

Fortschritt – Natürlicher Verbündeter der Medizin?

1770

Norbert Schmacke

Auf den ersten Blick ist es unbestritten, dass die moderne Medizin in den vergangenen Jahrzehnten enorme Fortschritte erzielt hat. Dennoch ist im Zug dieser Entwicklung ein stetiges Auseinanderklaffen zweier unterschiedlicher Perspektiven auf den medizinischen Fortschritt erkennbar: Das Wachstum in wissenschaftlich-technischer Hinsicht hat sich vom Nutzen aus der Patientenperspektive entkoppelt – obgleich der für den Patienten relevante Fortschritt im Zentrum stehen sollte. Anhand mehrerer Beispiele wird diese Problematik verdeutlicht. Der Beitrag plädiert dafür, dass – bei aller Sehnsucht nach der Beendigung möglichst aller Krankheitsplagen – bei neuen Therapien Nachweise gefragt sind, wonach der Nutzen neuer Untersuchungs- und Behandlungsverfahren größer ist als der bisherige Standard der Medizin, um wirklich von einem «Fortschritt» sprechen zu können.

1. Illusion Fortschritt in der Medizin?

Die Überschrift provoziert. Allzu leicht sind die Erfolge der modernen Medizin zu greifen. Die Frage wirkt auf den ersten Blick konstruiert, denn die Medizin der letzten Jahrzehnte ist eine Erfolgsgeschichte. Mit der Erfindung des Penicillins wurden bis dahin als Schrecken der Menschheit bekannte Erkrankungen wie die Syphilis heilbar. Im Gefolge der endokrinologischen Forschung wurde es möglich, ein lebenswichtiges Hormon wie das Insulin zunächst industriell in großen Mengen aus tierischem Gewebe zu gewinnen, später synthetisch herzustellen: Der insulinpflichtige Diabetes mellitus verwandelte sich aus einer tödlichen in eine sehr gut behandelbare Erkrankung. Durch die Entwicklung der künstlichen Niere wurde es möglich, den Verlust der physiologischen Nierenfunktion weitgehend zu ersetzen und die Lebenserwartung der betroffenen Patienten deutlich zu verbessern. Die moderne Narkosetechnik hat die Welt der Chirurgie vollständig verändert: Man kann sagen, dass es dadurch möglich geworden ist, auch schwerwiegende operative Eingriffe nahezu unabhängig

Medizin als
Erfolgsgeschichte

vom Lebensalter der Menschen durchzuführen. Es wirkt im Rückblick auf das letzte Jahrhundert der Medizin fast wie ein Wunder, wenn etwa heute auch betagten Patienten mittels Operation am offenen Herzen eine künstliche Aortenklappe eingesetzt werden kann und sie dadurch von einer hochgradigen und ihre Lebenserwartung stark einschränkenden Herzinsuffizienz befreit werden können.

Dies ist insgesamt eine stolze Bilanz, die fortwährend einen berechtigten Vertrauensvorschuss für die moderne Medizin bedingt. Das kurative Gesundheitswesen hat sich spätestens seit Mitte des 20. Jahrhunderts in den entwickelten Industrienationen zu einer festen Größe im Leben der Menschen entwickelt. Fortschritt durch die Medizin wird alltäglich erlebt. Und doch erscheint es ratsam, anzuhalten und die Frage zu stellen, wie es um die Definition von Fortschritt in der Medizin bestellt ist. Dabei geht es primär um den Aspekt des Nachweises eines patientenrelevanten diagnostischen und therapeutischen Fortschritts; der Gesichtspunkt der Effizienz und der Finanzierbarkeit der erbrachten Leistungen wird nur cursorisch und nachrangig angesprochen.

welche
Fortschritts-
definition?

2. Regulierung des Gesundheitsmarktes

Die Ökonomie scheint auf den ersten Blick eine überragende Rolle zu spielen, wenn über Innovationen und Fortschritt in der Medizin gestritten wird. In der Tat weisen alle Staaten, die überhaupt ein vorzeigbares Gesundheitssystem ihr Eigen nennen können, bei aller stets vorgebrachten hohen Wertschätzung der Medizin ein beachtliches Instrumentarium zur Regulierung des Leistungsgeschehens auf. Zumindest alle kostenträchtigen neuen Leistungen werden zunehmend einem methodisch aufwendigen Verfahren der Nutzen- und Risikobewertung unterworfen. Qualitäts- und Kostenmanagement mögen auf den ersten Blick das Maß des in anderen Märkten Üblichen überschreiten. Aus der Industrie kommen daher Vorwürfe der Fortschrittsfeindlichkeit und der Standortgefährdung durch überbordende Anforderungen an den Nutznachweis.

Tatsächlich verhalten Regierungen sich auf den ersten Blick auch widersprüchlich: Das Gesundheitswesen wird als bedeutendster Wachstumsmarkt gepriesen, und gleichzeitig wird das Health Technology Assessment (HTA: eine nach strikten methodischen Gesichtspunkten durchgeführte Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren) Schritt für Schritt in rechtliche Regulierungsinstrumente eingebaut. Die dahinterliegende skeptische Grundhaltung geht von der Einschätzung aus, dass einer Innovation im Medizinbereich eben nicht automatisch das Prädikat «Fortschritt» verliehen werden kann, da eine Erfindung – sei es ein neues Molekül aus dem Labor der pharmazeutischen Industrie, sei es ein neues bildgebendes Verfahren – eine Messlatte

zu strenge
Nutzenprüfung?

braucht, um die Aussage rechtfertigen zu können: Die Anwendung dieser Innovation im Versorgungsalltag führt zu einer nennenswerten Chancenverbesserung für Gesunde, nicht zu erkranken, oder für Kranke, rascher und länger als bisher zu genesen.

Wenn von Innovationen in der Medizin die Rede ist, dann stoßen zwei Grundmuster und Denkwelten aufeinander: Der Skeptiker fragt, ob es sicher ist, dass mit der Neuerung der bisherige Standard in der Medizin spürbar weiterentwickelt worden ist, während viele Menschen sich damit begnügen, allen Neuerungen und Fortschrittsversprechungen erst einmal zu vertrauen. Wenn etwa von einem neuen Krebsmittel die Rede ist, dann reagiert das Gefühl und es regiert mit. Skepsis hat es nicht zuletzt aus diesem psychologischen Grund schwer bei der Frage nach dem Fortschritt in der Medizin.

blindes
Vertrauen in
Neuerungen?

3. Spontanverläufe und Standards

Für die meisten Menschen ist der Satz «In der Medizin gibt es keine Wirkung ohne Nebenwirkungen» vermutlich zunächst einmal trivial. Die daraus abzuleitende Forderung nach dem überzeugenden Beleg für eine als angemessen zu betrachtende Nutzen-Schaden-Bilanz ist gleichwohl schwerer zu vermitteln, als man meinen könnte. Es ist aber – ein scheinbares Paradoxon – letztlich vor allem das Gebot der Abwehr unverhältnismäßiger gesundheitlicher Schädigungen, welche eine Regulierung des Gesundheitsmarktes erfordern, womit gerade kein Widerspruch zu dem Recht auf Versorgung nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft angesprochen wird. Im Gegenteil: Es gilt immer wieder in Erinnerung zu rufen, dass Medizin den Nachweis liefern muss, im Falle eingetretener Erkrankungen deren Spontanverlauf günstig beeinflussen zu können, ohne dabei unvermeidbare Schäden zu erzeugen.

Regulierung als
Abwehrmaß-
nahme

Das Reden vom Spontanverlauf von Krankheiten wird freilich allmählich fast zu einer exotischen Kunst, weil es unbehandelte Kranke in Gesellschaften mit ausgebautem Gesundheitssystem praktisch nicht mehr gibt. Besser in das Vorstellungsbild passt wohl die Forderung, etwas Neues solle sich am vorhandenen Standard messen lassen und diesem überlegen sein. Leider erweist es sich bis heute als ausgesprochen schwierig, die Orientierung auf methodisch angemessen definierte Standards im allgemeinen Denken fest zu verankern. Für jemanden, der berufsmäßig darüber zu befinden hat, ob eine neue medizinische Leistung Patienten zusteht oder nicht, hat die Frage nach einem verlässlichen Standard in der Therapie eine ganz andere Bedeutung als für die Betroffenen, die verständlicherweise insbesondere bei schwerwiegenden Erkrankungen all ihre Hoffnung darauf setzen, von den neuesten Errungenschaften der Forschung und der Industrie sofort, das heißt eben ohne methodisch hochwer-

Suche nach
Standards

tige Prüfungen, zu profitieren. Man könnte diesen scheinbaren Widerspruch vielleicht so formulieren: Die Intuition verlangt nach der unmittelbaren Verfügbarkeit eines ersehnten Fortschritts, der Verstand warnt vor unrealistischen Erwartungen ohne ausreichende wissenschaftliche Belege.

4. Marktzulassung und Fortschritt

Man könnte meinen, das Thema der Marktzulassung von Arzneimitteln mache es besonders leicht, die Unzulänglichkeit des so prominent gehandelten Innovationsbegriffs zu verdeutlichen. Die meisten Menschen dürften davon ausgehen, dass die staatliche Erlaubnis zur Vermarktung eines neuen Arzneimittels von dem Nachweis abhängt, dass dieses Medikament tatsächlich besser ist als vergleichbare, bislang eingesetzte Präparate. Dies ist aber nicht der Fall. Der Conterganskandal hat zwar zur Abwehr von frühzeitig im Entwicklungszyklus von Arzneimitteln erfassbaren Schäden eine Verbesserung der Sicherheitsstandards mittels klinischer Studien auf den Weg gebracht. Aber noch immer kommen viele Medikamente in den Handel, ohne gegen klinisch bewährte Wirkstoffe, allgemeiner gesprochen gegen den therapeutischen Standard, getestet worden zu sein. Der Nachweis des eigentlichen Nutzens eines neuen Medikaments bleibt überwiegend der Beobachtung des Nach-Markt-Geschehens überlassen (im Überblick siehe Angell 2005 und Avorn 2004).

Auf den ersten Blick noch plausibel klingende Aussagen – so: man könne zum Zeitpunkt einer Arzneimittelzulassung alle relevanten Risiken unmöglich schon kennen; oder: man könne dem Unternehmer nicht die gesamten Kosten für die ja eigentlich erforderlichen Langzeitstudien aufbürden – verdecken dabei einen systematischen Mangel in der Qualitätssicherung. In nüchterner technischer Sprache heißt dies: Das Erfassen von Nutzen und Schaden neuer Medikamente bleibt sehr oft ein unkontrolliertes Experiment. Hochwertige Langzeitstudien sind die Ausnahme, und das Instrument der Meldung des Verdachts einer abträglichen Nebenwirkung durch die Ärzteschaft an die zuständigen Behörden kann diesen Mangel nicht abstellen. Es kommt hinzu, dass der internationale Wettbewerb die nationalen Regierungen offensichtlich unter derart gewaltigen Druck setzt, dass denkbare Lösungen einer Verschärfung der Zulassungsbestimmungen innerhalb des Global Village derzeit leicht das Attribut «blauäugig» erhalten. Deshalb wird auch so zäh um die Datenqualität der vorhandenen Schadensbilanzen gerungen: Diese sind die wahre Achillesferse des Status quo.

erhöhter
Nutzen wird
kaum geprüft

Datenqualität
als Achillesferse

Das Beispiel Hormon«ersatz»therapie

Aus der doppelten Beobachtung, dass nach Einsetzen der Wechseljahre der Frauen die körpereigene Östrogenproduktion abfällt und dass Herzinfarkte bei Frauen gehäuft erst nach den Wechseljahren auftreten, schlussfolgerte die Medizin im Gefolge der Hormonforschung, das geringer produzierte Hormon müsse «substituiert» werden – und damit könne der Alterungsprozess von Frauen generell aufgehalten werden. Nichts symbolisiert vermutlich so sehr den Begriff der Medikalisierung wie diese Pathologisierung des letzten Drittels oder gar der zweiten Hälfte des Lebenszyklus von Frauen durch die millionenfach verordnete Hormon«ersatz»behandlung (Meyer 2001). Nur mittels einer gewaltigen gesellschaftlichen Anstrengung konnte innerhalb der Womens Health Initiative (WHI) – eines der wichtigsten Projekte der modernen Gesundheitsforschung – gezeigt werden, dass die in vielen Beobachtungsstudien attestierten Vorteile für Frauen unter langjähriger Einnahme weiblicher Hormone in und nach der Menopause nicht nachweisbar sind, während eine erschreckende Schadensbilanz resultiert, die möglicherweise bereits bezüglich der Brustkrebserkrankungen jeden noch so großen denkbaren Fortschritt durch gut durchgeführte Früherkennungsprogramme numerisch zunichtemacht. Immer wieder wird bezweifelt, dass in den WHI-Studien die ungünstige Nutzen-Schaden-Bilanz methodisch adäquat ermittelt worden sei – um damit darüber hinwegzutäuschen, dass es für die behauptete sensationelle Wirkung des Aufhaltens des physiologischen Alterungsprozesses nie einen vernünftigen Beleg gegeben hat (im Überblick Klauber et al. 2005). Immer wieder wurden mit großem Aufwand Medienberichte zur Zerstreuung der WHI-Befunde in Szene gesetzt, wenn durch Studien vermeintlich positive Botschaften vermeldet werden können. Dies geschah 2006 zuletzt mit der Intention, doch wieder eine herzscheidende Wirkung der Hormone behaupten zu können, wenn die Behandlung nur früh genug erfolge. In dem Bericht über eine weitere Auswertung der so genannten Nurses Health Study hieß es tatsächlich (Grodstein et al. 2006): «Die Daten stützen die Möglichkeit, dass der Zeitpunkt des Einsetzens der Hormonbehandlung im Vergleich zum Beginn der Menopause oder zum Alter das Risiko einer Herzerkrankung beeinflusst («These data support the possibility that timing of hormone initiation in relation to menopause onset or to age might influence coronary risk»). Der Schlusssatz der Publikation wurde aber in der Regel nicht zitiert: «Die klaren Risiken von nach der Menopause eingesetzten Hormonen

(z.B. höheres Risiko für Hirnschlag, Lungenembolie und möglicherweise Brustkrebs) sowohl in randomisierten Studien als auch in Beobachtungsstudien verneinen eine generelle Indikation für den Langzeitgebrauch für präventive Zwecke.» («The clear risks of postmenopausal hormones (e.g., increases in stroke, pulmonary embolism, and possibly breast cancer) in both randomized and observational studies rule out a general indication for long-term use in chronic disease prevention.») Die aktuellste Auswertung der WHI-Studie zeigt Anfang 2008, dass Frauen unter Langzeiteinnahme von kombinierten Hormonpräparaten nicht nur ein erhöhtes Risiko für ungünstig verlaufende Erkrankungen mit Brustkrebs haben, sondern dass zudem die rechtzeitige Diagnostik eines Brustkrebses durch eine Mammographie wegen der Veränderungen der Dichte des Brustgewebes erschwert wird (Chlebowski et al. 2008).

Die Lektion der Geschichte der so genannten Hormon«ersatz»therapie ist – so zeigen auch eigene Befunde aus einer Frauenarztbefragung und aus Interviews mit Frauen unter lang dauernder Hormontherapie (Klauber et al. 2005; Höfling-Engels et al. 2006) – im Medizinsystem immer noch nicht wirklich angekommen. Der Grund dürfte nicht allein darin zu suchen sein, dass es hier um ein Milliardengeschäft für die Industrie geht. Es liegt vielmehr nahe, dass die Ärzteschaft tatsächlich daran geglaubt hat, dass der Hormon-«Ersatz» nach Beginn der Wechseljahre genau so einzustufen sei wie der Ersatz des Insulins bei einem Diabetiker, dessen Bauchspeicheldrüse das Insulin nicht mehr produzieren kann. Plausibilität erweist sich in der Geschichte der Medizin immer wieder als ein gefährliches Muster.

Das Beispiel Schmerztherapie

Wirkungsvolle Schmerztherapie gehört zu den Erfolgsbotschaften der Medizin. In vielen Situationen wird das therapeutische Ziel mit so genannten nichtsteroidalen entzündungshemmenden Mitteln erreicht: der bekannteste Vertreter ist das sprichwörtliche Aspirin. Alle diese Wirkstoffe können bei längerfristiger Einnahme mit zum Teil erheblichen Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes verbunden sein, im schlimmsten Falle sind dies tödlich verlaufende Blutungen. Die Entwicklung der so genannten COX-2-Hemmer schien dieses bedeutende Problem gelöst zu haben: Zahlreiche Studien scheinen zu zeigen, dass diese neue Generation von Schmerzmitteln vor allem deutlich weniger

gefährliche Magenblutungen hervorruft. Die Medizinwelt begann sich umzustellen, COX-2-Hemmer wurden zu Blockbustern im Markt.

Frühzeitige Warnungen, dass diese neue Wirkstoffgruppe mit einer erhöhten Rate an Gefäßverschlüssen, insbesondere mehr Herzinfarkten, verbunden sein könnte, wurden in den Wind geschlagen. Inzwischen wird nicht mehr bestritten, dass diese Gefahr real ist und insofern COX-2-Hemmer keinen generellen Durchbruch in der Schmerztherapie darstellen. Auch einige der traditionellen Schmerzmittel sind mit einem erhöhten Risiko für Gefäßverschlüsse behaftet (im Überblick hierzu Kearney et al. 2006). Die Situation ist aber noch komplizierter. Eine kanadische Forschergruppe hat nämlich gezeigt (Mamdani et al. 2006), dass wegen des dramatischen Anstiegs der Verordnungsmengen von COX-2-Hemmern die Gesamtrate an bedrohlichen Magenblutungen in der untersuchten Gegend von Ontario zugenommen hat. Die Ärzteschaft vertraute mit anderen Worten auf die vermeintlich zu vernachlässigende Rate an Nebenwirkungen, wurde damit in falscher Sicherheit gewiegt und übersah, dass auch die angeblich hochselektiven COX-2-Hemmer Magenblutungen hervorrufen können. Umsichtiger Einsatz von wirksamen Schmerzmitteln ist mit anderen Worten auch künftig angesagt, nicht aber das blinde Vertrauen in angeblich praktisch nebenwirkungsfreie neue Substanzen.

Das Beispiel Depressionstherapie

Wenn man mit Siebenmeilenstiefeln durch die Geschichte der Behandlung der Depression geht, dann lässt sich zeigen, wie wenig gesichertes Wissen es zur Therapie dieser sehr bedeutsamen Erkrankungsformen gibt. 1965 publizierte der englische Medical Research Council eine dreiarmlige Studie, in der die bis dahin als Goldstandard betrachtete Elektrokrampfbehandlung (Arm 1) mit dem noch relativ neuen trizyklischen Antidepressivum Imipramin (Arm 2) und mit einem Leerpräparat (Placebo / Arm 3) verglichen wurde. Seither gilt als sicher, dass die «weichere», weniger aggressive medikamentöse Therapie der drastischen Schocktherapie mindestens ebenbürtig ist. Sowohl für die elektrische wie die pharmakologische Behandlung gilt nun, dass in den vorhandenen Studien die erwünschten Effekte bei den Patienten in der Regel wenige Wochen, hin und wieder einige Monate, extrem selten ein Jahr beobachtet wurden (Williams et al. 2000; UK ECT Review Group 2003). Die durchaus wieder häufiger eingesetzte Elektrokrampfbehandlung wird als wirksam beschrieben, auch wenn die Remissionsphasen nur in Monaten gemessen

werden. Es wird vermutet, dass aus dieser Therapieform dauerhafte Schädigungen des Gedächtnisses resultieren können, doch genau diese zentralnervösen Effekte sind in den Studien schlecht dokumentiert (Greenhalgh et al. 2005). Entgegen der Erwartung, man könne durch eine fortlaufende Behandlung mit Elektrotherapie die Rückfallraten im Verlauf der chronischen Depression senken, gibt es für dieses wichtige Therapieziel keine guten Belege (Kellner et al. 2006).

Im Falle der medikamentösen Therapie wurde dann die Entwicklung der selektiven Serotonin-Aufnahmehemmer (SSRI) als großer therapeutischer Fortschritt gefeiert – vor allem, weil sie weniger beeinträchtigende Nebenwirkungen aufzuweisen schienen: Bei nüchterner Betrachtung der Studienlage ist dieser Optimismus aber nicht gerechtfertigt (MacGillivray et al. 2003). Bedeutsamer ist Folgendes: Bis vor wenigen Jahren konnten die Zweifel unterdrückt werden, ob Pharmakotherapie bei der Depressionsbehandlung überhaupt größere Effekte zeigen kann als Placebos (hierzu skeptisch im Überblick Moncrieff u. Kirsch 2005). Erst durch die Debatte um eine scheinbar erhöhte Suizidrate unter SSRI bei Jugendlichen wurden diese Fragen dann lauter. Für große Aufregung sorgte in Deutschland das industriekritische Arznei-Telegramm mit einem Überblicksartikel im Mai 2005 zu dieser Problematik, obwohl dort keine nicht schon an anderer Stelle publizierten Erkenntnisse vorgestellt wurden. Und während das Arznei-Telegramm ausdrücklich darauf hinwies, dass einem therapeutischen Nihilismus angesichts der Dramatik der zugrunde liegenden Krankheitsbilder nicht das Wort geredet werden dürfe, reagierten führende Vertreter der deutschen Psychiatrie (Fritze et al. 2005) unter der Überschrift «Arznei-Telegramm: fahrlässiges Journal» so heftig wie hilflos. Die Autoren kommen im Anschluss an eine Betrachtung über das notorische Effectiveness-Efficacy-Thema zu den Sätzen. «Die echte Effektstärke von Antidepressiva ist also im schlimmsten Fall nicht bekannt, jedenfalls aber klinisch relevant.» Dieser Satz erschließt sich auch bei mehrfachem Lesen nicht dem logischen Denken.

2008 sorgte eine weitere Metaanalyse (Kirsch et al. 2008) für Aufregung. Die Autoren untersuchten für häufig verschriebene SSRI die Studien, die zur Zulassung dieser Medikamente geführt hatten. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass nur für die schweren Depressionen diese Medikamentengruppe eine leichte Überlegenheit gegenüber Placebopräparaten aufweist – und dass fraglich ist, ob dieser Unterschied von großer klinischer Bedeutung ist. Das alles wäre ein guter Grund, über die bisherige medikamentöse Therapie der Depressionen noch einmal prinzipiell nachzudenken.

Zudem ist darauf hinzuweisen, dass die Frage nach dem Beitrag der Elektrokrampfbehandlung oder der medikamentösen Therapie zur Beeinflussung der Suizidraten nie ernsthaft untersucht worden ist (Guo et al. 2003). Dies mag methodisch tatsächlich auch besonders herausfordernd sein, kein Zweifel. Aber die Forschungsfrage wird in der Regel erst gar nicht gestellt. Eine der besten Kennerinnen von Depressionsstudien, Joanna Moncrieff, wies schließlich auf einen anderen Aspekt der bisherigen Therapiestrategien hin (Moncrieff 2002). Die routinemäßige Verordnung von Antidepressiva könnten Betroffene von der Entwicklung eigener Coping-Strategien abbringen, könnten sie von der medikamentösen Therapie abhängig machen und Rückfälle vorprogrammieren. Deshalb sei es so wichtig, die Frage nach der Wirksamkeit der antidepressiven Therapie zu stellen.

Was ist also Fortschritt in der Behandlung der Depression? Hinter den harten Fakten verblasst die Faszination der Entwicklung eines neuen Wirkstoffes zur Behandlung dieser schweren Erkrankung. Notabene: Hier ist noch nicht von dem unsinnigen und unethischen Einsatz von Antidepressiva bei allen möglichen Befindlichkeitsstörungen die Rede, welcher vermutlich inzwischen den Großteil des Umsatzes dieser Arzneimittel ausmacht.

Das Beispiel Arthroskopie

Es geht in diesem Text nicht um eine herausgehobene Schelte der Arzneimittelforschung bzw. um die Mängel der dort dominierenden Studienkonzepte zur Ermittlung von Nutzen und Schaden. Dieser Eindruck kann entstehen, hat aber nur damit etwas zu tun, dass heutzutage ein Großteil der Therapieforschung Arzneimittel betrifft. Es geht vielmehr um das ganz grundsätzliche Problem des Ausweichens vor der Frage: Wie kann ich den Nutzen und/oder die Überlegenheit eines neuen Verfahrens unter Beweis stellen? Nur durch eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) wissen wir heute, dass es keine Belege dafür gibt, dass die so genannte explorative Kniegelenkspiegelung mit anschließendem Debridement und Lavage («Reinigung» des Knie-Binnenraums) im Falle makroskopisch gesichteter Unreinheiten im Innenraum des Kniegelenks bei unklaren Kniegelenksbeschwerden dem Abwarten und der konservativen Behandlung überlegen ist (Moseley et al. 2002).

Die Plausibilität des Therapiekonzeptes und die relativ einfache Durchführbarkeit der technischen Prozedur einer Arthroskopie ließen ein Ver-

fahren zur Routine werden, ohne dass irgend jemanden aus der Fachwelt mit der gebotenen methodischen Sorgfalt die Frage interessiert hätte, ob die Patienten wirklich anschließend dauerhaft spürbar weniger Beschwerden haben. Dies ist ein erstaunlicher Vorgang. Immerhin ist die Kniegelenkspiegelung auch in der Hand des Geübten keineswegs ein völlig harmloser Eingriff: So kann es – wenn auch selten – im Extremfall zu einer Knieversteifung infolge einer Infektion des Kniegelenks kommen. Es wurde einleitend gesagt, dass hier nicht primär von Kosten die Rede sein wird. Aber der Hinweis sei doch gegeben, dass Ausgaben für Leistungen, deren Nutzen nicht nachgewiesen worden ist, stets zu Lasten der Versicherten- bzw. Patientengemeinschaft gehen, deren Versorgung immer an vielen Punkten optimierbar ist.

Das Beispiel Transmyokardiale Laser-Revaskularisation

Seit Anfang der 1980er-Jahre wurden Patienten mit starken Herzschmerzen aufgrund von Durchblutungsstörungen des Herzens experimentell mit einer invasiven Technik behandelt, bei der mit einem Laser zehn bis fünfzig kleine Löcher in die Wand der linken Herzkammer «gebohrt» werden. Die Plausibilität lautet: So werden Verbindungen zwischen dem Blut in der linken Kammer und dem Gefäßnetzwerks des Herzmuskels geschaffen und die Gesamtdurchblutung wird verbessert. Eine kritische Bewertung aus dem Jahr 2001 lautet: «Die publizierten positiven Ergebnisse sind über den Zweifel der reinen Placebowirkung und der voreingenommenen Interpretation kaum erhaben» (Boss et al. 2001). Man muss berücksichtigen, dass es sich um einen Eingriff bei Schwerkranken am offenen Herzen handelt. Dieser Eingriff wurde in den 1990er-Jahren weltweit bei über 6000 Patienten durchgeführt. Offenbar reichte für die Akzeptanz dieses Verfahrens die Überzeugung, man müsse für Patienten, denen mit anderen invasiven Verfahren wie der Bypass Operation nicht ausreichend geholfen werden könne, eine neue Methode finden.

Das Beispiel bildgebende Verfahren

Die Entwicklung der medizinischen Diagnostik durch Ultraschall, Computertomographie und Kernspintomographie ist geradezu atemberaubend. Die Plastizität der Bilder ist eindrucksvoll. Wo früher oft «Flimmern und Rauschen» zu vernehmen waren, finden sich heute präzise

Abbildungen von natürlichen und krankhaften Geweben im Millimeterbereich. Hieran bindet sich vor allem die Hoffnung, Krankheiten frühzeitiger entdecken zu können – und damit die Heilungschancen zu verbessern. Nicht immer treffen diese Erwartungen ein, wie das Beispiel der Kernspintomographie im Einsatz bei der Multiplen Sklerose (MS) zeigt. Das sperrige Ergebnis einer Metaanalyse (Whiting et al. 2006) zeigte, dass diese Technik eine Multiple Sklerose weder ausreichend zuverlässig feststellen noch ausschließen kann, dass MS einstweilen weiter eine klinische Diagnose bleibt. Ein falsches Vertrauen in diese neue Technologie kann aber dazu führen, dass unnötig vielen Menschen mit uncharakteristischen neurologischen Symptomen die Diagnose MS übermittelt und eine unnötige Therapie begonnen wird. Diese Bilanz ist vermutlich für viele Ärzte und Patienten «kontraintuitiv»: Wenn ich auf einem Bild einen «Befund» sehe, dann muss er doch etwas bedeuten. Es zeigt sich erneut, dass die entscheidende Frage in der Medizin stets ist: Lässt sich tatsächlich ein klinisch bedeutsamer Unterschied für den Einsatz einer geltend gemachten Innovation feststellen oder nicht?

5. Fortschritt durch systemische Ansätze

Die bisherige Darstellung der zahlreichen Beispiele klingt vielleicht für manche Leserinnen und Leser niedermachend, zu anspruchsvoll oder gar weltfremd. Dem ist noch einmal ausdrücklich entgegenzuhalten: Wir können über die Möglichkeiten der modernen Medizin und einen niedrigschwelligen Zugang zu ihren Leistungen sehr froh sein. Dies darf aber nicht zu einer unkritischen Befürwortung von Innovationen führen. In vielen Bereichen der Medizin ist es heute vermutlich sogar so, dass mit «sensationellen» Fortschritten in naher Zukunft nicht zu rechnen ist. Es wird zudem aber auch unzureichend wahrgenommen, dass die Frage nach dem medizinischen Fortschritt nicht mit dem Blick auf die einzelnen Innovationen beantwortet werden kann. Mindestens so wichtig sind der Blick auf das System der Versorgung und die Erhöhung der Aufmerksamkeit für die Frage, wo ungenutzte Potenziale der Kooperation liegen und wie Lernkurven der Akteure abgekürzt werden können.

Noch einmal zurück zum Thema der chronischen Depression. Soweit dies heute beforscht ist, sind deutliche und nachhaltige Effekte in der Depressionsbehandlung vermutlich am ehesten durch zielgerichtete Fortbildung für die Gesundheitsfachberufe, durch Stärkung der Rolle von Pflegekräften im unmittelbaren Kontakt und nicht zuletzt durch bessere Aufklärung und Information

Blick auf das
Gesamtsystem

komplexe
Interventionen
sind evaluierbar

der Kranken zu erzielen. Der genaue Schlüssel zum Erfolg ist nicht bekannt. Eine bemerkenswerte Studie, welche den Weg zeigen könnte, verfügt inzwischen immerhin über eine Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren – und hier zeigt sich, dass es sehr wohl möglich ist, solche aufwendigen Studien durchzuführen, welche komplexe Interventionen auf hohem methodischem Niveau untersuchen (Hunkeler et al. 2006). Es geht vielleicht am Ende bei der Depressionstherapie um fortwährendes Setzen von Signalen der Hoffnung und um Zuwendung. Die Beleuchtung dieser Fortschrittsoption wäre weit über die Depression hinaus ein vorrangiges Ziel von patientenzentrierter Versorgungsforschung.

gemeinsames
Nachdenken
über Nutzen

Ein weiteres Beispiel aus einem Bereich, in dem hochwertige Forschung bezüglich der Wirkung von therapeutischen Ansätzen sonst praktisch nicht stattfindet: 2003 publizierten kalifornische Wissenschaftler die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie, welche den Effekt von Ethikberatungen auf die Häufigkeit der Anwendung nichtnutzenstiftender lebenserhaltender Maßnahmen in der Intensivmedizin untersuchte (Schneiderman 2003). Es ging um ein Angebot, sich aktiv und ausdrücklich mit der Frage der Sinnhaftigkeit einer Verlegung auf die Intensivstation – speziell vor allem mit dem Einsatz der künstlichen Beatmung – auseinandersetzen zu können. Interventions- und Kontrollgruppe zeigten keinen Unterschied in der Sterblichkeit, das Beratungsangebot reduzierte aber die Verweildauer auf der Intensivstation sowie gezielt auch die Dauer der künstlichen Beatmung. Die überwiegende Zahl der Patienten bzw. ihrer Angehörigen, der Ärzte und der Pflegekräfte zeigte sich zufrieden mit diesem Ansatz zur Konfliktlösung in einer der schwierigsten Fragen medizinischer Behandlung. Derartige Ansätze werden, so steht zu vermuten, selten der Diskussion um Fortschritte in der Medizin zugerechnet. Es zeigt sich hier aber eindrucksvoll, dass ein Zugehen auf Patienten und deren Angehörige mit dem Ziel des gemeinsamen Nachdenkens über die Sinnhaftigkeit intensivmedizinischer Maßnahmen bei weit fortgeschrittenen Erkrankungen höchst sinnvolle Ziele miteinander vereinbaren kann: die Reduktion fragwürdiger aktiver Maßnahmen auf der Intensivstation samt Kosteneinsparung mit hoher Zufriedenheit der Patienten bzw. ihrer Angehörigen – ohne dass die Überlebenszeiten der Patienten in der Interventionsgruppe und einer Kontrollgruppe unterschiedlich gewesen wären.

6. Aufklärung auf aussichtslosem Posten?

Im Grunde ist es nicht schwer zu verstehen, dass Innovationen in der Medizin den Nachweis liefern müssen, dem bisherigen Standard überlegen zu sein. Schwer könnte es allemal bleiben, sich über die Frage des erforderlichen Abstands

zwischen Standard und der Neuerung zu verständigen. Es gibt sicher eine Fülle von methodischen Problemen auf dem Weg zu einem besseren, überzeugenderen Nutznachweis für Innovationen. Einstweilen bleibt die Forderung nach angemessenen Studientypen vor und nach Marktzulassung bzw. Einführung neuer Verfahren: primär mittels randomisierter, kontrollierter Vergleiche. Notwendig ist die Förderung der Transparenz von Forschung, z.B. durch obligatorische Studienregister. Oft wird hier das Gegenargument eingebracht, dies alles diene ja am Ende doch nur der Verzögerung der Einführung echter Innovationen. Warum ist dieses Argument so schwer zu entkräften? Das ist nur zu verstehen, wenn man sich nicht auf die Sachebene beschränkt, sondern wenn man auch über kulturell geformte Erwartungen und Emotionen nachdenkt. Damit soll nicht verkannt werden, dass es natürlich immer auch um Macht, Einfluss und Gewinn geht. Aber es spielt wohl doch eine unterschätzte Rolle, dass die extreme Expansion der Medizin in den Alltag der Menschen in den Köpfen und in den Gefühlen immer wieder diese Unruhe schürt, es möchten möglichst bald flächendeckend neue therapeutische Durchbrüche zu verzeichnen sein. Es ist eine Domäne der qualitativen Sozialforschung, nach Antworten auf die Frage zu suchen, warum das Prinzip der Aufklärung es gerade in der Welt der Medizin so schwer hat.

höhere
Transparenz der
Forschung

7. G.W.F. Hegel: Ein Philosoph als Vorläufer der evidenzbasierten Medizin?

Der ehemalige Leiter der Marburger Poliklinik für Innere Medizin Wolfgang Dölle war in den Siebzigerjahren zusammen mit Gustav Adolf Martini verantwortlich für die Serie «Was ist gesichert in der Behandlung innerer Erkrankungen?» in *Der Internist*. Er hat im Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie gern auf ein Hegel-Zitat (Hegel 1986, 289) hingewiesen, das am Schluss dieses Textes stehen soll:

Das Prinzip der Zauberei ist, dass zwischen dem Mittel und dem Erfolg der Zusammenhang nicht erkannt wird ... Dies ist auch bei den Arzneien hundertmal der Fall, und man weiß sich keinen anderen Rat, als dass man sich auf die Erfahrung beruft. Das andere wäre das Rationelle, dass man die Natur des Mittels kennt und so auf die Veränderung, die es hervorbringt, schliesse ... Man sagt: es ist dieser Zusammenhang, und dies ist bloß Erfahrung, die aber selbst unendlich widersprechend ist.

Nun hat Hegel selbstredend von den methodischen Regeln der evidenzbasierten Medizin nichts ahnen können, aber er hat offenbar sehr gut gewusst, wie

mächtig in der Medizin die Berufung auf die Erfahrung ist. Es geht um nichts anderes als eine neue Kultur im Umgang mit Informationen über Sicherheiten und Unsicherheiten in der Medizin. Am Ende steht über allem der eherne Grundsatz «nil nocere»: dem Kranken keinen Schaden zufügen. Dieses ethische Gebot rechtfertigt die ketzerische Frage «Wie viel Medizin verträgt der Mensch?» (Schmacke 2005), und es weist immer wieder darauf hin, dass bei aller Sehnsucht nach der Beendigung möglichst aller Krankheitsplagen Nachweise gefragt sind, dass der Nutzen neuer Untersuchungs- und Behandlungsverfahren größer ist als der bisherige Standard der Medizin.

Literatur

- Angell, A. (2005): Der Pharma-Bluff. Kompart, Bonn
- Avorn, J. (2004): Powerful Medicines. Vintage
- Boss, A.; Eckstein, F.; Frenz, M.; Schaffner, T.; Meier, B.; Carrel, T. (2001): Transmyokardiale Laserrevaskularisation: etabliertes Verfahren, Akupunktur am Herzen oder Placebo-Effekt? Schweizer Medizinisches Forum Nr. 19, 504-514
- Chlebowski, R.T.; Anderson, G.; Pettinger, M.; Lane, D.; Langer, R.D.; Gillian, M.A.; Walsh, B.W.; Chen, C.; McTiernan, A. (2008): Estrogen Plus Progestin and Breast Cancer Detection by Means of Mammography and Breast Biopsy. Archives of Internal Medicine 168, 370-377
- Fritze, J.; Aldenhoff, J.; Bergmann, F.; Maier, W.; Müller, H.-J. (2005): Antidepressiva: Lebensgefährliche Placebos? Arznei-Telegramm: fahrlässiges Journal, Psychoneuro 31, 480-484
- Greenhalgh, J.; Knight, C.; Hind, D.; Beverley, C.; Walters, S. (2005): Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modelling studies. Health Technology Assessment 9, No. 9
- Grodstein, F.; Manson, J.E.; Stampfer, M.J. (2006): Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. Journal of Womens Health 15, 35-44
- Guo, B.; Scott, A.; Bowker, S. (2003): Suicide Prevention Strategies: Evidence from Systematic Reviews. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, HTA 28, Health Technology Assessment, ISBN 1-896956-68-8
- Hegel, G.W.F. (1986): Vorlesungen über die Geschichte der Philosophie. Werke, Band 16. Auf der Grundlage der Werke von 1832-1845. Suhrkamp, Frankfurt
- Höfling-Engels, N.; Kolip, P.; Schmacke, N. (2006): Interviews mit Frauen unter lang dauernder Einnahme weiblicher Hormone in und nach den Wechseljahren. www.praevention.uni-bremen.de/doc/abschlussbericht%20Druckversion%20mit%20Anl.%20TN.pdf (letzter Abruf 05.03.2008)
- Hunkeler, E.M.; Katon, W.; Tang, L.; Williams, J.W.; Kroenke, K.; Lin, E.H.G.; Harpole, L.H.; Arean, P.; Levine, S.; Grypma, L.M.; Hargreaves, W.A.; Unnützer, J. (2006): Long term outcomes from the

Literatur

- IMPACDT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. *British Medical Journal* 332, 259-63
- Kearney, P.M.; Baigent, C.; Godwin, J.; Halls, H.; Emberson, J.R.; Patrono, C. (2006): Do selective cyclo-oxygenase-2-inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *British Medical Journal* 332, 1302-8
- Kellner, C.H.; Knapp, R.G.; Petrides, G. et al. (2006): Continuation Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy for Relapse Prevention in Major Depression: A Multisite Study From the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Archives of General Psychiatry* 63, 1337-1344
- Kirsch, I.; Deacon, B.J.; Huedo-Medina, T.B.; Scoboria, A.; Moore, T.J.; Johnson, B.T. (2008): Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 5 (2): e45. doi: 10.1371/journal.pmed.0050045
- Klauber, J.; Mühlbauer, N.; Schmacke, N.; Zawinell, A. (2005): Wechseljahre in der Hormontherapie. Informationsquellen und ärztliche Einstellungen in der Praxis. WIdO, Bonn
- MacGillivray, S.; Arroll, B.; Hatcher, S.; Ogston, S.; Reid, I.; Sullivan, F.; Williams, B.; Crombie, I. (2004): Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* 2003; 326, 1014-9
- Mamdani, M.; Juurlink, D.N.; Kopp, A.; Naglie, G.; Austin, P.C.; Laupacis, A.: Gastrointestinal bleeding after the introduction of COX 2 inhibitors: ecological study. *British Medical Journal* 328, 1415-6
- Medical Research Council. (1965): Chemical trial of the treatment of depressive illness. *British Medical Journal* i, 881-886
- Meyer, V.F. (2001): The medicalization of menopause: critique and consequences. *International Journal of Health Services* 31, 769-79
- Moncrieff, J. (2002): The antidepressant debate. *British Journal of Psychiatry* 180, 193-4
- Moncrieff, J.; Kirsch, I. (2005): Efficacy of antidepressants in adults. *British Medical Journal* 331, 155-157
- Moseley, J.B.; O'Malley, K.; Petersen, N.J.; Menke, T.J.; Brody, B.A.; Kuykendall, D.H.; Hollingsworth, J.C.; Ashton, C.M.; Wray, N.P. (2002): A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine* 347, 81-8
- Rothwell, P.M. (2006): Medical academia is failing patients and clinicians. *British Medical Journal* 332, 863-864
- Schmacke, N. (2005): Wie viel Medizin verträgt der Mensch? Kompart, Bonn
- Schneiderman, L.J.; Gilmer, T.; Teetzel, H.D.; Dugan, D.O.; Blustein, J.; Cranford, R.; Briggs, K.B.; Komatsu, G.I.; Goodman-Crews, P.; Cohn, F.; Young, E.W. (2003): Effect of ethics consultations on non-beneficial life-sustaining treatments in the intensive care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 290, 1166-1172

Literatur

- Whiting, P.; Harbord, R.; Main, C.; Deeks, J.J.; Filippini, G.; Egger, M.; Sterne, J.A.C. (2006): Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis: systematic review. *British Medical Journal* 332, 875-884
- Williams, J.W.; Mulrow, C.D.; Chiquette, E.; Noël, P.H.; Aguilar, C.; Cornell, J. (2000): A Systematic Review of Newer Pharmacotherapies for Depression in Adults. Evidence Report Summary, Clinical Guideline, Part 2. *Annals of Internal Medicine* 132, 743-756