

1 Neu – aber nicht besser, sondern eher schlechter

Es vergeht praktisch keine Woche, in der es nicht eine Nachrichtenmeldung gibt, die entweder über eine nicht erwartete Nebenwirkung eines Medikaments oder über ein Missgeschick bei einem chirurgischen Eingriff, über eine grassierende Infektion oder eine schlechte Schwangerschaftsbetreuung berichtet. Einige Kritiker gehen noch weiter: sie bezeichnen die heutige wissenschaftsbasierte Medizin als inhuman – wie wenn die Metzerei, die der modernen Chirurgie vorausging, oder die Gifte, die einst für therapeutische Arzneimittel zugelassen waren, in irgendeiner Weise humaner gewesen wären (2).

Dennoch ist die moderne Medizin enorm erfolgreich (3). Die Entwicklung von wirksamen Arzneimitteln hat die Behandlung von Herzanfällen und Bluthochdruck revolutioniert und vielen Menschen mit Schizophrenie ermöglicht, die psychiatrische Klinik zu verlassen und zuhause zu leben. Durch die Effektivität von Arzneimitteln bei Magengeschwüren gibt es keinen Bedarf mehr an großen chirurgischen Eingriffen; nutzlose Behandlungen wie Milch-Diäten gehören der Vergangenheit an. Immunisierung in der Kindheit hat Polio und Diphtherie in Vergessenheit geraten lassen. Es wird leicht vergessen, dass Leukämie früher eine fast immer tödliche Erkrankung war; und heute leben Patienten regelmäßig mit anderen Krebserkrankungen statt daran zu sterben. In West- und Äquatorial-Afrika sind viele Menschen früher an einer Krankheit, die als Flussblindheit bekannt ist, erblindet. Diese Krankheit wird durch die

Larve einer Fliegenart hervorgerufen. Mittlerweile ist sie durch medikamentöse Behandlung praktisch ausgerottet.

Moderne Techniken haben ebenfalls signifikanten Nutzen gebracht. Ultraschall, Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (Magnetic Resonance Imaging, MRI) haben dazu beigetragen, dass die Patienten eine sorgfältige Diagnostik und die richtige Behandlung erhalten. MRI kann beispielsweise aufdecken, welche Form von Schlaganfall ein Patient erlitten hat. Wenn ein Schlaganfall durch eine Hirnblutung verursacht ist (hämorrhagischer Schlaganfall), kann Aspirin, das bei anderen Formen hilfreich sein kann, gefährlich werden. Chirurgische und Narkose-Techniken sind ebenfalls großartig verbessert worden. Künstliche Gelenke haben unzähligen Menschen geholfen, und Organtransplantationen sind an der Tagesordnung.

Der Tod von König Charles II

Sir Raymond Crawford (1865–1938) schrieb einen anschaulichen Bericht über den Tod von König Charles II im Jahr 1685. Der König hatte einen Schlaganfall erlitten. Seine Ärzte verfielen in Aktionismus mit einer Vielzahl von unmenschlichen Therapien:

„16 Unzen Blut wurden ihm aus einer Vene seines rechten Arms entnommen, was sofort eine gute Wirkung zeigte. Der König durfte in dem Stuhl sitzen bleiben, in dem er den Anfall erlitten hatte, was damals als bewährte Praxis galt. Sein Gebiss wurde gewaltsam offen gehalten, um zu verhindern, dass er sich auf die Zunge beißt. Das Heilprogramm sah vor, wie Roger North es prägnant beschreibt, ihn zunächst dazu zu bringen wach zu werden und ihn dann am Einschlafen zu hindern. Eindringliche Botschaften waren an die zahlreichen Privatärzte des Königs geschickt worden, die schnell in Scharen kamen, um ihm beizustehen; sie waren herbeigerufen worden, unabhängig von Unterschieden in ihrem Glaubensbekenntnis und ihrer politischen Gesinnung, und sie kamen. Sie bestellten Schröpfgläser, die sogleich an seinen Schultern zur Anwendung kamen und tiefe Hauteinritzungen zur Folge hatten, wodurch es ihnen gelang, weitere 8 Unzen Blut abzulassen. Ein starkes antimonhaltiges Emetikum {ein Medikament, das Erbrechen hervorruft} wurde verabreicht, da aber der König nur dazu bewegt werden konnte, eine kleine Portion davon zu schlucken, beschlossen sie, mit einer vollen Dosis Zinksulfat auf Nummer Sicher zu gehen. Starke Abführmittel wurden gegeben und durch eine Reihe von Klistier-Einläufen ergänzt. Das Haar wurde kurz geschoren, und stark brennende Mittel wurden über seinem gesamten Kopf verteilt. Und als ob das noch nicht genug gewesen wäre, wurde zusätzlich nach einem rot glühenden Brenneisen verlangt. Der König entschuldigte sich dafür, dass er über eine so unglaublich lange Zeit ein Sterbender sei.“

Crawford R. Last days of Charles II. Oxford: The Clarendon Press, 1909

Viele Verbesserungen im Gesundheitswesen sind natürlich auf Fortschritte im sozialen und öffentlichen Bereich zurückzuführen, wie sauberes Leitungswas-

ser, sanitäre Einrichtungen, bessere Ernährung und Unterbringung. Aber selbst Skeptiker täten sich schwer, die eindrucksvolle Wirkungskraft der modernen medizinischen Versorgung einfach abzutun. Ein Großteil unserer höheren Lebenserwartung kann der besseren Gesundheitsversorgung in den letzten 50 Jahren zugeordnet werden, z. B. die verbesserte Lebensqualität bei Menschen mit chronischen Erkrankungen (4).

Dennoch werden auch heute noch zu viele medizinische Entscheidungen auf dem Boden unzureichender Daten getroffen, und es gibt immer noch zu viele medizinische Behandlungen, die den Patienten schaden, aber auch nützliche Therapien, die nicht ausreichend angewendet werden (s. u. und Kap. 5). Es wird immer Unsicherheiten bezüglich der Wirkung und Wirksamkeit geben, wenn neue Behandlungsmethoden entworfen werden – die Wirkung von Behandlungen ist sehr selten überwältigend deutlich. Deshalb sind sorgfältig geplante faire Studien notwendig, um die Wirkung zuverlässig feststellen zu können (s. Kap. 3). Ohne eine faire – frei von systematischen Fehlern – Bewertung besteht die Gefahr, dass nutzlose oder sogar schädliche Behandlungen für hilfreich gehalten werden und dass im Gegenzug hilfreiche Therapien als nutzlos verworfen werden. Nicht untersuchte Theorien über Behandlungseffekte – auch wenn sie noch so überzeugend klingen – sind nicht ausreichend. Bei einigen Behandlungen hat man vorausgesagt, dass sie etwas nützen werden, wobei dann die tatsächlichen Daten das Gegenteil aufgedeckt haben; bei anderen Therapien war man überzeugt davon, dass sie keinen positiven Effekt haben werden, während dann die Untersuchungen gezeigt haben, dass sie tatsächlich hilfreich waren.

Das ist nichts Neues: im 18. Jahrhundert hat James Lind eine faire Untersuchungsmethode angewendet, um sechs der damals üblichen Medikamente zur Behandlung von Skorbut miteinander zu vergleichen, einer Krankheit, durch die eine große Zahl von Seeleuten auf langen Reisen ums Leben kamen. Er zeigte, dass (Vitamin-C-haltige) Orangen und Zitronen ein sehr effektives Heilmittel waren. Im Wesentlichen hat Lind das durchgeführt, was man heute eine kontrollierte Studie nennt.

Im Jahr 1747, in der Zeit als James Lind als Schiffsarzt an Bord der *HM Salisbury* seinen Dienst tat, führte er 12 seiner Patienten zusammen, die in einem vergleichbaren Krankheitsstadium waren, brachte sie im gleichen Teil des Schiffs unter und stellte sicher, dass sie die gleiche Basisdiät erhielten. Das war äußerst wichtig – dadurch verschafft man sich eine wichtige Ausgangsposition (s. Kap. 3 und 4, Erklärung auf S. 66 [Randomisation]). Lind teilte dann zwei Seeleuten die sechs Behandlungen zu, die damals bei Skorbut Anwendung fanden und von denen sie jede einzelne erhalten sollten – Apfelwein, Schwefelsäure, Essig, Seewasser, Muskatnuss oder zwei Orangen und eine Zitrone. Die Früchte waren den anderen Maßnahmen eindeutig überlegen, und später veranlasste die Admiralität, dass Zitronensaft auf allen Schiffen zur Verfügung stehen sollte, was zu dem Ergebnis führte, dass die tödliche

Krankheit gegen Ende des 18. Jahrhunderts bei der Royal Navy verschwunden war. Von den von Lind miteinander verglichenen Behandlungen favorisierte das Royal College of Physicians (Königliche Ärztevereinigung) Schwefelsäure, während die Admiralität Essig bevorzugte – Linds faire Untersuchung zeigte, dass beide dieser Autoritäten Unrecht hatten. Und man kann sagen, dass die medizinische Autorität nicht selten irrt (s. Kap. 2, 5 und 6).

Ähnliche Unsicherheiten bezüglich der Behandlungseffekte werden heutzutage häufig deutlich, wenn Ärzte und andere Kliniker unterschiedlicher Meinung sind über die beste Vorgehensweise bei einer bestimmten Erkrankung (s. Kap. 4). Für die Öffentlichkeit und auch für die Ärzte ist es wichtig, diese Unsicherheiten anzusprechen. Es ist von überwältigendem Interesse für die Patienten und auch für die Gesundheitsexperten, dass die Forschung über Behandlungsmaßnahmen absolut strikt durchgeführt wird. Genauso wie Ärzte sicher sein müssen, dass ihre Behandlungsempfehlungen auf soliden Daten beruhen, so müssen auch die Patienten darauf bestehen. Nur durch die Entwicklung solch einer kritischen Partnerschaft kann die Öffentlichkeit Vertrauen in das haben, was die moderne Medizin zu bieten hat (s. Kap. 7)

1.1 Unvorhergesehene schlechte Effekte

Ärzte waren sich früher nicht sicher, ob man schwangeren Frauen mit vorausgegangenen Fehlgeburten und Totgeburten durch ein synthetisches (nicht natürliches) Östrogen mit dem Namen Diethylstilboestrol (DES) helfen könnte. Einige von ihnen verordneten es, andere dagegen nicht. DES wurde in den frühen 50er Jahren populär, und man glaubte, es würde eine Dysfunktion der Plazenta verbessern, von der man als Ursache für diese Probleme ausging. Jene die es anwendeten, wurden durch Berichte von Frauen mit früheren Fehl- und Frühgeburten ermutigt, die nach der Behandlung mit DES ein überlebendes Kind geboren hatten.

Ein britischer Geburtshelfer, der von einer Frau mit zwei vorangegangenen Totgeburten konsultiert wurde, verschrieb das Medikament ab einem frühen Stadium der Schwangerschaft, die dann mit der Geburt eines lebenden Babys endete. Mit der Begründung, dass sich die „natürliche“ Fähigkeit der Frau für eine erfolgreiche Mutterschaft in dieser Zeit verbessert haben könnte, verzichtete der Geburtshelfer auf eine Gabe von DES während der vierten Schwangerschaft der Frau; das Baby starb in der Gebärmutter an Plazenta-Insuffizienz. Deshalb waren während der fünften und sechsten Schwangerschaft der Frau beide, der Geburtshelfer und die Frau, davon zweifelsfrei überzeugt, dass DES wieder verabreicht werden sollte, und beide Schwangerschaften endeten mit lebend geborenen Babys. Sowohl der Geburtshelfer als auch die Frau schlossen daraus, dass DES ein nützliches Medikament ist. Unglücklicherweise wurde diese Schlussfolgerung niemals in den biasfreien Studien untermauert (5).

Umso schlimmer ist, dass fast 20 Jahre später die Mutter einer jungen Frau mit einem seltenen Tumor der Vagina die Vermutung äußerte, dass möglicherweise der Krebs ihrer Tochter durch die Gabe von DES verursacht sein könnte, das sie während ihrer Schwangerschaft verordnet bekommen hatte (6). Seitdem haben zahlreiche Studien eine Palette von ernsthaften Nebenwirkungen von DES sowohl bei Männern als auch bei Frauen gezeigt, wenn sie als Foeten dem Hormon im Mutterleib ausgesetzt waren. Es wurde nicht nur eine erhöhte Frequenz von seltenen Krebsarten festgestellt, sondern auch über Anomalien im Fortpflanzungssystem berichtet.

Zu dem Zeitpunkt als offiziell erklärt wurde, dass DES nicht bei einer bestehenden Schwangerschaft eingenommen werden sollte, waren mehrere Millionen Männer und Frauen dem Medikament bereits ausgesetzt gewesen. Mit dem, was wir heute wissen, kann man sagen, dass erheblich weniger Ärzte DES verschrieben hätten, wenn sie gewusst hätten, wie sie die sehr verlässlichen Forschungsergebnisse über DES, die in den 50er Jahren zur Verfügung standen, hätten erfahren können. Hinzu kommt, dass DES sich nie tatsächlich als wirksam für die Beschwerden, für die es ursprünglich verordnet worden war, erwiesen hat. Tragischerweise wurde dieser Mangel an Daten über den Nutzen fast nicht beachtet (7).

Ein weiteres entsetzliches Beispiel einer medizinischen Behandlung, die mehr Schaden als Nutzen gebracht hat, ist Thalidomid (8). Dieses Schlafmittel wurde in den späten 50er Jahren eingeführt als eine sicherere Alternative zu den Barbituraten, die damals regelmäßig verordnet wurden; anders als bei den Barbituraten führte eine Überdosis von Thalidomid nicht zum Koma. Thalidomid wurde speziell für schwangere Frauen empfohlen, bei denen es auch gegen die morgendliche Übelkeit eingesetzt wurde.

Eine tragische Epidemie von Blindheit bei Babys

In der Zeit direkt nach dem 2. Weltkrieg wurden viele neue Behandlungsmethoden eingeführt, die die Chancen für Frühgeborene verbessern sollten. In den folgenden Jahren zeigte sich auf schmerzliche Weise, dass eine ganze Reihe von Veränderungen bei den pflegerischen Praktiken zu völlig unerwarteten schädlichen Auswirkungen führte. Die bedeutendste dieser tragischen klinischen Erfahrungen war eine „Epidemie“ von Blindheit, retrolentale Fibroplasie, in den Jahren 1942–54. Man stellte fest, dass die Funktionsstörung im Zusammenhang stand mit der Art, wie zusätzlicher Sauerstoff bei der Versorgung von unvollständig entwickelten Frühgeborenen zur Anwendung kam. Der 12 Jahre dauernde Kampf gegen den Ausbruch der Krankheit sorgte für eine ernüchternde Demonstration für den Bedarf an einem Evaluationskonzept für alle medizinischen Neuerungen, bevor sie für die allgemeine Anwendung freigegeben werden.

Silverman WA. Human experimentation: a guided step into the unknown. Oxford: Oxford University Press, 1985: vii–viii.

Mit Beginn der 60er Jahre stellten Geburtshelfer Fälle von schwer missgebildeten Armen und Beinen bei Neugeborenen fest. Diese bis dahin seltene Form von Missbildung führt zu so extrem verkürzten Gliedern, dass die Hände und Füße direkt am Körper zu entspringen scheinen. Die Ärzte in Deutschland und Australien sahen in diesen kindlichen Missbildungen eine Verbindung zu der Tatsache, dass die Mütter in der Frühschwangerschaft Thalidomid eingenommen hatten. Eine der deutschen Mütter mit einem betroffenen Baby spielte eine ausschlaggebende Rolle bei dieser Entdeckung – sie berichtete, dass sie Kribbeln und Schwäche in den Händen und Füßen gespürt habe, als sie das Medikament eingenommen hat, was die Ärzte nachdenklich machte.

Ende 1961 wurde Thalidomid vom Markt genommen. Viele Jahre später, nach öffentlichen Kampagnen und gerichtlichen Klagen, wurde mit Entschädigungen für die Opfer begonnen. Der Schaden durch diese verheerenden Missbildungen war immens – quer durch die etwa 46 Länder, in denen Thalidomid verordnet wurde (in manchen Ländern wurde es sogar über den Ladentisch verkauft), waren Tausende von Babys betroffen. Die Thalidomid-Tragödie machte die Ärzte ebenso fassungslos wie die Pharmaindustrie und die Patienten und führte zu einer weltweiten generellen Überarbeitung des Prozesses der Arzneimittelentwicklung und Lizenzvergabe (9).

Das Medikament Practolol mag nicht annähernd so bekannt sein wie Thalidomid, aber es hat ebenfalls immensen Schaden verursacht. Practolol gehört zu einer Medikamentengruppe, die Beta-Blocker genannt werden. Sie kommen bei Herzrhythmusstörungen und bei Herzerkrankungen, die durch eine schlechte Blutversorgung des Herzens verursacht sind, zum Einsatz. Als die ersten Beta-Blocker eingeführt wurden, gab es Warnungen, dass sie nicht bei Patienten mit Asthma angewendet werden sollten, weil sie deren Schwierigkeiten mit der Atmung verschlechtern würden; sie schienen ebenfalls Depressionen bei den Patienten auszulösen – „Beta-Blocker-Blues“. Als Practolol auf den Markt kam, nachdem es nach Tierversuchen und kurzen klinischen Tests an Patienten amtlich zugelassen war, wurde damit geworben, dass es eine spezifischere Wirkung auf das Herz habe als seine Vorgänger und dadurch sicherer sei für Patienten mit Asthma. Es verursachte außerdem weniger Depressionen. Alles in allem sah es sehr viel versprechend aus.

Aber nach vier Jahren wurde bei einigen der Patienten, die das Medikament erhalten hatten, eine Konstellation von Nebenwirkungen bemerkbar, die als Practolol-Syndrom bekannt wurde (10). Es gab Komplikationen mit den Augen wie beispielsweise trockene Augen durch eine verminderte Tränensekretion, Konjunktivitis und Schädigung der Hornhaut mit daraus folgender Sehschwäche. Es gab auch Berichte über Hautreaktionen, Taubheit und eine ernsthafte Erkrankung, bekannt als sklerosierende Peritonitis (Bauchfellentzündung), bei der sich die normalerweise transluzente Auskleidung des Abdomens in eine Masse von fasrigem Narbengewebe verändert, das den Darm und andere abdominale Organe stranguliert.

1.2 Erhoffte Effekte, die sich nicht verwirklichen

Im Nachhinein muss man sagen, dass schon frühzeitig nach Einsatz von Practolol für den klinischen Gebrauch Patienten ihren Hausärzten von der Augensymptomatik berichtet hatten, aber die Ärzte hatten keinen Bezug zum Medikament erkannt. Diese Verzögerung in der Problemerkennung forderte ihren Tribut – als der Hersteller Practolol 1975 aus dem Verkehr zog, hinterließ es unmittelbar mindestens 7.000 Opfer allein in UK [United Kingdom-Vereinigtes Königreich: Großbritannien + Nordirland].

Das Gelbe-Karten-System

Das Gelbe-Karten-System wurde 1964 in Britannien eingeführt, nachdem die durch Thalidomid verursachten Geburtsmissbildungen deutlich gemacht haben, wie extrem wichtig es ist, die Probleme, die nach der Zulassung eines Medikaments auftreten, im Auge zu behalten. Seit damals wurden 400.000 Berichte an das CSM [Committee on Safety of Medicines – Komitee für die Sicherheit von Medikamenten] geschickt, das eine Einrichtung des Department of Health [Gesundheitsministerium] ist, in der die erhaltenen Ergebnisse analysiert werden. Anfangs konnten nur Ärzte die Berichte einsenden, aber die Krankenschwestern, Pharmazeuten, Leichenbeschauer, Zahnärzte, Radiologen und Optiker sind alle ermutigt worden, die „gelben Karten“ zu signieren und bekannt zu machen. Nach einer Überprüfung des Systems im letzten Jahr sind die Patienten und das Pflegepersonal angehalten, über verdächtige ungünstige Reaktionen im Rahmen eines Pilotprojekts zu berichten, das im letzten Monat unter www.yellowcard.gov.uk eingerichtet wurde. Es bietet nicht nur die Möglichkeit, einen Bericht online zu versenden, sondern auch Einsicht in die Berichte anderer zu nehmen. Dadurch erhält man gute Hinweise auf möglicherweise auftretende Probleme beim Einsatz eines einzelnen Medikaments, auch wenn es sich dabei um Berichte bisher nicht bewiesener Vermutungen handelt.

McCartney M. Doctor's notes. The Guardian. Health, 2005, Feb 8, p 9.

30 Jahre später wurden die Vorschriften zur Medikamentenerprobung erheblich verschärft, könnte also so etwas wieder passieren? Das Risiko ist zweifellos geringer geworden, aber auch mit den allerbesten Testverfahren für Medikamente gibt es keine absolute Sicherheitsgarantie. Die Practolol – Geschichte erteilt eine eindrucksvolle Lektion, die auch heute noch ihre Gültigkeit hat – die Beobachtungen der Patienten und die klinische Wachsamkeit bleiben lebenswichtig bei der Erkennung von unerwarteten Medikamentenreaktionen (11).

1.2 Erhoffte Effekte, die sich nicht verwirklichen

Man sollte nicht glauben, dass nur Medikamente schaden können – auch Ratschläge können tödlich sein. Die meisten Menschen haben schon von dem amerikanischen Kinderspezialisten

Dr. Benjamin Spock gehört – sein Bestseller-Buch *Baby and Child Care* [Baby und Kinder Pflege] wurde eine Art Bibel für sowohl Fachkräfte als auch Eltern. Jedoch hat sich Dr. Spock in einem seiner gut gemeinten Ratschläge ganz furchtbar geirrt. Mit scheinbar unbestreitbarer Logik – und natürlich einem gewissen Grad an Autorität – behauptete er seit der 1956 erschienenen Ausgabe seines Buches: „Es gibt zwei Nachteile, wenn ein Baby auf dem Rücken schläft. Falls es spuckt, hat es ein höheres Risiko, an dem Erbrochenen zu ersticken. Außerdem neigt es dazu, den Kopf immer zur gleichen Seite zu drehen ...das könnte die Kopfseite abflachen lassen ... Ich denke, es ist vorzuziehen, das Baby von Anfang an in der Bauchlage zum Schlafen zu legen.“

Es wurde zur Standardmaßnahme in Krankenhäusern, Babys in Bauchlage (prone) zum Schlafen zu legen, und das wurde auch zuhause pflichtbewusst von Millionen Eltern befolgt. Aber wir wissen jetzt, dass diese Praxis – die niemals gründlich evaluiert wurde – dazu geführt hat, dass mehrere zehntausend Kinder durch einen vermeidbaren plötzlichen Kindstod starben (12). Obwohl nicht alle Fälle von plötzlichem Kindstod auf diesen unglückseligen Ratschlag zurückzuführen sind, gab es einen dramatischen Rückgang dieser Todesfälle, als diese Maßnahme verworfen wurde und der entgegen gesetzte Rat propagiert wurde. Als eindeutige Daten über die schädlichen Effekte durch die Schlafposition in Bauchlage in den 80er Jahren auftauchten, begannen die Ärzte und die Medien vor diesen Gefahren zu warnen, und die Anzahl der Todesfälle durch plötzlichen Kindstod begann dramatisch zu sinken. Dieser Mitteilung wurde später durch eine gemeinsame Kampagne „back to sleep“ mehr Nachdruck verliehen, um ein für alle Mal den negativen Einfluss von Dr. Spocks bedauerlicher Verkündigung zu beseitigen.

Dr. Spocks Rat mag logisch erschienen sein, aber er basierte auf nicht geprüfter Theorie. Beispiele, die die Gefahren bei solchem Vorgehen zeigen, sind leicht zu finden. Nach einem Herzanfall entwickeln manche Menschen Unregelmäßigkeiten beim Herzrhythmus – Arrhythmien. Jene, die Arrhythmien zeigen, haben ein größeres Risiko vorzeitig zu sterben als jene ohne diese Unregelmäßigkeiten. Nachdem es Medikamente gibt, die diese Arrhythmien unterdrücken, erschien es logisch anzunehmen, dass sie auch das Risiko eines frühzeitigen Todes nach einem Herzanfall reduzieren würden. Tatsächlich aber hatten die Medikamente genau den gegenteiligen Effekt. Sie waren in klinischen Studien getestet worden, aber nur um zu sehen, ob sie Herzrhythmusstörungen verringerten. Als die angesammelten Daten von Studien zum ersten Mal systematisch in einer Übersicht zusammengestellt wurden im Jahr 1983, gab es keine Anzeichen für eine Senkung der Mortalität durch die Medikamente (13). Dennoch wurden die Arzneimittel weiterhin angewendet – und sie töteten Menschen – fast ein ganzes Jahrzehnt lang. Auf dem Höhepunkt des Medikamentenverbrauchs in den späten 80er Jahren gab es eine Schätzung, die besagte, dass durch die Medikamente allein in den USA zehntausende vorzeitige Todesfälle pro Jahr verursacht wurden. Sie töteten mehr Amerikaner

1.2 Erhoffte Effekte, die sich nicht verwirklichen

jedes Jahr als während des ganzen Vietnam-Kriegs gefallen sind (14). Es stellte sich später heraus, dass aus kommerziellen Gründen die Ergebnisse von einigen Studien, die auf die tödliche Gefahr hindeuteten, nie veröffentlicht worden waren (15).

Wenn es möglich wäre, bei einem erlittenen Schlaganfall das Ausmaß der Hirnschädigung zu begrenzen, sollte das Risiko für eine Behinderung des Patienten geringer werden. In den 80er Jahren wurde ein Medikament namens Nimodipin, das zu der Medikamentengruppe der so genannten Calcium-Antagonisten gehört, zu diesem Zweck bei Schlaganfall-Patienten getestet; denn einige Tierversuche zeigten ermutigende Ergebnisse. Die Zukunft für Nimodipin sah glänzend aus, als eine klinische Studie mit Schlaganfall-Patienten, die 1988 veröffentlicht wurde, auf einen Nutzen bringenden Effekt hindeutete. Jedoch bewiesen die Ergebnisse von mehreren weiteren klinischen Studien mit Nimodipin und anderen Calcium-Antagonisten das Gegenteil. Es war möglich, dass Patienten nur dann einen Nutzen hatten, wenn das Medikament frühzeitig nach dem Schlaganfall-Ereignis gegeben wurde; eine Übersicht von Nimodipin-Studien schien das zu bestätigen. Aber als die zusammengetragenen Daten von klinischen Studien mit annäherungsweise 8.000 Patienten 1999 in einer Übersichtsarbeit systematisch bewertet wurden, fand sich insgesamt kein nutzbringender Effekt durch die Medikamente, auch nicht bei frühzeitiger Verabreichung (16).

Wie konnte so etwas passieren, nachdem die Anwendung von Nimodipin doch offensichtlich mit soliden Daten begründet war. Als dann angesichts der Ergebnisse bei den Patientenstudien zum ersten Mal die Resultate der Tierversuche systematisch in einer Übersicht bearbeitet wurden (17), zeigte sich deutlich, dass sie bestenfalls zweifelhaft waren. So gesehen hat es nicht einmal eine überzeugende Berechtigung für die Ausführung von Studien mit Schlaganfallpatienten gegeben (s. Kap. 5).

Ratschläge können töten, wenn sie auf nicht geprüfter Theorie beruhen

Die Empfehlung, Kinder in Bauchlage schlafen zu legen, wurde in den USA mit der Veröffentlichung der 1956 erschienenen Ausgabe von *A Baby's First Year* von Dr. Spock populär. Die gleiche Empfehlung wurde in Europa und Australasien ungefähr ein Jahrzehnt später übernommen und hatte einen steilen Anstieg der Inzidenz von SIDS [Sudden Infant Death Syndrome – Plötzlicher Kindstod] in den 70er und 80er Jahren bezogen auf die in Bauchlage platzierten Babys zur Folge. Wäre 1970 eine systematische Übersichtsarbeit von den Daten erstellt worden, hätte sich gezeigt, dass Babys in Bauchlage ein dreimal höheres Risiko von SIDS im Vergleich zu jeder anderen Lage haben. Es hätten jedoch nur wenige Wissenschaftler von diesen Ergebnissen Kenntnis genommen, auch wenn die erste Zusammenfassung erst 1988 zur Verfügung stand. Es dauerte nämlich bis in die frühen 90er Jahre – nachdem SIDS Vorfälle um etwa 70% in den Gebieten zurückgingen, in denen Wissenschaftler die Emp-

fehlungen zur Schlafposition umgedreht hatten – bis endlich mit nationalen „back to sleep“ – Kampagnen darauf reagiert wurde. Das geschah in UK, 21 Jahre nach dem Vorliegen von ersten deutlichen Daten über schädliche Auswirkungen, wobei mindestens 11.000 Todesfälle von Kindern zu beklagen waren, die vermeidbar gewesen wären. In den USA, wo die Bauchlage viel selbstverständlicher war und auch länger praktiziert wurde, war die Todesrate noch viel höher.

Adaptiert von Gilbert R, Salanti G, Harden M, See S. Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of clinicians' recommendations from 1940–2000. International Journal of Epidemiology 2005; 34:74–87.

Bei Frauen im Klimakterium ist eine Hormonersatztherapie [hormone replacement therapy (HRT)] in Bezug auf eine Verminderung der weit verbreiteten störenden Hitzewallungen sehr effektiv, außerdem gibt es einige Daten, die darauf hindeuten, dass sie zur Verhinderung von Osteoporose beitragen könnten. Nach und nach wurden immer mehr positive Effekte der HRT zugeordnet, einschließlich der Verhinderung von Herz- und Schlaganfällen. Millionen Frauen folgten dem Rat ihrer Ärzte und begannen HRT immer länger anzuwenden wegen der angeblichen vielen Vorteile. Dennoch war die Basis für diese Aussagen sehr zweifelhaft.

Schaut man sich nur einmal die Herzanfälle an, so stellt man fest, dass über mehr als 20 Jahre den Frauen erzählt wurde, dass HRT ihr Risiko für diese ernsthafte Erkrankung reduziert – tatsächlich basierte diese Mitteilung auf Ergebnissen von unlauteren Studien (unfairen), d. h. die Studien enthielten einen systematischen Fehler – in Fachkreisen Bias genannt (s. o. und Kap. 3, siehe Erklärung auf S. 32 [Zum Verständnis des Bias]). Im Jahr 1997 gab es dann eine Warnung, dass die Empfehlung möglicherweise falsch sein könnte: Wissenschaftler aus Finnland und UK (18) bewerteten systematisch die Ergebnisse von gut durchgeführten Studien. Sie fanden heraus, dass HRT – statt Herzerkrankungen zu verhindern – diese tatsächlich sogar fördern könnte. Einige prominente Kommentatoren verwarfen diese Schlussfolgerung, aber das sich andeutende Ergebnis wurde jetzt durch zwei große biasfreie Studien bestätigt. Wäre die Wirkung der HRT richtig bestimmt worden, als sie anfangs eingeführt wurde, wären die Frauen nicht falsch informiert worden, und viele von ihnen wären nicht vorzeitig gestorben. Was die Angelegenheit noch schlimmer macht, ist die Tatsache, dass biasfreie Daten jetzt zeigen, dass die HRT das Schlaganfall-Risiko und die Entwicklung von Brustkrebs erhöht (19).

Insgesamt bleibt HRT weiterhin eine wertvolle Therapie für Frauen mit klimakterischen Beschwerden. Dennoch ist es tragisch, dass sie so massiv empfohlen wurde als Möglichkeit, Herz- und Schlaganfälle zu reduzieren. Obwohl das vergrößerte Risiko für diese ernsthaften Krankheiten moderat ist, ist die Anzahl der insgesamt betroffenen Frauen in der Tat sehr groß, weil HRT so verbreitet verordnet wurde.