

## **Standardisierung in der Medizin: Standards und individuelle Behandlung: Ein Dilemma der medizinischen Praxis**

Im Jahre 1935 organisierte die US Army einen Flugwettbewerb an dem verschiedene Flugzeughersteller ihre neu entwickelten Produkte vorstellen konnten. Bei Vorevaluationen wurde schon klar, dass es kein eigentlicher Wettkampf würde, da die Firma Boeing ein Flugzeug konstruiert hat, das praktisch alle vorher festgelegten Bedingungen bei weitem übertraf.

Am 30. Oktober 1935 wurde das Flugzeug aus dem Hangar gerollt. Im Gegensatz zu den Konkurrenten, die nur zwei Triebwerke hatten, hatte dieses vier Triebwerke. Das Flugzeug hob ab, erreichte schnell eine Flughöhe von etwa hundert Meter, drehte sich auf eine Seite und fiel brennend auf die Erde zurück.

Eine genaue Untersuchung des Unfallherganges ergab keine technischen Probleme, sondern einen Pilotenfehler. Der Pilot hatte vergessen einen neuen, in den älteren Modellen nicht vorhandenen, Verschlussmechanismus der Ruderkontrolle zu lösen. Das wurde als die wahrscheinlichste Ursache des Absturzes angesehen und eine Zeitung schrieb, „zuviel Flugzeug, um von einem Piloten geflogen zu werden“.

Da die Armee das Potential dieses Flugzeugs sehr hoch einschätzte bestellte sie einige dieser Flugzeuge und eine Gruppe von erfahrenen Piloten wurde beauftragt sich Gedanken zu machen, wie man solche Fehler vermeiden kann. Sie entwickelten eine Checkliste in der Schritt für Schritt beschrieben wurde, was zu tun ist um das Flugzeug

sicher von A nach B zu fliegen. Mit dieser Checkliste haben die Piloten diesen Flugzeugtyp insgesamt gut drei Millionen Kilometer unfallfrei geflogen.

Die FAZ vom 8. Oktober 2008 enthielt einen Bericht über den Kongress der „Gesellschaft für Magen-Darm-Erkrankungen“. Darin wird über die Bedeutung medizinischer Standards berichtet in denen die Abfolge der diagnostischen Schritte und Empfehlungen für die Behandlung verschiedener Erkrankungen festgelegt sind. Die Quintessenz dieses Artikels lautet: Standards, Checklisten und Regeln schaden der Gesundheit. Behandlungspfade, die aus diesen Standards abgeleitet werden, sind ein gefährlicher Irrweg und die Medizin läuft damit in eine Sackgasse. Als Massnahme gegen diese Irrwege wird für eine profunde akademische ärztliche Ausbildung, die zu einem vertieften Verständnis der Mechanismen der Krankheitsentstehung führt, plädiert. Das wesentliche Ziel des Medizinstudiums, so die Meinung der zitierten Experten in der FAZ, müsse die grundlagenorientierte Ausbildung sein.

In diesen beiden Beispielen geht es um die Art und Weise wie nicht einfach zu lösende Probleme angegangen werden. Das Fliegen eines Flugzeuges, wie auch die Behandlung von Patienten kann kompliziert sein. In der Luftfahrt werden von Experten Standards, zum Beispiel in Form von Checklisten, entwickelt um adäquat und korrekt handeln zu können und Fehler mit eventuell fatalen Folgen mit grösstmöglicher Sicherheit zu verhindern. Für die medizinische Praxis, entsprechend dem Artikel in der FAZ, und das ist keine solitäre Meinung der Magen-Darm-Spezialisten in Deutschland, scheinen Standards, die in der Medizin auch als Guidelines bezeichnet werden, keine probate Methode zu sein. Die Medizin baut anscheinend auf das kreative

Problemlösungspotential des einzelnen Arztes und dies führt zu einer grundlegenden Frage nach der Art medizinischer Praxis.

Die Frage lautet; Sollen Ärzte in erster Linie kreative Problemlöser sein, oder sollen sie, wenn immer möglich, Standards folgen. Wenn Sie hier im Auditorium alle Mediziner wären, würde allein schon durch diese Frage der Blutdruck bedrohlich ansteigen und die darauf folgende Diskussion wäre weniger von Argumenten als von Emotionen dominiert. Das Hauptargument gegen die Guidelines würde lauten: Wir behandeln in der Medizin Patienten, also einzelne Individuen und nicht Krankheiten, und Individuen lassen sich nicht nach Standards behandeln.

Was verstehe ich unter dem Begriff „Standard“?

Ein **Standard** ist eine weithin anerkannte und angestrebte oder angewandte Art und Weise, etwas durchzuführen. In der Medizin werden die Standards, von denen ich sprechen werde, Guidelines genannt.

Um ihnen den Begriff Guidelines zu veranschaulichen möchte ich drei Beispiele schildern.

Das erste Beispiel, das Einlegen eines venösen Katheters, das zweite Beispiel betrifft die medikamentöse Behandlung eines Patienten mit einem Diabetes mellitus und das dritte einen Patienten mit einer Leukämie.

Fast allen Patienten auf einer Intensivstation wird ein venöser Katheter eingelegt. Dieser Katheter wird durch die Haut, entweder in der seitlichen Halsgegend oder in der Leiste,

in eine Vene eingeführt und dann in dieser Vene Richtung Herz vorgeschoben. Durch einen solchen Katheter können dem Patienten jederzeit Medikamente verabreicht werden, ohne ihn andauernd stechen zu müssen. Der Nachteil dieser Katheter ist, dass Bakterien relativ einfach in den Blutkreislauf der Patienten gelangen können. Das kann zu einer lebensbedrohenden Infektion, einer Sepsis, führen, die im schlimmsten Fall fatal ausgeht. Pronovost, ein Anästhesist, hat sich mit dem Problem dieser Infekte sehr intensiv beschäftigt und gemeinsam mit anderen Experten einen Standard entwickelt, in dem exakt festgelegt ist, wie ein Venenkatheter eingelegt werden soll. Wird dieser Standard eingehalten, sinkt das Risiko von Infektionen um zwei Drittel<sup>1</sup>.

Das zweite Beispiel; die Behandlung eines Patienten mit einem Diabetes mellitus. Die Krankheit Diabetes mellitus ist definiert durch einen zweimal erhöhten Blutzuckergehalt, in nüchternem Zustand gemessen. Die Definition und Klassifikation von Krankheiten wäre auch ein Thema der Standardisierung in der Medizin. Ich werde hier aber nicht weiter darauf eingehen.

Neben dem erhöhten Blutzucker, der über die Jahre zu einer Schädigung verschiedener Organe, wie Augen, Herz und Niere führt, hat ein Grossteil dieser Patienten auch einen erhöhten Blutdruck und eine Störung des Fettstoffwechsels. Allein für die Senkung erhöhter Blutzuckerwerte stehen heute sechs verschiedene Klassen von Medikamenten, Sulfonylharnstoffe und Glinide, um zwei zu nennen, zur Verfügung. Welches Medikament bei welchem Patienten als erstes eingesetzt werden soll, welche Kombination verschrieben werden soll, wenn die Blutzuckerwerte mit einem

---

<sup>1</sup> Pronovost, New England journal of Medicine,

Medikament nicht ausreichend gesenkt werden, ist nicht einfach zu beantworten und der einzelne Arzt ist gar nicht in der Lage, alle relevanten wissenschaftlichen Publikationen zu diesem Thema zu studieren. Aus diesem Grunde wurden und werden Guidelines entwickelt, in denen die Standardtherapie für diese Patienten explizit beschrieben wird.

Ein drittes Beispiel: Vor Jahren betreute ich einen Patienten mit einer Haarzelleukämie. Das ist eine seltene Form einer Leukämie, die zum damaligen Zeitpunkt mit Interferon relativ erfolgreich behandelt werden konnte. Ich klärte den Patienten über sein Leiden und die Therapie inklusive der zu erwartenden Nebenwirkungen, Fieber und Schüttelfrost, auf. Er erhielt die erste Injektion, das erwartete Fieber und der Schüttelfrost traten auf und verschwanden, wie erwartet, nach drei bis vier Stunden wieder. Danach verweigerte der Patient jede weitere Injektion dieses Medikamentes. Das ist eine der vielen Situationen in der Medizin, für die es keine Standardlösung und keine Guideline gibt.

Mit diesen drei Vignetten habe ich versucht, ihnen exemplarisch die Herausforderungen der medizinischen Praxis zu erläutern. Eine einfache Intervention, das Einlegen eines venösen Katheters: Wird der Katheter dem Standard entsprechend eingelegt, reduziert sich das Risiko einer lebensbedrohlichen Infektion. Die Behandlung eines Diabetes mellitus: Folgt man den Guidelines so wird der Patient effektiv behandelt. Effektiv in dem Sinn, dass die Folgeerkrankungen des Diabetes möglichst gering gehalten oder zumindest möglichst lange hinausgezögert werden. Drittens, die

Behandlungsverweigerung eines Patienten mit einer Haarzelleukämie. Eine Situation für die es keinen Standard gibt, an dem ich mich hätte orientieren können.

Die zentrale Frage in der Diskussion über Guidelines ist, wer entwickelt medizinische Guidelines. Die Antwort ist einfach. Die Experten. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, wer Experte ist. Dabei meine ich weniger die fachliche Kompetenz als die Integrität der Experten. Darauf komme ich später zurück.

Experten sind definitionsgemäss Personen mit einem hohen Grad an Wissen und oder Können in einem spezifischen Gebiet. Für die Entwicklung von Guidelines zur Diagnose und/oder Therapie einer Erkrankung braucht es klinische und methodische Experten. Klinische Experten verfügen über einen hohen Grad an Wissen und Erfahrung über die Manifestationen und den Verlauf von Erkrankungen, zum Beispiel den Diabetes mellitus. Methodische Experten besitzen eine grosse Kompetenz in der kritischen Interpretation der Resultate klinischer Studien, zum Beispiel über die Wirksamkeit eines Medikamentes oder die Aussagekraft eines diagnostischen Tests.

Ich möchte Ihnen den Prozess der Entwicklung von Guidelines an einem Beispiel erläutern.

Das Thema ist die Hormontherapie nach der Menopause. Bei Frauen um das fünfzigste Lebensjahr verringert sich die Produktion von Östrogen und Gestagen, den weiblichen Geschlechtshormonen. Hitzewallungen, um eine der Folgeerscheinungen der abnehmenden Hormonproduktion zu nennen, treten auf und können die Lebensqualität der Frauen massiv beeinträchtigen. Einige Jahre nach der Menopause nähert sich das

Herzinfarkttrisiko der Frauen dem der Männer fast an. Eine Korrelation zwischen abnehmender Hormonproduktion und den Hitzewallungen und dem steigenden Risiko für Herzinfarkte ist unbestritten.

Eine Frage, die man sich nun stellen kann, lautet: Können mit einer Hormontherapie die Folgeerscheinungen der Menopause verringert oder verhindert werden?

Hitzewallungen, das ist die Erfahrung vieler Frauen, werden mit einer Hormontherapie seltener und weniger intensiv.

Eine weitere Frage. Verhindert die Hormoneinnahme auch Herzinfarkte? Diese Frage ist schwieriger zu beantworten.

Bis zur Menopause sind Herzinfarkte bei Frauen wesentlich seltener als bei Männern. Das ist eine schon länger bekannte Beobachtung, die sich mit konkreten Fakten belegen lässt. Etwa ab dem sechzigsten Lebensjahr ist der Unterschied des Herzinfarkttrisikos zwischen Männern und Frauen nicht mehr so gross. Feststellbar ist also eine Assoziation zwischen der verminderten Hormonproduktion und einem Ansteigen der Herzinfarktrate. Man nahm aufgrund dieser Beobachtungen an, dass weibliche Hormone kardioprotektiv sind. Die Beobachtung, dass weibliche Geschlechtshormone einen günstigen Einfluss auf den Fettstoffwechsel haben und die Cholesterinwerte bei Frauen im Mittel niedriger sind als bei Männern, könnte eine Erklärung für diesen kardioprotektiven Effekt sein. Vor zwanzig Jahren wurden zu diesem Thema die ersten Resultate einer Beobachtungsstudie publiziert, die diese Annahme stützten.

Das war der damalige Stand des Glaubens, Wissens oder Nichtwissens. Man, und mit man meine ich einen grossen Teil der medizinischen Experten, war überzeugt, dass die Hormontherapie das Herzinfarkttrisiko reduziert. Ein anerkannter Schweizer Experte

schrieb 1999 in einer Fachzeitschrift, dass es ein Kunstfehler sei, postmenopausalen Frauen keine Hormone zu verschreiben. Die damaligen Guidelines empfahlen Frauen in der Postmenopause Hormone zu verschreiben. Diese Empfehlungen basierten auf pathophysiologischen Überlegungen und den Daten einer klinischen Beobachtungsstudie.

Im Jahre 2002 erschien die von nationalen amerikanischen Institutionen (National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) und National Institute of Health (NIH) finanzierte randomisiert, kontrollierte Studie, die zeigte, dass das Risiko für einen Herzinfarkt durch die Hormoneinnahme nicht sinkt, sondern steigt. Eine weitere, ebenfalls randomisiert kontrollierte Studie bestätigte dieses Resultat. Die Empfehlungen zu einer Hormonbehandlung wurden von den Experten dementsprechend modifiziert und Hormone werden heute nicht mehr empfohlen.

Aus dieser verkürzten Darstellung der Entwicklung einer Guideline sind bereits einige der potentiellen Probleme von Guidelines ersichtlich.

Das was in der Medizin heute als Wissen angenommen wird, kann sich morgen als Irrtum herausstellen und die Guidelines müssen dementsprechend angepasst werden. Die eine Frage ist, wann in der Medizin von Wissen gesprochen werden kann und eine zweite Frage, die ich angetönt habe, ist die Rolle und Integrität der Experten.

Wann kann man in der Medizin von Wissen sprechen?

Mit der Frage, was ist Wissen in der Medizin, öffnet sich ein weites Feld und ich möchte mich auf das Wissen über die Wirksamkeit von Therapien konzentrieren. Die Diagnose,

das ist das Wissen über die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung, und die Ätiologie, das ist das Wissen über die Ursachen von Erkrankungen, blende ich aus.

Wissen, das habe ich in der Zwischenzeit gelernt, ist definiert als wahre, begründbare Meinung.

Im Jahre 2000 galt die Meinung, dass weibliche Geschlechtshormone kardioprotektiv sind und das Risiko eines Herzinfarktes verringern, als Wissen. Begründet wurde dieses Wissen mit drei Argumenten. Erstens, mit abnehmender Hormonproduktion im Alter steigt das Infarktrisiko an. Zweitens, mit abnehmender Hormonproduktion steigen die Cholesterinwerte an und damit assoziiert ist ein Anstieg des Infarktrisikos. Drittens, die Ergebnisse einer grossen Beobachtungsstudie – die Nurses' Health Study – zeigten, dass diese Hormone vor Herzinfarkten schützen. In der Nurses' Health Study wurden 120.000 Krankenschwestern über Jahre beobachtet und immer wieder untersucht. Nach einigen Jahren wurde festgestellt, dass Frauen, die regelmässig Hormone einnahmen, deutlich weniger Herzinfarkte hatten als Frauen, die keine Hormone nahmen.

Dieses vermeintliche Wissen stellte sich als Irrtum heraus als die Resultate der beiden randomisiert kontrollierten Studien erschienen. Diese Resultate stützten die Annahme der Kardioprotektivität nicht. Die Guidelines wurden geändert und die Hormontherapie nicht mehr generell empfohlen. Sie werden sich nun fragen, warum das Resultat einer randomisiert kontrollierten Studie eine stichhaltigere Begründung für eine Meinung ist als pathophysiologische Modelle oder die Resultate nicht randomisierter Studien – zum Beispiel der Nurses' Health Study. Das entscheidende Argument ist, dass durch die

Randomisierung die Effekte von unbekanntem und nicht erfassbarem prognostisch relevanten Faktoren neutralisiert werden.

Heute ist es Standard, dass die Wirksamkeit, die Sicherheit ist eine andere Frage, von Medikamenten oder anderen Therapieformen in randomisierten Studien untersucht wird. Die Marktzulassung eines Medikamentes ohne Wirkungsnachweis in einer oder mehreren randomisiert kontrollierten Studien gibt es faktisch nicht mehr.

In der Medizin glauben wir gut begründet, dass ein Medikament wirksam ist – cholesterinsenkende Medikamente das Herzinfarkt-Risiko senken oder Antibiotika bei Patienten mit einer Lungenentzündung die Wahrscheinlichkeit einer Heilung erhöhen – wenn sorgfältig durchgeführte randomisierte, kontrollierte Studien den untersuchten Effekt zeigen. Wenn zusätzlich noch der Wirkmechanismus erklärt werden kann, dann ist das ein weiterer Hinweis für die Korrektheit der Resultate klinischer Studien. Das alleinige Verstehen der Mechanismen, die ein Medikament auf Organ-, Zell- oder molekularer Ebene initiiert oder moduliert, ist keine ausreichende Begründung dafür, dass ein Medikament wirksam ist. Wenn eine Wirksamkeit weder in Studien nachweisbar ist, noch ein eventuell vorhandener Effekt plausibel erklärbar wäre, wie dies zum Beispiel bei der Homöopathie der Fall ist, dann ist die homöopathische Behandlung ein von der Ethikkommission nicht bewilligtes Experiment am lebenden Menschen.

Guidelines, in denen es um die Therapie von Krankheiten geht, basieren auf den Resultaten klinischer Studien. Unter klinischen Studien im Bereich der Therapie verstehe ich Untersuchungen, in denen die Wirksamkeit eines Medikamentes anhand klinischer und damit für den Patienten relevanten Endpunkten untersucht wird, also zum Beispiel

verhinderte Knochenbrüche bei der Osteoporosetherapie oder Hirnschläge bei der Evaluation blutdrucksenkender Mittel. Bei der Entwicklung von Guidelines werden alle relevanten Studien identifiziert und, vereinfacht gesagt, eine Synthese der Resultate der publizierten Literatur gebildet und das Mass der Wirksamkeit eines Medikamentes und die Häufigkeit der Nebenwirkungen beschrieben. Basierend auf diesen Informationen werden, je nach Art der Guideline, diese Informationen niedergeschrieben oder Empfehlungen formuliert.

Bei diesem Syntheseprozess gibt es zwei prinzipielle Probleme

Das erste; ein Teil der Studienresultate, insbesondere negative Resultate, also Studien in denen keine Wirksamkeit des getesteten Medikamentes nachgewiesen wird, werden gar nicht publiziert und sind den Guidelineentwicklern meist nicht zugänglich. Das zweite Problem; die teilweise engen finanziellen Verbindungen zwischen der Industrie, die Medikamente und Geräte produziert, und den Experten fördern das in die Experten notwendige Vertrauen nicht.

Zum ersten. Studien mit negativen Resultaten werden seltener publiziert als Studien mit positiven Ergebnissen. Ein Beispiel sind Publikationen über Antidepressiva. Herr Turner hat sich die Mühe gemacht Studien über die medizinische Behandlung von Depressionen genauer zu untersuchen und das, was er gefunden hat, zu publizieren. Er fand insgesamt 74 Studien. Von den 38 Studien mit positiven Resultaten, Antidepressiva zeigten eine Wirkung, wurden 37 veröffentlicht. Von den 36 Studien mit negativen Resultaten, die also keine Wirkung der Antidepressiva zeigten wurden 22 gar nicht publiziert und in 11

weiteren wurden die Resultate so dargestellt, dass der Leser zu der Annahme verleitet wurde, dass die Medikamente wirken, obwohl dies nicht der Fall war <sup>2</sup>.

Wenn die Guidelineentwickler die Resultate nur aus den publizierten Studien zusammenfassen, dann besteht die Möglichkeit, dass die Guidelines vorwiegend auf den Studien mit positiven Resultaten basieren. Damit wird das Ausmass der Wirksamkeit von Medikamenten überschätzt.

Das zweite potentielle Problem, die Rolle der Experten.

Prinzipiell gibt es zwei unterschiedliche Kategorien von Guidelines. Wissensorientierte und handlungsorientierte Guidelines. In den wissensorientierten Guidelines werden die Resultate nach definierten und transparenten Kriterien zusammengefasst und die für die medizinische Praxis relevanten Fakten beschrieben.

Ein Beispiel: Eine Passage aus einer wissensorientierten Guideline

Statine, das sind cholesterinsenkende Medikamente, reduzieren bei Patienten mit einem Herzinfarkt das Risiko für einen weiteren Infarkt innerhalb der nächsten 5 Jahre relativ um 25%, in absoluten Zahlen, von 13% auf 10%. Vier Prozent aller Patienten, die ein Statin einnehmen, haben Nebenwirkungen, die relevanteste Nebenwirkung ist ein Muskelschaden, eine Rhabdomyolyse, diese tritt bei weit weniger als einem Prozent der Patienten auf.

---

<sup>2</sup> (new york review of books, Angell 15. Januar 2009)

<sup>8</sup> ist Erick H. Turner et al., "Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy," The New England Journal of Medicine, January 17, 2008.

Bei dieser Art von Guideline erhält der Arzt die Information, die er benötigt um den Patienten zu beraten und der Patient kann dann entscheiden, ob er dieses Medikament einnehmen will oder nicht.

Das ist ein einfaches Beispiel einer Guideline. Ich schildere ihnen eine andere alltägliche Situation, die schon etwas komplizierter ist. Während einer Operation in Narkose wird das Herz, auch wenn nicht am Herzen operiert wird, gestresst. Es können Rhythmusstörungen und auch Herzinfarkte auftreten. Um das Herz zu schonen können dem Patienten Betablocker infundiert werden. Bei Operationen am Herzen ist das Standard. Bei nichtkardialen Operationen, sieht die Faktenlage folgendermassen aus.

Wenn man 1000 Patienten während der Operation mit einem Betablocker behandelt und 1000 nicht, dann haben in der behandelten Gruppe 16 Patienten weniger einen Herzinfarkt. Dafür haben in der behandelten Gruppe drei Patienten mehr einen invalidisierenden Schlaganfall und während der Operation 45 Patienten eine signifikante Pulsverlangsamung und 59 bedrohlich tiefe Blutdruckwerte. Im ersten Beispiel mit den Statinen ist es offensichtlich dass die Vorteile die Nachteile überwiegen, während das bei den Betablockern nicht mehr ganz so offensichtlich ist.

Im Gegensatz zu wissensorientierten Guidelines beinhalten handlungsorientierte Guidelines Empfehlungen was getan werden soll. Im Gegensatz zu den wissensorientierten Guidelines, die deskriptiv sind, haben handlungsorientierte, zumindest implizit, normativen Charakter.

Beispiele für handlungsorientierte Guidelines: Einlegen eines zentralvenösen Katheters.

Kein Intensivmediziner hat Probleme mit dem von Pronovost entwickelten Standard, wie ein zentralvenöser Katheter eingelegt werden sollte. Der Nutzen diese Empfehlungen zu befolgen ist so überzeugend, dass es irrational wäre, es nicht zu tun.

Ein weiteres Beispiel ist die Behandlung des hohen Blutdruckes. Dafür stehen heute mehr als 50 Medikamente zur Verfügung. Eine Gruppe von Medikamenten sind Kalziumantagonisten. In früheren Guidelines wurden diese Medikamente mit hoher Priorität empfohlen in anderen wurde von diesen Medikamenten abgeraten. Die einen Experten empfahlen die Gabe, andere rieten davon ab. Eine Untersuchung der Gründe für diese Unterschiede ergab folgendes. Von den Autoren, die die Verschreibung empfahlen, hatten 96% finanzielle Verbindungen zur Pharmaindustrie, während von denen, die davon abrieten nur 37%<sup>3</sup> derartige Verbindungen hatten. Diese Tatsachen wecken Misstrauen und ein nicht zu vernachlässigender Teil der Ärzteschaft steht Guidelines sehr skeptisch gegenüber.

Was sind die Argumente der Mediziner, die sich in erster Linie gegen handlungsorientierte Guidelines richten?

Im Wesentlichen sind es die drei folgenden Argumente. Guidelines führen zu einer Kochbuchmedizin, hinter den Guidelines verstecken sich Interessen einerseits der Industrie, die immer mehr Medikamente verkaufen will, und der Krankenkassen, die Kosten reduzieren möchten, und das dritte Argument, Guidelines beziehen sich immer auf Kollektive von Patienten und damit sind die Empfehlungen für das einzelne Individuum nicht anwendbar.

---

<sup>3</sup> Stelfox HT et al. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. N Engl J Med 1998; 338: 101-6

Guidelines führen zu einer Kochbuchmedizin. Intuitiv würde man annehmen, dass Guidelines von den Ärzten begrüsst würden da sie ihnen die Orientierung in der tsunamischen Flut an medizinischen Informationen erleichtert. Dem ist nicht so. Der Widerstand gegen Guidelines ist nicht zu überhören und es ist immer wieder zu hören und zu lesen, dass Guidelines zu einer Kochbuchmedizin führen würden. Die Wahl dieses Begriffes ist bemerkenswert und ist vermutlich mit einer intellektuellen Kränkung zu erklären. Kocht ein professioneller Koch nach mehrjähriger Ausbildung ein Schnitzel oder einen Rindsbraten mit einem Kochbuch in der Hand? Sicher nicht, das machen vielleicht Anfänger oder Amateure.

Das zweite Argument: Den Experten kann man nicht, zumindest nicht immer, trauen, da der Einfluss der Pharmaindustrie auf die Aussagen der Experten nicht immer klar ist. Guidelines werden von Experten, wie schon erwähnt, entwickelt. Aber vor allem Experten – in der Pharmabranche werden sie auch als „opinion leaders“ bezeichnet, pflegen die finanziell einträglichsten Verbindungen zur Pharmaindustrie und den Herstellern medizinischer Geräte. Die Industrie profitiert vom Wissen der Experten und die Experten bestimmen den Kanon medizinischen Wissens, der an Kongressen und Fortbildungen disseminiert wird und sich in Guidelines manifestiert. Verbindungen zur Industrie sind nicht per se verwerflich oder schlecht und es ist auch keineswegs so, dass von der Pharmaindustrie unterstützte Experten nur das sagen, was die Industrie will und es ist auch nicht per se schlecht, was die Pharmaindustrie will. Die Verlockungen des

Mammons vernebeln aber doch hin und wieder die notwendige Denkschärfe und intellektuelle Eigenständigkeit der Begünstigten<sup>4</sup>.

Das dritte Argument, das von den Ärzten immer wieder aufgeführt wird, beruht auf einer Fehlinterpretation wie Wissen in der Medizin in der Regel beschaffen ist. Die Kritik lautet: Die Ergebnisse von klinischen Studien auf denen Guidelines basieren sind immer Angaben über die Wirksamkeit in einer Gruppe von Patienten und nicht Angaben über die Wirksamkeit beim einzelnen Patienten<sup>5</sup>. Damit, so das Argument, gelten die Resultate für eine Gruppe und nicht für den einzelnen Patienten. Ich komme auf das Beispiel mit den Statinen und der Reduktion von Herzinfarkten zurück. Statine reduzieren das Risiko eines Reinfarktes um drei Prozent. Das heisst, wenn 100 Patienten nach einem Infarkt das Medikament einnehmen, werden in den kommenden fünf Jahren 10 erneut einen Infarkt bekommen, und wenn 100 Patienten das Medikament nicht einnehmen, dann werden 13 einen weiteren Infarkt bekommen. Welche drei der zweihundert das sind, kann nicht vorhergesagt werden. Der Traum der individualisierten Medizin, ein Schlagwort, das vor einigen Jahren sehr en vogue war, ist, dass aufgrund genetischer und anderer Merkmale die Vorhersage präzisiert werden kann. Bisher blieb das aber ein Traum.

Medizinisches Wissen ist, mit wenigen Ausnahmen, probabilistisches und nicht deterministisches Wissen. Welcher Patient, ob Frau Meier oder Herr Müller keinen

---

<sup>4</sup> In einer Umfrage bei 200 Experten, die an der Entwicklung von Behandlungsstandards beteiligt waren, gab ein Drittel an, dass sie finanzielle Verbindungen zu den Pharmafirmen haben, deren Medikamente sie in den Standards empfehlen (artikel im new york review of books angeht). Ein anderes Beispiel, das „National Cholesterol Education Program“ empfahl 2004 eine massive Senkung der Normwerte für das „böse“ Cholesterin. Acht der neun Mitglieder der Kommission, die diese Senkung der Normwerte empfahl hatte finanzielle Verbindungen zu den Herstellern cholesterinsenkender Medikamente.

<sup>5</sup> “This confirms two views that I have long held. The first is that in clinical medicine, there is no substitute for experience; the second is that statistics are fine for making decisions about the herd, but of little value for the individual patient“. J. Walshe, Q J Med 2003; 96: 315, letter to an article by Schattner and Fletcher in Q J Med 2003; 96:1-5

Infarkt bekommen wird, kann nicht gewusst werden. Das aus der Forschung resultierende Wissen erlaubt nur Aussagen über einen bestimmten Typus einer Erkrankung und für den einzelnen Patienten, der an diesem Typus Krankheit leidet, eine Wahrscheinlichkeitsaussage zu treffen. Das ist ein fundamental epistemisches Problem und nicht primär ein Problem von Guidelines.

Bisher habe ich über Typen von Krankheiten, den Diabetes mellitus und Herzinfarkt oder physiologische Veränderungen, wie sie in der postmenopausalen Lebensphase auftreten, gesprochen. Auf dieser Ebene, auf der Ebene des „Typus“ ist die medizinische Praxis im Prinzip mit dem Steuern eines Flugzeuges vergleichbar. Während des Fluges tritt eine Unregelmässigkeit auf und standardmässig, nach Guideline, ist vom Piloten dies und jenes zu prüfen und zu veranlassen um den Weiterflug und die Landung mit grösstmöglicher Sicherheit zu gewährleisten. Muss einem Patienten ein zentralvenöser Katheter eingelegt werden, dann wird das heute hoffentlich nach dem von Pronovost vorgeschlagenen Standard durchgeführt. Bei einem Patienten wird ein Diabetes mellitus diagnostiziert und entsprechend den Guidelines wird der Patient informiert, dass das Einhalten einer Diät, mehr Bewegung und die Einnahme von Metformin das Risiko der Folgen eines Diabetes reduzieren.

Für viele Situationen in der Medizin, insbesondere für Patienten, die gleichzeitig an mehreren Erkrankungen leiden, gibt es heute noch keine Guidelines. Es gibt Guidelines für die Behandlung eines hohen Blutdrucks, einer Kniearthrose, einer chronischen Bronchitis und eines Diabetes mellitus. Wenn aber ein Patient an all diesen Krankheiten gleichzeitig leidet und die Zahl solcher Patienten nimmt ständig zu, dann ist es zum Teil unmöglich und zum Teil auch nicht ratsam den für jede einzelne Krankheit entwickelten

Guidelines zu folgen. Die Herausforderung ist auch für diese Situationen Standards zu entwickeln.

Die medizinische Praxis hat aber noch eine andere Dimension, die ich bisher erst angedeutet habe.

In einleitenden Teil habe ich Ihnen ein drittes Beispiel geschildert, auf das ich nun zurückkomme. Es handelte vom Patienten mit der Haarzelleukämie, der die Therapie nicht mehr fortsetzen wollte, als nach der ersten Interferonapplikation Fieber und Schüttelfrost auftraten. Das ist zwar nicht das erste Mal in der Geschichte der Medizin, dass ein Patient die Therapie verweigert, aber es ist doch zuerst einmal unverständlich und keine Standardsituation. Ich kann natürlich auch in diesem Fall vom Individuum abstrahieren und den Patienten in einem Typus auflösen. Ich kann dem einen Namen, zum Beispiel Neurose oder Depression geben, aber damit verstehe ich nicht, warum der Patient die Therapie verweigert, aber als Arzt will ich das verstehen.

Erst nachdem sich das Blutbild verschlechterte und der Patient genügend Vertrauen gefasst hatte, wurde sein Verhalten verständlich. Sein eigener Vater kam eines Abends aus dem Stall, er bekam Fieber und Schüttelfrost, innert drei Stunden war er blind und nach zwei Wochen tot. Er, der Patient hatte Angst, dass auch er infolge des Fiebers und Schüttelfrostes erblinden und eventuell sterben würde und verweigerte verständlicherweise die Therapie mit Interferon.

Der Patient ist gleichzeitig Repräsentant eines Typus und er ist Individuum. Die erste Herausforderung ist den Patienten von seiner Person zu abstrahieren, ihn einem

bestimmten Typus zuzuordnen, und das zu tun, was bei diesem Typus aufgrund des derzeitigen Wissenstandes – den Guidelines – zu tun ist. Die zweite Herausforderung ist den Patienten als Individuum so umfassend wie notwendig zu verstehen und die dritte, dass sich der Arzt immer wieder Klarheit verschafft ob er in einer bestimmten Situation vom Typus oder vom Individuum spricht.

Der Fortschritt der Medizin manifestiert sich in einer Zunahme an immer differenzierteren Standards. Eine der grossen Herausforderung der medizinischen Forschung ist „Typen“ immer differenzierter zu beschreiben, die Wirksamkeit vorhandener oder zukünftiger Therapien auf den Typus hin zu prüfen und typenspezifische Standards zu entwickeln. Damit wird der Abstand zwischen Typus und Individuum immer kleiner, aber Typus und Individuum werden deswegen nicht identisch.