

RESEARCH

Patrick Finzer

Systemorganisation und Emergenz in der Medizin

Wie wir krank werden



Springer Spektrum

Systemorganisation und Emergenz in der Medizin

Patrick Finzer

Systemorganisation und Emergenz in der Medizin

Wie wir krank werden

 Springer Spektrum

Patrick Finzer
Frankfurt a. M., Deutschland

ISBN 978-3-658-05471-7
DOI 10.1007/978-3-658-05472-4

ISBN 978-3-658-05472-4 (eBook)

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

Springer Spektrum

© Springer Fachmedien Wiesbaden 2014

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Spektrum ist eine Marke von Springer DE. Springer DE ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media.
www.springer-spektrum.de

Eingewoben sind wir,
in das Netz des Lebens,
eingetaucht
in ein Fluidum aus Welt.
Geflochten
aus elastischen Geweben
durchgleiten wir
den unsichtbaren Äther,
den Elfen gleich.
Umgeben
von der Aura,
strahlend wie das Licht,
sind wir gefährdete Wesen
aus Geist und Energie.

Inhaltsverzeichnis

Prolog	1
1 Krankheiten	7
1.1 Von den Krankheiten	7
1.2 Regulation – Variabilität	14
2 Medizin im Spannungsfeld	17
2.1 Herausforderungen der Medizin	17
2.2 Medizin zwischen Wissenschaft und Klinik	25
2.3 Verbindung von Wissenschaft und Medizin: Beispiel Diagnose	33
2.4 Die Wahl der Medizin.....	42
2.4.1 Der Wissenschafts-Diskurs.....	48
2.4.2 Der Medizin-Diskurs	52
3 Wissenschaftliche Grundlagen der Medizin	55
3.1 Selbstorganisation und Rückkopplung.....	55
3.2 Dynamische und nicht-lineare Systeme	66
3.3 Pathologische Systeme.....	75
4 Komplexe biologische Systeme.....	81
4.1 Gene, Genregulation und Epigenetik	85
4.2 Mikroorganismen, Biofilme und Infektionen.....	100
4.3 Entzündung und Krebs.....	112
4.4 Netzwerke und Systeme.....	120
4.5 Komplexität und Organisation	130
5 Eine neuer Blick auf die Medizin.....	143
5.1 Krankheiten erklären.....	143
5.2 Krankheitskonzepte.....	149
5.3 Behandlung und Therapie	154

6	Synopsis	161
6.1	Veränderungen wahrnehmen – Wahrnehmung verändern.....	161
6.2	Gesetze, Prinzipien, Modelle	165
6.3	Freiräume und Entscheidungsräume	172
6.4	Resümee.....	176
	Literatur.....	181
	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	191

„Der physikalische Einfall geht der Mathematik voraus
und der Vorgang, bei dem man ihn als schlichte Gleichung aufschreibt,
ähneln dem Festhalten eines Liedes oder eines Gedichts.“
R. B. Laughlin¹

¹ R. B. Laughlin, 2007, S. 137.

Prolog

„Haec immatura a me iam frustra leguntur oy“
„Cynthiae figuras aemulatur mater amorum“
G. Galilei²

Im Jahre 1610 gelang Galileo Galilei eine wichtige Entdeckung: Er sah in seinem Fernrohr vier Sterne, die den Jupiter umkreisten. Diese Sterne zeigten, wenn sie von der Sonne abgewandt waren, Schatten, vergleichbar dem Schatten des Erdmondes. Diese konnten somit nichts anderes sein als Monde des Jupiters. Diese Beobachtung war ein wichtiges Argument gegen das geozentrische Weltbild und für das kopernikanische System, wonach die Erde die Sonne umkreist. Von seiner Entdeckung tief bewegt, schickte er ein Anagramm an Johannes Keppler *haec immatura a me iam frustra leguntur oy* – zu früh wurde dieses von mir vergeblich gepredigt –, ohne jedoch seine Beobachtungen zu nennen.

Genauso wie Galilei sein Fernrohr in die Weiten des Weltalls richtete, um den unbekanntem Makrokosmos zu erkunden, so setzte wenig später die Entdeckung des Mikrokosmos ein, die durch die Erfindung des Mikroskops möglich wurde: In der Mitte des 17. Jahrhunderts zerteilte man Insekten, fertigte Pflanzenschnitte an, entdeckte Blutzellen und Bakterien und vieles mehr. Anfänglich war die Bedeutung für die praktische Medizin eher gering, obgleich man die mikroskopischen Partikel mit Krankheiten in Verbindung brachte. Die Partikel wurden in ersten Theorien aus dieser Zeit als „*minima animalcula*“ bezeichnet und als Verursacher von Infektionskrankheiten angesehen. Auch die moderne Histologie und moderne Pathologie wären ohne Mikroskopie nicht denkbar; der Begriff Zelle entstand in dieser Zeit und lieferte die Grundlage für die spätere Erkenntnis, dass jede Zelle aus einer anderen Zelle hervorgeht – *omnia cellula e cellula*.

In beiden Fällen, sowohl beim Fernrohr als auch beim Mikroskop, stand am Anfang eine visuelle Beobachtung, ein Sehen, ein Blick. Damit alleine vollzog sich aber noch nicht ein Verstehen des Gesehenen, sondern es bedurfte noch einer beträchtlichen gedanklichen Anstrengung, bis das Erblickte auch verstan-

² M. Livio. 2001. S. 87-89, „Zu früh wurde dies von mir vergeblich gepredigt.“ „Des Mondes Schatten eifert die Mutter der Liebe nach.“ [Übers. ebd.].

den werden konnte. Erste systematische antibiotische Therapieansätze wurden etwa erst im 19. Jahrhundert entwickelt und errangen im 20. Jahrhundert – beginnend mit dem Penicillin – große medizinische Erfolge. Die Phase des Begreifen- und Verstehenlernens hält dabei weiter an. So ließen sich Viren mit herkömmlichen Lichtmikroskopen nicht mehr nachweisen; dafür bedurfte es der Elektronenmikroskopie und neuer biochemischer Methoden, die erst in neuester Zeit entwickelt wurden. Noch immer sind wir also auf der Suche nach Konzepten und Vorstellungen, wie wir das Beobachtete, das Erfahrene und das Gemessene auffassen und einordnen können.

Die Natur wird uns dabei seit Jahrhunderten durch die Physik erklärt, die wiederum von der Vorstellung geleitet wird, dass sich universelle und fundamentale Gesetze auffinden lassen: Die Welt funktioniere wie ein Uhrwerk, hervorgebracht und abgeleitet aus ewigen Gesetzen. In Analogie zur Uhr bestehe die Welt aus Teilchen, die miteinander ein Ganzes bilden. Das Ganze und sein Funktionieren ließen sich dabei durch seine Teile erklären bzw. auf diese zurückführen. Entsprechend sei es auch ausreichend, sich mit den Rädern und Teilen der Uhr zu beschäftigen, um einen möglichen Schaden festzustellen oder sie zu reparieren. Und das gelte sowohl für die Gesetze des Kosmos als auch für die Gesetze des Mikrokosmos.

Doch lassen sich alle Ganzheiten durch Zerteilung verstehen, vergleichbar einer Uhr? Gerade bei den Lebewesen gab und gibt es erheblichen Zweifel, ob eine Zelle oder ein Organismus wie eine Uhr funktionieren. In den letzten Jahrzehnten konnten für die Lebenswissenschaften neue Felder und Probleme erschlossen werden: Bemerkenswert dabei ist die Systemtheorie. Sie stellt nicht die Zerlegung von Ganzheiten – mit nachfolgender Untersuchung der einzelnen Bestandteile – in den Vordergrund, sondern die Betrachtung des Systems und seines Verhaltens. Neben der Struktur eines Systems, also seiner materiellen Realisierung, spielt dessen Organisation die zentrale Rolle.

Diese Betrachtung von Systemen der Biologie ist für die Medizin von größter Bedeutung, denn sie liefert auch eine Grundlage zum Verständnis von Krankheiten. Die Organisation der Systemteile konstituiert das, was biologisch Leben genannt wird. Biologische Systeme zeichnen sich dabei als überaus komplex aus und können neue funktionelle Ebenen ausbilden, die gegenüber den Eigenschaften der Einzelteile unerwartet bzw. unvorhersagbar sind. Diese Fähigkeit wird als Emergenz bezeichnet und die neu entstandenen Eigenschaften als emergent. Komplexität, Organisation und Emergenz können auch erklären, wie sich Organismen an sich ändernde Umweltbedingungen anpassen können. Sie erlauben es uns darüber hinaus, die Individualität und Einmaligkeit der Erkan-

kungen zu erklären, ohne ihre Gleichartigkeit und Regelmäßigkeit aus dem Auge zu verlieren. Systeme sind dabei nicht nur von ihren jeweiligen Ausgangs- und Umweltbedingungen abhängig, sondern auch von ihrer eigenen Systemgeschichte, also davon, welche Zustände und Veränderungen sie bisher durchgemacht haben.

In den forschungsorientierten Vorfeldern der Klinik können wir jene Einblicke in die Komplexität und Organisation biologischer Systeme gewinnen, die die Grundlage für die Entstehung von Erkrankungen darstellen. Die Gene stellen dabei ein vorzügliches Beispiel für eine sich verändernde Sicht der Forscher dar: Galten sie bisher als Inbegriff eines deterministisch-reduktionistischen Weltbildes, an denen der Organismus wie eine Marionette an ihren Schnüren hängt, so werden sie inzwischen als Teile komplexer Regelsysteme aufgefasst. Gene, als Sequenzabschnitte auf dem DNA-Doppelstrang, stellen keine aktiven Elemente dar, sondern sie werden erst durch komplexe Mechanismen an- und abgeschaltet. Diese Mechanismen wiederum können durch diverse Stimuli innerhalb oder außerhalb der Zelle induziert werden. Abschaltungen von Genen können beispielsweise durch die Ernährung verursacht werden; sie können über Generationen fixiert und weitergegeben werden (Epigenetik).

Die Fixierung auf das menschliche Genom wird ebenfalls durch die moderne Mikrobiologie erschüttert: Der Mensch benötigt Mikroorganismen in seinem Verdauungstrakt zum Aufschließen der Nahrungsbestandteile. Die Anzahl dieser Mikroorganismen übersteigt die Anzahl der menschlichen Zellen mindestens um das Zehnfache! Die von diesen Organismen bereitgestellten Gene, die für notwendige Verdauungsenzyme kodieren, übersteigen ebenfalls die Anzahl der humanen Gene und bilden ein riesiges Metagenom des Menschen.

Die Mikroorganismen besitzen aber noch weitere überraschende, nämlich emergente, Eigenschaften. Die Eigenschaften, die Bakterien als isolierte Teile besitzen, können sich extrem verändern, wenn sie sich zu Gruppen, so genannten Biofilmen, zusammenlagern. In dieser Formation bilden sie eine Matrix, durch die sie ihre Umweltbedingungen kontrollieren können. In Biofilmen können Bakterien beispielsweise resistent gegen diverse Antibiotika werden. Oftmals ist die Biofilmbildung mit der Entstehung von Krankheiten assoziiert, etwa bei der Parodontitis oder bei den rezidivierenden Entzündungen der oberen Atemwege bei der cystischen Fibrose.

Die durch Erreger oftmals ausgelösten Entzündungsreaktionen können nach einem akuten Krankheitsgeschehen auch chronifizieren; im ungünstigsten Falle können chronische Entzündungen in bösartige Erkrankungen münden. Dies gilt beispielsweise für die entzündlichen Darmerkrankungen, die ein erhöhtes Risiko

für die Entstehung von kolorektalen Tumoren aufweisen. Sowohl chronische Entzündungen als auch Tumore werden oftmals von den gleichen Erregern oder Noxen aufrechterhalten, jedoch kommen jeweils andere Organisationsprinzipien zum Tragen. Dabei kommt dem Zufall, der das System – etwa durch Mutationen – in ein anderes Verhalten überführen kann, eine große Rolle zu. Der Zusammenhang von Infektion, Ernährung oder Umweltgiften wie Rauchen und Krebs weist auf die Bedeutung der Umweltbedingungen für die Krankheitsentstehung hin.

Auch die Ausbreitung von Krankheiten ist ein zentrales medizinisches Problem. Für die Infektionskrankheiten ist sie in besonderem Maße untersucht. Obgleich stark vom Zufall abhängig folgt sie Regeln: Die infizierten bzw. erkrankten Personen infizieren wiederum andere Personen und bilden so ein Netz, wobei die Infizierten die „Knoten“ bilden. Der Aufbau eines solchen Netzes scheint universellen Gesetzen zu folgen. Die Netz-Metapher trägt auch weitere medizinische Früchte, indem Zellgruppen, Proteine oder funktionelle Protein-Gen-Interaktion als Netz rekonstruiert werden können.

Die Einsicht in die enorme Komplexität der biologischen Systeme und deren Organisationsprinzipien erlaubt einen Blick auf die Krankheiten in Analogie: Die medizinisch relevante Ebene stellt, neben den Teilen, die Organisation dar. Die Organisation kann gegenüber den konstituierenden Teilen emergente Eigenschaften, sprich Krankheiten, generieren. Kleinste Schwankungen bzw. Fluktuationen des Systems können zu Auslösern von pathologischen Zuständen werden. Ihr zufälliges Auftreten lässt die Krankheitszustände des einzelnen Organismus unvorhersagbar erscheinen; die Prognose kann daher nur über große Fallzahlen gewonnen werden und bleibt im Einzelfall grundsätzlich offen. Vor diesem Hintergrund bilden auch Faktoren der Umwelt bedeutende Krankheitsursachen, seien es Mikroorganismen oder Noxen, die wiederum auf der Grundsituation beruhen, dass Organismen offen sind und ständig von einem Materialstrom durchzogen werden. Veränderungen von Systemeigenschaften sind nicht beliebig möglich, sondern können sich nur im Rahmen der Vorgeschichte bzw. Systemhistorie entwickeln. Dies unterstreicht die Bedeutung der Anamnese, also der Erhellung der Vorgeschichte der Erkrankung, um überhaupt die gezeigte, aktuelle Symptomatik des Patienten einordnen zu können.

Zwischen den Teilen auf der einen Seite und dem System auf der anderen Seite lässt sich das Spektrum der Krankheiten verorten. Diejenigen Erkrankungen, die sich auf ein Teil bzw. seine Störung zurückführen lassen, kann man als mereologisch bezeichnen, wie beispielsweise monogenetische Störungen. Am anderen Ende befinden sich die komplexen Krankheiten wie Krebs oder Rheu-

ma, die einzelnen Teilen nur in seltenen Fällen vollständig zugeordnet werden können und durch das Auftreten pathologischer Ordnungsprinzipien entstehen und aufrechterhalten werden (emergente Erkrankungen).

Diese Grundlagen gilt es, in den ärztlichen Blick zu bekommen. Es gilt, die jeweilige diagnostische und therapeutische Ebene zu erkennen und zu berücksichtigen. Der Arzt kann dabei nicht grundsätzlich auf vermeintlich ewige, reduzierende Gesetze vertrauen, sondern muss sich der Komplexität des Organismus stellen: der Offenheit und Unvorhersagbarkeit der möglichen Systemzustände und der Suche nach den relevanten Prinzipien im Einzelfall. Dem Arzt wächst dabei eine große Freiheit zu, aber damit geht auch die Zunahme der Verantwortung einher. Eingedenk der großen Bedeutung der Umweltbedingungen bleibt Engagement für die Lebens- und Arbeitsbedingungen der einzelnen Patienten jedem Arzt als zentrale Aufgabe übertragen.

Ein neuer Blick auf die Medizin, der auch bekannte Elemente ärztlichen Denkens und Handelns in einem neuen Licht und einem neuen Kontext erkennt, bedarf der Einübung. Nicht nur die Naturwissenschaften selbst stellen dabei ein relativ neues Phänomen dar, vergleicht man sie mit dem Alter der Medizin – Jahrtausende vertraute die Medizin auf ganz andere Kräfte; auf Magie, auf Geister, auf die Natur und ihre heilende Wirkung. Die Naturwissenschaften gar als die Grundlagen der Medizin anzusehen, ist ein modernes Projekt und aus historischer Perspektive durchaus kein selbstverständliches Unterfangen. Es bedarf also zunächst eines kritischen Blickes, um ihren Einfluss und ihre Grenzen in der Medizin zu klären.

Die Medizin der Gegenwart ist aber inzwischen nicht mehr mit einem Blick zu überschauen. Es besteht eine kaum noch zu überblickende Vielfalt an Methoden, Verfahren und Konzepten: Sie umfassen nicht nur die klassischen „chirurgischen“ und „konservativen“ Bereiche, sondern integrieren heute alternative Ansätze wie die Homöopathie oder die Akupunktur. Aber selbst die klassischen Bereiche sind inzwischen hoch differenziert, sodass ein Fach wie die Innere Medizin in weitere, teilweise unverbundene Teilgebiete zerfällt; wie die Psychosomatik, die Endokrinologie oder die Onkologie. Diese bilden nicht nur unterschiedliche klinische Bereiche und Krankheiten ab; sie stehen teilweise auf unterschiedlichem wissenschaftlich-historischem Fundament: Eine psychotherapeutisch orientierte Psychosomatik bezieht sich auf psychologisch-psychoanalytische Grundlagen, wohingegen die Chemotherapie in der Onkologie auf chemisch-biologischen Voraussetzungen aufbaut. Diese enorme Heterogenität und Vielfalt lässt den Begriff Medizin sehr unscharf und weich erscheinen. Letztlich

existieren jedoch eine ärztliche Praxis und damit eine für jedermann erfahrbare medizinische Realität.

Neue Blicke auf die Natur und die Krankheiten bedürfen teils langatmiger Entwicklung und benötigen ihre Zeit. Viele Ideen waren lange gedacht und formuliert, bis sie realisiert oder konkret nachweisbar waren. Der Atomismus beispielsweise war bereits bei den alten Griechen entwickelt, lange bevor man in der jüngsten Geschichte mit konkreten Experimenten die Existenz von Atomen zeigen konnte. Auch konnte bereits im Altertum die Entfernung zum Mond und der Umfang der Erde errechnet werden, auch wenn es noch lange dauern sollte, bis man beide in der Wirklichkeit nachmessen konnte. Ideen und Experimente führen dabei keine strikt getrennten Eigenleben, gleichsam isoliert voneinander. Im Gegenteil sind sie aufeinander bezogen, bedingen sich gar gegenseitig: auf der einen Seite die Technik erfinden, um wissenschaftliche Fragen zu beantworten, auf der anderen Seite die Fragen finden, um wissenschaftlich weiter zu kommen. Insofern ist jeder fragende Blick auf die Medizin immer seiner Zeit voraus.

Neben den theoretischen Überlegungen hält die Medizin aber immer ihre Aufgabe im Blick, nämlich dem Wohl der Patienten zu dienen und deren Leid zu mindern, wo es in ihrer Macht steht. Die Beschäftigung mit den Grundlagen der Medizin bliebe damit solange fruchtlos und leer, wie sie den Arzt nicht dabei unterstützt, Begreifender, Begleitender und Helfender der Patienten zu sein. Am Ende macht man einen Schritt in diese Richtung dadurch, dass man das Erblickte und das Gefundene, auch das Erlernte und Eingübte in eine neue Ordnung bringt. Man versucht, neu zu sortieren, zu strukturieren und zusammenzufügen, damit sich ein neues Bild ergeben kann.

Dies geschieht ähnlich dem eingangs geschilderten Anagramm des Galileo Galilei: In einem späteren Brief an Johannes Kepler arrangierte er die Reihenfolge der Buchstaben neu und formulierte daraus *Cynthiae figuras aemulatur mater amorum* – Cynthias [des Mondes] Schatten eifert die Mutter der Liebe [Venus] nach –, womit er seine Entdeckung Kepler gegenüber offenbarte, nämlich die Monde des Jupiters.

1 Krankheiten

„Alles, was den Menschen quält, nennt man Krankheit“
Hippokrates (Die Winde)³

1.1 Von den Krankheiten

Nach einem Afrika-Aufenthalt erkrankte eine Lehrerin plötzlich an heftigen Kopfschmerzen, wurde zunehmend müde und abgeschlagen. Schließlich wurde sie von einem Angehörigen ins Krankenhaus gebracht, wo sie komatös wurde und auf der Intensivstation behandelt werden musste. Im Studentenunterricht haben wir in einigen Seminaren diesen Fall besprochen. Die Studenten mussten die Differentialdiagnose erarbeiten, die Diagnose stellen und eine Therapie vorschlagen. Da die Patientin Kinder unterrichtete, musste natürlich auch darüber gesprochen werden, ob in der Schule Hygiene-Maßnahmen ergriffen werden mussten und ob bestimmte Schüler prophylaktisch mit Antibiotika zu behandeln wären.

Die geschilderte Symptomatik passt sehr gut zu einer Meningitis, einer Entzündung der Hirnhäute. Bei dieser Erkrankung lässt sich differentialdiagnostisch auch an zahlreiche Ursachen denken, aufgrund des Auslandsaufenthaltes auch an eine Malaria, die in unseren Breiten selten diagnostiziert wird. In diesem Fall wurde die Meningitis durch so genannte Meningokokken, *Neisseria meningitidis*, hervorgerufen, kleine, oft paarig vorkommende Bakterien, die sich im Liquor der Patientin nachweisen ließen. In diesen Seminaren kam die Sprache auch auf den Fall eines kleinen Kindes, das eine schwer verlaufende Meningokokken-Meningitis, ein so genanntes Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, nur mit schweren Folgeschäden wie Schwerhörigkeit und geistige Entwicklungsverzögerung überlebt hat.

Interessanterweise kann man den Keim, der diese Meningitis-Fälle verursacht hat, auch auf den Schleimhäuten des Nasen-Rachen-Raumes bei gesunden Personen finden, die keine solche Krankheit entwickeln. Am eindrücklichsten ist für mich nach wie vor der Fall einer Meningokokken-Meningitis bei Zwillingss-

³ K. E. Roths Schuh, 1978, S. 131.

kindern, die zusammen in einem Bettchen geschlafen haben; das eine erkrankte schwer an Meningokokken, das andere zeigte kaum Symptome und überstand diese Keimexposition unbeschadet. Für die Studenten und mich war dabei immer wieder überraschend, dass ein Keim, der solch ein übles Krankheitsbild hervorrufen kann, den Nasen-Rachen-Raum von zahllosen Menschen besiedeln kann, ohne auch nur den geringsten Schaden anzurichten.

Diese Beispiele geben einen, wenn auch extremen, Einblick in die Welt der Krankheiten und Krankheitsverläufe. Sie zeigen die ganze Breite möglicher Reaktionen und Zustände des Organismus, die von Gesundheit bis zu schwersten Erkrankungen mit schnellem Todeseintritt reichen. Auch unsere Vorstellungen von Krankheiten werden dabei herausgefordert und einer nachhaltigen Prüfung unterzogen: Sollte ein so gefährlicher Keim, der von Mensch zu Mensch übertragbar ist, sowohl harmlose als auch tödliche Infektionen anrichten können? Und können diese verschiedenen Verlaufsformen auch noch bei genetisch so ähnlichen Patienten stattfinden wie Zwillingen, die darüber hinaus noch so eng zusammenleben? Können dann überhaupt Krankheiten sinnvoll auf Keime zurückgeführt und durch diese erklärt werden? Oder müssen andere Ursachen gesucht werden, die die Keime in andere Konzepte einbinden?

Zunächst bilden die beschriebenen Beobachtungen schon immer einen Teil der medizinischen Praxis. So werden symptomlose Infektionen als „inapparent“ oder Erreger, die sowohl bei Kranken als auch Gesunden gefunden werden, als „fakultativ pathogen“ bezeichnet. Offensichtlich müssen neben der Anwesenheit des Erregers, der für die Entstehung der Erkrankung als kausales Agens anzusehen ist, weitere Faktoren und Mechanismen hinzukommen. Im Falle der Zwillinge ist jedoch von hochgradig gleichen Infektionsbedingungen auszugehen. Es müssen also weitere Elemente ins Spiel kommen, etwa besondere situationsbedingte Umstände oder der bloße Zufall. Was auch immer die unterschiedlichen Krankheitsverläufe erklären kann, sie erlangen offensichtlich eine enorme Bedeutung, entscheiden sie doch im vorliegenden Fall zwischen Gesundheit und Tod.

Individuelle und besondere Umstände wurden in den letzten Jahrhunderten erfolgreich durch Kausalketten und molekulare Analysen ersetzt; immer mehr klinische Phänomene wurden auf physiologische, biochemische und molekularbiologische Mechanismen zurückgeführt und damit einer kausalen Therapie zugeführt. Die medizinische Mikrobiologie hat zahlreiche solcher Größen zu Tage gefördert, wie die besondere Beschaffenheit des Keims, seine Virulenz etwa, oder die Infektionsdosis, aber auch die Bedeutung des Immunsystems oder der Allgemeinzustand des Patienten.

Oft ist dies mit der Vorstellung verbunden, dass die individuellen Schwankungen und Besonderheiten eines Tages vom wissenschaftlichen Fortschritt durch exaktes und experimentelles Wissen abgelöst werden wird. Gerade die antibiotische Therapie stellt eine der triumphalen Entwicklungen der modernen Medizin dar, die einen großen Teil des Schreckens von Infektionskrankheiten genommen hat. Krankheiten weisen jedoch im Kontext der wissenschaftlichen Sachverhalt einige Besonderheiten auf: Neben objektivierbaren Veränderungen sind sie im Wesentlichen Zustände des Leidens und des Siechens. Das Leiden kann dabei lediglich subjektiv empfunden sein, ohne dass sich körperlich eine Störung findet, oder umgekehrt gibt es körperliche Veränderungen und Abweichungen, die nicht als krankhafte Störung gedeutet werden können. Die Krankheitsbedeutung und das Krankheitserleben lassen sich also von der Krankheit abgrenzen, auch wenn sie zusammenfallen können.

Medizinisch nun kann die Krankheit gleichsam aus verschiedenen Blickrichtungen betrachtet werden, die sich dabei an drei wesentlichen Fragen orientieren:

- „Was liegt vor?“,
- „Wie kam es dazu bzw. was war ursächlich?“

und

- „Was kann man tun, um zu heilen bzw. zu lindern?“.

Beschäftigt man sich mit der ersten Frage „Was liegt vor?“, dann fragt man nach den aktuellen Beschwerden, aber auch nach dem zeitlichen Verlauf, den die Krankheit bis zu diesem Zeitpunkt gezeigt hat. Die Symptomatik umfasst dabei die ganzen Krankheitszeichen, seien sie vom Patienten empfunden oder vom Arzt wahrnehmbar – etwa Schmerzen, Missempfindungen, Ausschläge, Einschränkungen, Fieber oder Husten. Daraus lässt sich dann, im günstigen Fall, eine Diagnose stellen.

Die Vorgeschichte – die Anamnese – stellt bei diesem Vorgang eine wichtige Informationsquelle für den Arzt dar. Dieser fragt in Abwandlung der ersten Frage „Was lag vor?“. Dabei lässt sich eruieren, welchen Risiken der Patient bisher ausgesetzt war, wie er sich körperlich, sozial oder gesundheitlich entwickelt hat, wie es zur Erkrankung kam und welche Symptome sich zu welchem Zeitpunkt und in welcher zeitlichen Abfolge entwickelt haben. Die Anamnese bildet dabei oftmals den Rahmen zum Verständnis der vom Patienten gebotenen Symptomatik.

Darüber hinaus lassen sich pathologische Befunde auf den unterschiedlichsten Ebenen feststellen, etwa der klinischen, anatomischen, histologischen oder zellulären. So finden sich beispielsweise ein atypisches Herzgeräusch bei einem Herzklappenfehler, eine zu große Leber bei einer Fettleber, eine ungewöhnliche Gewebsformation im histologischen Befund bei Tumoren oder eine Verschattung oder Raumforderung in einem Röntgenbild. Die Krankheit wird über ihre Symptome, die Krankheitszeichen sowie den Befund, wahrnehmbar und bestimmbar. Die Symptomatologie ist damit die Lehre von den für die Diagnose einer Krankheit in Frage kommenden Zeichen. Die Zeichen lassen sich aus der Vorgeschichte der Erkrankung, dem aktuellen Krankheitsbild und der Untersuchung des Patienten gewinnen.

Die Symptomatik beschreibt eine charakteristische Konstellation von Symptomen. Dabei kann die Gesamtheit der Symptome, die ein Patient bietet, sehr komplex und uncharakteristisch sein. Um eine Krankheit mit einer Diagnose zu belegen, sind wiederum nicht immer alle Symptome relevant; es gilt, aus der Symptomatik die Krankheit herauszulesen bzw. herauszuarbeiten. Hilfreich dabei sind die Kardinalsymptome oder pathognomonischen Symptome, also für eine – und nur eine – Krankheit charakteristische bzw. beweisende Symptome. Beispiel hierfür sind die so genannten Koplikschen Flecken, die bei Masern zu finden sind. Andere Zeichen sind mit einer bestimmten Diagnose vereinbar bzw. stehen mit dieser nicht im Widerspruch, sind also uncharakteristisch, ubiquitär oder akzidentiell. Beispielsweise ist die Luftnot sowohl bei Lungen- als auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen ein wichtiges Symptom, erlaubt aber keine eindeutige Diagnose, ebenso wie Fieber, das bei vielen, auch nicht-infektiösen Erkrankungen, begleitend sein kann.

Weiterhin hilfreich bei der Diagnosefindung ist es, verwandte oder ähnliche Krankheiten in die Differentialdiagnose einzuschließen, die durch weiterführende Befragungen und Untersuchungen ausgeschlossen werden können.

Da, wo Kardinalsymptome auftreten, kann die Diagnose einfach sein; in vielen Fällen ist jedoch eine klare Diagnose nicht möglich. Entweder, weil die Symptome keine charakteristische Konstellation ergeben oder der Aufwand einer weiteren Diagnostik nicht im Verhältnis zu einem möglichen Erkenntnisgewinn steht; im letzten Fall kann der Patient gar einer Gefahr oder einem Risiko ausgesetzt werden, was gegen einen möglichen Erkenntnisgewinn abgewogen werden muss. Kann ein typisches Krankheitsbild nicht aufgefunden werden, sind Diagnosen allgemein, unbestimmt oder vorläufig.



Abbildung 1: Verlauf

Dem Arzt präsentiert sich die aktuelle Symptomatik, die durch Befunde ergänzt wird. Die Anamnese erfasst dann den bisherigen Verlauf. Der weitere Verlauf ist Gegenstand der Prognose.

Krankheiten zeigen darüber hinaus in ihrer Symptomatik einen Verlauf über die Zeit. Das heißt, dass sich ihre Symptome und deren Ausprägung auf der Zeitachse verändern können. Die eine Zeitachse weist in die Vergangenheit und wird in der Anamnese erfragt. Die andere weist in die Zukunft und bleibt daher unbestimmt und kann nur als Prognose abgeschätzt werden (siehe Abb. 1). Nach einer mehrtägigen Inkubationszeit beginnt beispielsweise beim Typhus normalerweise die Körpertemperatur stufenartig zu steigen. Sie erreicht nach etwa 3 bis 5 Tagen einen Wert von ca. 40 Grad Celsius und verweilt in dieser Höhe über einen Zeitraum von ein bis drei Wochen.

Der Keuchhusten (Pertussis) zeigt ebenfalls einen typischen Verlauf, dessen unterscheidbare Phasen gesondert benannt sind; nach einer Inkubationszeit beginnt das *Stadium catarrhale*, mit Schnupfen, Bindehautreizung und leichten Temperaturen. Es folgt das *Stadium convulsivum* mit den typischen, anfallsartigen trockenen Hustenanfällen. Nach etwa drei bis sechs Wochen nehmen die Anfälle allmählich wieder ab (*Stadium decrementi*). In diesem Fall kann auch der Verlauf der Symptomatik einen Hinweis auf eine bestimmte Krankheit liefern.

Teil des Verlaufes ist auch, dass bei einigen Patienten Phasen verkürzt sind, bei anderen sich protrahieren oder in chronische Verläufe übergehen. Beispielsweise ist die Pertussis-Symptomatik bei Säuglingen oft atypisch und durch Apnoe-Phasen gekennzeichnet.

Bei einigen Krankheiten ist der Verlauf fast zu hundert Prozent gutartig, beispielsweise bei einem normalen Schnupfen. In anderen Fällen kann es sowohl zur Ausheilung als auch zu lebensbedrohlichen Verläufen kommen. Ein Beispiel stellt die bereits beschriebene Meningokokken-Meningitis dar; in Deutschland erkrankt jährlich etwa einer von 100.000 Patienten an einer systemischen Meningokokken-Infektion: Davon verläuft der weitaus überwiegende Teil als Infek-

tion der Hirnhäute (Meningitis), jedoch entwickeln etwa 10–15 % einen extrem heftigen, septischen und schweren Verlauf mit hoher Letalität und raschem Fieberanstieg (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom).

Oftmals entwickelt sich aber eine Krankheit aus einer unklaren Symptomatik – z.B. eine Erkältung aus einer Phase mit Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Aber auch Tumore oder bösartige Erkrankungen können aus solchen Anfangssymptomen hervorgehen. In einer solchen frühen Phase unklarer Symptomatik kann eine Diagnose nicht gestellt werden; vielfach bleibt nur aufmerksam abzuwarten oder weitere Untersuchungen anzustrengen.

Eine Aussage darüber, wie eine Krankheit statistisch verläuft, gibt in der Medizin die Prognose. Sie sagt, welcher Anteil der Erkrankung nach einem bestimmten Zeitraum ausheilt oder nicht. Bei Tumorerkrankungen ist die Prognose ebenfalls von großer Bedeutung, ob nämlich der Tumor bösartig verläuft und damit ein hohes Risiko daran zu sterben birgt.

Wenn der Patient den Arzt aufsucht, hat in aller Regel die Krankheit bereits begonnen; der Patient schildert dann, was ihm aufgefallen ist und wie sich aus seiner Sicht die Beschwerden manifestierten. In der Anamnese wird vom Arzt nicht nur die konkrete Vorgeschichte der Krankheit erfragt, sondern auch ganz allgemein die Erkrankungen in der Vergangenheit, Risikofaktoren oder die familiäre Situation des Patienten (Sozialanamnese). Die Vorgeschichte des Patienten ist nicht nur zur Exploration der aktuellen Symptomatik notwendig, sondern gibt auch Hinweise darauf, ob das Auftreten einer bestimmten Krankheit beim Patienten wahrscheinlich ist. Ein gutes Beispiel ist die Reiseanamnese der Patientin mit der Meningokokken-Meningitis, die sie aus ihrem Reiseland mitbringen könnte; wenn ein Patient mit Fieber aus dem Urlaub kommt, ist es wichtig zu wissen, in welchem Land er war und welche Krankheiten dort vorherrschen. Ein Reiserückkehrer aus einem tropischen Land mit entsprechender Symptomatik lässt natürlich an eine Malaria oder seltene parasitäre Erkrankungen denken. Liegen in der Anamnese des Patienten beispielsweise Impfungen gegen bestimmte Krankheiten vor, können diese mit gewisser Sicherheit als Ursache eines aktuellen Fiebers ausgeschlossen werden.

Die Vorgeschichte ist für die Diagnosestellung kaum zu überschätzen; sie gibt erste Leitsymptome vor und ermöglicht es, die vorliegenden Symptome in dem Gesamtkontext einzuordnen. Stellt sich beispielsweise ein Patient mit Fieber vor, ist es wichtig zu wissen, ob die Krankheit mit Husten begonnen hat oder mit Müdigkeit, ob eine Zecke ihn gebissen hat oder er Durchfall hatte. In jedem dieser Fälle wird das vorliegende Symptom in einen anderen Kontext gestellt und damit mit anderen Krankheitsbildern verbunden.