

Björn Lemmer

Weniger ist mehr – Arzneimittelflut kontra rationale Arzneimitteltherapie*

In den letzten Jahrzehnten ging der Trend immer mehr dahin, daß eine Behandlung von Symptomen bzw. Erkrankungen sowohl von Medizinern als auch Patienten gleichgesetzt wurde mit einer Arzneimittelbehandlung, ja noch mehr, daß eine gute Behandlung oft gleichgesetzt wird mit einer Verordnung bzw. Einnahme mehrerer Medikamente. Es soll in diesem Rahmen einmal an einigen Punkten aufgezeigt werden, inwieweit eine rationale Arzneimitteltherapie möglich ist bzw. inwieweit bestimmte Faktoren diese erschweren.

Sieht man sich die Arzneimittelsituation in der Bundesrepublik an^{1,2}, so kann ohne Übertreibung von einer Arzneimittelflut gesprochen werden³, die sich auf Mediziner und Patienten ergießt. Über die Zahl der auf dem Markt befindlichen Arzneimittel gibt es keine sicheren Angaben. Schätzungen bewegen sich im Rahmen von 50–60 000 Arzneispezialitäten^{4,5}. Selbst in dem am häufigsten gebrauchten Nachschlagwerk der Mediziner, der „Roten Liste“⁶, sind in der Ausgabe von 1975 noch 8200 Präparateinträge enthalten, ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Packungsformen. Geht man davon aus, daß im Durchschnitt in einer Praxis nur etwa 100 verschiedene Arzneimittel verschrieben werden^{7,8}, zeigt sich eine Diskrepanz zwischen der Anzahl von Medikamenten, die der einzelne Arzt bzw. Ärztin benötigt und der Anzahl, aus der eine Auswahl zu treffen ist. Dabei ist es schon völlig unerheblich, ob diese Auswahl unter 8000, 20 000 oder gar 60 000 Präparaten getroffen wird.

Daß allein schon die über 8000 Präparate, die in der „Roten Liste 1975“ enthalten sind, die ja nur die Spezialpräparate der im Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. zusammengeschlossenen Hersteller umfaßt, eine unüberschaubare Zahl von Medikamenten darstellt, wird deutlich, wenn man sie mit den etwa 2500 Präparateeinträgen der „Arzneiverordnungen“ (1976)⁹ vergleicht. Die „Arzneiverordnungen“ werden von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft herausgegeben und orientieren sich nach Angaben der Herausgeber ausschließlich an „ärztlichen Gesichtspunkten“.

Sind schon diese Pauschalzahlen für den praktizierenden Mediziner ein schier unüberwindbares Hindernis für eine rationale Pharmakotherapie, verstärkt sich die Verwirrung noch mehr, wenn er unter den einzelnen Präparategruppen seine Auswahl treffen will. In der „Roten Liste 1975“ sind die Arzneispezialitäten nach 96 Indikations- und Wirkstoffklassen geordnet. Wie aus der Abbildung 1 (vgl. S. 34) hervorgeht, gibt es allein 31 solcher Klassen die jeweils 100 und mehr Präparateeinträge pro Klasse enthalten,

davon sind in 4 Klassen mehr als 300 und in 6 Klassen 200–300 Präparate enthalten. Eine Gegenüberstellung der erfaßten Präparate in der „Roten Liste 1975“ und der „Arzneiverordnungen“ bei einigen Indikationsgebieten zeigt die Tabelle 1. Berücksichtigt man, daß in den „Arzneiverordnungen“ wirkstoffgleiche Präparate teilweise durch Aufzählung der Handelsnamen mit in die Berechnung eingehen, vergrößert sich noch die Diskrepanz zwischen dem, was die Arzneimittelkommission als „orientiert an ärztlichen Gesichtspunkten“ erfaßt und dem, was die „Rote Liste“ zur Auswahl anbietet.

Tab. 1: Anzahl von Präparaten in ausgewählten Präparatengruppen in der „Roten Liste 1975“ und den „Arzneiverordnungen“. Bei den Arzneiverordnungen sind auch diejenigen Präparate mit erfaßt, die lediglich mit ihrem Handelsnamen aufgezählt werden.

Präparatengruppen	Anzahl der Präparate in „Rote Liste 1975“	„Arznei- verordnungen“ (1976)
Hypnotika, Sedative	263	49
Kardiaka, Koronarmittel, Antiarrhythmika	485	95
Antitussiva, Bronchospasmolytika, Expektorantia	594	75
Antirheumatika, Antiphlogistika, Analgetika, Grippemittel	850	176
Magen-Darmmittel, Antidiarrhoika-Antidys- peptika, Lebertherapeutika, Laxantia, Cholagoga	854	190

Es gibt aber nicht nur zu viele Arzneimittel, sondern auch zu viele nutzlose und unwirksame, und von den über 6000 fixen **Arzneimittelkombinationen** sind nur sehr wenige unbedenklich. Eine rationale **Pharmakotherapie** geht von dem Grundsatz aus, daß der verordnende Arzt bei gegebener Indikationsstellung nicht nur die Wirkungsweise und notwendige Dosierung eines Pharmakons kennt, sondern auch die Pharmakokinetik, die Verweildauer, den Metabolismus, die Ausscheidungswege, schließlich die möglichen Nebenwirkungen und die Arzneimittelwechselwirkungen. Solche Daten liegen nur für einen Bruchteil der „verschwenderischen Überproduktion“¹⁰ der pharmazeutischen Industrie vor, und der immer noch wachsende Arzneimittelmarkt wird zu einer wahren „Hexenküche“¹¹, begibt man sich auf das Gebiet der fixen Arzneimittelkombinationen. Arzneimittel die wirken, haben *immer* potentiell unerwünschte Wirkungen. Daher sollte jedes Arzneimittel dem Patienten in der individuell optimalen Dosis gegeben werden, um das Risiko unerwünschter Wirkungen im Verhältnis zum erwünschten Effekt möglichst gering zu halten. Ist dies schon bei einem Monopräparat eine „ärztliche Kunst“, die viel Wissen und Erfahrung voraussetzt, ist jeder Arzt bei fixen Kombinationspräparaten, die zwei, drei oder mehr Einzelstoffe enthalten, überfordert. Muß nämlich eines der Mittel in seiner Dosierung verändert werden, werden automatisch alle weiteren Bestandteile der fixen Kombination mit verändert, die individuelle Dosierung der Einzelbestandteile damit hinfällig. Darüber hinaus unterscheiden sich Einzelstoffe auch

häufig in ihrer Resorptionsquote, ihrer Verweildauer und in ihrer biologischen Verfügbarkeit – schon, wenn sie als Einzelstoffe gegeben werden. Welche Wechselwirkungen zwischen den Einzelstoffen bei fixer Kombination auftreten, ist in den allermeisten Fällen dazu nicht bekannt. Das alles hindert aber offensichtlich die Hersteller nicht, den Bazar an fixen Kombinationen auf dem Markt zu halten bzw. ständig zu erweitern. In der Regel wird so verfahren, daß – wenn überhaupt gesichert wirksame Bestandteile in relevanten Dosierungen in der fixen Kombination vorhanden sind – ein wirksamer Einzelstoff mit weiteren fraglich wirksamen oder sogar unsinnigen Substanzen kombiniert wird, und das bis zu 10 oder 20 oder mehr Einzelstoffen! Sieht man sich allein die Gruppe der Kardiaka, d. h. der herzwirksamen Pharmaka, in der „Roten Liste 1975“ an, kommt man zu folgendem Ergebnis: Unter der Indikations- und Wirkstoffklasse 58, Kardiaka, sind 329 Präparateeinträge – ohne verschiedene Zubereitungsformen und Packungsgrößen – verzeichnet. Davon sind ganze 57 Einträge Einzelstoffe, seien es nun Pflanzenauszüge oder chemisch definierte Substanzen. Die restlichen 272 Einträge sind fixe Kombinationen von zwei bis über 20 Einzelsubstanzen. Abgesehen von den therapeutisch und pharmakologisch überholten und unsicheren Pflanzenauszügen aus Adonis, Convallaria, Crataegus und anderen Homöopathika, werden die therapeutisch und pharmakologisch wirksamen und sinnvollen Herzglykoside (Lanata, Purpurea, Strophantus), die *niemals* mit etwas fest kombiniert werden sollten^{12,13}, eben doch kombiniert mit:

Crataegus, Proxyphyllin, Protheobromin, Adenosin, Etafenon, Dilcoran, Verapamil, Oxyfedrin, Dipyridamol, Carbochromen, Vitamin B₂, B₆, A, Pentaerythritetranitrat, Etofyllin, Heptaminol, Guajacolglycerinäther, Kaliumaspartat, Magnesiumaspartat, Phenazon, Coffein, Orotsäure, Barbitat, Nitroglycerin, Herzmuskelextrakt, Invertzucker, Euphyllin, Convallaria, Oleander, Norfenefrin, Theophyllin, Cymarin, Ephedrin, Procain und standardisiertem Bienenhonig.

Kurz gesagt: Von den Vitaminen über die sogenannten Coronardilatoren bis hin zu den Weck- und Schlafmitteln und dem Bienenhonig ist offensichtlich alles kombinationsfähig! Neben den wenigen sinnvollen Monopräparaten der Herzglykoside, von denen maximal eigentlich nur drei verschiedene für die Therapie gebraucht würden und bei denen auch im wesentlichen die Indikationen korrekt angegeben sind, sind die in der Roten Liste aufgeführten Indikationen für die übrigen Präparate ebenso phantasievoll wie unverantwortlich. Nämlich: Altersherz, Abnutzungserscheinungen, Herz-Kreislaufstörungen, Intervalltherapie in der Digitalis- und Strophantinpause, Leistungssteigerung des Manager- und Altersherzens, Digitalisüberempfindlichkeit und Managerherz!!

Würde man sich auf die wenigen sinnvollen Monopräparate, bei klarer Indikationsstellung beschränken, wäre dies sicher nicht nur zum Nutzen der Patienten, sondern würde auch erheblich kostensparend wirken. Dies geht schon aus einer kürzlich veröffentlichten Pilot-Studie von E. Greiser und E. Westermann hervor, die „Untersuchungen zu Verordnungen niedergelassener Kassenärzte in Niedersachsen für Patienten von RVO-Kassen im ersten Halbjahr 1974“¹⁴ durchführten. An Hand von zwei therapeutischen

Klassen von Arzneimitteln (21 : Herzmittel, 22 : anderweitige Herzmittel) schätzen die Autoren Einsparungsmöglichkeiten von 5,45 Millionen DM allein dadurch, daß anstelle von Kombinationspräparaten, homöopathischen Präparaten und anderen unzweckmäßigen Präparaten, Monopräparate mit Digitalisglykosiden verordnet worden wären. Dabei blieb unberücksichtigt, inwieweit solche Medikamente überhaupt notwendig gewesen wären. In der Klasse der Koronarmittel (Klasse 23 AOK) wurde die Kostenreduktion auf 3,06 Millionen DM durch Ersatz von nicht wirksamen oder unwirksamen Präparaten durch wirksame geschätzt. Greiser und Westermann kommen zu dem Schluß, daß „zu vermuten (ist), daß die exemplarisch dargestellten Beispiele der Abweichungen von den Grundsätzen einer rationalen Arzneimitteltherapie mitbedingt sind durch mangelnde Information über Arzneimittel und die damit einhergehende Intransparenz des Arzneimittelangebotes“¹⁵.

Diese Folgerungen lassen sich auf andere, häufig verschriebene Arzneimittelgruppen übertragen. So werden in der „Roten Liste“ in den Klassen der Hypnotika und Sedativa, in denen insgesamt 263 Präparate erfaßt sind, 56 Präparate aufgeführt, die Brom und 17 die Methaqualon enthalten. Das im Organismus freigesetzte Brom hat eine Halbwertszeit von etwa 12 Tagen, bei längerem Gebrauch besteht die Gefahr der Kumulation mit den Nebenwirkungen Akne, Bindehautentzündung, zentralnervöse Störungen wie Gangstörungen, Depressionen, Halluzinationen etc. Bei Methaqualon besteht die Gefahr des Mißbrauchs und der Abhängigkeit, nach längerem Gebrauch sind Nervenstörungen bekannt. Bei gleichzeitiger Existenz weniger toxischer Verbindungen gibt es keinen rationalen Grund, solche Präparate weiterhin zu verordnen. Sie halten sich nicht nur auf dem Markt, sondern werden auch weiterhin in großen Anzeigen angepriesen.

Auch die in der Roten Liste am stärksten vertretenen Gruppe von Arzneimitteln, die zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und anderen Erkrankungen des Bewegungsapparates herangezogen werden, erschreckt nicht nur durch die Fülle der 380 Präparate. Enthalten sind darin beispielsweise allein 166 Kombinationspräparate mit Schmerzmitteln, die in der Gruppe „Analgetika“ immerhin schon 298 Präparate zählen, zusammen also über 350 Präparate, die Schmerzmittel enthalten. Weiterhin sind in der Gruppe der Antirheumatika 28 Präparate aufgeführt, die Kombinationen von Corticosteroiden und Analgetika sind, die zu den gefährlichen bzw. abzulehnenden Kombinationen zählen^{16,17}.

Die Reihe unsinniger, ja zum Teil gefährlicher Kombinationspräparate ließe sich verlängern. Hinzu kommt die Fülle der im Hinblick auf die angegebenen Indikationen nicht wirksamen oder nicht nachgewiesen wirksamen Präparate, z. B. viele durchblutungsfördernde Mittel, Geriatrika, Lebertherapeutika, Vitamine etc.

Diese kurz skizzierte Situation des Arzneimittelmarktes hat F. Gross einmal treffend charakterisiert: „Die Industrie produziert zu viel, die Ärzte verschreiben zu viel, die Patienten verlangen zu viel.“¹⁸

Mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechtes vom 24. August 1976 wurde leider die Chance vertan, den Wust auf dem Arzneimittelmarkt zu bereinigen und Voraussetzungen für eine rational begründete Pharmakotherapie zu schaffen. Da dieses Gesetz die dringliche Wirksamkeitsprüfung

von Arzneimitteln auf 12–15 Jahre hinausgeschoben hat, werden Mediziner und Patienten auch weiterhin unter dem sinnlosen Überangebot zu leiden haben. Treffend umschrieb der Vorsitzende der Arzneimittelkommission, Professor Aschenbrenner diese, durch das Gesetz geschaffene Situation mit „Unordnung statt Neuordnung“²⁰. Berücksichtigt man bei dieser Lage, daß die pharmakotherapeutischen Erkenntnisse in etwa eine Halbwertszeit von sieben Jahren²¹ haben, d. h., daß bei einem Mediziner, der vor 7 Jahren sein Staatsexamen abgelegt hat, die Hälfte seines pharmakotherapeutischen Wissens überholt ist, stellt sich die Situation noch gravierender dar. Zwar ist jeder Mediziner zur ständigen Weiterbildung verpflichtet, doch fehlen trotz Facharztweiterbildung etc. Regelungen, um dies auch effektiv zu gewährleisten.

Dies zeigt unter anderem auch die Pilot-Studie von Greiser und Westermann¹⁴, da ja nach dem Staatsexamen der Mediziner eine Überprüfung des Wissensstandes bzw. der Weiterbildung nicht mehr stattfindet. Selbst in den Vereinigten Staaten, wo die Weiterbildung und ihre Kontrolle noch am intensivsten ist, haben freiwillige Tests, an denen über 4000 Ärzte teilnahmen, erschreckende Lücken aufgewiesen²². In diesem offensichtlich von Ständesorganisationen nicht adäquat ausgefüllten Raum der ärztlichen Weiterbildung, findet die pharmazeutische Industrie mit Anzeigenwerbung in über 400, „medizinischen, halbmedizinischen und viertelmedizinischen Blättern“²³ aufnahmebereite Leser. Wie anders könnte sich die Überfülle von Arzneimitteln, die jeder rationalen und ökonomischen Therapie Hohn sprechen, auf dem Markt halten, da sich die pharmazeutische Industrie ja an marktwirtschaftlichen Regeln orientiert? Der Arzneimittelbrief faßt diese Situation folgendermaßen zusammen: „Bis vor etwa 30 bis 40 Jahren betrachtete der Arzt die Pharmaindustrie als seinen Freund und Helfer. Seit dem hat sie sich zum beherrschenden Faktor in der Arzneimittelverschreibung entwickelt, und der Arzt ist zu einem relativ unbedeutenden Faktor in einer wohlorganisierten Absatzmaschine geworden, die durch intensive Werbung und durch korruptive Einflüsse beherrscht wird.“²⁴

Da das neue Arzneimittelgesetz keine Hoffnung darstellt, die bisherige Entwicklung anzuhalten oder gar umzukehren, sollten sich Ärztinnen und Ärzte ihrer Verantwortung bewußt werden und erkennen, *daß weniger doch mehr ist*, mehr Sicherheit für den Arzt, der einige hunderte oder gar tausende von Arzneimitteln einfach nicht beherrschen kann, mehr auch für den Patienten, dem mit wenigen, sinnvollen Arzneimitteln, dann, wenn sie angebracht sind, besser und sicherer geholfen wird. Schließlich dürfte der Beitrag der Ärzte zur Kostenreduktion nicht unerheblich sein, wenn sie nach dem alten Grundsatz handeln:

„So wenig Arzneimittel wie möglich und so viel wie nötig.“

Diesem Ziel näher zu kommen, stellt nicht nur eine Herausforderung an die Arzneimittel-Hersteller und den Gesetzgeber dar, sondern ist auch eine Herausforderung an Mediziner und Patienten. Die letzteren werden sich einer solchen Herausforderung sicher nicht entziehen, Polemik und Ärztestreik werden sie um so eher davon überzeugen.

Anmerkungen

* Diesem Beitrag liegt ein Vortrag zugrunde, der im Rahmen des Seminars „Pharmaforschung – Pharmamarkt? Wird zuviel oder zuwenig getan“, veranstaltet vom Institut für Biochemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, am 7. 7. 1976 gehalten wurde.

1 D. Nord, Arzneimittelkonsum in der Bundesrepublik Deutschland, Stuttgart 1976.

2 V. Friedrich, A. Hehn, R. Rosenbrock, Neunmal teurer als Gold, Reinbek bei Hamburg 1977.

3 F. Gross, Die Arzneimittelherausforderung, Med. Welt 27 (1976), 823.

4 E. Westermann, Es klafft eine erhebliche Lücke, Bild der Wissenschaft 7 (1976), 69.

5 V. Friedrich, A. Hehn, R. Rosenbrock, a.a.O., S. 300.

6 Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V., Rote Liste 1975.

7 F. Gross, a.a.O., S. 823.

8 Arzneimittelbrief 8 (1974), 37.

9 Mitglieder der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Arzneiverordnungen, Köln-Lövenich 1976.

10 Arzneimittelbrief 10 (1976), 7.

11 Ebenda S. 59.

12 G. Kuschinsky, Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung, Stuttgart 1976.

13 H. Scholz, Herzinsuffizienz S. 27–40, in G. Fülgraff, D. Palm (Hg.): Pharmakotherapie – Klinische Pharmakologie, Stuttgart 1975.

14 E. Greiser, E. Westermann, Verordnungen niedergelassener Ärzte in Niedersachsen, Düsseldorf-Hannover 1976.

15 Ebenda S. 24.

16 Arzneimittelbrief 8 (1974), 37.

17 G. Schmidt, Rheumatische Erkrankungen S. 154, in: G. Fülgraff, D. Palm (Hg.): Pharmakotherapie – Klinische Pharmakologie, Stuttgart 1975.

18 F. Gross, a.a.O., S. 824.

19 Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. 8. 1976, Bundesgesetzblatt Nr. 110 (1976), 2445.

20 R. Aschenbrenner, Unordnung statt Neuordnung, Dtsch. Ärzteblatt 25 (1976), 1655.

21 W. Kreienberg, Die Bedeutung der pharmazeutischen Forschung für die ärztliche Berufsausübung, Pharma Dialog 25 (1973), 15.

22 Arzneimittelbrief 10 (1976), 7.

23 Ebenda S. 83.

24 Ebenda S. 84.

**Abb. 1: Anzahl der Präparateinträge
pro Indikations- bzw. Wirkstoffklasse**

