nach Bypassdilataation" kenntlich gemacht, als handelte es sich eben nur um Episoden im Leben des Kranken. Da keiner der palliativen Eingriffe am letztlich ungünstigen Ausgang der Erkrankung etwas ändert, wäre die Bezeichnung „fortgeschrittene, chronisch progrediente, maligne Atherosklerose der nativen und artifiziellen Koronargefäße“ dem wirklichen Krankheitsgeschehen angemessen¹³.

¹³ auch die WHO Definitionen der Behinderung: impairment, disability und handicap sind statisch konzipierte Begriffe

Die bisher beschriebenen Schritte des ärztlichen Problemlösungsprozesses führten zur vorläufigen Einordnung des klinischen Gesamtbefundes in eine oder mehrere ätiologische, lokalisatorische und zuletzt funktionale Diagnosegruppen. Die damit erreichte allgemeine Klassifikation der Erkrankung muß im konkreten Einzelfall durch ein Urteil über den Schweregrad und die mutmaßliche Prognose zur definitiven Diagnose ergänzt werden:

"A complete cardiac diagnosis should include one or more titles from each of the principal diagnostic categories of this nomenclature: etiologic, anatomic, physiologic, and cardiac status and prognosis "(99).¹⁴

Zur vollständigen Diagnose eines Mitralvitiums beispielsweise gehören neben der ätiologischen Diagnose "rheumatisches Vitium", den lokalisatorisch-morphologischen Diagnosen "deformierte Mitralklappe, vergrößerter linker Vorhof, vergrößerter rechter Ventrikel", und den pathophysiologischen Diagnosen: "überwiegende Mitralklappenstenose, Vorhofflimmern und pulmonale Hypertonie" auch die Zuordnung zu einer funktionalen Klasse z.B. "mäßig beeinträchtigte Herzfunktion entsprechend der NYHA-Klasse II" und eine Aussage über die mutmaßliche Prognose z.B. "mit Behandlung *quoad vitam* günstig".

Die Notwendigkeit der Ergänzung der ätiologischen, lokalisatorischen und funktionalen Klassifikation durch ein Urteil über den Schweregrad und die Prognose einer Erkrankung ergibt sich aus der einfachen Tatsache, daß sich aus den drei genannten Klassifikationen allein keine Begründung für eine ärztliche Intervention ableiten läßt,

und werden dem Prozesscharakter chronischer Krankheiten nicht gerecht.

¹⁴ lc p xii

diese setzt zwingend ein Urteil über den faktischen Krankheitswert der gemachten Beobachtungen voraus. Die bloße Benennung von Befunden mit einem Diagnosenamen beinhaltet kein faktisches, sondern lediglich ein semiotisches Urteil über den Krankheitswert einer Störung:

„ein semiotisches Urteil besagt das, was der Code vorsieht“ (20).

Das ärztliche Denken ist damit bei der entscheidenden Frage angekommen: „was ist krankhaft“?

6.3 KRANKHEITSSTADIEN:

OBJEKTIVER UND SUBJEKTIVER KRANKHEITSWERT

Allgemeingültige Definitionen von Gesundheit und Krankheit wurden bisher weder von der Medizin noch von anderen Wissenschaften entwickelt. Es existiert vielmehr ein Nebeneinander von pragmatischen Modellen mit jeweils unterschiedlichen Erklärungsmustern für die objektiven, subjektiven und sozialen Aspekte von Krankheit und Gesundheit (42;48;50).

Jedes adäquate Verständnis von Gesundheit und Krankheit erfordert eine komplexe, mehrdimensionale Betrachtungsweise. Diese muß die grundlegenden physischen und psychischen Funktionen des Organismus ebenso mit einschließen wie seine Beziehungen zu Mit- und Umwelt.

Leben ist angelegt auf Entfaltung und Austausch mit der Umgebung. Leben besitzt bestimmte psychische, physische und soziale Entfaltungsmöglichkeiten, seine Freiheitsgrade. Der theoretisch mögliche Lebensraum ist zwischen diesen drei Dimensionen der Entfaltung aufgespannt (Abb. 26); seine Grenzen sind durch die arteige-

nen Grenzen der Freiheitsgrade markiert. Anlage, individuelle Lebensgeschichte und aktuelle Umgebung setzen der maximal möglichen Entfaltung konkrete Grenzen, der ideelle Lebensraum wird zum konkreten Gesundheitsraum. „Gesundheit“ ist darin eine dynamische Größe. Einschränkungen der Freiheitsgrade im Laufe des Lebens sind die Regel: ein gesundes Kind besitzt andere Möglichkeiten und Grenzen der Entfaltung als ein gesunder Greis. Auf der Waage der Gesundheit (86) wird die Fähigkeit, das Spiel von Interferenzen und Reaktionen in ein neues Gleichgewicht zu bringen (Gesundheitspotential (49)), im Laufe eines Lebens unterschiedlich zugemessen. Der graduelle oder vollständige Verlust von aktuellen Freiheitsgraden in einer oder mehreren Dimensionen kennzeichnet den gegenüber dem Gesundheitsraum weiter eingeschränkten Krankheitsraum: das kranke Individuum ist körperlich, psychisch und/oder sozial weniger belastbar, benötigt Entlastung oder Hilfe. Krankheit ist ebenfalls eine dynamische Größe mit unterschiedlicher Einschränkung von Freiheitsgraden im Laufe einer Erkrankung. Gesund und krank sind keine einander ausschließenden Werte auf ein und derselben Skala mit dem Maximum „völlige Gesundheit“ und dem Minimum „Tod“. Gesund und krank existieren in einer Person nebeneinander, dies wird besonders deutlich zu Beginn und Ende einer akuten Erkrankung, im Stadium der Inkubation und der Genesung. Es gibt keine scharfe Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit.

Die Medizin arbeitet häufig mit „reduktionistischen“ Einengungen des Krankheitsbegriffes auf ausschließlich objektivierbare somatische Veränderungen:

"Wir fundieren also den Krankheitsbegriff in der Psychiatrie ausschließlich auf krankhafte Veränderungen des Leibes. Die allgemeine Pathologie kann nun nicht eindeutig beantworten, wann Veränderungen des Leibes krankhaft zu nennen sind, wenn sie auf jene Hinzunahme der medizinischen Wertung verzichten muß. Dies kann uns aber nicht hindern, den eben gekennzeichneten Krankheitsbegriff als Idee festzuhalten" (89).¹⁵

Seelischen Störungen wird bei diesem Krankheitsbegriff nur dann Krankhaftigkeit zugesprochen, wenn körperliche Veränderungen nachweisbar sind. Fehlen derartige Veränderungen, wird mit dem Verweis auf künftige Erkenntnisse eine somatische Ursache von „körperlich noch nicht begründbaren Psychosen“ postuliert oder die Krankhaftigkeit einer Abnormität bestritten, obwohl bei der Klassifikation der Abnormität Leiden ausdrücklich als kennzeichnendes Symptom benutzt wird:

"Aus den abnormen Persönlichkeiten schneiden wir als psychopathische Persönlichkeiten diejenigen heraus, die an ihrer Abnormität leiden oder unter deren Abnormität die Gesellschaft leidet" (89).¹⁶

"Abnorme (und damit psychopathische) Persönlichkeiten sind in unserem Sinne nichts "Krankhaftes". Es besteht keinerlei Anlaß, sie auf Krankheiten oder auch Mißbildungen zurückzuführen. Ihr leibliches Korrelat wäre auch nur als eine quantitative Abnormität von Bau oder Funktion zu denken"(89).¹⁷

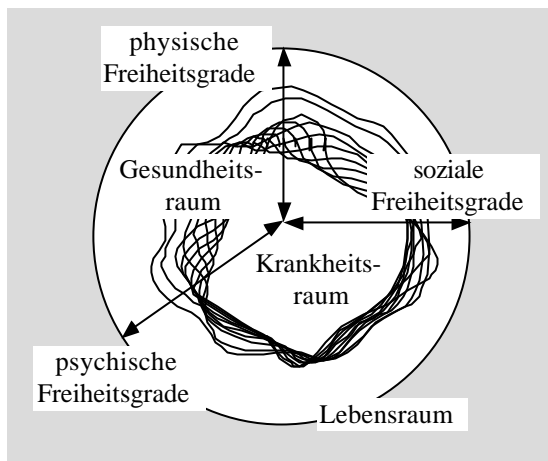


Abb. 26: Dreidimensionale Lebens-, Gesundheits- und Krankheitsräume. Leben ist gespannt zwischen Entfaltung und Tod (Zentrum). Der Lebensraum (großer Kreis) ist ein idealer Raum der arteigenen maximalen physischen, psychischen und sozialen Entfaltungsmöglichkeiten. Anlage, Lebensgeschichte und Umwelt setzen der individuellen Entfaltung konkrete Grenzen im Gesundheitsraum. Krankheit führt zu einem zusätzlichen partiellen oder vollständigen Verlust an Freiheitsgraden, aber auch zu „lokalem“ Zuwachs an Freiheitsgraden. Die Grenzen von Gesundheitsraum und Krankheitsraum fluktuieren, lokale Ein- und Ausbuchtungen sind die Regel.

Dieser „objektive“, **persönlichkeitsdifferente Krankheitsbegriff** sieht ab vom subjektiven Erleben der Krankheit. Die Abgrenzung der Krankheit gegen die Gesundheit stützt sich dabei unter Anwendung eines statistischen Normbegriffes ausschließlich auf objektivierbare Symptome. Die Entscheidung über die Krankhaftigkeit einer Störung wird allein abhängig gemacht vom Grad der Normabweichung des Symptoms. Dieser objektive Krankheitsbegriff der biomechanischen Medizin ist zu eng gefaßt. Auf die eingeschränkte Brauchbarkeit von „Normwerten“ bzw. Referenzbereichen für Beurteilung des Krankheitswertes wurde in Kapitel 4 schon hingewiesen. Die statistische Konstruktion von Norm- oder Referenzbereichen ist eine notwendige, aber keineswegs hinreichende Voraussetzung für die Beurteilung der Krankhaftigkeit

¹⁵ lc p 8

¹⁶ lc p 17

¹⁷ lc p 18

einer Störung. Die tiefere Problematik der Zuschreibung von „gesund“ oder „krankhaft“ allein anhand von naturwissenschaftlich objektivierbaren Befunden wird mit den Möglichkeiten der Genom-Analyse in aller Schärfe deutlich (3). Es gibt kein „krankes“ Gen, kein „krankes Molekül“, kein „krankes“ Herz; Krankheit findet nur auf der Ebene von ganzen Organismen statt. Und mit welchem Recht verweigert die Medizin dem Leid des betroffenen Individuums das Attribut krank? Es gibt keine Krankheiten, nur kranke Menschen.

Der objektive, von den Eigenarten und dem subjektiven Erleben der Person abstrahierende Krankheitsbegriff muß daher ergänzt werden durch einen **persönlichkeitsdifferenten Begriff vom subjektiven Kranksein**. Dieser bezieht die Veränderungen des Körpergefühls, der Raum- und Zeiterfahrung, des Selbstwertgefühls, der "Stimmung", von der Befindlichkeitsstörung „un-wohl“ bis zum Gefühl einer realen oder bloß befürchteten vitalen Bedrohung („Todesangst“) mit in die Bewertung der Krankhaftigkeit einer Störung ein. Subjektive Krankengeschichte und objektives Krankheitsgeschehen sind nicht deckungsgleich. Im Unterschied zum Arzt erhält die Krankheit für den Betroffenen eine subjektive Bedeutung als Feind, Bestrafung, Zeichen persönlicher Schwäche oder Verlust aber auch als Herausforderung oder willkommene Erleichterung.

Der objektive Begriff von „Krankheit“ wird durch die Erweiterung um den Begriff des „Krankseins“ und die Einsicht in die soziale Bedingtheit der Krankheitsdefinition von jedem Rest eines ontologischen Mißverständnisses befreit:

"Krankheit ist kein naturwissenschaftlich objektivierbarer Begriff. Es handelt sich hierbei vielmehr um eine soziale Kon-

struktion, in die neben naturwissenschaftlich objektivierbaren Befunden auch technische Möglichkeiten und soziale Wertungen eingehen" (3).

In den beiden oben angeführten Zitaten wird auf notwendige Akte der medizinischen bzw. sozialen Wertung bei der Bestimmung dessen, was als krankhaft gelten soll, Bezug genommen. Der einer Störung zugeschriebene Krankheitswert hat aber keinen werttheoretischen sondern lediglich einen operationalen Charakter, er entspricht dem Begriff Wahrheitswert in der Logik und besagt nichts über Wert oder Unwert von Krankheiten.¹⁸

Im Verständnis der Medizin haben unstrittigen Krankheitswert jene strukturellen oder funktionellen Veränderungen, die der Organismus voraussichtlich nicht durch kohärente Reaktionen aus Eigenem auszugleichen vermag und die voraussichtlich einen teilweisen bzw. gänzlichen Verlust von aktuellen Freiheitsgraden zur Folge haben. Eine stumme Ischämie, ein stummer Myokardinfarkt, ein asymptomatisches Ulcus duodeni, ein Carcinoma in situ besitzen wegen dieser vorhersehbaren Gefährdung von Freiheitsgraden Krankheitswert, auch wenn das subjektive Gefühl des Krankseins fehlt.

Der Krankheitswert von nachweisbaren organischen Befunden liegt aber nicht schon mit deren bloßem Vorhandensein fest. Das Mitralklappenpro-

¹⁸ Daß darüberhinaus axiologische Aspekte von grundlegender Bedeutung sind, zeigen die Bezeichnungen für Gesundheit und Krankheit in vielen Sprachen: health, hälsa, Heil, salus, salute, salud, sanitas, santé sind positiv besetzte Begriffe. Im Deutschen entspricht „heil“ der Bedeutung von „ganz“, heilen ist „ganz machen“. Disease, maladie, malattia, enfermedad, sjukdom dagegen sind negativ besetzt im Sinne von „siech“, „schwach“; die „Wertung“ verschiedener Zustände des Organismus ist eine biologische Grundfunktion.

laps-Syndrom oder das Schlaf-Apnoe-Syndrom sind eindrucksvolle Beispiele für das breite Spektrum des Krankheitswertes bei ein und derselben Krankheit. Die objektiven Befunde reichen dabei von harmlosen Normvarianten bis zu potentiell lebensbedrohlichen funktionalen Störungen. Die Bewertung einer Störung mit einem zweiwertigen Krankheitswert als krank oder nicht krank, also gesund, reicht offenbar nicht aus. Das Spektrum der Normabweichungen bei der gleichen Krankheit verlangt nach einer quantitativen, mehrwertigen Gewichtung.

Für die adäquate Bewertung der subjektiven Aspekte des Krankseins ist anstelle des statistischen Normbegriffes die Anwendung einer persönlichkeitsdifferenten Wertnorm unumgänglich. Darunter ist das denkbare Maximum der einem Individuum möglichen und zugleich sozial verträglichen Entfaltungschancen zu verstehen. Störungen von individuellem Krankheitswert hindern eine Person am Erreichen dieser Individualnorm, aber nicht an der Erfüllung sozialer Mindestnormforderungen. Störungen von sozialem Krankheitswert machen auch die Erfüllung der sozialen Mindestnormanforderung unmöglich (76). Die gesellschaftliche Legitimität einer Erkrankung ist abhängig vom „**beigemessenen**“ **Krankheitswert** und zugleich bestimmt durch sich wandelnde gesellschaftliche Wertmaßstäbe. Eine „legitime“ Krankheit begründet den Anspruch auf Entlastung und und bringt zusätzliche Privilegien (49).

Die Urteile von Arzt und Patient über den Krankheitswert einer Störung stimmen nicht immer überein. Beispiele für ernsthafte objektive Erkrankungen ohne subjektives Krankheitsgefühl wurden oben schon angeführt.

Der behandelnde Arzt steht dabei oft vor der Frage: "Ist der Patient stumm oder die Krankheit"? Verdrängung und Verleugnung spielen in der Genese des subjektiven Krankheitsgefühles eine wesentliche Rolle, Koronarpatienten sind Meister der Verdrängung (71). Nach den schon zitierten Befunden von Haisch et al. (46) werden Symptome vom Patienten erst dann als krankhaft wahrgenommen, wenn sie über längere Zeit persistieren, im Alltag behindern oder für Dritte sichtbar sind:

"Most individuals do not regard most symptoms as being illnesses most of the time" (60).

Andererseits liegt einem subjektiven Gefühl des Krankseins in vielen Fällen kein objektiv faßbarer somatischer Befund zugrunde. Bei sogenannten **Bagatellerkrankungen** (*minor illness* (58)) stehen vieldeutige Symptome wie Müdigkeit, Dyspnoe, Verdauungsstörungen, Ödeme, Verstopfung, Schwindel, Palpitationen, Angst, Schlaflosigkeit, depressive Verstimmung und sexuelle Probleme in der Liste der Beschwerden oben an. In empirischen Studien konnte nur bei einem von vier Patienten mit derartigen Beschwerden eine organische oder eine psychische Störung als Ursache wahrscheinlich gemacht werden. In drei von vier Fällen blieb die Ursache der Beschwerden ungeklärt, die Subsumption unter eine definierte „Krankheit“ war nicht möglich (60). Mit einem nur zweistelligen Krankheitswert sind diese Befindlichkeitsstörungen in allen Spielarten auch nicht adäquat zu beurteilen.

Einem besonderen Sachverhalt sieht sich der Arzt beim **Schmerz** gegenüber. Das Schmerzerlebnis läßt die Wahrnehmung der Welt zurücktreten hinter die Orientierung auf den eigenen Körper. Die Folge ist eine Einen-

gung allen Lebensinteresses auf die Beseitigung des Schmerzes. Der individuelle und soziale Krankheitswert von Schmerzen ist daher auch beim Fehlen jeder objektiven Ursache allgemein anerkannt. Schmerz als krankhafte Abweichung von jeder denkbaren Norm ist eine hinreichende Legitimation für eine Krankenrolle (80).

Mit Blick auf die augenfälligen Schwierigkeiten der Zuschreibung eines Krankheitswertes zu einem Leiden hat Groß (44) eine mehrwertige Klassifikation von "krank" vorgeschlagen. Diese trägt der Inkongruenz zwischen objektivem Befund und subjektivem Befinden Rechnung. Groß unterscheidet zwischen subjektiv gesund oder leidend einerseits und den Ergebnissen objektiver Tests andererseits. Allerdings listet Groß lediglich verschiedene Kombinationen von subjektivem Krankheitsgefühl bei unauffälligem Testbefund ohne der jeweiligen Konstellation einen Namen, ein Attribut für den Krankheitswert beizugeben.

„Laborkrank“ ist dagegen nach Groß ein subjektiv sich gesund Fühlender mit pathologischen Testergebnissen. Gerade diese Kategorie trifft jedoch in der aktuellen Diskussion um Riskofaktorenmedizin auf starke Ablehnung, weil große Teile der subjektiv gesunden Bevölkerung durch diese ärztliche „Diagnose“ (*labeling*) ein subjektives Krankheitsgefühl entwickeln (78). Zusätzlich zum subjektiven Befinden und objektivem Befund werden von Groß aber noch prognostische und therapeutische Aspekte zur Klassifikation herangezogen. Mäßig krank ist nach Groß ein Patient, der mit ärztlicher Hilfe noch gesundet, schwer krank ein Patient, der ohne fremde Hilfe nicht überlebt, bedingt gesund ein Patient, der objektiv krank, aber medikamentös gut eingestellt ist.

Mit dieser Klassifikation sind die praktischen Schwierigkeiten bei der Zuschreibung eines Krankheitswertes zu einer konkreten Krankheit nicht behoben. In welche Kategorie soll ein Patient eingeordnet werden, der einen stummen Myokardinfarkt ohne ärztliche Diagnose und Behandlung überlebt hat? Gehört er zur gleichen Kategorie wie ein Patient, der einen nicht-transmuralem Infarkt mit ärztlicher Hilfe überstanden hat? Diese Klassifikation bleibt einem episodischen Krankheitsbegriff verpflichtet; chronische Krankheiten lassen sich damit nicht adäquat nach ihrem wechselnden Krankheitswert einordnen. An dieser Definition wird aber deutlich, daß sich die Beimessung des Krankheitswertes einer somatischen wie einer psychischen Störung letztlich aus der vom Arzt gestellten Prognose ergibt:

"Wenn aber [...] aus der strukturellen Analyse der abnormen Persönlichkeitshaltung [...] zu erschließen ist, daß die innere Fehlhaltung nicht aus eigener Kraft, sondern nur mit ärztlicher Hilfe korrigiert werden kann [...] wird man einer solchen neurotischen Fehlhaltung [...] einen individuellen Krankheitswert zumessen müssen" (76).¹⁹

Damit wird die ärztliche Prognose zur Scheideprobe zwischen gesund und krank.

6.4 MEDIZINISCHE PROGNOSE: SCHEIDEKUNST

Die sichere Vorhersage von zukünftigen Ereignissen gilt als eines der höchsten Ziele jeder Wissenschaft (7). Wie schon betont, ist die Beurteilung der Prognose unabdingbare Grundlage für die Rechtfertigung einer ärztlichen Intervention, denn der mögliche Nutzen einer ärztlichen Intervention ist direkt abhängig vom Ausmaß der Risi-

¹⁹ lc p 261

ken im Gefolge einer Krankheit:

„The expected eventual outcome is a crucial factor in making decisions about a patient's management“ (77).

Die Kunst der ärztlichen Prognose ist jedoch trotz ihrer entscheidenden Bedeutung der am schwächsten ausgebildete Teil der Klinischen Medizin. Das Real-Lexikon der Medizin von 1966 definiert Prognose als

"die im allgemeinen auf ärztlicher Erfahrung und nur zum kleineren Teil auf wissenschaftlich objektiven Kriterien beruhende Vorhersage über Verlauf und Ausgang einer Krankheit"(1).

Seither ist das Gewicht wissenschaftlicher Kriterien offenbar größer geworden. 1993 wird Prognose definiert als

"die auf ärztlicher Erfahrung und wissenschaftlichen Kriterien basierende Vorhersage" (63).

Ärztliche Erfahrung und wissenschaftliche Kriterien stehen in dieser Definition als gleichwertige Säulen der Prognostik nebeneinander.

Angesichts sich stetig ausweitender diagnostischer und therapeutischer Optionen und unter dem Druck von Kosten- und Qualitätsdiskussion gewannen prognostische Aspekte im ärztlichen Denken ihr altes Gewicht wieder zurück. In den fast 30 Jahren zwischen 1966 und 1993 wurden viele Anstrengungen unternommen, die ärztliche Prognostik durch Analyse ihrer logischen und methodologischen Voraussetzungen zu verbessern. Die Einführung von klinischen *scores* und Indizes für den Schweregrad einer Erkrankung (*staging, risk stratification*) und von Vorhersageregeln hat einiges zur Verbesserung der medizinischen Prognostik beigetragen (13;27;43;87; 101).

Von einer einheitlichen Definition der verwendeten Begriffe und der Beach-

tung methodischer Regeln bei der Konstruktion von Prognoseindikatoren ist die Medizin aber noch weit entfernt:

"Most of these functional indexes, however, are inadequate and clinically naive" (25).

Vorhersagen sind immer probabilistisch. Sie beruhen auf der Logik der Induktion: aus der Beobachtung von n Fällen ergibt sich eine relative Häufigkeit für ein Ereignis; diese ist die beste Schätzung für die Wahrscheinlichkeit, daß auch beim n+1 Fall, *ceteris paribus*, das Ereignis eintritt:

"A prognostic prediction represents an inductive conclusion that can be verified by the passage of time"(24).

Grundlage für jede medizinische Prognose ist die auf der Auswertung von möglichst vielen ähnlichen Fällen beruhende **Kenntnis des natürlichen Verlaufes** einer Krankheit. Aus der Forderung "*ceteris paribus*" ergibt sich das prognostische Dilemma: je mehr Parameter zur Charakterisierung der n Modell-Fälle herangezogen werden, desto größer wird die Genauigkeit der Vorhersage-Regel, desto geringer aber ihre Präzision für den Einzelfall (13). Die Vorhersage eines statistischen Risikos für eine bestimmte Population ist nicht identisch mit der Vorhersage eines spezifischen Risikos für ein Individuum. Zu wissen, wieviele an einer Krankheit sterben werden, bedeutet nicht, daß man weiß, wer als nächster sterben wird (18;19).

Der medizinischen Prognostik liegen einige einfache Axiome zugrunde:

1. Jede Krankheit führt zur Destabilisierung des Organismus und damit zur Gefährdung der individuellen Integrität oder Existenz.
2. Die Reversibilität oder Irreversibilität einer Erkrankung ist abhängig

von der Ausdehnung des krankhaften Prozesses, dem Ausmaß der durch den Prozeß bewirkten funktionellen Beeinträchtigung und der Geschwindigkeit der Progression der Erkrankung.

3. Die Ausdehnung des krankhaften Prozesses und das Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung führen zu Normabweichungen relevanter Befunde. Je größer die Normabweichung relevanter Befunde desto fortgeschrittener, schwerer, ist die Erkrankung.
4. Die Wahrscheinlichkeit zu überleben, die Integrität zu erhalten oder ein neues Gleichgewicht auf anderem Niveau zu erreichen, nimmt mit steigendem Schweregrad ab: je größer der Schweregrad einer Erkrankung desto schlechter ist ihre Prognose.

Wie schon erwähnt zeigen viele Krankheiten eine nicht lineare Progression, teilweise sogar chaotisches Verhalten. Der Basissatz 4 ist daher nicht umkehrbar. Die Genauigkeit medizinischer Prognosen wird dadurch grundsätzlich eingeschränkt.

Eine wissenschaftlich fundierte medizinische Prognostik setzt voraus, daß das zu prognostizierende Ereignis und der Vorhersage-Zeitraum sowie die zur Vorhersage herangezogenen Kriterien eindeutig definiert sind.

6.4.1 PROGNOTIZIERBARE EREIGNISSE

Das sind die Wechselfälle des Krankheitsverlaufes und der definitive Ausgang einer Krankheit in Heilung (*quoad restitutionem, ad integrum, ad sanationem*), funktionellen oder morphologischen Defekt (*cum defectu*), oder Tod (*quoad vitam*).

Ferner zählt zur Prognostik im weiteren Sinne die Abschätzung des Risikos bei ärztlichen Interventionen. Kardiologische Beispiele für prognostische

Bewertungen vor Interventionen sind die morphologische Klassifikation verschiedener Stenostypen (22) bei koronarer Herzkrankheit als Grundlage für die Ballondilatation, die Braunwald Klassifikation (10) der instabilen Angina pectoris zur Abschätzung des günstigsten Zeitpunktes für eine Intervention (92)) oder die Beurteilung des kardiovaskulären Risikos bei Operationen an anderen Organen (37). Dieser Teil der ärztlichen Prognostik weist schon deutlich voraus auf die im folgenden Kapitel zu besprechende Kosten-Nutzen Analyse von ärztlichen Interventionen. In den Lehrbüchern wird bei der Darstellung des natürlichen Verlaufes einer Krankheit die Häufigkeit allgemeiner (Sepsis, Herzinsuffizienz, Nierenversagen) oder krankheitsspezifischer Komplikationen (bakterielle Embolien bei Endokarditis, plötzlicher Herztod oder Reinfarkt bei koronarer Herzkrankheit) und die Sterblichkeitsrate angegeben. Oft wird auch die Wirkung ärztlicher Interventionen bereits bei der Angabe der entsprechenden Häufigkeiten mit berücksichtigt. Die einer definierten Krankheit zugeschriebene generelle Prognose ist abhängig vom Stand des Wissens und den therapeutischen Möglichkeiten der zeitgenössischen Medizin: um die Jahrhundertwende waren die Lungentuberkulose und die bakterielle Endokarditis unheilbare Krankheiten:

"In der Vor-Antibiotikaära war der Verlauf der infektiösen Endokarditis in der Regel tödlich. Die Letalität ist [unter antibiotischer Therapie] mit ca. 20% dennoch sehr hoch. Prognostisch ungünstige Faktoren sind hohes Lebensalter, hochvirulente Keime [...], langes Intervall zwischen Krankheits- und Therapiebeginn" (Kunkel et al. in (45)).²⁰

²⁰ lc p 365

Gleichen Status haben heute viele Krebserkrankungen und AIDS.

Die Darstellung des "natürlichen" Verlaufs von Krankheiten in den Lehrbüchern beruht in der Regel auf Verlaufsbeobachtungen an symptomatischen Patienten, die ärztliche Hilfe aufsuchten und wegen anhaltender Probleme in ärztlicher Kontrolle blieben. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, daß bei vielen Krankheiten ein günstigerer Verlauf unterstellt werden kann, als es den Daten in der Literatur entspricht (73).

Umgekehrt konfrontiert die Sensitivität moderner Untersuchungsverfahren den Kliniker täglich mit „auffälligen“ Befunden, die nicht im Lehrbuch stehen und deren objektiver Krankheitswert völlig unklar ist. Die Grauzonen der Medizin sind infolge der größeren Empfindlichkeit ihrer Instrumente breiter geworden (57). Die mit den modernen Diagnoseverfahren mögliche Entdeckung von asymptomatischen, präklinisch, subklinisch oder latent genannten, Veränderungen, kann einerseits zur Einordnung der Erkrankung in ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium („zero time shift“) führen und andererseits eine verlängerte Überlebenszeit (28) vortäuschen. Die allgemeine prognostische Bedeutung präklinischer Befunde ist häufig völlig ungeklärt, ihre prognostische Bedeutung im Einzelfall hängt stark von der Geschwindigkeit der Progression der Krankheit ab (6) (Abb.27). Die modernen bildgebenden Verfahren bergen die Gefahr, daß auch die "high-tech" Medizin

"Krankheiten erfindet, die sie dann zu behandeln vorgibt"(79).

6.4.2. PROGNOSE-ZEITRÄUME

Wegen der nicht-linearen Progression und der Abhängigkeit der Prognose von der Progressionsgeschwindigkeit

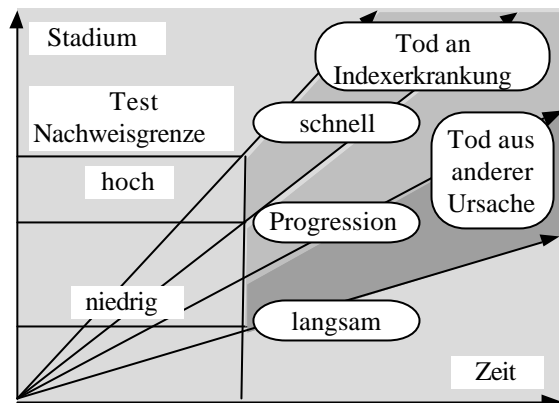


Abb. 27: Progression und Prognose. Je empfindlicher das eingesetzte Verfahren, desto früher werden Veränderungen entdeckt bzw.. desto größer ist das Ausmaß der feststellbaren Veränderungen. Die individuelle prognostische Bedeutung der festgestellten "präklinischen" Veränderungen hängt entscheidend ab von der Geschwindigkeit der Progression der Krankheit (nach 6).

sind die Zeiträume, für die eine halbwegs fundierte Prognose abgegeben werden kann, verhältnismäßig klein. Die Extrapolation auf voraussehbare Konsequenzen fällt um so leichter, je vitaler die betroffene Funktion, je größer die Funktionseinbuße und je fortgeschrittener eine Krankheit ist. Begriffe wie Hospitalsterblichkeit, 30-Tages-Sterblichkeit und 1 bis 5 Jahres Überlebensraten kennzeichnen die am häufigsten verwendeten Zeiträume für eine rationale Prognose:

"Die Latenz zwischen Angina pectoris und Tod beträgt statistisch etwa 5 Jahre, zwischen Auftreten von Synkopen und letalem Ausgang etwa 3 Jahre. Ist eine Dekompensation aber erst eingetreten, so ist die Lebenserwartung im statistischen Mittel auf 1-2 Jahre beschränkt" (Schölmerich in (45)).²¹

Jeder zusätzlich eingeführte Zeithorizont vergrößert die Zahl der möglichen und zu bewertenden Ergebnisse. Bei den definitiven Ereignissen Heilung oder Tod wächst die Zahl der prognostisch zu bewertenden Ausgänge einfach linear; bei chronischen

²¹ lc p 333

Krankheiten, deren Verlauf mit "gebessert, verschlechtert, oder unverändert" bewertet werden kann, wächst die Zahl der möglichen Ausgänge exponentiell zur Zahl der Zeithorizonte an.

Für die Begründung des ärztlichen Handelns durch die Prognose sind Zeiträume von Stunden, Tagen oder wenigen Jahren aber auch ausreichend. Der Arzt sucht nach dem "Fenster der günstigen Gelegenheit" für seine Intervention. Er stützt sich dabei auf einfache Heuristiken wie: "die Intervention von heute reduziert das Risiko von morgen" oder "so spät wie möglich, so früh wie nötig". Im übrigen ist die Verlaufsbeobachtung, "*watchful expectancy*", eine probate Strategie bei unklarer Entscheidungslage.

6.4.3. PROGNOSEKRITERIEN

Mächtige Prädiktoren sind nicht häufig und häufige Prädiktoren sind nicht mächtig (18). Ein prognostisch brauchbarer Index für die Mortalität ist auch nicht unbedingt tauglich zur Vorhersage der Morbidität (81). Die Übertragbarkeit eines prognostischen Kriteriums hängt in entscheidendem Maße ab von der Zusammensetzung der Modell-Population (13).

Ein häufig verwendetes prognostisches Kriterium ist das Krankheitsstadium. Es beruht auf der Einteilung einer definierten Krankheit in klinisch unterscheidbare Phasen nach dem relativen Ausmaß des Organ- oder Systembefalls. Nach den Basissätzen der medizinischen Prognostik wird eine Korrelation des Krankheitsstadiums mit dem Risiko von Komplikationen oder Tod angenommen. Als klassisches Beispiel gilt das *Tumor, Nodes and Metastases* (TNM) System der Tumorklassifikation (26). Nicht selten wird jedoch die Prognose in Umkehr

der Logik mit als Kriterium zur Stadieneinteilung herangezogen (vgl (40)). Andererseits werden diagnostische Kriterien auch als Prognosekriterium verwendet, was zu zirkulären Schlüssen führen kann (101).

Ein weiteres prognostisches Kriterium ist der Schweregrad einer Erkrankung. Häufigste Grundlage für die Bestimmung des Schweregrades ist die individuelle Bewertung der durch die Krankheit verursachten funktionellen Beeinträchtigung. So unterscheidet die *Nomenclature for Diagnosis* (99) vier von der Diagnose unabhängige Schweregrade des "*cardiac status*":

- 1 *uncompromised*,
- 2 *slightly*,
- 3 *moderately*,
- 4 *severely compromised*.

Die in der Kardiologie am häufigsten verwendeten funktionellen Klassifikationen von Herzkrankheiten nach den Kriterien der New York Heart Association (NYHA) bzw. der Angina pectoris nach der Canadian Cardiac Society (CCS) unterscheiden ebenfalls vier Klassen bzw. Schweregrade (38) (Tab. 25). Im klinischen Sprachgebrauch werden die Begriffe Stadium, Schweregrad, und funktionelle Klasse häufig synonym gebraucht, da in einem fortgeschrittenem Stadium einer Krankheit in der Regel auch eine entsprechend größere funktionelle Beeinträchtigung zu finden ist. Ein weiteres Beispiel für einen krankheitsspezifischen prognostischen Index ist der Killip Index (56) zur Beurteilung des Schweregrades bei einem akuten Myokardinfarkt.

Die Kriterien Krankheitsstadium und Schweregrad berücksichtigen beide nicht die für Verlauf, Prognose und therapeutischen Aufwand oft entscheidende Komorbidität. Deshalb werden in steigendem Umfang aggregierte Maße für die Beurteilung des Krank-

heitswertes (*severity of illness*) entwickelt (16).

Ein weit verbreiteter, prognostischer Index für die Intensivmedizin ist der APACHE II Index.²² Er wurde entwickelt für die Prognose der Hospitalsterblichkeit bei akuten Notfallerkrankungen. Neben metrischen Parametern, die nach dem Grad der Abweichung dieser Parameter vom jeweiligen Referenzbereich gewichtet werden, enthält der APACHE Index eine Bewertung für die Tiefe einer eventuellen Bewußtlosigkeit, das Alter des Patienten und vorbestehende chronische Erkrankungen. Der APACHE-Index ist von der Hauptdiagnose unabhängig (41;98).

Ein von der Hauptdiagnose abhängiger "*Severity of Illness Index*" wurde von Horn und Mitarbeitern (53) vorgeschlagen. Mit Hilfe von sieben Dimensionen wird versucht, die "Last des Krankseins" und die Schwierigkeit der Behandlung als ein Resultat der Interaktionen der primären Krankheit, komplizierender Umstände und der prognostisch "triftigen" Komorbidität abzubilden. Die endgültige Klassifikation erfolgt mit Hilfe einer vier-stufigen Ordinalskala, der ermittelte Index wird als zusätzliche Ziffer an den Diagnose-Code der Hauptdiagnose nach der *International Classification of Diseases (ICD)* angehängt (16).

Die prognostisch "**triftige**" **Komorbidität** (*cogent comorbidity*) kann nach einem Vorschlag von Feinstein (14;29) ebenfalls in verschiedene Schweregrade gegliedert werden:

- dem Schweregrad 3 wäre eine begleitende Erkrankung zuzuordnen, die zu einer erst kurz zurückliegenden Dekompensation eines vitalen Systems oder zu einer Episode eines lebensbedrohlichen Ereignisses oder zu einem chronisch lebensbedrohlichen Umstand geführt hat

Tab. 25: funktionelle Klassifikation von Herzkranken mit verschiedenen Skalen, SAS = *specific activity scale*, mets = *metabolic equivalents* (stark gekürzt nach (38)).

KLASSE	NYHA	CCS	SAS
I	without limitation of physical activity	angina with strenuous, rapid or prolonged exertion	= 7 mets showel snow, skiing, squash, jogging 5 mph
II	slight limitation, fatigue, dyspnoea or angina with ordinary activity	slight limitation (walking uphill in cold under emotional stress)	5 - 7 mets sexual intercourse, gardening, dancing, walking 4 mph
III	marked limitation, fatigue, dyspnoea with less than ordinary activity	marked limitation (walking only one flight)	2 - 5 mets bowling, playing golf, walking 2,5 mph
IV	inability, symptoms at rest	inability, symptoms at rest	< 2 mets no dressing without stopping

- dem Schweregrad 2 wäre eine Begleiterkrankung zuzuordnen mit einer eingeschränkten, aber nicht voll dekompensierten Vitalfunktion oder einer Episode eines potentiell lebensbedrohlichen Ereignisses oder einem chronischen, potentiell lebensbedrohlichen Umstand
- dem Schweregrad 1 wären leichte Behinderungen oder weniger lebensbedrohliche Episoden bzw. chronische Zustände als in Schweregrad 2 und 3 zuzuordnen.

Für prognostische Scores und Indizes

²² APACHE = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*

gelten ähnliche Gütekriterien wie für andere Meßmethoden (17;101).

Die Validität der Konstruktion (*construct validity*) setzt voraus, daß zwischen den für die Ermittlung des Index herangezogenen Kriterien und der Prognose definierte theoretische Beziehungen existieren z.B. zwischen dem Grad der Angina pectoris und dem Grad der Ischämie oder der morphologischen Veränderungen bei koronarer Herzkrankheit. Bei verschiedenen Koronarscores wird eine derartige Relation zwischen verschiedenen morphologischen Kriterien: Lokalisation, Stenosegrad, äußere Form, Länge, Oberfläche, Thrombus etc., und der Prognose unterstellt (2;22). Nach neueren Erkenntnissen sind Kriterien des inneren Aufbaus einer Plaque (stabil oder vulnerabel) aber vermutlich für die Prognose bedeutsamer (66). Dementsprechend hat sich die Ermittlung von Koronarscores zur Beurteilung der Prognose einer koronaren Herzkrankheit nicht durchgesetzt; in der Klinik wird die einfache und prognostisch ausreichende Klassifikation in 1-, 2- oder 3- Gefäßerkrankung bevorzugt.

Ein prognostischer Index sollte so konstruiert sein, daß mit steigendem Grad oder steigender Klasse die Mortalität stetig zunimmt und zwischen den einzelnen Abstufungen ein ausreichend großer bzw. klinisch relevanter Unterschied in der Mortalität besteht.

Bei der Konstruktion eines prognostischen Index sollten alle für die Prognose relevanten Aspekte berücksichtigt werden (*comprehensiveness*). Das bedeutet, daß in der Praxis mehrere Dimensionen betrachtet und fokale Sub-Indizes gebildet werden müssen. Die prognostische Wertigkeit der Killip-Klassifikation des akuten Myokardinfarktes beispielsweise wird verbessert, wenn neben den klinischen

Symptomen der enddiastolische Füllungsdruck und das Herzminutenvolumen in die Bewertung einbezogen werden (85). Der prognostische Wert des Koronarscores nach Gensini (32) wurde durch Berücksichtigung der Aufnahme einer Punktskala zur Bewertung der Ejektionsfraktion erhöht. Der definitive Index oder Score ergibt sich dann entweder aus einer einfachen Addition der fokalen Scorewerte (additiver Score z.B. Apgar-Score, APACHE-Score) oder als eine einfache Kombination aus mehreren zweiwertigen Klustern (TNM-Klassifikation), als eine enumerierte Kombination aus mehreren Achsen (Jones Kriterien des rheumatischen Fiebers, Lown-Klassifikation von Rhythmusstörungen) oder eine enumerierte Union aus den verschiedenen Dimensionen auf einer Achse (*Severity of Illness Index* von Horn (25)).

Empfindlichkeit, Konsistenz und Zuverlässigkeit sowie Praktikabilität sind weitere Gütekriterien für einen prognostischen Index. Der häufige Gebrauch einer vierstufigen Ordinalskala beispielsweise wirft die Frage auf, ob nicht mehr als vier Schweregrade oder funktionelle Klassen unterschieden werden können oder ob noch geringere Veränderungen unterscheidbar sind. Im klinischen Alltag wird häufig Gebrauch von Zwischenstufen: "Angina pectoris vom Schweregrad 2 bis 3" gemacht, was entweder auf eine Unzulänglichkeit des Schemas oder den völlig subjektiven Charakter der Einordnung durch den Arzt im Sinne eines "Eindrucks" von der Schwere der Symptome hinweist. Am häufigsten finden sich daher auch mittlere Schweregrade der Klasse "2 bis 3". Die zufallskorrigierte Übereinstimmung verschiedener Bewerter liegt dementsprechend bei der CCS-Klassifikation bei nur 60 % (17).

Die Validität des Inhalts (*content validity*) bezieht sich auf die Eignung eines Maßstabes, das zu messen, was er zu messen behauptet. Er setzt die Äquivalenz der Elemente innerhalb eines Klusters (Isometrie) voraus. Die Klassifikationsschemata der NYHA oder der CCS beispielsweise gehen von der stillschweigenden, aber unbewiesenen Annahme aus, daß der Grad der körperlichen Aktivitäten innerhalb einer Klasse vergleichbar sei (17). In der noch näher vorzustellenden Lown-Klassifikation von Rhythmusstörungen besteht nachweislich keine Isometrie bezüglich der Mortalität innerhalb der Klassen.

Die Liste der Kritikpunkte an den weit verbreiteten Klassifikationsschemata der NYHA und der CCS ist mittlerweile sehr lang (11;17;29;38;67;93).

Beide Schemata berücksichtigen nicht die Anfallshäufigkeit oder die subjektive Beeinträchtigung durch die Beschwerden. Ist ein 75 jähriger mit Beschwerden der NYHA-Klasse II vergleichbar mit einem 40 jährigen und der gleichen funktionellen Behinderung? Weder die Belastungsdauer noch das Maß der Anstrengung ist bei den für die Klassifikation maßgeblichen Aktivitäten definiert. Das Schema unterscheidet nicht zwischen Leistung und Arbeit. Nur sporadisch auftretende Beschwerden oder eine instabile Angina sind nicht vorgesehen. Die Einordnung von Ruhebeschwerden in die höchste Klasse ist problematisch, weil sich dahinter sowohl eine instabile Angina mit Ruhe-Ischämie infolge einer hochgradigen, dynamischen Stenose und schlechter Prognose als auch eine Vielzahl anderer Mechanismen mit wesentlich günstiger Prognose verbergen können (68). Die gewählten Formulierungen "ordinary activity", "slight" und "marked limitation" lassen Raum für sehr unterschiedliche Inter-

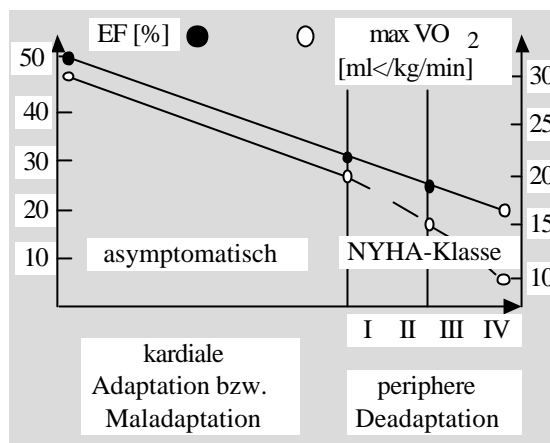


Abb. 28: Die Beziehung zwischen linksventrikulärer Ejektionsfraktion (EF) und maximaler Sauerstoffaufnahme in Relation zu der klinischen Symptomatik einer Herzinsuffizienz. In der "asymptomatischen" Phase der Erkrankung nimmt die EF von normal über 50 % auf 28 % ab. Die weitere Abnahme um nur 4 % auf 24 % führt zur der Entwicklung von Symptomen, die den NYHA-Klassen III entsprechen. Eine weitere Abnahme der EF auf Werte zwischen 18 und 24 % liegt vermutlich der Entwicklung von Beschwerden der NYHA-Klasse III-IV zugrunde. Die maximale Sauerstoffaufnahme ist auch bei klinisch asymptomatischen Patienten schon nachweisbar eingeschränkt, die weitere Verminderung beim Übergang von der NYHA Klasse II nach III und IV ist nicht linear (nach 62).

pretationen. Außerdem ist die gewählte Ordinal-Skala nicht linear (62), eine Veränderung von Klasse I nach II ist klinisch anders zu bewerten als ein Wechsel von Klasse von III nach IV (Abb.28).

Dennoch wird z.B. bei der Bewertung von Therapieerfolgen von der "Verbesserung um einen Schweregrad" unabhängig vom Ausgangspunkt gesprochen.

Ein weiteres Beispiel für einen verbreiteten aber unzulänglich konstruierten und unzulässig interpretierten prognostischen Index bietet die Lown-Klassifikation der ventrikulären Rhythmusstörungen (Tab. 26). Sie enthält zwei untere Klassen mit dem Kriterium der Häufigkeit monomorpher Extrasystolen, eine dritte Klasse mit dem Kriterium der Polymorphie, eine vierte

Klasse mit dem Kriterium "Komplexität" und eine fünfte Klasse mit dem Kriterium der zeitlichen Relation zur vorausgegangenen Herzaktion (R auf T Phänomen). Ursprünglich war die Klassifikation als "Formel", eine enumerierte Kombination der verschiedenen Klassen mit Angabe der Häufigkeit und der Dauer von Rhythmusstörungen in jeder Klasse konzipiert (65). Tatsächlich wurde die Klassifikation aber als hierarchische Klassifikation benutzt: die fünf Klassen galten als gegenseitig exklusiv, ein Patient wurde nur in der jeweils höchsten Klasse geführt. Mit steigender Klasse wurde ein höheres kardiovaskuläres Risiko unterstellt. Bei der empirischen Überprüfung der prognostischen Wertigkeit (unter Verzicht auf jede Quantifizierung) ergab sich dann, daß in Klasse 5 Subgruppen mit bis zu achtfacher Differenz in der Sterblichkeit vereint waren, daß weniger als 1 % aller Patienten der Klasse 2 zugehörten, daß keine monotone Korrelation mit der Prognose und kein signifikanter Unterschied in der Mortalität zwischen den Klassen 1, 2 und 3 und zwischen den Klassen 4 und 5 bestand; mit anderen Worten, nahezu kein Gütekriterium für einen prognostischen Index wird von der Lown-Klassifikation in ihrer verkürzten Form erfüllt (5).

6.4.4. DER PROGNOTISCHE DREISATZ

Die Benennung einer Störung mit einem Krankheitsnamen ist eine Subsumption des konkreten Falles unter einen Klassenbegriff. Damit wird der Rahmen für die Beurteilung der **generellen Prognose**, z.B. die maligne oder benigne Natur der Krankheit festgelegt. Um jedoch den Besonderheiten des Einzelfalles gerecht zu werden, muß die generelle Prognose durch Differenzierung und Individualisierung

Tab. 26: Lown-Klassifikation ventrikulärer Extrasystolen. In der Formel stehen die Superskripte für die Anzahl Stunden, während derer im 24- h-Langzeit-EKG die entsprechende Klasse registriert wurde. Die Subskripte charakterisieren weitere Eigenschaften, z.B. in Klasse 4B gibt das erste Subskript die maximale Zahl von Runs in 1 Stunde, das zweite Subskript die Zahl repetitiver Entladungen während des längsten Runs. (VES = ventrikuläre Extrasystole) (nach (65)).

Lown Klasse	Definition
0	keine Extrasystolen
1	< 30 VES/Stunde
2	> 30 VES/Stunde
3	Polytope VES
4A	gepaarte VES (Couplets)
4B	Kammertachykardien (Runs)
5	R-auf-T-Phänomen
Lown-Formel:	$0^{01} 2_0^0 3_3^4 4A_7^2 4B_{6,3}^2 5_{24}^{15}$

modifiziert werden. Die aus der Art der Krankheit abgeleitete generelle Prognose bildet den Anker zur Grobschätzung der Wahrscheinlichkeiten für bestimmte Ereignisse. Im nächsten Schritt wird durch Bewertung des bisherigen Verlaufes das Stadium oder der Schweregrad der Krankheit beurteilt; daraus ergibt sich die **spezielle**, dem Stadium zugeordnete **Prognose**. Unter Berücksichtigung der prognostisch triftigen Komorbidität wird schließlich ein definitives Urteil über die **individuelle Prognose**, den mutmaßlichen weiteren Fortgang bzw. Ausgang der Erkrankung im konkreten Einzelfall möglich. Die Suche nach günstigen oder ungünstigen prognostischen Zeichen induziert dabei weitere diagnostische Maßnahmen. Bei der Beurteilung dieser Zeichen ist große konzeptionelle Flexibilität gefordert:

„In one patient the severity of a symptom may be the key to prognosis, in another, the rate of change in the severity of the symptom, and in a third, the correlation of this symptom to another symptom may be the most important“ (9).

Daher sind erfahrene Ärzte bessere Prognostiker als Computeralgorithmen (9;39;95).

Medizinische Expertise beweist sich an der Genauigkeit der individuellen Prognose. Die alten Bezeichnungen *bona, incerta, dubia, anceps, infausta, mala, pessima* und ihre deutschen Entsprechungen lassen diese Genauigkeit vermissen, da sie breiten Raum bieten für die Interpretation, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein konkreter Ausgang erwartet wird. Auch die schon wiederholt zitierte *Nomenclature for Diagnosis* (99) begnügt sich bei der Beurteilung der Prognose kardialer Erkrankungen mit einer Ordinalskala

- 1 *good,*
- 2 *good with therapy,*
- 3 *fair with therapy,*
- 4 *guarded despite therapy*

wobei den vier Stufen weder ein genau definiertes Ereignis noch eine definierte Wahrscheinlichkeit zugeordnet ist. Derartige schlecht oder gar nicht definierte Kriterien leisten den beiden Extremen irrationaler ärztlicher Prognostik, der Schwarzmalerei bei harmlosen Erkrankungen und dem Überoptimismus bei Schwerstkranken Vorschub (30;96).

Jede medizinische Vorhersage sollte daher eine Wahrscheinlichkeitsangabe für das vorausgesagte Ereignis enthalten. Dabei könnte eine Konvention für die Übersetzung relativer Häufigkeiten in umgangssprachliche Begriffe von Nutzen sein (Tab 27). Die Schätzwerte für die Eintrittswahrscheinlichkeiten bestimmter Ereignisse weisen allerdings auch bei erfahrenen Ärzten erhebliche Variationsbreiten auf (95). Fehler bei der Erstellung der Prognose beruhen auf der Annahme falscher Ankerpunkte, der fehlerhaften Einordnung in ein Krankheitsstadium

Tab. 27: eine mögliche Konvention über die Interpretation von umgangssprachlichen Bezeichnungen für relative Häufigkeiten und zugeordneten Bereichen exakter Wahrscheinlichkeitswerte.

$p=1.0$	immer
$0.75 < p < 1.00$	häufig
$0.50 < p < 0.75$	oft
$0.25 < p < 0.50$	manchmal
$0.00 < p < 0.25$	selten
$p=0.0$	nie

oder auf der Mißachtung individueller Besonderheiten bei der Beurteilung des Schweregrades bzw. der Komorbidität.

Prognosen sind ihrer Natur nach nicht richtig oder falsch, sondern mehr oder weniger genau. Nur die auf Grund der Prognose getroffene Entscheidung für eine bestimmte Handlung kann *ex post* als richtig oder falsch bewertet werden. Für die ärztliche Entscheidung ist die Prognose eine notwendige aber keineswegs hinreichende Voraussetzung. Die zusätzlichen, für die ärztliche Entscheidungsfindung wesentlichen Gesichtspunkte werden im nächsten Kapitel dargestellt.

6.5 ZUSAMMENFASSUNG

Im Gesamtmodell ärztlichen Denkens und Handelns beschreiben die pathodynamischen Modelle das Wissen über die gesetzmäßigen physiologischen und pathophysiologischen Reaktionen des Organismus auf äußere und innere Störungen. Gemeinsames Merkmal aller pathodynamischen Modelle ist die Verwendung theoretischer Konzepte. Die Modelle der strategischen Ebene der Pathodynamik enthalten die allgemeinen Beschreibungen von möglichen Reaktionen des Organismus. Die Modelle der taktischen Ebene beschreiben die Folgen

von Interferenzen und Körperreaktionen für bestimmte Funktionskreise und deren Teilfunktionen. Auf der operativen Ebene erfolgt die notwendige Ergänzung der ätiologischen, lokalisatorischen und funktionalen Klassifikation einer Erkrankung zur definitiven Diagnose durch die Beurteilung des aktuellen Krankheitsstadiums und der mutmaßlichen Prognose.

Die modelltheoretisch entscheidende Größe der Pathodynamik ist die Zeit. Das Leben von Organismen folgt einem Zeitpfeil; die biologische Zeit ist im Gegensatz zur physikalischen nicht umkehrbar. Die Pathodynamik fußt auf der Dynamik des gesunden Lebens. Daß Lebewesen krank werden können ist eine Konsequenz ihrer Offenheit gegen Umwelt und Mitwelt und der Komplexität ihrer Innenwelt.

Der biologische Sinn von Krankheit und Tod ist nur mit Hilfe einer finalen Betrachtungsweise zu verstehen. Das teleologische Verständnis der Krankheitsprozesse als Versuch der Selbstheilung deutet diese als im Laufe der Evolution entstandene, regelhafte, zielgerichtete und meist zweckmäßige Reaktionen des Organismus auf äußere oder innere Interferenzen. Die Sicherung der individuellen Integrität und Existenz ist höchstes Ziel der vom Pathogen ausgelösten Reaktionen.

Der Ausgang einer Krankheit im Wettstreit zwischen Pathogenese und Hygienese führt zu einem neuen Zustand des Organismus, der auf einer kontinuierlichen Skala zwischen Heilung, Überwindung, erworbener Immunität, verdorbener Disposition, Defekt, Siechtum und Tod angesiedelt ist. Wichtigste Konsequenz aus dem pathodynamischen Verständnis von Krankheit als Leistung ist die Forderung nach einer behutsamen Medizin, die auf der strategischen Ebene ihres

Denkens die Selbstheilungskräfte des Organismus in Rechnung stellt.

Das in der Pathodynamik vorherrschende funktionale Denken beschreibt die Mechanismen der Krankheit durch theoretische Begriffe, die neben den geltenden kausalen Relationen deutliche Beziehungen zur Zeit, zum Werden besitzen. Die Klassifikation von Funktionsstörungen zeigt eine weitgehende Parallelität zur Gliederung der Lokalisationsdiagnosen. Das für das funktionale Verständnis der Krankheitsmechanismen erforderliche Wissen vom Organismus umfaßt Strukturen unterschiedlicher Größenordnung über einen Bereich von sieben Zehnerpotenzen. Zur Gliederung dieses Wissens bedient sich der Arzt gängiger kognitiver Techniken. Die Beschreibung der materiellen Träger von Funktionen stützt sich auf die Technik der Dekomposition durch Zerlegung eines größeren Systems in seine Elemente und die Beschreibung ihrer merologischen und topologischen Relationen. Durch die umgekehrte Operation der Aggregation gelangt man zu größeren Verbänden. Die Beschreibung der immateriellen Funktionen folgt einem ähnlichen Vorgehen durch die Angabe von Ursache-Wirkungsrelationen auf unterschiedlichen Ebenen der Abstraktion. Das Verständnis einer Ursache-Wirkungskette steigt dabei von der Erklärung der Mikrofunktion eines Moleküls zu Makrofunktionen von subzellulären Elementen oder Zellverbänden, abstrakten Funktionen von Subsystemen bis zum Verständnis der biologischen Zwecke des Gesamtsystems. Die Umkehr der Abstraktion führt zur Konkretisierung einer abstrakten und komplexen Funktion durch Darstellung der Einzelschritte. Die zusätzliche Berücksichtigung der Zeit erweitert das Verständnis des Sy-

stems über den aktuellen Zustand hinaus in die wahrscheinliche Vergangenheit und mögliche Zukunft, Krankheit wird als Prozeß abgebildet. Der Prozeßcharakter des Krankheitsgeschehens wird durch Verdichtung der klinischen Rohdaten mit Hilfe verschiedener Techniken der temporalen Abstraktion dargestellt.

Die mit den bisher beschriebenen Schritten des ärztlichen Problemlösungsprozesses erreichte allgemeine Klassifikation der Erkrankung muß im konkreten Einzelfall durch ein Urteil über den Schweregrad und die mutmaßliche Prognose zur definitiven Diagnose ergänzt werden. Die Notwendigkeit der Ergänzung der ätiologischen, lokalisatorischen und funktionalen Klassifikation durch ein Urteil über den Schweregrad und die Prognose einer Erkrankung ergibt sich aus der einfachen Tatsache, daß sich aus den drei genannten Klassifikationen allein keine Begründung für eine ärztliche Intervention ableiten läßt. Diese setzt zwingend ein Urteil über den faktischen Krankheitswert der gemachten Beobachtungen voraus.

Im Verständnis der Medizin haben unstrittigen Krankheitswert jene strukturellen oder funktionellen Veränderungen, die der Organismus voraussichtlich nicht durch kohärente Reaktionen aus Eigenem auszugleichen vermag und die voraussichtlich einen teilweisen bzw. gänzlichen Verlust von aktuellen Freiheitsgraden zur Folge haben. Die Beimessung des Krankheitswertes einer somatischen wie einer psychischen Störung ergibt sich daher letztlich aus der vom Arzt gestellten Prognose. Diese ist unabdingbare Grundlage für die Rechtfertigung einer ärztlichen Intervention, denn der mögliche Nutzen einer ärztlichen Intervention ist direkt abhängig vom Ausmaß der Risiken im Gefolge einer

Krankheit.

Eine wissenschaftlich fundierte medizinische Prognostik setzt voraus, daß das zu prognostizierende Ereignis und der Vorhersage-Zeitraum sowie die zur Vorhersage herangezogenen Kriterien eindeutig definiert sind.

Die Benennung einer Störung mit einem Krankheitsnamen ist eine Subsumption des konkreten Falles unter einen Klassenbegriff. Damit wird der Rahmen für die Beurteilung der generellen Prognose der Krankheit festgelegt. Um den Besonderheiten des Einzelfalles gerecht zu werden, wird die generelle Prognose durch Differenzierung des Krankheitsstadiums zur speziellen Prognose modifiziert. Unter Berücksichtigung der triftigen Komorbidität wird schließlich ein definitives Urteil über die individuelle Prognose, den mutmaßlichen weiteren Fortgang bzw. Ausgang der Krankheit im konkreten Einzelfall gefällt. Die individuelle Prognose ist eine notwendige aber nicht hinreichende Grundlage für das ärztliche Handeln.

6.6 LITERATUR

- 1 Real-Lexikon der Medizin. (1966) Urban & Schwarzenberg, München
- 2 Balcon R, Cattell M, Stone D, Fuerlicht G (1977):
A computer generated index for the assessment of coronary angiography. Acta med Scand Suppl 615:26-31
- 3 Bayertz K, Schmidtke J (1994): Genomanalyse: wer zieht den Gewinn? In: Fischer E (Hrsg) Mannheimer Forum 93/94. R. Piper, München
- 4 Beck D (1985):
Krankheit als Selbstheilung. Suhrkamp Taschenbuch Verlag, Frankfurt
- 5 Bigger J, Weld F (1980):
Shortcomings of the Lown grading system for observational or experimental studies in ischemic heart disease.

- Am Heart J 100:1081-1088
- 6 Black W, Welch H (1993):
Advances in diagnostic imaging and overestimations of disease prevalence and the benefit of therapy.
N Engl J Med 328:1237-1243
- 7 Blackburn H (1974): Prediction and prognostication in coronary heart disease.
N Engl J Med 292:1315-1316
- 8 Blankenhorn D, Nessim S, Johnson R, Sanmarco M, Azen S, Cashin-Hemphill L (1987):
Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts.
JAMA 257:3233-3240
- 9 Brannen A, Godfrey L, Goetter W (1989):
Prediction of outcome from critical illness. A comparison of clinical judgment with a prediction rule.
Arch Intern Med 149:1083-1086
- 10 Braunwald E (1989):
Unstable angina. A classification.
Circulation 80:410-414
- 11 Campeau L (1976):
Grading of angina pectoris.
Circulation 54:522-523
- 12 Cesarman E (1991):
A theory of the heartbeat.
Open diastole and closed systole.
Acta Cardiologica Suppl XXX:1-32
- 13 Charlson M, Ales K, Simon R, MacKenzie R (1987):
Why predictive indexes perform less well in validation studies.
Arch Intern Med 147:2155-2161
- 14 Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie C (1987):
A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.
J Chron Dis 40: 373-383
- 15 Cohn P (1986):
Total ischemic burden: definition, mechanisms and therapeutic implications.
Am J Med 81, Suppl 4A:2-5
- 16 Couch J, Nash J (1988):
Severity of illness measures: opportunities for clinicians.
Ann Intern Med 109:771-773
- 17 Cox J, Naylor C (1992):
The Canadian Cardiovascular Society grading scale for angina pectoris: is it time for refinements?
Ann Intern Med 117:677-683
- 18 Diamond G (1989):
Future imperfect: the limitations of clinical prediction models and the limits of clinical prediction.
JACC 14:12A-22A
- 19 Diamond G (1993):
Postinfarction risk stratification. Is preventive war winnable?
JAMA 269:2418-2419
- 20 Eco U (1988):
Einführung in die Semiotik.
Wilhelm Fink Verlag, München
- 21 Eliasberg W (1959):
Die Psychotherapie unserer Zeit - geschichtlich betrachtet.
In: Frankl E, Gebattel V, Schultz J (Hrsg) Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie.
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin
- 22 Ellis S, Cowley M, DiSciascio G, Deligoul U, Topol E, Bulle T, Vandormael M (1991):
Determinants of 2-year outcome after coronary angioplasty in patients with multivessel disease on the basis of comprehensive preprocedural evaluation.
Circulation 83:1905-1914
- 23 Elzinga G (1989):
"Starling's law of the heart" a historical misinterpretation.
Basic Res Cardiol 84:1-4
- 24 Feinstein A (1970):
Taxonics. I. Formulation of criteria.
Arch Intern Med 126:679-693
- 25 Feinstein A (1982):
The Jones criteria and the challenges of clinimetrics.
Circulation 66:1-5
- 26 Feinstein A (1985):
On classifying cancers while treating patients.
Arch Intern Med 145:1789-1791
- 27 Feinstein A, Josephy B, Wells C (1986):
Scientific and clinical problems in indexes of functional disability.
Ann Intern Med 105:413-420
- 28 Feinstein A, Sosin D, Wells C (1985):
The Will Rogers Phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer.
New Engl J Med 312:1604-1608
- 29 Feinstein A, Wells C (1977):
A new clinical taxonomy for rating change in functional activities of patients with angina pectoris.
Am Heart J 93:172-182
- 30 Forster L, Lynn J (1988):

- Predicting life span for applicants to in-patient hospice.
Arch Intern Med 146:2540-2543
- 31 Geisler L (1992):
Sprechende Medizin - Luxus oder Notwendigkeit?
Med Klinik 87:274-277
- 32 Gensini G (1975):
Coronary arteriography.
Futura Publishing Co, Mount Kisco
- 33 Genz H (1994):
Etwas und Nichts.
In: Fischer E (Hrsg)
Mannheimer Forum 93/94.
R. Piper, München
- 34 Glass L, Hunter P, McCulloch A, (Hrsg) (1991):
Theory of heart. Biomechanics, biophysics, and nonlinear dynamics of cardiac function.
Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo
- 35 Gleichmann U, Mannebach H, Gleichmann S (1984):
Prävention der koronaren Herzkrankheit: praktische Gesichtspunkte.
Z Kardiol 73, Suppl 2:143-152
- 36 Goldberger A, Rigney D (1991):
Nonlinear dynamics at the bedside.
In: Glass L, Hunter P, McCulloch A (Hrsg) Theory of heart.
Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo
- 37 Goldman L, Caldera D, Nussbaum S, et al. (1977):
Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures.
N Engl J Med 297:845-850
- 38 Goldman L, Hashimoto B, Cook E, Loscalzo A (1981):
Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale.
Circulation 64:1227-1234
- 39 Goldman L, Waternaux C, Garfield F, et al. (1981):
Impact of cardiology data bank on physicians' prognostic estimates.
Arch Intern Med 141:1631-1634
- 40 Gonella J, Hornbrook M, Louis D (1984):
Staging of disease. A case-mix measurement.
JAMA 251:637-644
- 41 Gross P, Stein M, Antwerpen C, DeMauro P, Boscamp J, Hess W, Wallenstein S (1991):
Comparison of severity of illness indicators in an intensive care unit.
Arch Intern Med 151: 2201-2205
- 42 Gross R (1975):
Der Krankheitsbegriff aus der Sicht des Klinikers.
Internist 16:49-52
- 43 Gross R (1989):
Indices und Scores.
Dt Ärztebl 86: B-1578-1579
- 44 Gross R (1991):
Gesund oder krank?
Vorschläge einer einfachen, praxisnahen Klassifikation.
Klin Wochenschr 69:1-4
- 45 Gross R, Schölmerich P, Gerok W (1987):
Lehrbuch der Inneren Medizin.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York
- 46 Haisch J, Zeitler H, Besel K (1991):
Symptomwahrnehmung, Krankheitsbewußtsein, Arztkonsultation. Münch Med Wschr 133:224-227
- 47 Hartmann F (1990):
Intuition am Krankenbett.
Med Klin 85:448-453
- 48 Hartmann F (1993):
Im Labyrinth von gesund und krank.
Med Klinik 88:322-326
- 49 Heim E, Willi J (1986):
Psychosoziale Medizin.
2 Klinik und Praxis.
Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York, Tokio
- 50 Hesch R (1987):
Gesundheit-Krankheit. Versuch einer Darstellung für eine Gesellschaft, deren Leben durch die Informationstechnologie und Molekularbiologie wesentlich beeinflußt wird.
Med Klinik 82:337-341
- 51 Hoberg E, Schuler G, Kunze B, et al. (1990):
Silent myocardial ischemia as a potential link between lack of premonitoring symptoms and increased risk of cardiac arrest during physical stress.
Am J Cardiol 65:583-589
- 52 Hoffmann S, Hochapfel G (1984):
Einführung in die Neurosenlehre und psychosomatische Medizin.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York
- 53 Horn S, Sharkey P, Bertram D (1983):
Measuring severity of illness : homogeneous casemix groups.
Med Care 21:14-31
- 54 Jonas H (1987):
Technik, Medizin und Ethik.

- Suhrkamp Taschenbuch Verlag,
Frankfurt
- 55 Keßler S (1992):
Labordiagnostik.
VCH Verlagsgesellschaft mbH, Wein-
heim, Basel, Cambridge
- 56 Killip T, Kimball J (1967):
Treatment of myocardial infarction in a
coronary care unit. A two year experience
with 250 patients.
Am J Cardiol 20:457-464
- 57 Klocke F (1990):
Cognition in the era of technology:
"Seeing the shades of gray".
JACC 16:763-769
- 58 Komaroff A (1990):
'Minor' illness syndroms.
The magnitude of their burden and of
your ignorance.
Arch Intern Med 150:1586-1587
- 59 Kroegel C, Kortsik C, Luttmann W,
Matthys H, Virchow J (1993): Pathome-
chanismus der asthmatischen Entzün-
dungsreaktion.
Dt Ärzteblatt 90, Suppl 3:3-13
- 60 Kroenke K, Arrington M, Mangelsdorff A
(1990):
The prevalence of symptoms in medical
outpatients and the adequacy of therapy.
Arch Intern Med 150:1685-1689
- 61 Lab M, Holden A (1991):
Mechanically induced changes in elek-
trophysiology: implications for arrhyth-
mia and theory.
In: Glass L, Hunter P, McCulloch A
(Hrsg) Theory of heart.
Springer Verlag, New York, Berlin, Hei-
delberg, London, Paris, Tokyo
- 62 LeJemtel T, Sonnenblick E (1993):
Heart failure:
adaptive and maladaptive processes.
Circulation 87 Suppl VII:1-4
- 63 Lexikon-Redaktion, Hrsg (1993):
Roche Lexikon Medizin.
Urban und Schwarzenberg, München
- 64 Lichtlen P, Hugenholtz P, Rafflenbeul W,
Hecker H, Jost S, Deckers J (1990):
Retardation of angiographic progression
of coronary artery disease by nifedipine.
Lancet 335:1109-1113
- 65 Lown B (1979):
Sudden cardiac death: the major chal-
lenge confronting contemporary cardio-
logy.
Am J Cardiol 43:313-317
- 66 MacIsaac A, Thomas J, Topol E (1993):
Toward the quiescent coronary plaque.
JACC 22:1228-1241
- 67 Mahler D, Weinberg D, Weels C, Feinstein
A (1984):
The measurement of dyspnoe. Contents,
interobserver agreement and physiologic
correlates of two new clinical indexes.
Chest 85:751-758
- 68 Mannebach H (1984):
Nächtliche Angina pectoris.
Med. Welt 35:768-771
- 69 Mannebach H (1988):
Hundert Jahre Herzgeschichte.
Entwicklung der Kardiologie 1887-1987.
Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York
- 70 Mannebach H (1993):
High-Tech Medizin versus Patientenori-
entierung:
von der Diagnose zur Therapie.
In: Badura B, Feuerstein G, Schott T
(Hrsg) System Krankenhaus. Arbeit,
Technik und Patientenorientierung.
Juventa Verlag, Weinheim, München
- 71 Mannebach H, Gleichmann U (1988):
Akuter Myokardinfarkt: Früherkennung
und prähospital Phase.
Kardio 6:40-44
- 72 Monod J (1975):
Zufall und Notwendigkeit.
Deutscher Taschenbuch Verlag, Mün-
chen
- 73 Motulsky A (1978):
Biased ascertainment and the natural
history of diseases.
N Engl J Med 298:1196-1197
- 74 Mulcahy D, Keegan J, Cunningham D, et
al. (1988):
Circadian variation of total ischemic bur-
den and its alteration with anti-anginal
agents.
Lancet 2: 755-759
- 75 Müller-Kolck U (1993):
Expertensysteme als metadiagnostische
Hilfsmittel in ärztlichen Entscheidungs-
prozessen.
In: Hucklenbroich P, Toellner R (Hrsg)
Künstliche Intelligenz in der Medizin.
G. Fischer Verlag,
Stuttgart, Jena, New York
- 76 Müller-Suur H (1959):
Abgrenzung neurotischer Erkrankungen
gegenüber der Norm.
In: Frankl V, v. Gebattel V, Schultz J
(Hrsg) Handbuch der Neurosenlehre und
Psychotherapie.
Urban und Schwarzenberg,
München, Berlin

- 77 Murray L, Teasdale G, Murray G, et al. (1993):
Does prediction of outcome alter patient management?
Lancet 341:1487-1491
- 78 Ohly A (1987):
Gedanken zum Phänomen der Diagnose.
Med Klinik 82:754-757
- 79 Overbeck G (1984):
Krankheit als Anpassung.
Suhrkamp Taschenbuch Verlag,
Frankfurt
- 80 Parsons T (1951):
The social system.
Routledge & Kegan, London
- 81 Pozen M, Stechmiller J, Voigt G (1977):
Prognostic efficacy of early clinical categorization of myocardial infarction patients.
Circulation 56:816-819
- 82 Quyyumi A (1990):
Circadian rhythms in cardiovascular disease.
Am Heart J 120:726-733
- 83 Raij L (1991):
Hypertension, endothelium, and cardiovascular risk factors.
Am J Med 90, Suppl 2A:13S-18S
- 84 Reiser S (1991):
The clinical record in medicine: reforming content and purpose.
Ann Intern Med 114:980-985
- 85 Roskamm H, Reindell H, Hrsg (1982):
Herzkrankheiten.
Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie.
Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York
- 86 Rothschild K (1965):
Prinzipien der Medizin . Ein Wegweiser durch die Medizin.
Urban und Schwarzenberg, München
- 87 Schechtman K, Capone R, Kleiger R, et al. (1989):
Risk stratification of patients with non-Q wave myocardial infarction. The critical role of ST segment depression.
Circulation 80:1148-1158
- 88 Schipperges H (1983):
Historische Konzepte einer Theoretischen Pathologie.
Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York
- 89 Schneider K (1971):
Klinische Psychopathologie.
Thieme Verlag, Stuttgart
- 90 Schriefers H (1989):
Alt sein und alt werden.
Festschrift zum Kooperationsvertrag der Universität Bochum mit dem Herz-zentrum NRW.
- 91 Schriefers H (1989):
Was ist Leben?
Med Welt 40:372-377
- 92 Seggewiß H, Faßbender D, Gleichmann U, Mannebach H, Vogt J, Minami K (1991):
Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) bei instabiler Angina pectoris:Ergebnisse und Komplikationen unter Berücksichtigung einer neuen Klassifikation.
Z Kardiologie 80:423-430
- 93 Selzer A, Cohn K (1972):
Functional classification of cardiac disease: a critique.
Am J Cardiol 30:306-308
- 94 Shahar Y, Tu S, Musen M (1992):
Using temporal-abstraction mechanisms for patient monitoring.
AAAI Spring symposium series, Stanford
- 95 Shapiro A (1977):
The evaluation of clinical predictions. A method and initial application.
N Engl J Med 296:1509-1514
- 96 Siegler M (1975):
Pascal's wager on the hangover of crepe.
N Engl J Med 293: 853-857
- 97 Szolovits P, Patil R, Schwartz W (1988):
Artificial intelligence in medical diagnosis.
Ann Intern Med 108:80-87
- 98 Teskey R, Calvin J, McPhail I (1991):
Disease severity in the coronary care unit.
Chest 100:1637-1642
- 99 The Criteria Committee of the NY Heart Association (1979):
Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels.
Little, Brown and Company, Boston
- 100 Vane J, Änggard E, Botting R (1990):
Regulatory functions of the vascular endothelium.
N Engl J Med 323:27-36
- 101 Wasson J, Sox H, Neff R, Goldman L (1985):
Clinical prediction rules. Applications and methodological standards.
N Engl J Med 313:793-799
- 102 Wezler K (1979):
Die Rückkopplung des Myocards.
In: Blümchen G (Hrsg)
Beiträge zur Geschichte der Kardiologie.
Roderbirken
- 103 Wieser W (1959):

Organismen, Strukturen, Maschinen.
Fischer Bücherei KG, Frankfurt am Main

