

Olaf Dössel

## *Kausalität bei der Entstehung, der Diagnose und der Therapie von Krankheiten – aus dem Blickwinkel des Ingenieurs*

In diesem Artikel werden die Entstehung, die Diagnostik und die Therapie von Krankheiten in einen Bezug zur Kausalität gesetzt, das heißt zu Begriffen wie Ursache, Folge und Wirkung. Das Thema wird ganz bewusst aus dem Blickwinkel des Ingenieurs, genauer gesagt des Medizintechnikers, betrachtet. Hierbei erscheint der Mensch als mehr oder weniger „berechenbares Objekt“, ja manchmal wie eine Maschine, die einen Defekt aufweist, und die man versucht, zu reparieren. Dies ist natürlich eine sehr verkürzte und eingeschränkte Sichtweise auf den Menschen und auf die Problematik der Entstehung, der Diagnostik und der Therapie von Krankheiten. Aber es ist in gewisser Weise der Blickwinkel der Medizintechnik auf den Patienten. Hierbei soll gleich zu Beginn sehr deutlich festgestellt werden, dass die Medizintechnik sich mit diesem Ansatz immer nur als Hilfe und Unterstützung für den Arzt sieht, ihn aber niemals ersetzt. Der Arzt ist darum bemüht, den Menschen und das Phänomen „Krankheit“ als Ganzes zu sehen. Medizintechnik ist ein sehr erfolgreiches Werkzeug bei der Erkennung und Therapie von Krankheiten, aber eben nur ein Werkzeug, welches zum Beispiel um psychische und psychosomatische Aspekte erweitert werden muss, wenn Patienten geheilt werden sollen.

Zunächst sollten ein paar Begriffe geklärt werden, die dem Arzt selbstverständlich bekannt, aber nicht jedem Ingenieur oder Naturwissenschaftler geläufig sind: **Diagnostik** bedeutet, einer Krankheit einen Namen zu geben, und damit den Patienten einer bestimmten Gruppe zuzuordnen. **Physiologie** und **Pathophysiologie** sind die Lehren von der Funktion des gesunden und erkrankten Körpers. **Pathogenese** beschreibt die Entwicklung pathophysiologischer Prozesse bis zum Ausbruch einer Krankheit, das heißt bis zum Auftreten von Beschwerden des Patienten und zur Ausprägung einer typischen Symptomatik. **Ätiologie** ist die Lehre von den Ursachen der Krankheiten. Der Begriff ist aus dem Griechischen abgeleitet: aitia ist die Ursache. Der Begriff **Kausalität** kommt aus dem Lateinischen und bezeichnet die Ursächlichkeit, den Folgenzusammenhang von Ursache und Wirkung, womit die enge Beziehung zwischen Ätiologie und Kausalität hergestellt

ist. In der Ätiologie wird nach dem ersten und originären Schlüsselereignis gesucht, welches dann in einer kausalen Kette zu einer Krankheit führt. **Symptome**, die sich bei der pathophysiologischen Entwicklung ausbilden, werden zum Zwecke der Diagnostik gemessen, um dann eine Therapieentscheidung zu treffen. **Therapie** bedeutet schließlich, Maßnahmen zu ergreifen, welche die Krankheit heilen oder, falls dies nicht möglich ist, die unangenehmen Folgen für den Patienten abmildern.

Hier ergeben sich mehrere Fragen in Zusammenhang mit der Kausalität:

- Ist die Kette vom Symptom zur Klassifikation, das heißt die Diagnostik streng kausal?
- Ist die Physiologie und damit auch die Pathophysiologie kausal? Das heißt, ist die physiologische Zukunft eines Lebewesens aus den Anfangsbedingungen berechenbar?
- Ist die Ätiologie, also die eigentliche Entstehung einer Krankheit kausal? Hat jede Krankheit einen Grund?
- Ist die Pathogenese kausal? Verläuft eine Krankheit, nachdem sie einmal ausgelöst wurde, immer nach der gleichen Gesetzmäßigkeit?
- Jede Therapieplanung stützt sich auf Kausalität: wenn ich eine bestimmte therapeutische Maßnahme ergreife, gehe ich davon aus, dass sie in der Folge die gewünschte heilende oder lindernde Wirkung hat.
- Leider stellt sich oft heraus, dass die Therapie nicht so verläuft wie erhofft. Eine strenge Kausalität ist offenbar nicht immer anzutreffen. Oder liegt das nur an einer unzureichenden Kenntnis über den Ausgangszustand. Würde eine noch detailliertere Diagnostik streng kausal zu einem 100%igen Therapieerfolg führen?

Alle diese Punkte sollen im Folgenden etwas beleuchtet werden. Es ist schon zu ahnen, dass die genannten Bereiche einen hohen Anteil an Stochastik aufweisen. Dies führt zu ethischen Konflikten, die ebenfalls betrachtet werden sollen.

Aber zunächst soll ein Einschub folgen: Wie kommt der Zufall in diese Welt? Hierfür steht an anderer Stelle schon sehr viel, daher sollen hier nur ein paar wenige Gedanken referiert werden, die für das Folgende wichtig sind.

Die Quantenmechanik lehrt, dass in vielen Fällen für das Ergebnis von Messprozessen nur Wahrscheinlichkeitsaussagen getroffen werden können. Die Zeit, zu der ein radioaktives Isotop zerfällt, ist prinzipiell nicht bestimmbar, aber von einem großen Ensemble werden nach der Halbwertszeit die Hälfte aller Kerne zerfallen sein.

Die Theorie dynamischer Systeme, manchmal auch „Chaostheorie“ genannt, beschreibt komplexe, oft nicht-lineare Prozesse, bei denen eine infinitesimal kleine Änderung der Anfangsbedingungen zu einem völlig anderen Verlauf führt. Oft wird der Flügelschlag des Schmetterlings in der Karibik zitiert, der in der Folge zu einem ganz anderen

Wetter in Europa führt. Dahinter stehen mathematische Modelle, mit denen der zukünftige Zustand eines Systems aus dem aktuellen Zustand berechnet werden kann. Der Zustand wird durch mehrere Zustandsvariablen vollständig beschrieben. Die Historie und die Zukunft eines bestimmten Systems ist eine Trajektorie im Zustandsraum. Bei diskreten Systemen wird der zukünftige Zustand durch eine Abbildungsgleichung aus dem momentanen berechnet, kontinuierliche Systeme werden durch gekoppelte Differentialgleichungen beschrieben. Markov-Ketten werden durch eine Matrix beschrieben, welche die Übergangswahrscheinlichkeiten von einem Zustand in die anderen möglichen Zustände angibt. Oft sind die Zustandsvariablen nicht direkt messbar. Der Kalman-Filter enthält eine Methodik, mit der Zustandsvariablen aus verrauschten Messdaten geschätzt werden können (Abb. 1).

Es sind vielfältige Trajektorien im Zustandsraum möglich (Abb. 2). Interessant sind Trajektorien, bei denen alle möglichen Anfangszustände in den gleichen stabilen Endpunkt (Fixpunkt) laufen. Andere, wie der harmonische Oszillator, bilden geschlossene Kurven im Zustandsraum. Wiederum andere laufen durch den Zustandsraum ohne jemals an ihren Ausgangspunkt zurück zu kommen: hier spricht man von Chaos. In der Chaostheorie lernt man, verschiedene Varianten in dieser Trajektorien-Familie zu charakterisieren und zu unterscheiden. Oft enthalten die mathematischen Modelle, mit denen die Zukunft aus dem „Jetzt“ berechnet wird, Parameter, und es ist interessant zu untersuchen, wie das System von diesen Parametern abhängt. Wenn eine infinitesimal kleine Änderung eines solchen Parameters zu einem völlig anderen Verlauf im Zustandsraum führt, spricht man von einer Bifurkation.

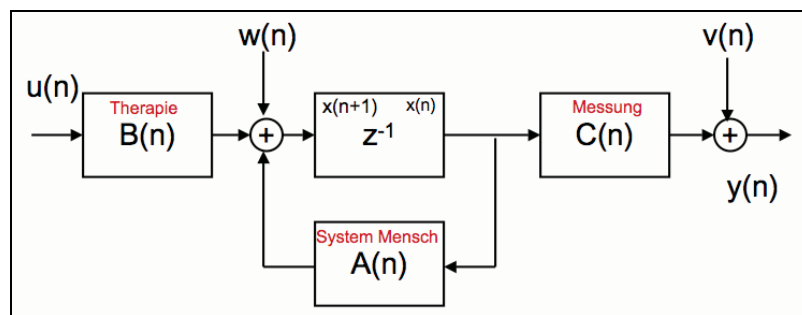


Abbildung 1

Die Methodik des Kalman-Filters, angewendet auf den Menschen

( $x(n)$ ): Zustandsvektor,  $A(n)$ : Abbildung, die das System vom Zustand  $n$  in den Zustand  $n+1$  führt,  $B(n)$ : Abbildung, die von den Steuergrößen  $u(n)$  auf die Zustandsvariablen führt,  $C(n)$ : Abbildung von den Zustandsvariablen  $x(n)$  auf die Messgrößen  $y(n)$ ,  $w(n)$ : Modellrauschen,  $v(n)$ : Messrauschen

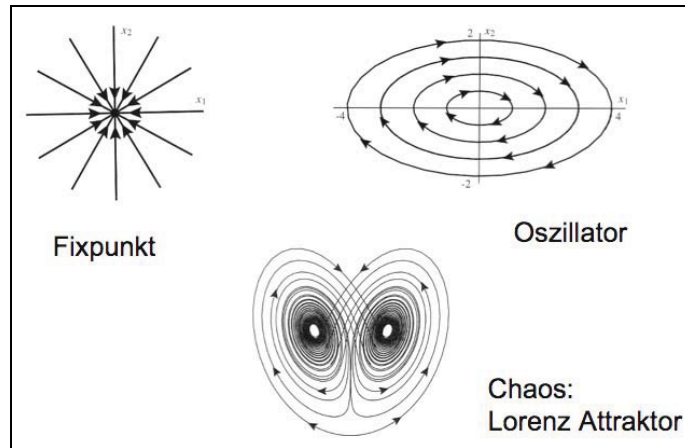


Abbildung 2  
 Verschiedene Familien von Trajektorien im Zustandsraum

Was hat das Ganze mit unserem Thema zu tun? Können wir das System Mensch als physiologisches Objekt oder wenigstens Teilsysteme davon exakt durch Zustandsvariablen beschreiben und die Zukunft mit Hilfe einer mathematischen Abbildung vorhersagen? Können wir durch Messungen diese Zustandsvariablen bestimmen oder zumindest schätzen? Wie hängt die Abbildung in die Zukunft von freien Parametern ab? Müssen wir mit Bifurkationen rechnen? Können wir durch therapeutische Maßnahmen das System Mensch von einer ungünstigen, das heißt pathologischen Trajektorie in einen gesunden Bereich im Zustandsraum führen? Bei einer positiven Antwort auf diese Fragen müssten offenbar auch die in der Einleitung gestellten Fragen zur Kausalität bei der Entstehung, Diagnose und Therapie von Krankheiten positiv beantwortet werden.

Eine vergleichsweise neue Wissenschaft ist die „mathematische Physiologie“ (Mathematical Physiology) oder „mathematische Biologie“ (Computational Biology). Hierbei geht man über die eher empirische Beschreibung, wie eine physiologische Messgröße von einer anderen abhängt, hinaus. Man sucht nach geeigneten Zustandsvariablen und mathematischen Modellen, mit denen das biologische System und seine Dynamik vollständig beschrieben werden können.

Als Beispiel soll die Beschreibung der Elektrophysiologie einer Herzmuskelzelle dienen. Zustandsvariablen dieses Systems sind die von Hodgkin und Huxley eingeführten „Gating Variables“, die das Öffnen und Schließen von Ionenkanälen beschreiben. Es werden gekoppelte Differentialgleichungen oder Markov-Ketten als mathematisches Modell verwen-

det. Parameter des Modells, die sich aus Messungen ableiten lassen, sind die Ratenkonstanten zum Öffnen und Schließen der „Gates“ und die Häufigkeit, mit der ein bestimmter Ionenkanal in eine Zelle exprimiert und eingebaut wird. Es gibt Zellen, die nach einem Anstoß von außen immer in ihren Grundzustand (Ruhepotential = Fixpunkt des Systems) zurückfallen. Bei anderen Zellen, zum Beispiel im Schrittmacherzentrum des Herzens (Sinusknoten), ergibt sich eine geschlossene Trajektorie im Zustandsraum: das Herz schlägt autonom und spontan. Bei Herzrhythmusstörungen beobachtet man chaotische Trajektorien (Abb. 2).

Ein anderes damit verwandtes Beispiel ist die Elektrophysiologie des Herzens bei einer Herztransplantation. Beim „Einbau“ des Spenderherzens in den Empfänger ist das Herz abgekühlt und schlägt nicht. Dann erwärmt der Herzchirurg das Herz, zum Beispiel mit seiner Hand, und es beginnt spontan zu schlagen. Der Parameter „Temperatur“ wird langsam erhöht und bei einer bestimmten Stelle durchläuft das System eine Bifurkation: aus einem stabilen Fixpunkt wird ein Oszillator, das heißt eine geschlossene Trajektorie im Zustandsraum. Man kann zeigen, dass es sich um eine so genannte Hopf-Bifurkation handelt.

Die mathematische Beschreibung all dieser Prozesse ist heute mit hoher Präzision möglich. Das gesunde Herz, aber auch viele Rhythmusstörungen wie Vorhofflattern und Vorhofflimmern lassen sich aus dem mathematischen Modell des Herzens ableiten. Im Artikel von S. Laureys im *Spektrum der Wissenschaft*, Februar 2006, findet sich der Satz: „der Tod ist eine superkritische Hopf-Bifurkation“, das heißt auch hier bedienen die Autoren sich der Nomenklatur der Dynamik komplexer Systeme. Lassen sich damit Physiologie und Pathophysiologie mathematisch und kausal exakt beschreiben? Wenn dies heute noch nicht perfekt gelingt, so liegt das vielleicht nur daran, dass wir einige Details noch nicht genau genug kennen. Wird irgendwann die physiologische Zukunft eines Menschen berechenbar und damit vorhersagbar?

Erinnern wir uns an die in der Einleitung aufgeworfene Frage: wie kommt der Zufall in die Welt? Je weiter wir uns in unserer mathematischen Beschreibung auf das molekulare Niveau begeben, wird notwendigerweise der „quantenmechanische Zufall“ eine stochastische Komponente in das System einbringen. Und da es sich beim Menschen ganz offensichtlich um ein komplexes nichtlineares System handelt, werden Ergebnisse der Chaostheorie anwendbar: ein infinitesimal kleiner Fehler bei den Anfangsbedingungen oder bei den Modellparametern kann zu einem vollständig anderen Weg in die Zukunft führen!

Betrachten wir unter diesem Blickwinkel die Ätiologie. Der Mensch hat schon immer eine kausale Kette bei der Entstehung von Krankheiten angenommen, manchmal schlicht postuliert oder auch mit Komponenten von Aberglauben oder religiösen Vorstellungen herbeigedacht:

- Der Mensch hatte selber schuld, dass er krank wurde: er hat einfach zu viel gegessen und „gesoffen“.
- Kein Wunder, dass Du einen Schnupfen bekommen hast: du hast wohl keine Mütze auf dem Kopf gehabt!
- Dass dieser Mensch krank wurde, ist einfach nur die gerechte Strafe Gottes!
- Das Schicksal hat die Krankheit herbeigeführt, seinem Schicksal kann keiner enttrinnen!

Selten findet man in der Literatur oder in den Köpfen der Menschen die Vorstellung, dass Krankheit einfach nur durch einen Zufall ausgelöst wurde („Gott würfelt nicht“).

Folgende Möglichkeiten für eine „erste Ursache“ von Krankheiten werden in der Medizin angegeben:

- Erbkrankheiten,
- Neubildungen (Krebs),
- Autoimmunkrankheiten,
- Infektionen,
- Verletzungen,
- Vergiftungen,
- Gewebedegeneration (Alterungsprozesse).

Manchmal genügt ein einziger Auslöser, um die kausale Kette einer Erkrankung in Gang zu setzen (z. B. HIV Infektion). Manchmal müssen mehrere Auslöser zusammen kommen, damit der krankhafte Prozess beginnt (z. B. erbliche Disposition plus karzinogener Stoff). In beiden Fällen würde man von einer strengen Kausalität sprechen. Manchmal müssen aber auch sehr viele Auslöser gleichzeitig zusammen kommen – so viele, dass die Randbedingungen des Systems „Mensch“ unmöglich genau bekannt sein können. In diesem Fall wird man de facto von Zufall sprechen. Manchmal – eher selten? – löst ein „quantenmechanischer Würfel“ eine kausale Kette aus, die zu einer Krankheit führt. Der Übergang zwischen strenger Kausalität und Zufall ist gleitend: er führt über bedingte Wahrscheinlichkeiten. Ein Mensch mit starker erblicher Disposition wird mit größerer Wahrscheinlichkeit erkranken als ein anderer. Die Bayes-Methode ermöglicht bei Kenntnis der einzelnen und verknüpften Wahrscheinlichkeiten eine Schätzung der Ursache aus der Wirkung.

Handelt es sich nur um einen einzigen Auslöser (z. B. bei einer Allergie) oder um zwei Auslöser (Berührung mit der Herkules-Staude und UV-Strahlung), so können diese Auslöser relativ leicht erkannt und im Sinne einer primären Prävention vermieden werden. Bei mehreren Auslösern wird dies zunehmend schwieriger. Je genauer ein Individuum seine Wahrscheinlichkeiten – beispielsweise mit Hilfe einer genetischen Profilanalyse – kennt, um so mehr wird es ihm möglich, durch Vermeidung der Auslöser Krankheiten zu vermeiden.

Der gleitende Übergang von Kausalität zu Stochastik kann schwierige Probleme aufwerfen. Betrachten wir als Beispiel Erbkrankheiten, die einerseits mit großer Sicherheit zur Ausprägung kommen (z. B. Bluter-Krankheit bei männlichen Nachkommen), und andererseits nur zu genetisch bedingten Dispositionen führen, also nur die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung erhöhen (z. B. Mammakarzinom). Während die meisten Deutschen eine Abtreibung befürworten, wenn ein Gentest beweist, dass der Embryo an einer schwerwiegenden Erbkrankheit leidet, ist die Entscheidung nicht so klar, wenn ein ungeborenes Mädchen „nur“ mit 90%iger Wahrscheinlichkeit einmal an einem Mammakarzinom erkranken wird.

Ein anderes Beispiel, bei dem die unklare Kausalitätskette zur Krankheitsentstehung zu einem Dilemma führt, ist folgendes: Die Behandlung einer Krankheit, die sich ein Mensch bewusst selber zufügt, sollte langfristig nicht mehr von der Krankenkasse erstattet werden, oder zumindest zu einer deutlichen Erhöhung der Beiträge führen – bis hierher würden viele Leser sofort zustimmen. Wie aber würden Sie entscheiden, wenn ein Lungenkarzinom mit 95%iger Sicherheit auf das Rauchen zurückgeführt werden kann, oder die Leberzirrhose mit 95%iger Wahrscheinlichkeit durch übermäßigen Alkoholgenuss oder der Herzinfarkt mit 95 % Treffsicherheit durch das Übergewicht ausgelöst wurde? 5 von 100 Patienten würden wir ungerecht behandeln, wenn wir ihre Beiträge erhöhen, weil die Kausalitätskette am Ende eben nur „mit hoher Wahrscheinlichkeit“ geschlossen ist. Was tun?

Führt eine Krankheit streng kausal zu bestimmten messbaren Symptomen, so denkt man, dass auch der Umkehrschluss von den Symptomen auf eine Krankheit eindeutig ist. Leider ist dies so nicht immer zutreffend (Abb. 3). Da gibt es zunächst eine gewisse Schwankungsbreite bei der Symptomatik, die zu einer bestimmten Krankheit gehört. Darüber hinaus führen aber auch andere Krankheiten manchmal zu ganz ähnlichen Symptomen. Diagnostik ist leider sehr oft ein „schlecht gestelltes Problem“ (ill-posed problem), wie die Mathematiker es nennen würden. Die Abbildung von der Krankheit zu den messbaren Größen ist ziemlich eindeutig, aber immer ist ein wenig Rauschen über-

lagert. Und die gemessenen Größen sind oft nicht ausreichend aussagekräftig („orthogonal“) um zwei Krankheiten zweifelsfrei zu unterscheiden. So kann ein kleiner Messfehler zu falschen Diagnosen führen.

Wie behilft sich der Arzt angesichts dieser Situation? Er richtet sich nach Leitlinien, die statistisch abgesichert sind. Und das bedeutet, er wählt die Diagnose, die am häufigsten zutreffend ist. Wenn von 100 Patienten mit ähnlicher Symptomatik 70 an der Krankheit A und 30 an der Krankheit B leiden, so behandelt er den Patienten zunächst so, als hätte er die Krankheit A. Er benutzt damit einen „Maximum Likelihood Schätzer“ (Abb. 4). Je höher die Dimension des Raumes der gemessenen Symptome und der möglichen Krankheiten ist, um so mehr empfiehlt es sich, ein Expertensystem, „Fuzzy Logic“ oder neuronale Netze, also neue Werkzeuge der computerunterstützten Diagnostik, zu Hilfe zu nehmen.

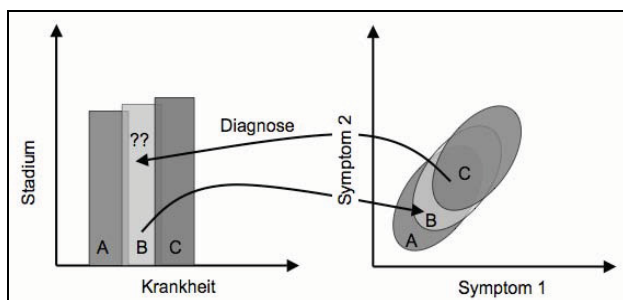


Abbildung 3

Der Schluss von den Krankheiten auf die Symptome und der Rückschluss von den Symptomen auf die Krankheiten: ein schlecht gestelltes Problem („ill-posed problem“)

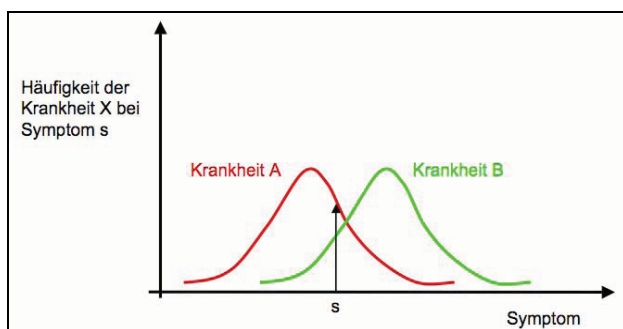


Abbildung 4

Der Maximum Likelihood Schätzer, angewendet auf die Diagnostik (hier reduziert auf eine einzige Dimension)



Leider findet man in der Medizin immer wieder ein klassisches Missverständnis zur Kausalität, wenn zwei gemessene Größen korreliert sind. Intuitiv wird die eine Größe als Ursache für die andere interpretiert. Der Cholesterin-Wert des Blutes ist eindeutig korreliert mit dem Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden. Ist dann aber der erhöhte Cholesterin-Wert die Ursache für den Herzinfarkt? Ist ein Medikament, welches den Cholesterin-Wert senkt, automatisch ein sinnvolles Therapeutikum? Bei näherem Hinsehen sind natürlich mehrere Interpretationen bei einer Korrelation zwischen den Größen A und B möglich:

- A ist Ursache von B,
- B ist Ursache von A,
- A und B sind Folge von C,
- A und B sind nur zufällig korreliert.

Die ersten drei Interpretationen deuten auf einen kausalen Zusammenhang hin, die letzte ist nur Zufall.

Therapieplanung basiert auf dem Axiom, dass der Heilerfolg kausal nach einer Therapiemaßnahme eintritt. Als im ersten Teil dieses Artikels von der Berechenbarkeit des physiologischen Systems „Mensch“ die Rede war, haben möglicherweise noch viele Leser gemeint, dieser Ansatz wäre völlig überzogen, eine solche Berechenbarkeit sei wegen der Komplexität des Systems ganz unmöglich. Nun erkennen wir, dass Therapieplanung ohne diese Annahme – so schlecht sie auch begründet ist – unmöglich ist.

Wie bei allen komplexen dynamischen Systemen gilt auch hier: Je genauer die Anfangsbedingungen des Systems bekannt sind und je genauer das mathematische Modell das reale System beschreibt, desto besser wird die Therapie. Die genaue Kenntnis der Anfangsbedingungen erfordert eine genaue Diagnostik, meistens mit Hilfe der Medizintechnik. Nicht sinnvoll ist es, so viele Größen wie möglich zu messen. Besser ist es, diejenigen Größen zu messen, die einen guten Rückschluss auf die entscheidenden Zustandsvariablen erlauben (siehe Diagnostik und das „schlecht gestellte Problem“). Die genaue mathematische Beschreibung des Modells erfordert eine mühevollen und langwierige Arbeit in der neuen Wissenschaft, die sich „mathematische Physiologie“ nennt, insbesondere in der Erweiterung auf die „mathematische Pathophysiologie“. Im weltumspannenden „Physiome-Project“ ([www.physiome.org](http://www.physiome.org)) tauschen Wissenschaftler ihre Ergebnisse aus. Am Ende wird es nicht nur das „Standard-Modell“ des „Standard-Patienten“ geben. Es wird individuelle Patienten-Modelle geben, in denen beispielsweise die genetischen Dispositionen eingearbeitet sind. Die „personalized medicine“ beginnt schon heute, diesen Weg zu gehen.

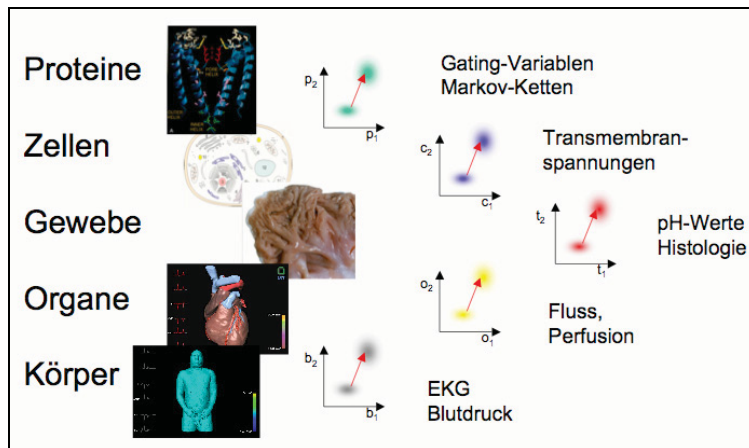


Abbildung 5  
 Teilsysteme mit ihren jeweiligen Zustandsvariablen erstrecken sich über viele Dekaden: vom Nanometer-Maßstab bis zur Meter-Skala.

Hierbei sollen zentrale Probleme nicht verschwiegen werden: Die Abgrenzung von Teilsystemen, die für sich betrachtet und eigenständig gelöst werden können, ist schwierig. Ein Kreislaufmodell, in dem Blutdruck und Blutfluss in den Gefäßen mathematisch beschrieben wird, ist verzahnt mit einem Nieren-Modell, in dem zum Beispiel der Elektrolyt-Haushalt des Menschen dargestellt wird. Außerdem erstreckt sich eine geeignete mathematische Beschreibung der Physiologie des Menschen oft über viele Dekaden: vom Nanometer-Maßstab der Ionenkanäle bis zum Meter-Maßstab des ganzen Körpers, oder von der Mikrosekunden-Skala des Aktionspotentials an Nerven bis zur Sekunden-Skala des Herzschlags (Abb. 5). Es handelt sich um typische Multiskalenprobleme.

Es wäre eine Illusion, zu meinen, die Therapie wäre dann in Zukunft streng kausal, berechenbar, optimierbar und würde immer mit 100 % Wahrscheinlichkeit zum Erfolg führen. Wie bereits erwähnt, hängt der genaue Verlauf der Trajektorie komplexer nicht-linearer Systeme oft entscheidend von der ganz genauen Kenntnis der Anfangsbedingungen und der Modellparameter ab. Schon infinitesimal kleine Abweichungen können in eine ganz andere Richtung führen.

Wegen der daraus resultierenden hohen stochastischen Komponente werden wir auch in Zukunft nicht ganz ohne schwierige Entscheidungen auskommen. Hier ein Beispiel: Eine Krankheit führt in 90 % aller Fälle zum Tod. Die einzige bekannte therapeutische Maßnahme führt in 20 % aller Fälle zum Erfolg und in 80 % aller Fälle zum Tod. Was

tun? Die Maßnahme durchführen und damit möglicherweise den Patienten töten, oder passiv auf Spontanheilung hoffen, also auf eine unwahrscheinliche aber doch prinzipiell mögliche Variante?

Betrachten wir zum Schluss noch einmal das Kalman-Modell (Abb. 1): Aus den vorauschten Messgrößen wie Temperatur, Blutdruck, Blut-Sauerstoffsättigung, EKG, etc. versuchen wir so gut wie möglich die Zustandsvariablen zu bestimmen. Aus der Grundlagenforschung erhalten wir ein möglichst genaues Modell der Physiologie des Menschen. Damit können wir den nächst folgenden Zustand des Systems vorhersagen. Daraus berechnen wir Messgrößen, die wir messen müssten, wenn unser Modell richtig wäre. Jede Abweichung von der Realität können wir verwenden, um unser Modell oder die Zustandsvariablen zu verbessern. Wir werden nach kleinen Stößen auf das System deren Antwort beobachten und mit der Vorhersage vergleichen – eine typische Vorgehensweise in den Ingenieurwissenschaften („Impulsantwort“). Am Ende können wir den großen Blick in die Zukunft wagen: wird das System „Mensch“ stabil und gesund bleiben oder werden die Zustandsvariablen kausal in einen Bereich laufen, der für den Menschen unangenehm oder sogar tödlich ist (Abb. 6)? Wenn der Patient mit großer Wahrscheinlichkeit krank wird, sollten wir mit Steuergrößen eingreifen. Medikamente, aktive Implantate, chirurgische Interventionen werden so geplant, dass sie kausal das System Mensch wieder in den „grünen Bereich“ fahren, und dabei so wenig unangenehme Nebenwirkungen hervorrufen wie möglich. Ein Traum? Ja, aber ein Traum, dem wir immer näher kommen werden.

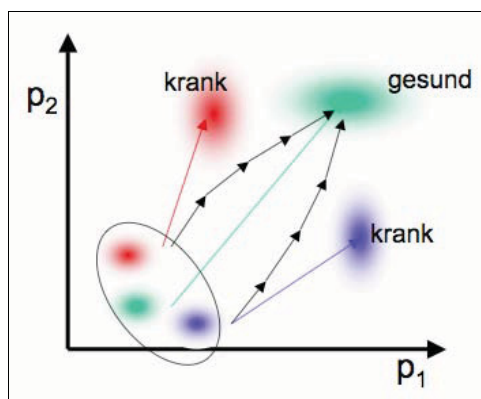


Abbildung 6

Trajektorien im Zustandsraum, die in den gesunden und in den kranken Bereich führen, und der Versuch, die Trajektorien mit der Therapie zu beeinflussen

In diesem Bild kann auch die zu Beginn ausgeklammerte psychische oder psychosomatische Komponente mit gewissen Einschränkungen wieder integriert werden. Manchmal wird die Psyche des Patienten eine mehr oder weniger versteckte Komponente des Modells selber sein. Führt sie die Trajektorie des Systems in den Zustand der Krankheit, so muss versucht werden, sie durch therapeutische Maßnahmen auf einen anderen Pfad zu lenken. In gewisser Weise kann die Psyche oder die Ratio aber auch Teil der Steuerung des Systems sein. Das Vertrauen in den Arzt und den Therapieerfolg kann die Trajektorie schneller oder sicherer in den gesunden Bereich zurückführen, bis hin zum reinen Placebo-Effekt. Dies ist einmal ein ganz anderer Blick auf die uralte Leib-Seele-Problematik.

Die Kernaussagen dieses Artikels sind:

- Wir können in der mathematischen Physiologie den Menschen als komplexes dynamisches System auffassen, welches durch Zustandsvariablen und ein mathematisches Modell beschrieben werden kann. Die Zukunft folgt hierbei kausal aus der Vergangenheit.
- Diagnostik bedeutet, die Zustandsvariablen und Modellparameter so vollständig und so genau wie möglich zu bestimmen. So entsteht ein individuelles Patientenmodell. Leider können wir viele Größen nur ungenau schätzen.
- Damit wird eine Vorhersage möglich (Kausalität), aber es sind meistens nur Wahrscheinlichkeitsaussagen. Die physiologische Zukunft eines Lebewesens ist nie exakt vorhersagbar, aber wir wissen manchmal „ziemlich genau“ was passieren wird.
- Therapieplanung geht schon immer von einer kausalen Kette aus. Je genauer das Patientenmodell, desto höher die Erfolgswahrscheinlichkeit. Eine Erfolgsgarantie wird es aber nicht geben.
- Dies wirft eine Reihe von ethischen Problemen auf, die wir mit Hilfe der computer-assistierten Diagnostik und Therapieplanung abschwächen aber nicht lösen können.