
Das medizinisch Notwendige, Zweckmäßige und Wünschenswerte aus der Sicht des Internisten

Erland Erdmann

Medizinischer Fortschritt ist nicht umsonst zu haben. Neue, wirkungsvollere und lebensverlängernde Medikamente haben ihren Preis. Wer möchte schon darauf verzichten, seine Beschwerden und Gebrechen mit wirksamen Pharmaka zu lindern oder zu beheben? Wir alle werden älter – zumeist aber nicht gesünder. Es ist eine Binsenweisheit, dass Krankheiten mit zunehmendem Alter häufiger auftreten und dann oft zu ernstesten Problemen führen. Bei der Vielzahl der beteiligten Interessen (Patient, Arzt, Pharmaindustrie, Krankenkassen, Politik) ist es kaum verwunderlich, dass sehr divergente Meinungen über das medizinisch Notwendige, Zweckmäßige und Wünschenswerte in der inneren Medizin, hier der medikamentösen Therapie, vorherrschen. Im Folgenden will ich dazu einige kritische Gedanken vorwiegend aus kardiovaskulärer Sicht beitragen.

Wie viele Pillen verträgt der Mensch?

Nicht selten kommen Patienten zur stationären Aufnahme mit der Aussage, dass sie täglich 10–18 verschiedene Medikamente regelmäßig einnehmen, die ihnen vom ihrem Hausarzt und diversen Spezialisten verordnet wurden. Eine eigene Erhebung zu diesem Thema im Juni 2006 ergab, dass kardiovaskulär erkrankte Patienten, die zur Diag-

nostik und/oder Therapie in die Kölner Universitätsklinik eingewiesen wurden, im Durchschnitt zehn verschiedene von ihrem Arzt verordnete Präparate einnahmen. 48 % dieser sehr genau untersuchten Patienten nahmen in der Hoffnung auf eine günstige Wirkung noch weitere, frei verkäufliche Medikamente ein wie Magnesium, Kalzium, Vitamine, diverse pflanzliche Präparate oder Schmerzmittel, von denen ihr Arzt in der Regel gar nichts wusste.

Pharmakologen weisen immer wieder darauf hin, dass zwischen verschiedenen Substanzen, die zur Linderung oder Heilung von Beschwerden eingesetzt werden, durchaus problematische Interaktionen im Körper auftreten können. Für einige wenige Medikamente sind derartige unerwünschte Effekte gut untersucht und bekannt, für die Mehrzahl nicht. Wenn mehr als acht oder zehn verschiedene Pharmaka geschluckt werden, entstehen meist zusätzlich noch viele Abbauprodukte mit oft kaum überschaubaren Wirkungen. Dann können sehr komplexe Interaktionen mit potenziellen Schädigungen auftreten. Bekannt ist das Beispiel der zusätzlichen Einnahme von Johanniskraut als Antidepressivum bei organtransplantierten Patienten. Johanniskrautinhaltstoffe reduzieren die zum Erhalt des transplantierten Organs absolut notwendige immunsuppressive Wirkung von Cyclosporin. Dadurch kam es zur nicht vorhersehbaren Abstoßung des transplantierten Herzens. Derartige Beispiele lassen sich viele anführen, und man muss hier tatsächlich sehr kritisch fragen, ob die vielen Medikamente, die alle in guter Absicht gegeben werden, in ihrer gemeinsamen interaktiven Wirkung nicht sogar schädlich sind. Erfahrenen Ärzten ist bekannt, dass ältere Patienten mit schlecht erklärbarer körperlicher Schwäche, mit Depressionen und Schlafstörungen oft richtig aufblühen, wenn man all die vielen Medikamente einfach absetzt und nur die absolut lebensnotwendigen Pharmaka (in der Regel selten mehr als ein bis zwei Tabletten täglich) belässt.

Was kostet die Pillentherapie?

Bei den reinen Gesundheitsausgaben gab es innerhalb der letzten zehn Jahre ein Ausgaben-Plus von 10 % bei den ärztlichen Leistungen, 23 % bei den pflegerischen und therapeutischen Maßnahmen und etwa 37 % bei den Arzneimitteln. Bei den Ausgaben für Medikamente ist die Tendenz weiter steigend. Bei der Auflistung der im Gesundheitssystem ausgegebenen Summen fällt auf (Abb.1), dass für Arzneimittel 33 Mrd. Euro pro Jahr ausgegeben werden – ein gleich hoher Betrag wie für alle Arztpraxen im Bundesgebiet zusammen. Wenn man den Euro als Maßstab akzeptiert, dann sind die Medikamente also ebenso viel wert wie die gesamte ärztliche Tätigkeit! Aus diesen Zahlen lässt sich errechnen (33 Mrd. Euro: 80 Mio. Einwohner), dass die Bundesbürger im Durchschnitt für etwa 400 Euro pro Jahr Medikamente schlucken. Man muss fragen, ob dies notwendig und wirtschaftlich ist.

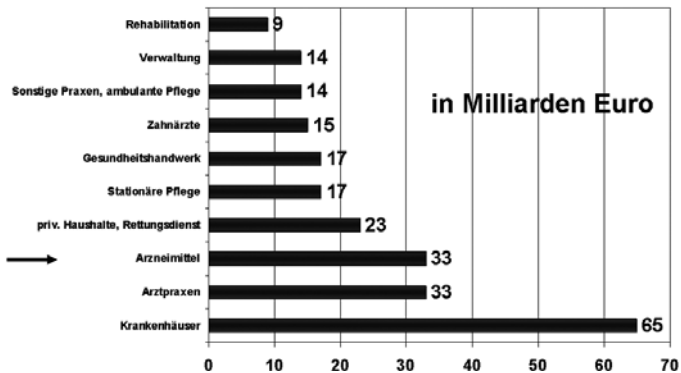
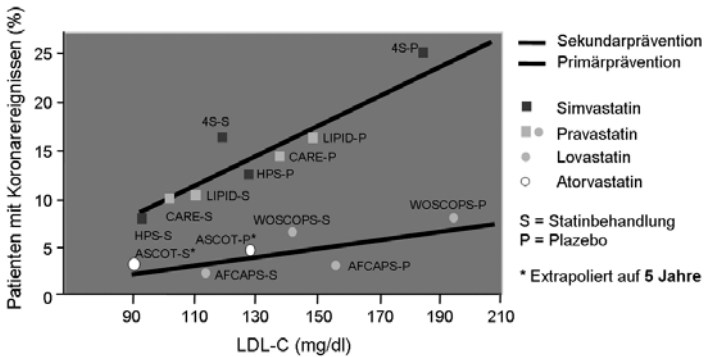


Abb. 1: Verwendung der Gelder für das Gesundheitssystem

Wie effektiv / nützlich ist die medikamentöse Therapie?

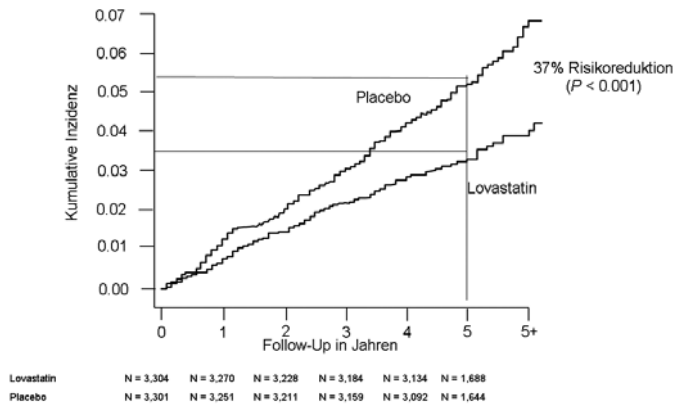
Zweifelsfrei ist erwiesen, dass nach einem Herzinfarkt oder einer Bypass-Operation eine Senkung des Blutfettgehalts (in der Regel des LDL-Cholesterins) zu einer erheblichen Reduktion zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse führt. Abb. 2 zeigt anschaulich, dass die Reduktion des LDL-Cholesterins praktisch linear mit einer Reduktion von Myokardinfarkt, erneuten Bypass-Operationen oder Tod korreliert. Sicher gilt dies für die sogenannte Sekundärprävention, d. h. wenn lipidsenkende Medikamente (Statine) nach einem kardiovaskulären Ereignis gegeben werden. In der Primärprävention (untere Gerade) ist die Risikoreduktion nur relativ gering ausgeprägt, wenn die Blutfettwerte gesenkt werden. In der Regel geht mit einer erheblichen Senkung des LDL-Cholesterins im Blut eine Abnahme von unerwünschten Koronarereignissen um etwa 2 % pro fünf Jahre einher. Wir nennen dies die absolute Risikoreduktion (ARR). Sie bedeutet in diesem Fall,



nach Kastelein, JJP. Atherosclerosis 143 (1999), S. 17-21.

Abb. 2: Wirkung einer lipidsenkenden Behandlung auf die Inzidenz von Koronarereignissen in Statinstudien

dass man 98 Patienten fünf Jahre lang „ineffektiv“ behandelt, um für zwei Patienten einen Vorteil zu erreichen. Oft wird die sogenannte relative Risikoreduktion (RRR) genannt, bei der (siehe Abb. 3) das Verhältnis zwischen der Abnahme von unerwünschten Koronarereignissen von 5,2 % (Behandlung mit Placebo) zu 3,3 % (Behandlung mit dem Statin) gebildet wird. Eigentlich ist eine derartige Prozent-von-Prozent-Angabe jedoch mathematisch nicht statthaft, wie in der Abb. 4 ausgeführt wird.



Downs et al., JAMA 279 (1998), 1615–1622

Abb. 3: Primärer Endpunkt: Erstes bedeutsames Koronarereignis

Krankheit/Therapie A:

Von 100 Behandelten überleben ohne Pillen 96 (es sterben 4 %), mit Pillen 98 (es sterben 2 %):
ARR = 2 %, RRR = 50 %, NNT = 50

Krankheit/Therapie B:

Von 100 Behandelten sterben ohne Pillen 80 %, mit Pillen nur 60 %
ARR = 20 %, RRR = 25 %, NNT = 5

Abb. 4: Rechenbeispiele

Ganz allgemein kann sowohl bei den Statinen aber auch bei der Behandlung mit anderen Medikamenten gezeigt werden, dass die meisten Medikamente dann günstig wirken, wenn die untersuchten Patienten relativ schwer erkrankt sind und die Inzidenz von Ereignissen wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod besonders hoch ist. In diesen Fällen ist für ein wirksames Medikament die NNT (number needed to treat, also die Zahl von Patienten, die man behandeln muss, um einem Patienten einen Vorteil zu verschaffen) relativ niedrig. Wenn Patienten im Wesentlichen gesund sind und deshalb unter Placebo nur selten Ereignisse auftreten, dann ist die NNT relativ hoch, das heißt, man muss viele Menschen „umsonst“ behandeln, um einem zu helfen. Der therapeutische Ansatz ist unter diesen Umständen sehr teuer und wenig effektiv. Natürlich wünschten wir uns alle Medikamente, bei denen die NNT 1 oder 2 wäre (die meisten Schmerzmittel). Leider ist es so, dass bei den Medikamenten, die den Blutdruck oder die Blutfettwerte senken, den Schlaganfall verhüten, den Herzinfarkt verhindern oder auch den Morbus Alzheimer hinauszögern, die Effektivität relativ niedrig ist und die NNT damit sehr hoch.

Zur Zeit ist keine Richtlinie bekannt, die etwa besagt, dass Medikamente nur verordnet werden sollten, bei der die NNT etwa 25 oder 50 wäre. Theoretisch könnte ein Arzt ein Medikament, welches am Tage 3 Euro kostet, verordnen, obwohl die NNT 300 ist. Dies würde kostenmäßig bedeuten, dass man 300 Patienten z. B. fünf Jahre lang behandeln müsste, um einen Herzinfarkt bei einem Patienten zu verhindern. Daraus folgen Kosten von 3 Euro x 365 Tage x 5 Jahre x 300 NNT. Ein vermiedener Herzinfarkt kostete dementsprechend 1.642.500 Euro. Es liegt auf der Hand, dass keine Volkswirtschaft der Welt diese Kosten tragen könnte, wenn man derart ungezielt behandelte.

Wir brauchen einen Therapie-Konsensus!

Fast wöchentlich werden neue Medikamente entwickelt, die in gut durchgeführten großen prospektiven Studien zeigen, dass sie mit statistischer Wahrscheinlichkeit (Irrtumswahrscheinlichkeit $< 5\%$) bei den verschiedenen Krankheiten hilfreich sind. Dabei gilt es auf verschiedene Aspekte zu achten:

1. Manche Medikamente reduzieren lediglich Symptome, verhindern aber keine schwerwiegenden Folgen der Erkrankung wie Herzinfarkt oder Tod. Ein Beispiel wäre ein blutdrucksenkendes Medikament, welches den Blutdruck tatsächlich senkt, verglichen mit einer Placebothherapie aber eher zu einer Übersterblichkeit führt. Man bezeichnet in diesem Fall die Blutdrucksenkung als Surrogatparameter, der eigentlich wenig Bedeutung hat. Die Blutdrucksenkung erfolgt ja primär mit dem Ziel, Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod zu verhindern. Es besteht Einigkeit, dass Surrogatparameter nicht als Endpunkt akzeptiert werden dürfen und Medikamente, die lediglich Surrogatparameter verändern, nicht als effektiv angesehen werden dürfen.
2. Manche Medikamente reduzieren zwar ernsthafte Krankheitszeichen bzw. -symptome mit mathematischer Sicherheit ($p < 0,05$), die Differenz zwischen Placebo- und Verumtherapie ist aber manchmal so gering, dass sie medizinisch gesehen kaum eine Rolle spielt. Dies trifft z. B. zu, wenn eine Behandlung mit einem bestimmten Medikament die Herzinfarktrate von 11,1 % unter Placebo auf 10,8 % nach fünfjähriger Behandlung senkt. Auch hier wird man sehr kritisch mit dem Beginn einer derartigen Behandlung sein, insbesondere wenn dieses Medikament noch erhebliche Nebenwirkungen hat und/oder eventuell sehr teuer ist.
3. Manche therapeutischen medikamentösen Interventio-

nen sind extrem teuer und haben eventuell nur einen relativ geringen Nutzen. Dies trifft z. B. für Pharmaka zu, die 50.000 Euro pro Behandlungszyklus kosten und das Leben im Durchschnitt „nur“ um drei Monate verlängern. Wegen der für den Arzt nicht überschaubaren rechtlichen Fragen bei diesem Beispiel ist es außerordentlich schwierig, hier Richtlinien im klinischen Alltag aufzustellen. Es soll aber darauf hingewiesen werden, dass man mit diesem Geld vielleicht an anderer Stelle sehr viel mehr bewirken könnte.

4. Es gibt eine Vielzahl von Medikamenten, die sehr wohl wirksam sind und auch relativ wenig Nebenwirkungen haben, im Wesentlichen aber den „selbstverschuldeten“ Lebensstilgewohnheiten von Patienten entgegenwirken. So gibt es wirksame Medikamente zur Gewichtsreduktion (wie Rimonabant), die innerhalb eines Jahres statistisch bei Übergewichtigen eine Gewichtsreduktion von etwa 4 kg bewirken (mit Kosten von etwa 1000 Euro pro Jahr). Auch Statine in der Primärprophylaxe bei stark übergewichtigen Patienten, die sich gerne von Schnitzel und Schinken ernähren, gehören im eigentlichen Sinne zu den Pharmaka, die nicht notwendig wären, wenn wir selbst auf unsere Gesundheit achteten durch Diät, körperliche Bewegung und Nichtrauchen. Andererseits kann auch argumentiert werden, dass Rauchen eine Sucht ist, die u. a. zu Impotenz, Herzinfarkt, Bronchialkarzinom und Tod führt und deshalb durch teure Medikamente behandelt werden sollte, die diese Sucht dämpfen bzw. die Auswirkungen der Sucht vermindern.

Noch werden Ärzte im Wesentlichen durch ihr gedeckeltes Budget dazu gezwungen, so wenige Medikamente wie möglich zu verordnen. Trotzdem nehmen die Medikamentenkosten in Deutschland permanent zu und liegen, wie erwähnt, bei 33 Mrd. Euro im Jahr!

Es ist selbstverständlich, dass man nur Medikamente verordnen sollte, die eine nachgewiesene Wirksamkeit haben. Mit diesem Anspruch alleine wird man die Kosten aber nicht in den Griff bekommen. Ich meine, dass wir nicht nur eine Kosten-Nutzen-Analyse benötigen, sondern einen Therapie-Konsensus unter Einbeziehung des individuellen Lebensstils. Wir müssen dahin kommen, dass man sich z. B. einigt, dass Menschen mit einem Body Mass Index über 30 und hohen Blutfettwerten eben keinen Anspruch auf ein Statin haben, sondern zuerst einmal durch den eigenen Beitrag (Gewichtsabnahme) zeigen müssen, dass sie willens sind, selbst etwas für ihre Gesundheit zu tun. Dieses eine Beispiel ließe sich zwanglos auf andere Bereiche ausdehnen. Nach meiner Einschätzung würde man relativ große Summen an unvernünftig ausgegebenen Kosten einsparen können, da ein Großteil der kardiovaskulären Krankheiten nicht schicksalhaft, sondern lebensstilbedingt sind.