Wissen – ein zentrales Thema der Medizin

Prof. em. Dr. med. Johann Steurer

Die Generierung von Wissen über den Gesundheitszustand eines Patienten – in erster Linie zu Diagnose und Prognose – ist eine zentrale Aufgabe der Medizinerinnen und Mediziner. Natürlich sind auch Fertigkeiten – prozedurales Wissen – für die adäquate und komplikationslose Durchführung kathetertechnischer Eingriffe, von Endoskopien oder Operationen wichtig. Für deren adäquate Durchführung sind aber nicht nur manuelle Fertigkeiten, sondern auch das Wissen wann diese Interventionen notwendig (indiziert) sind, relevant.

Der Begriff «Wissen» kann verschieden definiert werden. Aus Sicht der praktischen Medizin ist die Definition von Platon immer noch hilfreich. Der griechische Philosoph Platon (428 bis 348 v. Chr., Athen) definierte Wissen als „wahres, rechtfertigbares Überzeugtsein". Gemäss dieser Definition braucht es eine Begründung – Fakten, Evidenz – die einem glauben lässt, dass eine Aussage wahr ist, um von Wissen sprechen zu können.

> Ein Beispiel: *Ein hoher Blutdruck steigert die Wahrscheinlichkeit einen Herzinfarkt zu erleiden. Das gilt heute als Wissen, also gut begründetes Überzeugtsein. Die Ergebnisse verschiedener Studien – die Ergebnisse werden als Evidenz bezeichnet – stützen die Aussage, dass ein hoher Blutdruck die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarkts erhöht. Zusätzlich reduziert eine Senkung des Blutdrucks – medikamentös oder mit anderen Methoden – die Wahrscheinlichkeit einen Herzinfarkt zu erleiden.*
>
> *Also darf als wahr behauptet werden, dass ein erhöhter Blutdruck die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarktes steigert.*

Eine zentrale Frage ist also wie das Überzeugtsein gerechtfertigt wird, um von Wissen sprechen zu können.

Neue Erkenntnisse stellen bestehende Rechtfertigungen – berechtigt oder nur vermeintlich – infrage.

> *Beispiel für eine berechtige Infragestellung der Rechtfertigung:*

Vor 90 Jahren hat António Egas Moniz erstmals bei einer Patientin mit einer psychotischen Erkrankung eine Lobotomie durchgeführt. Die Lobotomie ist ein neurochirurgisches Verfahren, bei dem ein spezielles Messer am Oberrand der Augenhöhle ins Frontalhirn gestossen wird und Nervenbahnen durchtrennt werden. Moniz und viele andere nahmen an, dass Wahnvorstellungen, Ängste oder Aggressionen durch bestimmte Nervenbahnen zwischen dem Frontallappen und anderen Hirnstrukturen entstehen. Das Ziel der Lobotomie war es, diese Verbindungen zu durchtrennen, um Wahnvorstellungen, Ängste oder Aggressionen zu „dämpfen". Bei einigen Patienten besserten sich nach der Lobotomie Wahnvorstellungen und vor allem Aggressionen. Bei anderen veränderte sich der Zustand nicht und einige verstarben an den Folgen dieses Eingriffs. Für die Erfindung der Lobotomie erhielt Moniz 1949 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin. Die Wirksamkeit einer Lobotomie war also nicht eine aus heutiger Sicht «absurde» Idee von Moniz, er erhielt die Zustimmung wichtiger Vertreter der wissenschaftlichen Gemeinschaft.

In der Zwischenzeit wurde die Methode verlassen – die Argumente von Moniz waren keine ausreichende Rechtfertigung mehr für die Entstehung von Wahnvorstellungen durch Nervenbahnen zwischen dem Frontalhirn und anderen Hirnregionen. Zudem sind mehrere Menschen, vorwiegend Frauen infolge der Lobotomie verstorben. Bereits ein paar Jahre nachdem er den Nobelpreis erhielt (es gibt immer wieder Initiativen ihm den Nobelpreis posthum abzuerkennen) wurde diese Therapiemethode wegen schweren Folgeerscheinungen und nicht nachgewiesener Wirksamkeit verlassen (1).

Beispiel für eine vermeintliche Infragestellung einer Rechtfertigung:
Vertreter der homöopathischen Medizin sind der Meinung, das Kranke mit homöopathischen Mitteln geheilt oder zumindest ihre Beschwerden gelindert werden können. Der Wirkmechanismus wird mit dem Informationstransfer von den homöopathischen Mitteln auf den menschlichen Organismus erklärt. Ein Grundsatz in der Herstellung homöopathischer Mittel ist die Verdünnung einer Substanz wie zum Beispiel von Arsen oder dem Gift der Tollkirsche. Diese Lösung wird so stark verdünnt, dass praktisch nur mehr ganz wenige Moleküle in der Lösung sind. Eine 1 zu 10^{24} Verdünnung entspricht etwa einem Tropfen

Urtinktur (je zur Hälfte aus dem Arzneimittel, z.B. Tollkirsche und Ethanol) im Volumen des Atlantiks. Zusätzlich zur Verdünnung werden diese Lösungen immer wieder geschüttelt, in der Sprache der Homöopathie potenziert. Mit der Potenzierung wird von der Urtinktur Information an das Lösungsmittel abgegeben. Diese Information, die in flüssiger oder Tablettenform (Globuli) eingenommen wird, regt im menschlichen Körper heilende Kräfte an. Dieser Transfer von Information in das Lösungsmittel wurde in Experimenten (vermeintlich) nachgewiesen. Das Konzept, dass eine chemische Substanz einem Lösungsmittel, in dem Fall Wasser, Informationen übermittelt war in der Chemie, der Pharmazie und der Biologie bis zur Publikation der Ergebnisse der Experimente unbekannt. Chemikerinnen, Pharmazeuten und Biologinnen waren irritationsfest und haben die Grundlagen ihrer Wissenschaft nicht verworfen und neu formuliert. Bald nach der Publikation stellten sich die Ergebnisse der Experimente als Fälschung heraus (2).

Wir sollten oder müssen uns in der Medizin, aber auch in anderen Bereichen, gewahr sein, dass Überzeugungen von heute schon in naher Zukunft nicht mehr zu rechtfertigen sind. Die Geschichte der Medizin ist voll von Beispielen, angefangen vom Aderlass als Therapie verschiedenster Krankheiten, über die Ursachen eines Magengeschwürs und die Durchtrennung des Nervus vagus, die Nephropexie (chirurgische Fixierung der Niere) zur Therapie einer «Wanderniere» bei Menschen mit chronischen Bauchschmerzen und noch anderen Beispielen (3).

Wissen in der Medizin

Wissen in der Medizin kann zwei unterschiedlichen Kategorien zugeordnet werden. Die eine Kategorie wird als *partikulares* und die zweite als *generelles* Wissen bezeichnet.

Partikulares Wissen

Das Wissen, das Ärztinnen und Ärzte in ihrer täglichen Arbeit schaffen, ist partikulares Wissen und wird auch als ad-hoc Wissen bezeichnet. Es ist das Wissen über den Gesundheitszustand eines einzelnen Patienten mit Namen und Gesicht – an welcher Krankheit zum Beispiel Frau Maier leidet, wie bei Frau Maier der weitere

Verlauf mit der Krankheit X in Abhängigkeit von der Therapie sein wird. Eventuell auch das Wissen welche Faktoren die Erkrankung verursachten. Dieses Wissen ist ein Wissen über Wahrscheinlichkeiten (probabilistisches Wissen) und ist ein Wissen nur über die eine Patientin und sonst niemand. Die Wahrscheinlichkeiten kann man in konkreten Zahlen oder in Kategorien wie zum Beispiel sehr unwahrscheinlich, eher unwahrscheinlich, eher wahrscheinlich, sehr wahrscheinlich ausdrücken. Im klinischen Alltag werden die Wahrscheinlichkeiten praktisch immer in Kategorien und fast nie in konkreten Zahlen ausgedrückt.

Von erfahrenen Medizinerinnen und Medizinern werden im diagnostischen Prozess bereits aufgrund weniger Informationen die Wahrscheinlichkeiten möglicher Krankheiten geschätzt und dann weitere Informationen gesammelt (Laboruntersuchungen, bildgebende Verfahren) bis die Wahrscheinlichkeiten gegen null Prozent (keine weiteren Untersuchungen und keine spezifische Therapie sind angezeigt) oder gegen hundert Prozent (rechtfertigt eine spezifische Therapie ohne weitere Untersuchungen) geschätzt werden.

Bei der Prognose schätzt der Arzt die Wahrscheinlichkeit des weiteren Verlauf ohne Therapie und vergleicht diese mit den geschätzten Wahrscheinlichkeiten einer Therapie A (z.B. Antibiotikum der Klasse der Penizilline) oder B (Antibiotikum der Klasse der Cephalosporine).

> *Beispiele: (i) eine dreissigjährige Frau, die früher nie eine gravierende Krankheit hatte, sucht ihre Ärztin wegen Husten seit zwei Tagen und leicht erhöhten Körpertemperaturen auf. Aufgrund dieser Angaben ist die Wahrscheinlichkeit einer Lungenentzündung, die mit einem Antibiotikum zu behandeln wäre, sehr gering.*
>
> *Würde die identische Frau ihrer Ärztin erzählen, (ii) dass sie seit 10 Tagen Husten hat, der an Intensität in den vergangenen Tagen zugenommen hat und sie täglich Fieber bis 39.5 °C hat wird die Ärztin die Wahrscheinlichkeit einer Lungenentzündung als hoch einschätzen. Wenn bei dieser dreissigjährigen Frau eine Lungenentzündung durch weitere Untersuchungen (z.B. Röntgenbild) bestätigt wird, wird die Ärztin eine Therapie mit einem spezifischen Antibiotikum empfehlen, da damit die Zeit bis zum Verschwinden*

der Beschwerden verkürzt wird und die Heilungsrate höher ist als dies ohne Behandlung der Fall wäre.

Die Generierung von partikularem Wissen über einen individuellen Patienten ist **keine** Wissenschaft. Daher ist die Medizin – verstanden als Behandlung von Patienten – keine Wissenschaft. Die Medizin sollte/muss aber **wissenschaftlich** sein. Wissenschaftlich in dem Sinne, dass die Generierung des partikularen Wissens über den einzelnen Patienten auf den Ergebnissen der Forschung – dem generellen Wissen, der Wissensbasis der Medizin – basiert.

Wie entstehen generelles Wissen und die Wissensbasis der Medizin?

Die Wissensbasis der Medizin ist die Synthese der Ergebnisse der Forschung und dem Beitrag von Experten der unterschiedlichen Disziplinen der Medizin. Am einfachsten kann dies an einem Beispiel erläutert werden.

Beispiel

Seit Menschengedenken erkrankten Menschen an einem Herzinfarkt, auch wenn der Begriff Herzinfarkt noch unbekannt war. Warum Menschen daran erkranken und wie das Risiko einen Herzinfarkt zu erleiden eventuell verringert werden könnte, war bis vor ein paar Jahrzehnten unbekannt. Der Begriff Atherosklerose wurde 1904 von Marchand (4) geprägt und er vermutete, dass die Atherosklerose für wahrscheinlich alle arterienverengenden Prozesse verantwortlich ist. 1913 berichtete Anitschkow (5), ein russischer Forscher, über seine experimentellen Arbeiten mit Kaninchen. Er und seine Mitarbeiter zeigten, dass Cholesterin die atheromatösen Veränderungen in den Arterien verursacht und schufen damit die Grundlagen für die Lipidtheorie der Atherosklerose.

Der amerikanische Physiologe Ancel Keys stellte sich, vermutlich im Wissen um die Publikationen von Anitschkow, in den 1940-Jahren die Frage wie sich Menschen, mit einem Herzinfarkt von denen ohne Herzinfarkt unterscheiden. Auf einer seiner Reisen besuchte er einen Kollegen in Neapel, der ihm berichtete, dass Herzinfarkte in Neapel selten seien. Keys vermutete, dass dieser Unterschied in der Häufigkeit von Herzinfarkten möglicherweise etwas

mit den unterschiedlichen Lebensgewohnheiten zu tun haben könnte. Er erfasste die Lebensgewohnheiten und Laborparameter von Patienten mit einem Herzinfarkt und verglich sie mit denen ohne Herzinfarkt. Ein Ergebnis dieser Untersuchungen war, dass der Cholesterinspiegel, bei Patienten mit einem Infarkt höher war als der von Gesunden. Das ist noch kein Beweis, dass ein hoher Cholesterinspiegel ursächlich für einen Herzinfarkt ist. Die «Sieben Länder Studie» (6) die in den späten 1950-Jahren in europäischen und amerikanischen Ländern durchgeführt wurde, zeigten eine deutliche Korrelation zwischen der Ernährung, dem Cholesterinspiegel und dem Risiko eines Herzinfarktes. Die Ergebnisse der «Framingham Studie», die 1946 initiiert wurde und immer noch am Laufen ist, bestätigte diese Korrelationen (7).

Durch Veränderungen der Lebensgewohnheiten – gesündere Ernährung, mehr Bewegung – wurde versucht das Infarktrisiko zu senken und man hoffte auch auf Medikamente, die als weitere präventive Massnahme eingesetzt werden können. Die ersten Medikamente, die zum Einsatz kamen, waren Fibrate. Fibrate haben zwar den Cholesterinspiegel etwas gesenkt aber bis heute ist unklar, ob damit auch das Herzinfarktrisiko gesenkt wurde.

In den 1950er Jahren wurde von Konrad Bloch und anderen Biochemikern das für die Cholesterinsynthese wichtigste Enzym – die HMG-CoA-Reduktase – entdeckt und charakterisiert. Die Idee, dass man dieses Enzym hemmen könnte und damit den Cholesterinspiegel im Blut senken könnte, motivierte Forscher und Forscherinnen für die Suche nach einer solchen Substanz.

Nach der Untersuchung von tausenden Substanzen isolierte Akiro Endo (ein japanischer Biochemiker) 1976 eine Substanz aus einem Pilz, der die Aktivität der HMG-CoA-Reduktase hemmt. Mit dieser Substanz (ein Statin) konnte er in Tierversuchen den Cholesterinspiegel deutlich senken (8). 1988 wurden die ersten Patienten, die schon einen Herzinfarkt erlitten hatten, in eine Studie eingeschlossen in der die Wirksamkeit eines Statins – Reduktion des Risikos eines weiteren Herzinfarktes – untersucht wurde. 1994 wurden die Ergebnisse publiziert und zum ersten Mal gezeigt, dass eine medikamentöse Senkung des Cholesterinwertes das Risiko eines weiteren Herzinfarktes senkt (9). In der Zwischenzeit folgten etwa zwanzig randomisierte Studien bei

unterschiedlichen Patientenkollektiven, insbesondere auch bei Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten aber noch keinem Herzinfarkt (10).

Diese Entwicklung, ausgehend von der Vermutung, dass Cholesterin neben anderen Faktoren das Herzinfarktrisiko eventuell erhöht, die Entdeckung des wichtigsten Enzyms für die Cholesterinsynthese und die Entwicklung von Medikamenten, welche dieses Enzym blockieren und der Wirksamkeitsnachweis an Patienten ist ein Beispiel für die Forschung im Bereich der Medizin.
Aufgrund einer klinischen Beobachtung und einer davon abgeleiteten Hypothese werden in der **biologisch-medizinischen Forschung** von Biochemikern, Chemikerinnen, Biologen, Physiologinnen, Ingenieuren und anderen Forschern Stoffwechselvorgänge erforscht, Enzyme identifiziert und charakterisiert, neue Moleküle, Medikamente und Apparate entwickelt und damit potenzielle Innovationen geschaffen.

Am Beispiel des Cholesterins; Cholesterin ist wahrscheinlich ein ursächlicher Faktor der Atherosklerose; ein weiterer Forscher entdeckt und isoliert das Enzym HMG-CoA-Reduktase; wieder eine andere Forschergruppe identifiziert eine Substanz, um die Aktivität dieses Enzyms zu hemmen und aus einer dieser Substanzen werden dann Medikamente produziert.

In der **statistisch-medizinischen Forschung** (diese Forschung wird häufig als «klinische Forschung» bezeichnet) werden potenziell innovative Medikamente und Apparate auf ihre klinische Wirksamkeit und Relevanz geprüft. Die Ergebnisse dieser Studien, die auch als «Evidenz» bezeichnet wird, bilden die Grundlage für die «Wissensbasis der Medizin».

Wiederum am Beispiel des Cholesterins; In populationsbasierten Studien – in denen von Keys und der Framinghamstudie ergeben sich Hinweise (keine Beweise), dass ein erhöhter Cholesterinspiegel die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarktes (und noch anderer Krankheiten) erhöht und die randomisierten Studien an Patienten zeigen, dass mit diesen Medikamenten die Wahrscheinlichkeit eines Herzinfarktes gesenkt werden kann. Damit wurde

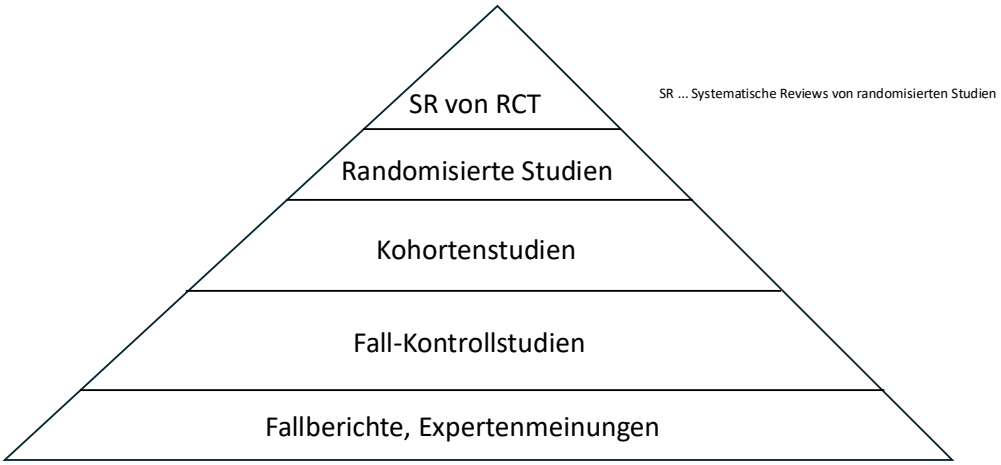
nach etwa 80 Jahren Forschung klar, dass mit diesen Medikamenten (Statine) die Wahrscheinlichkeit einen Herzinfarkt zu erleiden bei Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten deutlich gesenkt werden kann.

Die Synthese der Ergebnisse der klinischen Forschung und die Erfahrung und das Wissen von Experten bilden die «Wissensbasis der Medizin». Diese ist die Grundlage für die Generierung des Wissens über den individuellen Patienten, der zentralen Aufgabe der Ärztinnen und Ärzte. Die Wissensbasis der Medizin ist in Lehrbüchern in Papierform oder elektronisch (UpToDate®, um ein Beispiel zu nennen) gespeichert (11).

Guidelines

Guidelines, im deutschen Sprachraum oft als «Leitlinien» bezeichnet, sind heute ein wesentliches Element der medizinischen Wissensbasis. Leitlinien sind systematisch erarbeitete Aussagen, die Ärztinnen und Ärzte und auch die Patienten in ihren Entscheidungen unterstützen sollen. Ein Beispiel sind Guidelines zur Behandlung von Patienten mit einem akuten koronaren Syndrom (12). Für die Formulierung der Guidelines werden die Ergebnisse der Forschung kritisch beurteilt und den Ergebnissen werden verschiedene Evidenzstärken zugeordnet. Es gibt dazu mehrere Einteilungen. Eine ist, dass man die Ergebnisse den Evidenzklassen I (Systematische Reviews von randomisierten Studien) bis V (Fallberichte, Expertenmeinung) zuordnet, die man auch in Form einer Pyramide darstellen kann.

Abbildung: Evidenzpyramide



Diese Einteilung der Evidenz in verschiedene «Stärkegrade» ist hilfreich, aber mit grosser Vorsicht anzuwenden. Das Ergebnis einer methodisch sorgfältig durchgeführten randomisierten Studie ist vertrauenswürdiger (valider) als ein systematischer Review mit Metaanalyse von Ergebnissen methodisch nicht einwandfrei durchgeführter Primärstudien (das ist bei systematischen Reviews nicht selten der Fall). Die Versorgung der Expertenmeinungen in der untersten Schublade ist ebenfalls fragwürdig (siehe Artikel «Erfahrungswissen»).

Die Evidenzklasse ist ein Mass für den Glauben in die Korrektheit der Ergebnisse. Aufgrund der Gewichtung der vorliegenden Evidenz werden von Experten, im besten Fall in einem strukturierten Konsensverfahren, Empfehlungen erarbeitet. Auch den Empfehlungen werden unterschiedliche Stärken – wie z.B. «starke Empfehlung», «Empfehlung» oder «wird nicht empfohlen» – zugeordnet. Die Arbeitsgruppe GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) hat Kriterien entwickelt, um die Qualität von Evidenz und die Stärke von Empfehlungen nachvollziehbar zu beurteilen (13).

Beispiel: aus den Guidelines für das Management von Patienten mit einem akuten koronaren Syndrom (dazu zählen eine instabile Angina pectoris, ein

Myokardinfarkt ohne ST- Hebung und ein Myokardinfarkt mit ST-Hebung im EKG)

Bei Patienten mit einem vermuteten akuten koronaren Syndrom (wegen erstmals aufgetretenen präkordialen Thoraxschmerzen, eingefügt von J. Steurer) – nicht erhöhtem hs-cTroponin (einem Marker für den Untergang von Herzmuskelzellen), keinen EKG-Veränderungen und keiner erneuten Schmerzepisode sollte eine Untersuchung mit einer Koronar CT-Angiographie oder einem nicht invasiven koronaren Stresstest (Stress Echokardiographie) in Betracht gezogen werden (das sind beides nicht invasive Methoden um zu untersuchen ob relevante Stenosen der Koronararterien vorliegen, eingefügt von J. Steurer).

*Diese Empfehlung basiert auf der Evidenzklasse A (d.h., aufgrund der Daten von mehreren randomisierten Studien oder Metaanalysen) und hat den Empfehlungsgrad IIa (d.h., das «Gewicht» der Evidenz spricht für die Nützlichkeit/Wirksamkeit und **sollte** in Betracht gezogen werden. IIb würde bedeuten das Gewicht der Evidenz spricht für die Nützlichkeit/Wirksamkeit und **kann** in Betracht gezogen werden)*

Bei den Guidelines kann man zwischen zwei unterschiedlichen Formen unterscheiden – den wissensorientierten und den aktionsorientierten Guidelines. Aktionsorientierte formulieren eine Empfehlung, was man tun sollte. Wissensorientierte Guidelines geben eine möglichst differenzierte Antwort auf die Frage – was sind die Konsequenzen von A verglichen mit B, C oder D.

Beispiel: 50 jähriger Mann mit einem mehrmals gemessenen Blutdruck von 150/90 mmHg; also einer arteriellen Hypertonie.

Aktionsorientiere Guidelines geben eine Empfehlung ab.

Bei Patienten, jünger als 65 Jahre, wird als Zielwert der Therapie ein systolischer Blutdruck zwischen 120 bis 129 mmHg empfohlen (14). (Empfehlung Grad I)

Wissensorientierte Guideline

Was sind die Konsequenzen, wenn dem genannten Patienten der systolische Blutdruck mit einer Therapie unter 130 mmHg – verglichen mit den Konsequenzen, wenn der systolische Blutdrucks auf Werte zwischen 130 und 140 mmHg – gesenkt wird.

Wenn bei 1000 Patienten (jünger als 65 Jahre) der Blutdruck fünf Jahre lang unter 130 mmHg gesenkt wird, reduziert sich die Wahrscheinlichkeit eines negativen Ereignisses (Schlaganfall oder koronare Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz) während der fünf Jahre um 17 % (Absolute Risikoreduktion; das entspricht einer «number to treat» von 6; d.h. bei 6 Patienten muss der systolische Blutdruck über 5 Jahre unter 130 mmHg gesenkt werden um ein negatives Ereignis zu verhindern). Dies im Vergleich zu 1000 Patienten, bei denen der Blutdruck auf einen Wert zwischen 130 und 140 mmHg gesenkt wurde, (15). Wegen Nebenwirkungen müssen in der Gruppe mit einer Blutdrucksenkung unter 130 mmHg bei 147 Patienten die Medikamente reduziert werden bei der Gruppe mit einer Blutdrucksenkung auf Werte zwischen 130 bis 140 mmHg bei 77 von 1000 Patienten (16).

Der Vorteil der wissensorientierten gegenüber der aktionsorientierten Guideline besteht darin, dass der Arzt und/oder die Patientin konkrete und transparente Informationen über die Konsequenzen einer Therapie im Vergleich zu einer anderen oder gar keiner Therapie als Grundlage für Entscheidungen haben.

Zusätzlich gibt es in der Medizin «Standards», eine Art von Guidelines. Diese beschreiben, wie «Interventionen» durchzuführen sind.

Beispiele

Punktion der Arteria radialis (für arterielle Blutgasanalyse): Ein Schritt vor der Punktion ist die Durchführung des «Allen-Tests». Die Durchführung wird empfohlen, um sicherzustellen, dass die Hand durch die Arteria ulnaris ausreichend durchblutet bleibt, falls die A. radialis verletzt wird.

Lumbalpunktion: Es wird nachdrücklich empfohlen vor einer Lumbalpunktion den Augenhintergrund auf Stauungszeichen (Stauungspupillen) verursacht

durch einen erhöhten Hirndruck zu untersuchen. Wenn eine Lumbalpunktion bei erhöhtem Hirndruck durchgeführt wird, kann es zu einer Einklemmung des Hirnstammgebietes – eine lebensbedrohliche Komplikation - kommen.

Zusammenfassung

Wissen bildet eine grundlegende Säule der Medizin – bei der Diagnostik und der Auswahl geeigneter Therapieoptionen. Dabei unterscheidet man zwischen partikularem Wissen, das sich auf individuelle Patientinnen und Patienten bezieht, und generellem Wissen, das aus wissenschaftlicher Forschung hervorgeht. Letzteres bildet die Grundlage für die Generierung partikularen Wissens und ist somit zentral für die ärztliche Tätigkeit. Dieses generelle Wissen – die sogenannte Wissensbasis der Medizin – wird heute unter anderem in Leitlinien (Guidelines) systematisch aufbereitet. Sie bieten entweder konkrete Handlungsempfehlungen oder zeigen differenziert die möglichen Konsequenzen verschiedener therapeutischer Ansätze auf.

Referenzen

1. Scull A. Desperate remedies : psychiatry's turbulent quest to cure mental illness. Cambridge, Massachusetts: The Belknap Press of Harvard University Press; 2022. xviii, 494 pages p.

2. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, et al. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. Nature. 1988;333(6176):816–8.

3. Bartens W. Leib und Seele. Eine Reise durch die Geschichte der Medizin. Berlin: Rowohlt; 2025.

4. Marchand F. Ueber Atherosclerosis. Verhandlungen der Kongresse für Innere Medizin1904.

5. Anitschkow N. Ueber experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutehung einiger pathologischer Prozesse. Centrbl Allg Pathol Pathol Anat. 1913;24:1–9.

6. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. Am J Epidemiol. 1986;124(6):903–15.

7. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J, 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. Annals of internal medicine. 1961;55:33–50.

8. Chester A, El Guindy A. From Fleming to Endo: The discovery of statins. Glob Cardiol Sci Pract. 2021;2021(4):e202132.

9. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994;344(8934):1383–9.

10. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(1).

11. UpToDate [Available from: https://www.uptodate.com.

12. ESC Clinical Practice Guidlines. 2023 ESC Guidelines for the managemen of acute coronary syndromes 2023 [Available from: https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-Guidelines.

13. GRADE Working Group. [Available from: https://www.gradeworkinggroup.org.

14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–104.

15. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2016;34(4):613–22.

16. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events - meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2016;34(8):1451–63.