Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 29 (1973)

Artikel: Möglichkeiten und Grenzen der Begutachtung

Autor: Gubler, R. / Studer, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307939

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Medizinische Klinik der Universität Bern

Möglichkeiten und Grenzen der Begutachtung

R. Gubler und H. Studer

«Wenn der Arzt seinem Patienten das Augenlicht zerstören sollte, so soll seine Hand abgeschnitten werden.» So liest es sich im Gesetzbuch des Königs Hammurabi aus dem 3. vorchristlichen Jahrtausend. Damals war die angedrohte Bestrafung das einzige Mittel, von leichtsinnigem oder falschem ärztlichem Handeln abzuschrecken. Seither hat man erkannt, dass es viel nützlicher ist, einen Schaden am Kranken zu verhindern als den Verantwortlichen für einen potentiell vermeidbaren Schaden nachträglich zu bestrafen. Eine der Möglichkeiten, Schäden mannigfacher Art an Patienten zu verhüten, ist die sachkundige Sichtung, Wertung und Siebung des Arzneimittelinventars. In der Schweiz zeigte sich bereits Mitte des 19. Jahrhunderts auf kantonaler wie eidgenössischer Ebene das Bedürfnis nach einer gewissen Kontrolle der Heilmittel, insbesondere der Geheimmittel oder, wie wir heute sagen, Spezialitäten. Aber erst um die Jahrhundertwende haben sich die Kantone zu einem einheitlichen Vorgehen, nämlich der Schaffung einer Begutachtungsstelle, entschlossen. Infolge der grossen Fortschritte in Pharmazeutik und Medizin wurde im Laufe der folgenden Jahrzehnte eine stete Anpassung der juristischen und medizinischen Richtlinien der Begutachtung notwendig, wobei als wichtigste Neuerung die Forderung nach Belegen über die Wirksamkeit der Arzneien hinzukam. Obwohl diese ständige Evolution der Begutachtungspraxis eigentlich eine selbstverständliche Notwendigkeit sein sollte, stösst sie immer wieder auf das grosse Erstaunen gewisser Arzneimittelhersteller. Die Auffassung, dass seit langem anscheinend schadlos verwendete Arzneien kritiklos in alle Zukunft sollten angepriesen werden dürfen, ist weit verbreitet.

Das Ziel einer Arzneimittelbegutachtung ist einzig und allein der Schutz von Kranken *und* Gesunden vor körperlichem Schaden und finanzieller Ausbeutung. Die hohen Preise der Arzneimittel waren schon vor 100 Jahren der eigentliche Anlass für die Bemühungen um eine wirksame Kontrolle des Heilmittelvertriebs auf gesamtschweizerischer Ebene. Unter den Begriff «finanzielle Ausbeutung» fällt aber nicht nur der Absatz von Heilmitteln zu übersetzten Preisen, sondern auch das marktschreierische Aufdrängen von Medikamenten durch Angstmacherei in der Anpreisung sowie der Vertrieb

wirkungsloser Mittel mit breitester Indikation oder von Mitteln mit fraglicher Wirkung. In der Tat wird ein Medikament von nur fraglicher Wirkung untragbar, wenn es für Zustände angepriesen wird, die heute sicherer und wirkungsvoller mit anderen Pharmaka behandelt werden können. Als Beispiel seien die blutdrucksenkenden Medikamente genannt.

Wie ist die Aufgabe der Heilmittelbegutachtung praktisch zu lösen? Prinzipiell lässt sich die Kontrolle nach vier Gesichtspunkten aufbauen: 1. kann die Richtigkeit der deklarierten Zusammensetzung eines Präparats und – wie dies für die Zukunft geplant ist – auch das Herstellungsverfahren geprüft werden, 2. kann der Nachweis der Unschädlichkeit eines Präparats verlangt werden und 3. eine kritische Bewertung aller Unterlagen über die Wirksamkeit einer Spezialität erfolgen, woraus sich 4. die Grundlage für die Überprüfung der Anpreisung ergibt.

Kontrolle von Zusammensetzung und Herstellung der Medikamente sind Gegenstand technischer, pharmazeutischer Kommissionen und werden uns hier nicht weiter beschäftigen. Prüfung der Belege über Pharmakologie, Toxikologie, Teratologie und klinische Wirksamkeit und der Anpreisung sind dagegen Aufgabe der medizinischen Begutachter und bedürfen einer eingehenderen Besprechung.

In den vorangehenden Vorträgen wurden die Probleme der klinischen Arzneimittelprüfung und der toxikologischen Untersuchungen dargelegt. Im folgenden soll die Problematik der medizinischen Begutachtung in einen etwas weiteren Rahmen gestellt und im besonderen auf Fragenkomplexe hingewiesen werden, die nicht allein mit rationalen, naturwissenschaftlichen Methoden gelöst werden können. Die Begutachtung von Arzneimitteln steht in direktem Zusammenhang mit der ärztlichen Behandlung von Kranken und kann deshalb nur auf Grund eines umfassenden ärztlichen Urteils erfolgen.

Damit ist gleich die Frage, wer eigentlich für eine kompetente Begutachtung zuständig sei, beantwortet. Naturgemäss dürften sich weder Produzent noch Patient dazu eignen. Der Produzent ist nur bis zu einem gewissen Grade an einer Kontrolle interessiert, und dem Patienten fehlen die Grundlagen zu einer Urteilsbildung. Anders als bei den Luxus- und täglichen Bedarfsartikeln des Konsumenten erlaubt die persönliche Erfahrung mit dem gekauften Heilmittel dem Patienten nicht, sich ein allgemeinverbindliches Urteil zu bilden. Das Prinzip der Steuerung des Marktes durch Angebot und Nachfrage würde in diesem Fall nicht zum Wohl des Kranken spielen. So muss letztlich der praktisch tätige Arzt massgeblich an der Begutachtung beteiligt sein und für die Medikamente, die dem Patienten zur Verfügung gestellt werden, verantwortlich bleiben. Da dem einzelnen Arzt die gesamte Dokumentation über ein Präparat kaum je zugänglich ist und er zu deren Bearbeitung auch meistens nicht alle notwendigen Fachkenntnisse hat, übernimmt an seiner Stelle die Begutachtungsfachkommission diese Aufgabe, welche sich nur durch Zusammenarbeit von Grundlagenwissenschaftern und Klinikern befriedigend lösen lässt.

Es soll hier aber darauf hingewiesen werden, dass jedes Begutachtungsgremium auf klinische Unterlagen angewiesen ist, die den Entscheid über Annahme oder Ablehnung eines Medikamentes wesentlich beeinflussen, da die Prüfung der klinischen Wirksamkeit ja letzter Sinn der Begutachtung ist. So nimmt jeder praktisch tätige Arzt, der ein Medikament prüft und seine Untersuchungsergebnisse mitteilt, direkten Einfluss auf die Begutachtung. Dieser Punkt kann nicht genug betont werden; denn die Ärzte, die an der Erprobung neuer Medikamente teilnehmen, geben sich oft nicht genug Rechenschaft über die Tragweite ihrer Berichte. Alle Behandlungsresultate und insbesondere deren Deutung fliessen beim Hersteller zusammen und erhalten durch ihre Menge, durch Namen und Stempel oft auch dann ein gewisses Gewicht, wenn sie im einzelnen an Qualität zu wünschen übrig lassen.

Die Bedeutung des klinischen Belegs für die Zulassung eines Präparates kann anhand des Jahresberichts 1971 der IKS mit einigen Zahlen belegt werden. Von 230 neu angemeldeten Spezialitäten mussten nur 2 allein wegen ungenügender pharmakologischer Unterlagen abgewiesen werden. Bei 148 Präparaten fehlte es jedoch ausschliesslich oder unter anderem an schlüssigen klinischen Untersuchungsberichten. Dabei waren alle diese Medikamente von klinischen Unterlagen begleitet, die eine Zulassung der Spezialität befürworteten. Noch viel zu oft stehen sich heute ärztliche Urteile über ein Medikament – in unserem Fall das Urteil der Untersucher und das der begutachtenden Ärzte – diametral gegenüber, was begreiflicherweise den Hersteller verwirrt und dem Begutachter den Vorwurf einer voreingenommenen Meinung eintragen kann.

Auf welche Grundlagen soll man sich nun bei der Begutachtung des einzelnen Präparates stützen, und wie streng sollen die Anforderungen für die Zulassung sein? Es wurde heute bereits auf die uns zur Verfügung stehenden Methoden hingewiesen, die uns ermöglichen, eine Wirksamkeit objektiv zu erfassen, und es wurde gezeigt, welche aufwendigen Untersuchungen verlangt werden, damit sich unerwünschte Wirkungen nachweisen oder ausschliessen lassen. Wollte man all die strengen Kriterien bei der Begutachtung jedes Präparates anwenden, um über seine Zulassung zu entscheiden, würde unser Medikamentenschatz gewaltig zusammenschrumpfen. Wir alle wissen, dass sich eine wirkungsvolle Medizin mit relativ wenigen Pharmaka ausüben liesse, wir sind uns aber auch bewusst, dass eine Therapie allein mit diesem reduzierten Rüstzeug im Augenblick wirklichkeitsfremd wäre. Es gibt z. B. viele Patienten, die ein gut wirksames Medikament wegen Nebenwirkungen nicht mehr weiter einnehmen wollen oder die es ablehnen, weil sie irgendwoher Nachteiliges darüber gehört haben. In solchen Fällen ist man über ein Ausweichmittel recht froh. Gross ist auch der Bedarf an Plazebopräparaten, wobei wir oft anstelle von völlig inerten Substanzen lieber ein harmloses, schwach wirksames Präparat als sogenanntes Aktivplazebo einsetzen, dessen Packungsprospekt unter Umständen noch seine psychologische Wirkung verstärkt. Schliesslich besteht eine enorme Nachfrage für die Selbstmedikation, der Rechnung getragen werden muss.

Alle diese verschiedenen Bedürfnisse der Medizin lassen sich in der Arzneimittelbegutachtung sicher nicht mit nur allerstrengsten Begutachtungskriterien befriedigen. Dies wird auch gleich ersichtlich, wenn wir die verschiedene Herkunft der heute verwendeten Heilmittel überblicken. Da findet sich einmal eine Gruppe von Präparaten, deren Ursprung sich im Dunkel der Geschichte verliert und über die niemand Genaueres weiss. Wir denken hier z. B. an gewisse Phytopräparate. Bei vielen von ihnen ist nicht einmal die Zusammensetzung genau bekannt. Überlieferung, Einzelerfahrung und mystische Vorstellungen sind ihre Empfehlungen. In eine zweite Gruppe von Arzneien gehören Präparate mit wohlbekannten, pharmakologisch oder physiologisch aktiven Substanzen, die jedoch in eben dieser Zusammensetzung nie einer strengen Kritik unterzogen wurden und oft nicht einmal ein elementares pathophysiologisches Konzept der Erkrankungen, für die sie angepriesen werden, berücksichtigen. Hierzu gehören all die Kombinationen, die ihre Entstehung oft vielmehr einer Schreibtischarbeit denn einer medizinischen Erfahrung verdanken. Präparate der Homöopathie wiederum beruhen in ihrer Zusammensetzung und Dosierung auf einer von den Lehren der sogenannten Schulmedizin völlig verschiedenen Auffassung über die Lebensvorgänge und deren krankhafte Abweichungen. Eine andere Gruppe von Arzneien enthält zahlreiche wertvolle Substanzen, die ebenfalls aus dem Pflanzenreich stammen, später konzentriert oder sogar rein dargestellt wurden und heute zu den wirksamsten Medikamenten, die wir zur Verfügung haben, gehören. Es seien als Beispiele Digitalis, Atropin oder die Rauwolfiaalkaloide erwähnt. Die jüngste Kategorie von Arzneien ist dagegen in der Retorte entstanden und hat über die Tierpharmakologie den Weg in die Humanmedizin gefunden. Und schliesslich wollen wir noch alle die problematischen Kombinationen erwähnen, in denen Substanzen aus der einen Gruppe mit solchen aus einer anderen vermischt sind. So verschiedenartig die Heilmittel ihrer Natur nach sind, sie alle werden heute am einzelnen Patienten mit und ohne Erfolg angewendet; für alle besteht eine Nachfrage. Chemiker, Apotheker, Ärzte, aber auch Kaufleute sind die Alchemisten dieser Zauberwelt, und den Begutachtern obliegt es, einen gangbaren Mittelweg zum Wohle aller Patienten zu finden.

Im folgenden soll die in allgemeinen Gedanken aufgezeigte Problematik anhand einiger Beispiele näher beleuchtet werden. Die moderne Pathophysiologie und Pharmakologie ist vor allem an den Reinsubstanzen interessiert. An ihnen lassen sich auch die Kriterien der Begutachtung am klarsten aufstellen. Nützt uns aber der klinisch kontrollierte Versuch und wären die Forderungen von toxikologischen Studien für die Registrierung sinnvoll, wenn es sich um die Zulassung z. B. eines Moorschlammpräparats handelt? Es wurde bisher nie stichhaltig bewiesen, dass irgendein Bestandteil des Moorschlamms dessen Wärmewirkung an sich verbessert oder ergänzt. Die Wahl einer bestimmten Wärmeapplikation ist zum Teil persönliche Liebhaberei, zum Teil Frage der Wärmeintensität und Dauer der Anwendung. Ein Verbot von Moorschlamm bloss deshalb, weil seine spezifische, auf der Zusam-

mensetzung beruhende Wirkung nicht zum Belegen untermauert ist, ginge wohl fehl. Darf man eine spezifische Wirkung jedoch dem Patienten gegenüber hervorheben, wenn sie nicht belegt ist? Handelt es sich um eine Irreführung des Kranken, wenn er an den Schwefel oder an eine andere im Moor allenfalls enthaltene natürliche Substanz glaubt und dafür eine etwas grössere Auslage macht, als dies für blosse Wärmeanwendung notwendig wäre? Gerechterweise müsste ein solches Präparat mangels kontrollierter Studien abgewiesen werden, oder es müsste in der Anpreisung jeglicher Hinweis auf eine Heilwirkung, die über die Anwendung als Wärmepackung hinausgeht, gestrichen werden. Doch wäre dem von Hoffnung zu Hoffnung eilenden, geplagten Rheumatiker wenig gedient, wenn ihm die Moorpackung nichts mehr als nochmals Wärme verspricht. Die Lösung besteht wohl darin, dass man dem Präparat die Wärmewirkung zugesteht und dafür keine Untersuchungen verlangt, der Anpreisung jedoch einen gewissen sinnvollen Dämpfer aufsetzt. Das Mass ist eine Frage der ärztlichen Vernunft und lässt sich nicht reglementieren. Ohne Kontrolle solcher Präparate sähe sich der Rheumakranke jedoch einem Angebot gegenüber, bei dem Heilversprechen und Preise sich gegenseitig ungehemmt höher trieben.

Wenn für den Moorschlamm nicht belegt ist, dass seinen Komponenten eine besondere Heilwirkung zukommt, warum sollte nicht auch eine Aufschwemmung von Algen aus dem Sargassomeer als Elixier angepriesen werden können? Auch darin liessen sich irgendwelche Substanzen nachweisen, die kaum toxisch und möglicherweise heilsam wären. Da aber in diesem Fall nichts sicher Nützliches, wie z. B. die Wärmewirkung der Moorpackung, zu erwarten wäre, bestünde für die Zulassung keine Berechtigung. Obwohl dem Algensud grundsätzlich zugute gehalten werden müsste, dass er rein chemisch gesehen dem Moorschlamm ebenbürtige Konkurrenz macht, wäre seine Zulassung ohne Wirkungsnachweis nicht vertretbar. Das Beispiel erscheint vielleicht unwichtig, für die praktischen Probleme der Begutachtung sind diese Nuancen aber von erheblicher Bedeutung.

Greifen wir weiter das Problem der Salben heraus. Der Volksmund meint dazu: «Schmieren und Salben hilft allenthalben.» Welcher Entrüstungsschrei ginge durch die Welt, wenn eine Kommission alle Salben mit Ausnahme der dermatologischen Präparate wegen umstrittenen Wirkungsnachweises ablehnen wollte! Venen- und Rheumasalben sind ein grosses Geschäft, die Nachfrage ist enorm, aber der Wirkungsnachweis ist schwierig. Sicher ist die perkutane Resorption von Arzneistoffen in vielen Fällen nachgewiesen, doch meistens ist sie bescheiden, dosismässig unkontrollierbar, und es bedarf einer sehr aufwendigen, äusserst kritisch durchgeführten Doppeltblindstudie, um eine Wirkung zu erfassen. Die Prüfung wird um so schwieriger, je mehr aktive Substanzen in der Salbe vereint sind. Die offene Studie muss schon deshalb scheitern, weil das Salben an sich eine Therapie darstellt. Enthält eine Rheumasalbe eine lokal durchblutungsfördernde Substanz, so dürfte diese allein das Wesentliche einer schmerzlindernden Salbe ausmachen, und jede zusätzliche Arznei mag nur dazu dienen, die Spezialität als neuen

Verkaufsschlager einzuführen. Welche Enttäuschung nun für den Hersteller, der über zahlreiche ärztliche Atteste verfügt, die die neue Salbe mit einem 70–90%igen Erfolg loben und bestens empfehlen, wenn die Begutachtung mangels überzeugender klinischer Unterlagen zu einem negativen Ergebnis kommt! Liegen z. B. offene Studien, d. h. Erfahrungsberichte vor, die die gute Verträglichkeit, nicht aber die Wirkung belegen, ferner eine kontrollierte Studie, die irgendeinen Parameter von fraglicher klinischer Relevanz, wie z. B. die Kapillarpermeabilität, prüft, schliesslich eine einzelne kontrollierte, knapp signifikante klinische Studie, so könnten die Unterlagen sehr wohl gesamthaft als nicht beweiskräftig genug zurückgewiesen werden.

Es scheint selbstverständlich, dass für eine Salbenkombination, die eine neue synthetische Substanz enthält, ein moderner Wirkungsnachweis gefordert wird. Muss sich der Hersteller aber nicht als rechtsungleich behandelt vorkommen, wenn er den Nachweis der Unschädlichkeit erbracht hat, für die Wirksamkeit seines Präparats aber nur Hinweise liefern und damit keine Zulassung des Präparats erwirken kann, während eine andere, aus der Volksmedizin stammende Salbe mit gleichem Anwendungsgebiet im Handel ist, für die nie ein Wirkungsnachweis eingereicht werden musste? In solchen Fällen hängt bei der Begutachtung viel von der Frage der relativen Toxizität ab. Enthält eine Salbe, deren Wirkung bei wichtigen klinischen Indikationen nicht einwandfrei belegt ist, einen potentiell toxischen Bestandteil, so darf ihre Anwendung selbst dann nicht empfohlen werden, wenn mit der Verwendung der Salbe bisher keine toxischen Erscheinungen beim Patienten beobachtet wurden. Wir kommen hier zurück auf den in diesem Symposium bereits früher besprochenen Begriff der Verhältnismässigkeit zwischen potentiellem Nutzen und Schaden einer therapeutisch verwendeten Substanz.

Schwierigkeiten ergeben sich ferner bei der Beurteilung von Präparaten, die traditionsgemäss in der Behandlung von krankhaften Zuständen verwendet werden, die bis heute noch keiner wirkungsvollen Behandlung zugänglich sind. Es seien hier der Vitamin-B-Komplex zur Behandlung von Polyneuropathien und anderen neurologischen Leiden oder die Kombination der Vitamine A und E in der Therapie ätiologisch unklarer Symptome im Ohren-Nasen-Hals-Bereich genannt. Solange für die Behandlung einer bestimmten Krankheit noch keine sicher wirksame Therapie zur Verfügung steht, fällt es schwer, die vorhandenen Arzneien mit nur fraglicher Wirkung nach denselben strengen Masstäben der klinischen Prüfung zu beurteilen. Die sachlich vielleicht anfechtbare Grosszügigkeit der Beurteilungsinstanz in derartigen Situationen muss sich aber mit dem Erscheinen neuer Pharmaka sehr rasch ändern. Dies haben in den letzten 15 Jahren die Hersteller zahlreicher Blutdruckmittel erfahren, deren Präparate heute völlig überholt sind.

Ähnliche Schwierigkeiten ergeben sich bei der Registrierung von Stärkungsmitteln und neuerdings von Arzneien, die als Geriatrika propagiert werden. Ihre Indikationen sind weit und bewusst unpräzis gefasst. Die

Nachfrage nach Stärkungsmitteln ist gewaltig, doch gibt es ebensowenig ein Stärkungsmittel, wie es eine Diagnose «Schwäche» gibt. Das Symptom «Schwäche» lässt sich denn auch nicht generell durch irgendein Substanzgemisch beheben. Die sogenannten Stärkungsmittel oder Défatigants enthalten meistens fast lächerlich kleine Mengen physiologischer Bestandteile unserer Körpersubstanz sowie irgendwelche mystische Tonika aus der Volksmedizin. Das grosse allgemeine Bedürfnis nach derartigen Stoffgemischen zeigt, welche Rolle Laienvorstellungen über Gesundheit und Krankheit bei der Herstellung vieler Arzneien spielen. Begriffe wie Alterung, Blutreinigung, Stärkung, Stuhlregulierung u. a. m. halten sich hartnäckig durch mündliche Überlieferung, aber auch durch systematische kommerzielle Ausbeutung. Bei vielen dieser Präparate steht die begutachtende Behörde vor dem ungelösten Problem, Grenzen zwischen den eigentlich wirksamen Heilmitteln für wohldefinierte pathologische Zustände und den Substanzen mit unmessbarem oder nicht nachweisbarem Heileffekt mit unklarer medizinischer Indikation zu ziehen. Da die Freigabe der als Plazebopräparate zu bezeichnenden Spezialitäten ohne Begutachtung dem Missbrauch Tür und Tor öffnen würden – man denke z. B. nur an den oft hohen Alkoholgehalt solcher Mittel –, ist es vertretbar, sie nicht in erster Linie auf ihre Wirkung hin zu prüfen, sondern auf ihre Zusammensetzung und Anpreisung zu achten. So haben beispielsweise auch kleinste Dosen eines Abführmittels nichts in einem Stärkungsmittel zu suchen, und ein leicht sedativ wirkender Pflanzenextrakt sollte nicht gleichzeitig venenaktive Drogen enthalten, nur um eine breitere Käuferschicht anzusprechen. Es ist somit angebracht zu verlangen, dass die Zusammensetzung nicht auf reiner Phantasie beruht und dass die elementarsten Kenntnisse der physiologischen Chemie und die Pathogenese der Krankheiten berücksichtigt werden. Auf diese Weise ist auch bei solchen Präparaten ein vernünftiger Schutz des Konsumenten zu erreichen.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, dass es vor allem die harmlosen Arzneien sind, die dem Begutachter Schwierigkeiten bieten. Doch fällt oft auch die Beurteilung von pharmakologisch gut geprüften Medikamenten schwer. Dies trifft unter anderm dann zu, wenn neue Kombinationen angemeldet werden, die sicher wirkende Einzelsubstanzen enthalten, deren Gesamtwirkung aber fragwürdig sein kann. Man denke hier an Verdauungspräparate, Lutschtabletten, antirheumatische Kombinationspräparate und andere mehr, deren Konzipierung sich oft mehr aus theoretischen Überlegungen als aus den Bedürfnissen der praktischen Medizin ergibt. Über den therapeutischen Nutzen am kranken Menschen entscheidet ja nicht nur der Nachweis einer pharmakologischen Wirksamkeit, sondern der praktische Behandlungsversuch bei den beanspruchten Indikationen. Die kontrollierten Studien stützen sich heute weitgehend auf die statistische Signifikanz einer Wirkung, um wahre Effekte von Zufälligkeiten zu unterscheiden. Sagt die statistische Signifikanz aber in jedem Fall genügend über den praktischen Wert der Arznei aus? Prüft man Medikamente mit sehr feinen Methoden, so wird man wohl bei jeder Substanz irgendeine Wirkung erfassen können.

Passt diese in das Konzept des Untersuchers, so wird er geneigt sein, sie als nützlich anzusehen. Unkritische Bejahungen in offenen Studien mögen diesen Eindruck noch verstärken.

Es könnte aber in einem bestimmten Fall auch sein, dass trotz statistisch nachgewiesener Wirkung der Patient keinen merkbaren und wertvollen Nutzen erfährt. Ist dem Glatzkopf beispielsweise damit gedient, dass ein Haarwasser seine Kopfhaut mit statistischer Sicherheit um 3–5 Haare pro cm^2 bereichert, seine Haartracht fürs Auge aber unverändert bleibt? Oder lohnt es sich, dem über einen Tremor klagenden Patienten eine Arznei zu empfehlen, die, mit metrischen Methoden bestimmt, beim Schreibversuch eine Abnahme der Zitterfrequenz bewirkt, aber nicht ausreicht, um dem Patienten das Schreiben wieder zu ermöglichen? Ist ferner einem alten Menschen gedient, wenn er täglich 3mal 2 Tabletten schlucken muss, um mit statistischer Sicherheit täglich nur 8 statt 10 Dinge zu vergessen? Vielfach kommt man nicht um den Eindruck herum, dass neue, geprüfte Spezialitäten trotz aller Unterlagen über ihre Wirksamkeit keinen therapeutischen Gewinn bringen. Es wäre deshalb wünschenswert, wenn sich Messmethoden entwickeln liessen, die den wahren biologischen Nutzen zu erfassen erlaubten. Die Vermutung ist nicht abwegig, dass dies zu einer beträchtlichen Schrumpfung des Medikamentenbestandes führen würde.

Abgesehen von der aufgezeigten Problematik bietet die Prüfung einer kontrollierten Studie und deren Interpretation oft zusätzliche Schwierigkeiten. Wenn eine Studie auch keine groben Nachlässigkeiten in der Anordnung enthält, ist es trotzdem möglich, dass dem Begutachter Fehler, die sich eingeschlichen haben, entgehen, wie dies schliesslich dem Untersucher selber ergehen kann. LIONEL und HERXHEIMER haben eine Check-Liste aufgestellt, nach der ein therapeutischer Bericht beurteilt werden sollte. Die Liste enthält immerhin 40 Kriterien und beleuchtet die Schwierigkeiten, die einer kritischen Wertung des klinischen Effektes innewohnen. Diese Autoren stellen fest, dass bei Anwendung dieser Beurteilungskriterien ungefähr die Hälfte der in zwei Monatszeitschriften publizierten Therapieberichte als nicht annehmbar taxiert werden mussten.

Wir haben zu zeigen versucht, dass zum heutigen Zeitpunkt noch andere als rein naturwissenschaftliche Momente bei der Beurteilung eines Arzneimittels berücksichtigt werden. Im Interesse der Kranken muss die Begutachtungspraxis jedoch immer strenger werden. Sie würde durch die kritische Mitarbeit aller an Medikamentenprüfungen interessierten Ärzten wesentlich erleichtert, und unser Wissen um den wahren Wert unseres Medikamentenschatzes könnte beträchtlich vertieft werden. Es ist deshalb ein Erfordernis der Zeit, dass die Ausbildung der Mediziner in klinischer Pharmakologie und besonders in der Problematik der Arzneimittelprüfung viel gründlicher wird. Die Kenntnisse jedes Arztes in diesem Fachbereich sollten zumindest so gross sein, dass die Interpretation der Prüfungsergebnisse ein Mindestmass an kritischem Denken erkennen lassen. Ob dadurch dem finanziellen Aufwand manches Herstellers für die Erlangung einer Gefälligkeitsprüfung ein

ebenbürtiges Gegengewicht geschaffen werden kann, steht allerdings auf einem anderen Blatt.

Abschliessend fassen wir die allgemeinen Richtlinien der heutigen Begutachtung kurz zusammen:

1. Im Prinzip müssen toxikologische, teratologische, pharmakologische und klinische Belege ein Präparat begleiten. Für den Wirkungsnachweis ist grundsätzlich die kontrollierte Studie zu fordern. Auch ältere Präparate sind von Zeit zu Zeit neu zu überprüfen; sie dürfen nicht den Anspruch erheben, ein für allemal zugelassen worden zu sein.

2. Dort wo der Wirkungsnachweis problematisch ist, muss zumindest der medizinische Sinn des Präparats begründet sein, d. h. es muss einem reellen Bedarf entsprechen und nicht auf Grund von Wunschgedanken zur Anwendung an einem möglichst breiten Käuferspektrum entworfen worden sein.

3. Es muss Sorge dafür getragen werden, dass keine therapeutische Übermedizin getrieben wird. Dies lässt sich primär durch eine entsprechende Schulung der Ärzte, dann aber auch durch eine Kontrolle der Anpreisung der Heilmittel erreichen.

Nach diesen Richtlinien lässt sich eine vernünftige und flexible Begutachtung durchführen, die auch dem Wandel der Medizin mit der Zeit Rechnung trägt. Das Wort «vernünftig» macht deutlich, dass wir in der Begutachtung der Heilmittel noch weit davon entfernt sind, die Arbeit allein dem Komputer übergeben zu können.

Zusammenfassung

Eine zeitgemässe Begutachtung der Heilmittel sollte im wesentlichen die wissenschaftlichen Unterlagen nach bestehenden Richtlinien und Gesetzen auswerten. Prinzipiell müssen ausser teratologischen, toxikologischen und pharmakologischen Untersuchungen auch Belege über die klinische Wirksamkeit der Präparate verlangt werden. Bei der Verwirklichung dieser Forderungen entstehen jedoch erhebliche Probleme. Angesichts der reellen, aber schwierig abzuschätzenden medizinischen Bedürfnisse der Ärzte und Patienten sind deshalb vernünftige, nicht reglementierbare Konzessionen an die strengen Normen der Begutachtung zu machen. Auch das Vorhandensein oder Fehlen eines wahren therapeutischen Nutzens pharmakologisch aktiver Arzneien sollte so gut wie möglich erfasst und bei der Zulassung berücksichtigt werden.

Résumé

Une appréciation conforme et actuelle des médicaments devrait examiner les données scientifiques selon les directives et règlements existants. On devrait exiger d'emblée, en plus des examens tératologiques, toxicologiques et pharmacologiques, des rapports sur l'activité clinique du produit. Mais pour réaliser ce dernier point, l'on doit faire face à de grandes difficultés. En présence des nécessités réelles, mais très difficiles à apprécier du point

de vue médical, aussi bien des médecins que des patients, l'on est obligé de faire des concessions raisonnables, et qu'il n'est pas possible de réglementer, aux normes strictes des examens officiels. Il faudrait aussi pouvoir tenir compte lors de l'admission d'un médicament, ou tout au moins mettre en évidence la présence ou le manque d'une véritable utilité thérapeutique de remèdes pharmacologiquement actifs.

Riassunto

La perizia di un prodotto farmaceutico che si voglia attuale dovrebbe valutare i risultati scientifici essenzialmente sulla base di direttive e leggi già esistenti. A parte gli esami teratologici, tossicologici e farmacologici, si devono esigere in ogni caso anche le prove dell'efficacità clinica dei singoli farmaci. Nel voler soddisfare queste esigenze si incontrano tuttavia grossi problemi. In considerazione dei bisogni terapeutici reali ma difficilmente valutabili di medici e pazienti, bisognerà adattarsi a fare delle concessioni alle severe norme della perizia. Sarà pure necessario apprezzare e tenere in considerazione al momento della sua messa in commercio, se un preparato farmacologicamente attivo sia o meno di vera utilità terapeutica.

Summary

A professional opinion on a drug, at the present day, should in general judge the scientific value according to the present regulations and laws. Principally it must provide, besides teratological, toxicological and pharmacological tests, also evidence of the clinical effectiveness of the preparation. For the realisation of these demands, however, considerable problems arise. In view of the actual, but difficult to evaluate, medical needs of both doctor and patient, reasonable concessions to the strict norms of judgement should be made. Also the presence or lack of a true therapeutic value of pharmacologically active drugs should be judged as well as possible and taken into consideration for the allowance.

Adresse des Autors: Dr. med. R. Gubler, FMH für Innere Medizin, Hallwylstr. 44, CH-3000 Bern.