

ARZNEIMITTELINFORMATION

Experten fordern „sauberes“ Wissen

Evidenzbasiert und patientenzentriert soll die Arzneimittelversorgung sein. Die Herausforderungen auf dem Weg dahin sind groß.

Verschiedene Akteure im Gesundheitswesen suchen nach Wegen, wie man zu weniger Nebenwirkungen, weniger Medikationsfehlern, weniger arzneimittelbezogenen Problemen und damit auch weniger Krankenhausaufnahmen kommen kann“, erklärte Dr. Cornelia Vetter-Kerkhoff beim 4. Kongress für Arzneimittelinformation, veranstaltet vom Bundesverband Deutscher Krankenhauspapotheker e.V. (ADKA) am 9./10. Januar in Köln. Das Interesse am Thema Arzneimittelinformation im Kontext mit Patientensicherheit scheint groß. Bereits im Dezember habe man beim Stand von 450 Anmeldungen die Teilnehmerliste schließen müssen, berichtete die Leiterin des Kongresses. Auch durch ihre Arbeit im Referat für Arzneimittelinformation der Apotheke des Klinikums der Universität München sieht sie diesen Eindruck bestätigt: Die Abteilung stellt Ärzten und Pflegenden fachlich bewertete Informationen über Arzneimittel zeitnah und praxistauglich zur Verfügung. Inzwischen werden dort jährlich weit mehr als 2 000 Anfragen zur Arzneimitteltherapie systematisch recherchiert und beantwortet, berichtete Vetter-Kerkhoff. Ein sinnvoller Lösungsansatz sei es, evidenzbasierte Informationen zu nutzen, sie patientenzentriert zu bewerten und dann interdisziplinär zu kommunizieren, so dass sie praktisch umgesetzt werden könnten. Dabei sei die Vernetzung mit anderen wichtig, um das Wissen weiterzuentwickeln. Ein Beispiel dafür sei die ADKA Arzneimittel-Info-Datenbank mit einer allgemein zugänglichen Sharing-Plattform zum Teilen von Wissen (<https://www.adka-aminfo.de>).

„Sauberes Wissen“ als die wichtigste Ressource für Gesundheit for-

derte der Präsident der Ärztekammer Berlin, Dr. med. Günther Jonitz. Bei der zunehmenden Komplexität der Patientenbehandlung sei die evidenzbasierte Medizin die Grundlage für medizinisches Handeln. Allerdings sind die Herausforderungen, an „sauberes Wissen“ zu gelangen, hoch. Vieles an Wissen komme zu langsam in die Praxis und in die Leitlinien (Beispiel: Lysetherapie bei akutem Herzinfarkt), andere Forschungsergebnisse würden missverständlich vermittelt (Beispiel: Nutzen des Mammographie-Screenings), wieder andere unvollständig oder vorschnell veröffentlicht (Beispiel: Blockbuster Lipobay).

Gezielte Manipulationen

Die Möglichkeiten, unliebsame Studienergebnisse zu verbergen, sind laut Jonitz vielfältig: So können etwa Wirksamkeiten von Medikamenten überhöht oder Nebenwirkungen abgeschwächt dargestellt und fehlender Nutzen verschwiegen werden. Einige Beispiele für Manipula-

tionen: Tests von Medikamenten an einer jüngeren Patientengruppe als der Zielgruppe und dadurch geringere Komorbidität, geringere Nebenwirkungswahrscheinlichkeit und scheinbar höherer Nutzen, der Vergleich von Präparaten mit Konkurrenzprodukten in zu niedriger Dosierung, die Wahl von Surrogatendpunkten, die Auswahl von Rohdaten der Studie nur durch den Finanzier und nicht durch den Autor, die Verzögerung der Publikation oder das Verschweigen negativer Studienergebnisse. Die Gegenstrategie sei Aufklärung und der Aufbau von Wissensdatenbanken und Registern, die es ermöglichen, fragwürdige Studiendesigns zu identifizieren, sagte Jonitz.

Qualität unter der Lupe: Es gibt vielfältige Möglichkeiten, Informationen über Arzneimittel zu verfälschen.

In die gleiche Kerbe wie sein Vorredner schlug Prof. Dr. rer. nat. Gerd Antes, der Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums. Vergleichende Studien sind ihm zufolge der Königsweg zur Evidenz, aber nach wie vor werden weltweit 50 Prozent der Studien nicht publiziert. Das führe zu einer Schiefelage, die sich beim Transfer von der Forschung in die Praxis bis hinein in die klinischen Leitlinien und die Patienteninformation „irreparabel“ fortsetze. In den letzten 20 Jahren habe sich daher das Verfahren der systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews) etabliert, das über das Suchen, Zusammenfassen und Bewerten die Masse der Studien zu einem Thema so kanalisieren könne, dass der Anwender damit arbeiten könne. Dabei werde jedoch der Aktualisierungsdruck immer größer, das bestehende Wissen anzupassen.

Hinzu kommt die wachsende Anzahl randomisierter kontrollierter Studien – eine Folge der „Per-
version des gegenwärtigen Publika-



tionsbetriebes“, so Antes. Die Idee des Wissenszuwachses lässt sich im lebenden systematischen Review, der immer weiter fortgeschrieben wird, formalisieren. Dies werde inzwischen auch in Medline umgesetzt, indem die Historie von Studien zu einem Thema mitgeschrieben werde, berichtete Antes.

Viele kleine Verfehlungen

„Die Verantwortungslosigkeit, die mit der Nichtveröffentlichung von Studien verbunden ist, ist nahe der Fälschung“, war sich Antes mit Jonitz einig. Den größten Schaden im System verursacht seiner Meinung nach jedoch nicht das vorsätzliche Manipulieren und Fälschen von Studienergebnissen, sondern die Summe vieler kleiner Unregelmäßigkeiten und Verfehlungen, die zu verzerrten Informationen führen. „Die wenigen Fälschungen angesichts der Riesenanzahl von Studien sind gut für die Medien, aber im Gesamtsystem richten sie fast nichts aus.“ Die Bösartigkeit auf der einen und die Schadensgröße auf der anderen Seite seien im Prinzip gegenläufig proportional.

Abgesehen davon, dass Studien methodisch falsch angelegt werden, sind die großen Einflussfaktoren für Verzerrungen von Informationen: das Verschwinden ganzer Studien, das Unterdrücken von Informationen aus den Studien in den Publikationen, Abänderungen von Proto-

kollen oder auch Ghostwriting. Einfache Gegenmittel sind Antes zufolge die Studienregistrierung, die Publikationspflicht und der volle Zugriff auf die Studienberichte.

Für die Missstände macht Antes nicht nur die Industrie verantwortlich, sondern eine breite Front von Mitbeteiligten. Die Industrie nutze rational genau die Spielräume aus, die man ihr biete. Selbst die Patientengruppen seien großenteils über Bezahlung aus der Industrie korrumpiert und deckten die Missstände. Ethikkommissionen und Förderer hätten eigentlich die größten Hebel, um die Dinge zu ändern, „zum Beispiel indem man die Förderung an die Publikationspflicht koppelt“, so Antes. Eine Gesamtstrategie „Wissen in der Medizin“ ist aus seiner Sicht überfällig.

„Was wissen wir zum Zeitpunkt der Zulassung hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit von neuen Medikamenten?“, fragte Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Studien zufolge sind 80 Prozent der Arzneimittel, die zur Behandlung chronisch Kranker eingesetzt werden, an mindestens 300 Patienten untersucht und länger als sechs Monate geprüft. In der Hälfte der Studien sind jedoch die Endpunkte für die Zulassung kein echter Goldstandard, sondern Surrogatendpunkte. Patientenrelevante Endpunkte sind nur in einem Drittel

der Studien überhaupt untersucht – eine „desillusionierende Zahl“, kritisierte Ludwig. Aussagen zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit seien schwierig, weitere Daten notwendig. „Wir sind keineswegs verpflichtet, neue Arzneimittel immer sofort einzusetzen, denn neu bedeutet bei Arzneimitteln keinesfalls immer besser“, meinte der Onkologe. Systematische Post-Market-Studien seien dringend notwendig.

Aktionspläne zeigen Wirkung

Ludwig verwies auf die vom Bundesministerium für Gesundheit seit 2008 geförderten Aktionspläne zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS, Infos unter www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan sowie *Kasten*). Sie enthalten zahlreiche Maßnahmen und Forschungsprojekte, die vor allem darauf abzielen, Defizite in der AMTS aufzuzeigen und den Medikationsprozess zu verbessern. Einer der Schwerpunkte des aktuellen dritten Aktionsplans ist die Verbesserung der Informationen für Fachkreise und für Patienten. Als ein Beispiel hierfür nannte Ludwig die an der Berliner Charité entwickelte und im Rahmen des Aktionsplans ausgebaute Datenbank zu Arzneimitteln in der Schwangerschaft und Stillzeit unter www.embryotox.de. Hervorzuheben sind unter anderem auch die Priscus-Liste zur potenziell inadäquaten Medikation bei älteren Menschen und das „Bulletin Arzneimittelsicherheit“, herausgegeben vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und vom Paul-Ehrlich-Institut.

Ein weiteres Beispiel ist der bundeseinheitliche Medikationsplan, der unter anderem mit möglichst einfachen Einnahmeverordnungen und einem übersichtlichen Verordnungsschema mit Angabe etwa von Wirkstoff und Einnahmezeitpunkt dazu beitragen soll, die Adhärenz zu verbessern. Derzeit wird der Medikationsplan im Rahmen eines Modellprojekts in Sachsen/Thüringen getestet. Das Fazit des Experten: „Klar ist, dass wir die Qualität unserer Arzneimittelversorgung verbessern müssen, jede Verbesserung wird besser sein als der Status quo.“

Heike E. Krüger-Brand

AKTIONSPLAN AMTS

Fortsetzung geplant: Die Bundesregierung will den Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS), der derzeit in der dritten Auflage (2013 bis 2015) läuft, weiter fortschreiben. Das war dem Grußwort der Leiterin des Referats für Arzneimitteltherapiesicherheit im Bundesgesundheitsministerium, Dr. Anne Dwenger, zu entnehmen, das beim Kongress verlesen wurde.

Forschung: Seit dem ersten Aktionsplan im Jahr 2007 hat das Ministerium für wichtige Forschungsprojekte im Bereich AMTS, etwa zur Erfassung und Aufklärung von Medikationsfehlern, für Untersuchungen zu AMTS in Alten- und Pflegeheimen sowie zur Verbesserung der AMTS in Krankenhäusern, mehr als sechs Millionen Euro zur Verfügung gestellt.

Medikationsplan: Der aktuelle Aktionsplan sieht unter anderem Maßnahmen vor, durch die die Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern und die Interdisziplinarität in der Arzneimitteltherapie verbessert werden sollen. Ein Schwerpunkt des aktuellen Aktionsplans ist dabei die Erarbeitung eines bundeseinheitlichen Medikationsplans.

Eine Spezifikation zu Inhalt und Struktur hierfür liegt bereits vor. Über den integrierten 2-D-Barcode bietet er auch eine Übergangslösung zur elektronischen Übermittlung von Medikationsdaten, bis die geplante Telematikinfrastruktur zur Verfügung steht. In diesem Jahr laufen zudem mehrere Projekte zur Erprobung der Akzeptanz und Praktikabilität des Medikationsplans an.