

# Angenehme Unterbrechungen des Praxisalltags

*Wie groß ist die Gefahr, von Pharmareferenten um den Finger gewickelt zu werden? Die Infos der Industrie gegenzurecherchieren ist ein schwieriges und nicht immer erfolgreiches Unterfangen.*

Es gibt viele schwierige Fragen, mit denen man als Pharmakotherapieberater konfrontiert wird. Doch wenn ein Kollege wissen will, wie er sich unbeeinflusst von den Werbebotschaften der Industrie auf dem Laufenden halten kann, wird die Sache heikel. Die Frage ist natürlich berechtigt: Der Kollege will sicher sein, ausschließlich im Interesse seiner Patienten zu handeln.

## Gesteuerte Informationen

Wer sich einen Schokoriegel kauft, kann seine Informationen getrost aus dem Werbefernsehen beziehen. Bei gewichtigeren Anschaffungen wie einem Fotoapparat hingegen besorgt man sich üblicherweise schon Testberichte von neutralen Institutionen wie der Stiftung Warentest. Doch welche Informationskanäle nutzen Ärzte, wenn es um die Verschreibung von Medikamenten geht?

Den meisten Kollegen ist bewusst, dass fast alle bequem zugänglichen Informationsquellen pharmagesteuert sind. An erster Stelle sind dabei natürlich die Pharmareferenten zu nennen. An zweiter Stelle stehen all die schön

aufgemachten Zeitschriften, die den Ärzten kostenlos ins Haus geschickt werden.

Doch auch Abo-Zeitungen und -zeitschriften, deren Überleben davon abhängt, dass Pharmafirmen Anzeigen schalten, berichten nicht immer unabhängig. Skepsis ist beispielsweise angebracht, wenn bei bestimmten Indikationen in einem Artikel nur ein einziger Wirkstoff genannt wird, obwohl es noch andere pharmakotherapeutische Möglichkeiten gibt. Solch unvollständige Informationen werden oft als Berichterstattung über Fortbildungsveranstaltungen aufbereitet, deren Finanzierung im Dunkeln bleibt.

Im Bereich Pharmakotherapie haben unabhängige Fortbildungen Seltenheitswert. Kammern, KVen oder Gesellschaften bieten zu diesem Thema nur wenig an – und die Pharmaindustrie hilft gerne.

Die Zertifizierung ist kein Garant für die Neutralität einer Veranstaltung. Die Hamburger Ärztekammer fordert zwar von Veranstaltern und Referenten die Offenlegung von „ökonomischen Verbindungen“, macht Unabhängigkeit aber nicht zur Voraussetzung

für die Zertifizierung. So wissen die Zuhörer nicht immer, ob ein Experte, der sich abends ins Hotel stellt und sagt: „Wenn Sie dieses Medikament nicht verschreiben, begehen Sie einen Kunstfehler“, alleine der Wissenschaft verpflichtet ist.

Da man den unterschiedlichen Angeboten nicht blind vertrauen kann, bleibt dem niedergelassenen Arzt nichts anderes übrig, als sich auf die eigene pharmakotherapeutische Kompetenz zu besinnen. Schließlich ist er es, der mit seiner Unterschrift auf dem Rezept die medizinische und ökonomische Verantwortung übernimmt. Er muss sagen können: Das war nach bestem Wissen und Gewissen die richtige Entscheidung.

Doch auf welcher Grundlage kann ich meine Entscheidungen fällen? Gibt es denn keine Stiftung Warentest, die Nutzen und Risiken von Arzneimitteln unabhängig prüft?

## Ausflüge ins Umland

Wirklich verlassen kann man sich nur auf eine Hand voll unscheinbarer, anzeigefreier Fachzeitschriften (Siehe Kasten). Wer sie abonniert und regel-

## Unabhängige Zeitschriften

Der **Arzneimittelbrief** ist die älteste unabhängige Arzneitherapie-Zeitschrift Deutschlands. Sie erscheint seit Januar 1967 monatlich. Die kleine Redaktion besteht aus erfahrenen Klinikern. Ihr Anliegen ist es, Forschungsergebnisse kritisch aufzubereiten und eine rationale Pharmakotherapie zu stärken. [www.arzneimittelbrief.de](http://www.arzneimittelbrief.de)

Das **Arznei-Telegramm** wurde 1969 gegründet. Die neunköpfige, hauptberuflich arbeitende Redaktion aus Ärzten und Apothekern wertet systematisch die Weltliteratur aus, um monatlich über Nutzen und Risiken neuer Arzneimittel zu berichten. Die Bewertungen sind an Kriterien der evidenzbasierten Medizin ausgerichtet. Die Zeitschrift unterhält eine Arzneimitteldatenbank, die gesondert abonniert werden kann. Die Berichterstattung des Arznei-Telegramms ist aggressiver als die des Arzneimittelbriefs. [www.arznei-telegramm.de](http://www.arznei-telegramm.de)

Die **Arzneiverordnung in der Praxis** wird von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft herausgegeben und erscheint viermal pro Jahr. In unregelmäßigen Abständen erscheinen Therapieempfehlungen zu Krankheitsbildern als Sonderhefte, die einzeln bestellt werden können. [www.akdae.de](http://www.akdae.de)



mäßig liest, verschafft sich eine gute Basis, um Ausflüge ins bunte, pharmadominierte Umland zu unternehmen. Findet man in einem der Gratis-Blätter einen Wirkstoff wieder, der beispielsweise im Arznei-Telegramm ganz anders besprochen wurde, fragt man: Wie kann das sein? Und bekommt im Laufe der Zeit ein Gespür dafür, wo verdeckte Werbung lauert.

Für Marketing gibt die Pharmaindustrie Schätzungen zufolge mehr Geld aus als für die Entwicklung von Medikamenten.<sup>1</sup> Das Heer der Außendienstmitarbeiter gehört zu jenen Marketinginstrumenten, die ganz offen eingesetzt werden. Jedermann weiß: Job des Pharmareferenten ist es, Umsatz zu steigern. Er soll die Ärzte davon überzeugen, mehr Präparate seiner Firma zu verschreiben.

Auch offene Werbung ist nicht wirkungslos, sonst gäbe es sie nicht.

### Begehe ich einen Kunstfehler, wenn ich das Medikament nicht verschreibe?

Mittlerweile ist unstrittig, dass Gespräche mit Pharmareferenten zu höheren Verschreibungskosten und weniger rationalem Ordnungsverhalten führen.<sup>2</sup>

Es ist kein Geheimnis, dass flächendeckend genaue Marktanalysen durchgeführt werden. So können Kenntnisse gegebenenfalls über das Ordnungsverhalten einzelner Ärzte gewonnen werden, die gezielt genutzt

werden, um entsprechende Botschaften durch die Pharmareferenten zu platzieren.

Die Informationen und Studien, mit denen die Ärzte von der Pharmaindustrie eingedeckt werden, sind zwar nicht falsch. Sie dienen aber nur dem Interesse der Firmen, sind deshalb bisweilen einseitig und unvollständig und nicht immer zielführend, was die Behandlung der eigenen Patienten angeht.<sup>3</sup>

Was also kann ich tun, um von den Pharmareferenten nicht um den Finger gewickelt zu werden? Hier einige Punkte, die man gegebenenfalls genauer hinterfragen sollte:

#### Ist neuer besser?

Nicht selten werden Pseudo-Neuerungen beworben – Wirkstoffe, die sich von den altbekannten nur durch geringfügige Änderungen der Mole-

kularstruktur unterscheiden. Diese minimal veränderten Präparate haben in der Regel die gleiche klinische Wirkung wie die alten Medikamente. Mit denen aber ist kein Geld mehr zu verdienen, weil der Patentschutz abgelaufen ist.

Die Pseudo-Neuerungen sollen in den Markt gedrückt werden, um die höheren Preise für Originalpräparate erzielen zu können. Nehmen wir an,

ein Pharmareferent präsentiert mir ein neues Mittel, das den Blutdruck senkt. Ich habe aber schon sechs blutdrucksenkende Mittel, mit denen ich gut auskomme. Soll ich mir nun tatsächlich einreden lassen, das neue Mittel sei besser, nur weil es neu ist?

#### Klinisch relevant?

Nehmen wir an, es wird behauptet, die Behandlung durch das neue Medikament führe zu weniger Komplikationen. Die Risikoreduktion betrage 33 Prozent.

Damit ist in der Regel die „relative Risikoreduktion“ (RRR) gemeint. Sie beträgt beispielsweise 33 Prozent, wenn bei 100 in einem bestimmten Zeitraum beobachteten Patienten ohne Behandlung durch das Medikament 36 mal, mit Behandlung aber nur 24 mal Komplikationen auftreten. Dieselbe beeindruckende „relative Risikoreduktion“ ergäbe sich aber auch, wenn die Komplikationsrate von 9 auf 6 oder auch nur von 1,5 auf 1 gesenkt würde.

Deshalb ist es wichtig, stets nach der „absoluten Risikoreduktion“ (ARR) zu fragen – dem Wert, der angibt, bei wie vielen Patienten es einen Nutzen gibt. Bei der 36-zu-24-Relation beträgt die „absolute Risikoreduktion“ 12 Prozent. Das bedeutet, 12 von 100 Patienten haben gegebenenfalls einen Benefit. Bei der 9-zu-6-Relation wären es 3 Patienten. Bei der 1,5-zu-1-Relation ein halber (also keiner).

Je kleiner die absoluten Zahlen werden, die sich hinter der „relativen Risikoreduktion von 33 Prozent“ verbergen, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass das Medikament irgendeinen Effekt hat.<sup>4</sup>



### Mehr Schaden als Nutzen?

Die „relative Risikoreduktion“ sagt also nichts über die klinische Relevanz aus. Sie sagt aber auch nichts darüber aus, wie viele Menschen unnötig medikamentös behandelt werden müssen, um bei einzelnen Patienten einen Vorteil zu erzielen.

Eine diesbezügliche Kenngröße ist die sogenannte NNT („number needed to treat“). Sie gibt die Zahl der Patienten an, die in einem definierten Zeitraum - in der Regel fünf Jahre - behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern. Sie lässt sich bei Kenntnis der „absoluten Risikoreduktion“ leicht berechnen (NNT = 100 : absolute Risikoreduktion). Die NNT wäre also im ersten Fall 100 : 12 = 9, im zweiten Fall wären es schon 100 : 3 = 33.

Eine unnötige Behandlung birgt natürlich auch Risiken, gegen die der Nutzen abzuwägen ist. Dabei hilft die sogenannte NNH („number needed to harm“), die aussagt, bei wievielen von 100 Patienten Nebenwirkungen auftreten. Nehmen wir an, bei dem zweiten Beispiel (9 zu 6) sei die NNH 15, es treten also bei 15 von 100 Patienten Nebenwirkungen auf.

Das bedeutet: Bei 100 behandelten Patienten hätten 3 einen Nutzen, 33 Patienten müssten fünf Jahre behandelt werden, um ein Ereignis zu verhindern, und bei 15 würden Nebenwirkungen auftreten. Wer hätte das gedacht bei der (an sich richtigen!) Behauptung, es handle sich um eine „Risikoreduktion von 33 Prozent“?<sup>5</sup>

### Auf meine Patienten übertragbar?

Nehmen wir an, die Nutzen/Schaden-Relation fällt günstiger aus. Mehr als die Hälfte der teilnehmenden Patienten haben der Studie zufolge Vorteile durch das Medikament. Nun muss der Arzt überlegen, ob sich die Ergebnisse der Studie auf seine eigenen Patienten übertragen lassen. Hätte der Patient, den ich mit dem neuen Medikament behandeln will, überhaupt in die Studie gepasst? Hätte er den Kriterien entsprochen, nach denen die Patienten für die Studie ausgewählt wurden? Und falls ja: Hätte er zu jener Hälfte gehört, der das Medikament nützte?

Ein Beispiel: Ein neuer Wirkstoff reduziert bei Magenkranken nachgewiesenermaßen das Risiko einer Blutung. Bevor ich das Medikament meinem Patienten gebe, sollte ich aber

abklären: Besteht bei ihm überhaupt das Risiko einer Blutung? Ist er nicht risikobehaftet, kann ich ihn mit den alten Medikamenten weiterbehandeln.

### Hochsignifikante Ergebnisse?

Eine beliebter Werbeparameter ist der p-Wert, die sogenannte Signifikanz. Signifikanz wird häufig angeführt, um die Überlegenheit einer Therapie gegenüber einer anderen zu demonstrieren. Hier wird dann mit „signifikanten p-Werten“ oder sogar „hochsignifikanten p-Werten“ argumentiert. Der p-Wert in einer Studie zeigt aber lediglich an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Ergebnis zufällig, also ohne Aussagekraft auftrat. Ein p-Wert von 0,5 zeigt demnach an, dass ein beobachtetes Ergebnis mit 5-prozentiger Wahrscheinlichkeit zufällig auftrat. Das heißt, jedes zwanzigste Ergebnis war zufällig. Es handelt sich hier um rein statistische Aussagen, die nicht unbedingt einen klinischen Effekt oder kausalen Zusammenhang repräsentieren und deshalb mit großer Vorsicht zu betrachten sind.

Die hier angesprochenen Parameter sind Interpretationshilfen. Sie sagen noch nichts darüber aus, ob eine von der Industrie präsentierte Studie seriös angelegt und durchgeführt wurde (siehe dazu Seite 23). Dies zu recherchieren, ist für Ärzte ein mühseliges Unterfangen. Auch aus diesem Grunde ist es sinnvoll, sich die wissenschaftliche Kompetenz unabhängiger Fachzeitschriften zu Nutze zu machen.

Man sieht: Das Gespräch mit Pharmavertretern kann ebenso wie der Konsum von Werbefernsehen eine angenehme und anregende Beschäftigung sein. Doch der Erkenntnisgewinn rechtfertigt nicht immer den Zeitaufwand.

*Dr. med Klaus Voelker, Pharmakotherapeuter der KV Hamburg  
Martin Niggeschmidt*

1. Angell, M: Excess in the pharmaceutical industry. CMAJ Dec7, 2004; 1451-1453.
2. Wazana A: Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? JAMA 283/2000; 373-380  
Bero L u.a.: Characteristics and impact of drug detailing for Gabapentin. PLoS Medicine 4(4) 2007, e134
3. Vgl: Ziegler MG, Lew P, Singer BC: The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. JAMA 272/1995; 1296-1298.  
Kaiser T, Ewers H, Waltering A, Beckwermert D, Jennen C, Sawicki PT: Sind die Aussagen medizinischer Werbeprospekte korrekt? Arznei-Telegramm 2/2004; 21-23.
4. Vgl: Meyer, FP: Wie kann man eine Therapiestudie industrieunabhängig beurteilen? KVH-Journal 2/2006; 14-15.
5. Neye H: Interpretation klinischer Arzneimittelstudien. KVH-Journal 1/2006; 11-18.



## Initiative für mehr Unabhängigkeit

Eine im Januar 2007 gegründete Initiative von Ärzten will dem Marketingdruck der Pharmaindustrie entgegenwirken. In Anspielung auf das kostenlose Essen bei pharma-gesponserten Fortbildungsveranstaltungen nennt sich die Initiative MEZIS - „Mein Essen zahl ich selbst“. MEZIS ist Teil des Netzwerkes „No free lunch“, das bereits in Ländern wie Italien, Großbritannien und den USA aktiv ist.

Die Mitglieder von MEZIS verpflichten sich per Aushang in ihren Praxen unter anderem dazu,

- keine Pharmareferenten zu empfangen,
- keine Arzneimittelmuster und Geschenke anzunehmen,
- keine Anwendungsbeobachtungen durchzuführen,
- und keine von Pharmafirmen gesponserte Praxissoftware zu benutzen.

Die Initiative fordert mehr Transparenz bei der Finanzierung von Fortbildungsveranstaltungen. Fortbildungspunkte sollen nur noch für Veranstaltungen vergeben werden, die nicht von Pharmafirmen gesponsert werden.

Nach Einschätzung von MEZIS ist die Beeinflussung des ärztlichen Verordnungsverhaltens durch Arzneimittelhersteller eine fundamentale Bedrohung des GKV-Systems.

Die KV Bayerns unterstützt die Initiative als korporatives Mitglied. Der 110. Deutsche Ärztetag 2007 in Münster begrüßte die Gründung von MEZIS und forderte, die „einseitige, unvalidierte Information über Pharmaka“ zurückzudrängen.

[www.mezis.de](http://www.mezis.de)