

HINTER DEN KULISSEN

...

Forschung ist Wesensmerkmal eines Unispitals. Dafür braucht es eine Strategie. Also eine Chefin, die den 43 Klinikchefs vorschlägt, wo es langgehen könnte. Ihr wichtigstes Werkzeug ist Transparenz. Und ein dickes Fell.



Roland Martin, Leiter der Multiple-Sklerose-Forschung, ist kurz vor dem Start einer vielversprechenden Studie.

MS-Forschung auf Hochtouren

«Was läuft schief, wenn das Immunsystem sich gegen seinen Wirt richtet und Freund und Feind nicht mehr auseinanderhalten kann?» Seit 25 Jahren treibt Roland Martin, Leiter der Neuroimmunologie und Multiple-Sklerose-Forschung sowie leitender Arzt am Unispital, diese Frage um. Statt Eindringlinge wie Viren und Bakterien zu bekämpfen, attackieren die sogenannten T-Zellen des Immunsystems plötzlich die eigenen Myelinscheiden: die Schutzschicht der im Gehirn und Rückenmark verlaufenden Nervenfasern. Ist die Hülle defekt, können die Stromimpulse des Nervensystems nicht mehr richtig weitergeleitet werden.

Die Beschwerden, mit denen die Menschen an die MS-Klinik am Unispital kommen, sind Sehstörungen, Kribbeln oder Taubheit, Schmerzen in Gesicht und Muskulatur, Bewegungsstörungen, Depressionen, extreme Ermüdung, Gedächtnis- und Denkstörungen, Lähmungen. In der Schweiz leiden 10 000 Menschen an der tückischen Krankheit multiple Sklerose. Meist beginnt es im jungen Erwachsenenalter. MS kommt in Schüben und verläuft individuell, je nachdem, welche Nerven betroffen sind. Der Patient weiss nie, wann und was ihn das nächste Mal erwartet.

Die MS-Klinik hat sich in den letzten Jahren zu einem der grössten Zentren der Schweiz entwickelt. Etwa 750 Patienten werden in Sprechstunden, in der Tagesklinik sowie auch stationär in der Klinik für Neurologie betreut und auf Wunsch laufenden klinischen Studien zugewiesen. Die MS-Forschung ist ein Fokus von Unispital, Universität und ETH. Da die Krankheitsursachen noch nicht verstanden werden, zielt die Entwicklung neuer Substanzen darauf ab, den Verlauf zu mildern. Acht verschiedene Medikamente gegen MS sind heute zugelassen, weitere werden untersucht. Allen ist eines gemeinsam: Sie verändern die Körperabwehr als Ganzes, was die Patienten insgesamt anfälliger macht, zum Beispiel für Infektionen.

In einer experimentellen Studie, ETIMS genannt, die von Martin und seinem Team selbst initiiert wurde, verfolgen die Forscher nun einen ganz neuen Ansatz: Die Abwehr soll nicht ausser Gefecht gesetzt, sondern zur Versöhnung mit dem vermeintlichen Feind animiert werden; die T-Zellen sollen das eigene Gewebe wieder tolerieren. Und das funktioniert so: Aus dem Blut von MS-Patienten werden weisse Blutkörperchen entnommen. An diese Leukozyten werden sieben Peptide gekoppelt, «und zwar genau die Peptide, die vom Immunsystem irrtümlich als fremd erkannt werden», sagt Martin. Nach mehreren Wasch- und Kontrollgängen bekommt der Patient seine chemisch veränderten Leukozyten noch am selben Tag per Infusion zurück. «Was dann geschieht, ist erstaunlich», sagt Martin. «Das Immunsystem wird regelrecht ausgetrickst.» Die veränderten Leukozyten sterben den programmierten Zelltod – das normale Ende einer Zelle. Sie werden also in die Milz transportiert und ihre Bestandteile dem Immunsystem präsentiert. Und siehe da: Die T-Zellen erkennen auf diese Weise, dass die Myelinpeptide körpereigen sind, und lassen sie fortan in Ruh.

Die Wirksamkeit des Verfahrens wurde bereits in Tierversuchen bewiesen. Nicht nur der Ausbruch der Krankheit wird verhindert, sondern auch das Fortschreiten. «Wenn es gelingt, das Verfahren für den Menschen zu etablieren, ist das in der Behandlung von multipler Sklerose und anderen Autoimmunerkrankungen ein Meilenstein», sagt Martin. Doch bevor die Wirksamkeit beim Menschen erforscht werden kann, muss die Verträglichkeit geprüft werden. Das ist bereits geschehen – in einer Phase-I-Studie am Universi-

tätsklinikum Hamburg-Eppendorf, wo Martin zuletzt tätig war. Es hätte auch schiefgehen können, denn Menschen sind keine Mäuse. «Auch wenn beide Spezies Säugetiere sind, so gibt es doch grosse Unterschiede zwischen den Immunsystemen.» Genau diese Schwelle von der präklinischen in die klinische Phase, also vom Labor zum Menschen, interessiert Martin. «Solche frühen klinischen Studien am Menschen sind mühsam und riskant, aber auch ungleich interessanter als vorklinische Versuche, weil man nicht nur über die Behandlung, sondern auch über die Erkrankung sehr viel lernt.»

Roland Martin arbeitete fünfzehn Jahre lang am National Health Institute in Maryland, dem wichtigsten amerikanischen Institut für biomedizinische Forschung. Einer der Gründe für ihn, nach Zürich zu kommen, war das Zentrum für regenerative Medizin. Diese Forschungsplattform ermöglicht die Produktion von patienteneigenen Geweben oder Zellen unter hohen Sicherheitsbedingungen. Zudem, sagt Martin, sei das akademische Umfeld durch die Anbindung an Universität und ETH sehr attraktiv. «Wir möchten hier an der Spitze der biomedizinischen Entwicklung sein.» Die ETIMS-Studie wurde 2013 im Wissenschaftsmagazin «Science Translational Medicine» publiziert und schlug weltweit Wellen. Nun laufen in Zürich die Vorbereitungen für Phase II auf Hochtouren. Diesmal geht es um den Nachweis der Wirksamkeit.

In Zürich sind 23 Kliniker und Wissenschaftler involviert. Ein paar Mitarbeiter brachte Martin aus Hamburg mit, darunter die wissenschaftliche Leiterin des MS-Labors. Ausserdem wurde eine Stelle für experimentelle Studien geschaffen, und der Ruf erging an einen Kollegen Martins in Innsbruck, mit dem er bereits in Hamburg an ETIMS gearbeitet hatte. «Wir versuchen die Kräfte zu bündeln», sagt Martin. Bei Forschungsprojekten dieser Dimension könne man nicht jedes Mal von null anfangen. «Das Patent für ETIMS ist von Hamburg an die Universität Zürich übertragen worden. Sollten wir erfolgreich sein und später einer Firma das Verfahren anbieten, werden die Universitätsspitaler Hamburg und auch Innsbruck an den eventuellen Erlösen beteiligt sein.»

Das Team wird aus Mitteln des Schweizerischen Nationalfonds, der Europäischen Union, der Kommission für Technologie und Innovation, der Schweizer MS-Gesellschaft sowie einem universitären Forschungstopf gefördert. Weil das Geld dennoch nicht reicht, wird man nun einen neuen Weg einschlagen: Crowdfunding. Aufsicht und Abwicklung der Kampagne obliegt der Universitätsstiftung.

Noch vor Jahresende sollen die Probanden ausgewählt werden. Sie müssen eine frühe, schubförmige multiple Sklerose haben. Im MRT sollten aktive Entzündungsherde zu sehen sein. Und die Patienten sollten bereit sein, vorübergehend auf die konventionelle Behandlung zu verzichten. «Ich bekomme jede Woche mehrere Anfragen aus der ganzen Welt», sagt Martin, «aber in der nächsten ETIMS-Studie werden wir uns auf unsere Patienten in Zürich und Umgebung konzentrieren.» Das Gerät zur Aufbereitung der Blutkörperchen sei bereits aufgestellt und in Betrieb genommen; die Anträge auf Genehmigung durch die kantonale Ethikkommission und die Zulassungsbehörde Swissmedic werden vorbereitet. Es kann bald losgehen. «Aber erst mal müssen wir wieder einen Schritt zurück», sagt Martin. «Wir stellen das Verfahren von weissen auf rote Blutkörperchen um. Um die gute Verträglichkeit dieses neuen Zellproduktes nachzuweisen, werden wir wieder eine Phase-I-Studie durchführen müssen.» So geht Forschung.

Auf Kongressen war das Interesse an diesem Verfahren anfangs nicht so hoch, sagt Martin. Der Grund sei einfach: «Weil man es am Ende nicht in eine Pille pressen kann.» Heute koste die Behandlung eines MS-Patienten in den USA 50 000 Dollar pro Jahr. Selbst für ein reiches Land wie die Schweiz führe das zu einer hohen ökonomischen Belastung. «Das neue personalisierte Verfahren ist extrem aufwendig und teuer in der Entwicklung, aber in der Anwendung wäre es für jeden Patienten eine einmalige Angelegenheit.» Ohne staatliche Förderung könne es solche Forschung nicht geben.

Im Herbst 2013 hat Martin den ERC Advanced Grant des Europäischen Forschungsrates erhalten. Mit 2 368 068 Euro ist es der höchste Forschungsbeitrag der EU. «Für mich eine unerwartete Ehre», sagt er. «Und für die Schweiz eine Erinnerung daran, wie wichtig es ist, in der sehr internationalen Forschung nicht nur auf die lokale Unterstützung zu setzen.» Mit dem Geld will Martin den wichtigsten genetischen Faktor bei MS erforschen, den sogenannten HLA-DR15-Haplotyp. Sieht so aus, als käme er der Antwort auf seine Ursprungsfrage immer näher.

Es lebe die Checkliste

Wie gut ist das Unispital? Wie kann es besser werden? Und wie misst man das? Antworten auf diese Fragen geben: Daten, mehr Daten, noch mehr Daten. Der «Qualitätsbericht 2013» des Unispitals ist 80 Seiten stark und listet eine Fülle von statistischen Werten auf, die in den Kliniken erhoben werden, von den Komplikationen mit Katheterinterventionen in der Klinik der Angiologie (1,28 Prozent) bis zu den Todesfällen nach Teilresektionen der Lunge bei Bronchialkarzinom (1,37 Prozent).

Die penible Erhebung von Daten ist unerlässlich zur Verbesserung der Qualität und der Sicherheit eines Spitals. Francesca Giuliani, die Leiterin des Qualitätsmanagements am USZ, kann diese Erkenntnis aufs Jahr genau datieren: «Es begann mit einer Studie über Patientensicherheit und medizinische Fehler, die 1999 in den USA publiziert wurde: «To Err is Human», Irren ist menschlich. Das war das Ende der Götter in Weiss.» Fortan standen Messbarkeit und Vergleichbarkeit im Zentrum: Welche Massnahmen sind erwiesenermassen wirksamer als andere? Die Spitäler begannen, ihre Abläufe zu standardisieren. In der Chirurgie sind am USZ zum Beispiel über 20 Checklisten im Einsatz; sie sollen die Teamleistung im OP stärken. Dank einem Kooperationsvertrag mit Swiss Aviation Training hat das Unispital Unterstützung von Aviatikspezialisten beim Erstellen dieser Checklisten – in der Fliegerei werden sie seit Jahren eingesetzt und haben die Sicherheit im Cockpit massiv erhöht.

Zur Sicherheit des Patienten gehört, dass er im Spital nie wechselt wird, bei keiner Untersuchung, bei keinem Test, bei keiner Behandlung. Darum hat das Qualitätsmanagement am Unispital letztes Jahr das Patientenarmband eingeführt. Es enthält die persönlichen Daten, ist aber auch für weitere Anwendungen vorgesehen – dank dem Barcode wird sich künftig per Scan sekundenschnell feststellen lassen, ob etwa bei einer Bluttransfusion ein Patient das richtige Blutprodukt erhält: Match/No Match.

Was im Alltag eines Grossbetriebs wie des Unispitals alles schiefgehen kann, sieht Mirjam Meier aus dem Team Giuliani, wenn sie die CIRS-Meldungen sichtet und klassifiziert. Das Critical Incidence Reporting System ist ein anonymes Meldesystem im Unispital-Intranet, auf das jeder Mitarbeiter Zugriff hat. 1600 Meldungen über

«kritische Zwischenfälle» wurden letztes Jahr gemacht; sie gehen an die CIRS-Verantwortlichen der betroffenen Kliniken, die sie mit ihrem Team analysieren, und ans Qualitätsmanagement. Die Auswertung hat gezeigt, dass Fehler bei der Medikation wie an allen Spitalern am häufigsten sind.

Erkenntnisse gewinnt das Qualitätsmanagement auch aus der Erhebung der Patientenzufriedenheit. Alle stationären und neuerdings auch die ambulanten Patienten bekommen den Fragebogen. Auf die Frage «Würden Sie für dieselbe Behandlung wieder in dieses Spital kommen?» antworteten 2013 fast 90 Prozent mit Ja. Weniger zufrieden waren die Patienten mit den Wartezeiten und unklaren Abläufen. Das deckt sich mit den Erfahrungen, die Selma Eichenberger von der Patientenberatung macht. 700 Anliegen bearbeitet sie pro Jahr; meist sind es Bagatellen, «es sind halt nicht alle spitalgeübt», sagt sie. Aber eines merke man schon: «Heute hat einfach niemand mehr Zeit.»

Verlockungen der Fallpauschale

Nach dem Austritt eines Patienten landet sein Dossier in einem Backsteinbau in einiger Entfernung vom Spitalareal, wo die Finanzdirektion untergebracht ist. Diesen Bau verlassen pro Jahr fast 320 000 Rechnungen. Das Unispital ist ein Konzern. 2013 machte es einen Umsatz von 1,2 Milliarden Franken – mehr als der Flughafen Zürich –, der Gewinn betrug 21 Millionen Franken. Bei der Abrechnung der stationären Fälle hat sich viel verändert: Seit 2012 wird die Rechnung nicht mehr aufgrund der Zahl im Spitalbett verbrachter Tage gestellt, sondern aufgrund von Fallpauschalen. Dafür entscheidend sind die Diagnosen und die durchgeführten Prozeduren. Erfasst werden diese Angaben in der Finanzabteilung von den Codierern, in der Regel ausgebildeten Ärzten. Sie «übersetzen» die Patientenakten in Codes und errechnen den Betrag, den Versicherung und Wohnkanton zu teilen haben. In einem durchschnittlichen Fall beläuft sich die Rechnung auf 20 000 Franken; der teuerste Fall der letzten Jahre war ein Patient mit schwersten Brandverletzungen, der 2 Millionen Franken kostete. Dagegen werden für eine Geburt zwischen 6565.30 («vaginale Entbindung ohne komplizierende Diagnose») und 33 199.40 Franken bei einer Frühgeburt mit Kaiserschnitt und zusätzlichen Komplikationen verrechnet.

War es früher lukrativ, Patienten einige Tage zu lange im Spital zu behalten, bestehen heute finanzielle Anreize, die Behandelten möglichst rasch wieder zu entlassen – auch das neue System der Fallpauschalen hat seine Verlockungen. Allerdings ist es in der Schweiz nicht zu der befürchteten Häufung «blutiger Entlassungen» gekommen. Hauptgrund dafür ist wohl, dass die Spitäler, sollten in den drei Wochen nach dem Austritt Komplikationen auftreten, zur Wiederaufnahme des Patienten verpflichtet sind, ohne dies verrechnen zu können. Andere Spielräume tun sich auf. Zum Beispiel bei Frühgeburten: Wiegt ein Baby weniger als 1000 Gramm, ist die Fallpauschale 47 000 Franken höher, als wenn es 1000 Gramm oder mehr wiegt. In Deutschland, wo die Fallpauschalen schon 2003 eingeführt wurden, sind seither auffallend viele Babies geboren worden, die knapp unter 1000 Gramm wogen. Die Zahlen für die Schweiz sind nach zwei Jahren noch nicht aussagekräftig genug, aber die Krankenkassen und Gesundheitsdirektionen haben ein Auge darauf. Auch bei der künstlichen Beatmung gibt es eine Schwelle: Wer länger als 95 Stunden beatmet werden muss, gilt als äusserst schwerer

Fall. Viel einfacher sind die ambulanten Fälle zu handhaben: Alle Leistungen werden direkt von den Behandelnden eingegeben; die Rechnungsausgabe erfolgt automatisch ohne Codierer und Codes. Im Durchschnitt müssen 900 Franken bezahlt werden.

Grosse und kleine Schadensfälle

Geht irgendwo im Spital etwas richtig schief, landet es über kurz oder lang bei einem der sechs Juristen des hauseigenen Rechtsdiensts. Die rund 50 Minihaftpflichtfälle pro Jahr, bei denen die Schadenssumme unter 1000 Franken liegt, werden gleich erledigt. Wird grösserer Schaden geltend gemacht, stellt der Rechtsdienst ein Dossier zuhanden der Haftpflichtversicherung zusammen und überlässt ihren Spezialisten den Fall. Das geschieht ebenfalls etwa 50 Mal pro Jahr. Die Streitsumme kann hier bei wenigen Tausend Franken oder aber bei mehreren Millionen liegen. Wenn zum Beispiel ein Neugeborenes dauerhaft geschädigt wird, kann es für das Spital sehr teuer werden: Bis zu 3 Millionen Franken werden bezahlt, allfällige weitere Forderungen muss der Kanton Zürich als Träger des Universitätsspitals decken. Solche Fälle sind jedoch selten; im vergangenen Jahr lag die Schadensforderung nur in zwei Fällen bei mehr als 100 000 Franken.

Die Chefin und die Alphantiere

«Transparenz!» Es ist eines ihrer Lieblingswörter, noch vor «Qualität und Wissen». Rita Ziegler, seit 2008 Direktorin des Unispitals – und damit Vorgesetzte von 6 Direktionsmitgliedern und 43 Klinikdirektoren, naturgemäss allesamt Diven –, ist Anfang 60, von mädchenhafter Gestalt und klingt wie Tom Waits. Wie ernst sie es meint mit der Transparenz, bewies sie als Direktorin des Unispitals Basel, das als erstes Krankenhaus der Schweiz die Mortalitäts- und Infektionsraten veröffentlichte, ein Tabubruch. «Nur wer weiss, was läuft, kann wissen, was verändert werden muss», sagt sie. Medizinische Leistungen müssten evaluierbar und vergleichbar sein, wenn man besser werden wolle. Der Anfang in Zürich war harzig.

2011 beklagten sich die Kaderärzte über mangelnde Mitsprache, ungerechte Verteilung von Ressourcen, mangelnde Loyalität bei Angriffen von aussen, zu viel Bürokratie, zu wenig Geld. Als Freundin von Fragebogen im Dienste der Transparenz musste Ziegler die Bewertung ihrer eigenen Arbeit begrüssen, jedenfalls reagierte sie prompt auf die Kritik, indem sie die Ärztedelation in der Spitalleitung verdoppelte. Ansonsten behielt sie ihren Kurs bei. Bei der zweiten Befragung 2013 sah das Ergebnis deutlich besser aus. Das Vertrauen der Kaderärzte in die Spitaldirektion war gestiegen. Inzwischen habe sich herumgesprochen, dass Ziegler «absolut integer» sei, wie Mitarbeiter sagen, «herzlich und unkompliziert im Umgang», und vor allem ein «tough cookie».

«Die Alphantiere sind mir die liebsten», sagt Ziegler, «die Anspruchsvollen, manchmal auch Schwierigen.» Aber Grenzen wollen gesteckt sein. Es komme durchaus vor, dass sie einem Klinikdirektor klarmachen müsse: «Nur weil Sie in der Medizin etwas können, heisst das noch lange nicht, dass Sie mir sagen müssen, wie ich die Finanzen zu organisieren habe.» Ziegler studierte Wirtschaft in St.Gallen; seit 28 Jahren ist sie im Gesundheitswesen, sie war Direktorin des Limmatspitals, später des Unispitals Basel. Ihr Basistraining im Durchsetzen absolvierte sie allerdings als Pfadiführerin.

Die Hierarchien im Unispital sind ihr noch zu steil, die Abhängigkeiten zu gross – obwohl der cholerische Chef, der seine Launen auslebe, ein aussterbender Typus sei. Aber wenn zum Beispiel ein Assistenzarzt an seinem Vorgesetzten Kritik übe, könne der seiner Laufbahn schaden. «Und zwar so, dass wir davon nichts mitbekommen, einfach indem er ihn nicht mehr fördert.» Auch da helfe nur Transparenz. «In Mitarbeiterbefragungen kommt dann schon raus, wo Rot und wo Grün ist.»

Die Direktion hat ihren Sitz im Windschatten vom Hochhaus Nord 1 in einem der schönen alten Zürichberg-Häuser. Unter Zieglers Vorsitz arbeiten hier und in der nahen Umgebung die Direktorinnen und Direktoren für Medizin, Forschung und Lehre, Pflege und Therapien, Finanzen, Betrieb sowie Informations- und Kommunikationstechnik. «Wir sorgen dafür, dass der Betrieb läuft und dass er es auch in dreissig Jahren noch tut.» Man könne in der Medizin nicht stehenbleiben, weder in der Grundversorgung noch in der Spitzenmedizin. «Unser Auftrag lautet: Fortschritt. Dafür brauchen wir die neugierigen, engagierten jungen Forscher. Und wir müssen dafür sorgen, dass sie ihre Erkenntnisse hier bei uns bis zum Patienten bringen können.» Deswegen wurde 2013 zum Beispiel ein Innovationspool initiiert, um das frische Wissen in Diagnose- und Behandlungsmethoden überzuführen. «Sonst kriegen wir die guten Leute nicht. Forschung muss gemanagt werden.» Denn auch die Infrastruktur müsse mithalten: Bildgebung, Stationspflege, Operationsteams, Intensivpflege, Pathologie, Physiotherapie und alles, was dranhängt, um das Zusammenspiel der 7000 Mitarbeiter zu optimieren: Rapporte, Boards, elektronische Patientenakten, Weiterbildung. Einfach alles. «Der Wert der universitären Medizin wird in der Politik krass unterschätzt», sagt Ziegler. «Wir sind Zugmaschinen!» Es sei richtig: «Wir brauchen ein bisschen mehr von allem – aber davon profitieren auch alle: die Bevölkerung, der Wissensplatz Schweiz und die anderen Spitäler sowieso. Die rekrutieren ihre Fachkräfte bei uns.»

«Wissen», sagt Ziegler und klopft auf den Jahresbericht 2013. Daran werde ein Universitätsspital gemessen. Im letzten Jahr gab es am Unispital über 880 Forschungsprojekte, 121 Dissertationen, 1982 Publikationen, 117 Facharzttitel, 40 Habilitationen. «Wissen nicht nur mehren, sondern es auch weitergeben: das ist unser Auftrag – in Zusammenarbeit mit der Universität, unserem siamesischen Zwilling.» Mehr als 40 Prozent der Ärzte mussten importiert werden. «Die Medizin ist eine internationale Szene. Das ist gut so, es ist befruchtend. Schweizer Ärzte gehen auch ins Ausland. Aber damit es ein Austausch bleibt, müssen wir ausbilden.» Ohnehin steht die Personalpolitik vor einer Herausforderung: Sechzig Prozent der Medizinstudenten sind weiblich. Familie und Beruf müssen zukünftig besser unter einen Hut zu kriegen sein, auch für Kaderärztinnen. Heute sind 3 der 43 Klinik- und Institutsdirektoren weiblich.