

# Argumentationshilfen zur Vermittlung des Wissenschaftsgedankens in der Medizin

B. LEMMER, MANNHEIM

Die heutige Medizin bzw. medizinische Wissenschaft ist von zwei Strömungen gekennzeichnet: Einerseits besteht das, was in dem Zeitalter der Aufklärung begann, fort, d.h. das Streben nach Erkenntnis, das Streben nach besserem Verständnis, das Herausarbeiten von Prinzipien und Wirkmechanismen, sozusagen als wertfreie Größen der Erkenntnis. Auf der anderen Seite setzt sich in den letzten Jahren zunehmend ein merkantiler Aspekt in der Medizin bzw. der biomedizinischen Forschung durch, bei dem nicht das primäre Streben nach Erkenntnis und besserem Verstehen im Vordergrund steht, sondern die möglichst schnelle Umsetzung neuer Erkenntnisse in eine unmittelbare Anwendbarkeit bzw. in einen finanziellen Profit. In Anbetracht des ständig zunehmenden, für den Laien - aber auch für den gebildeten Fachmann - nicht verständlichen oder nicht nachvollziehbaren extremen Expertenwissens, schlägt dies zurück in eine in der Bevölkerung steigende Akzeptanz nicht-wissenschaftlicher, vorwissenschaftlicher, allogischer und mythischer Vorstellungen was die Ursachen von Krankheiten betrifft, wie Krankheiten zu heilen seien und welche Wege man zu ihrer Heilung beschreiten müsse. Dies Verhalten ist umso nachvollziehbarer, als Erkenntnisse der "normalen" Wissenschaft kaum eine breite Resonanz finden, hingegen die durch moderne Technologie oder molekularbiologische Methoden bereits vorhandenen oder sich möglicherweise abzeichnenden Gefahren immer eine spektakuläre Meldung wert sind. Als Beispiele seien genannt, das geklonte Schaf Dolly, die Diskussion um das Klonen von Menschen und die Gefahr von globalen Umweltkatastrophen, hervorgerufen durch Verunreinigungen von Luft, Wasser und Erde, seien nun alle diese Gefahren real oder nur imaginiert.

Eins scheint offensichtlich: Mental scheint uns die in den letzten wenigen Jahren erfolgte Explosion an biomedizinischen Erkenntnissen, möglich geworden durch früher undenkbar neue Methoden und analytische Verfahren, zu überfordern. Gibt es in Anbetracht dieser Situation eigentlich überhaupt noch Möglichkeiten, Wissenschaft, Prinzipien der Forschung, vor allem in der biomedizinischen Forschung, zu vermitteln?

Ich möchte hier zwei verschiedene Gruppen, denen Wissenschaft bzw. Biowissenschaft vermittelt werden soll, unterscheiden. Einmal die sogenannten Laien bzw. Patienten und andererseits die in der medizinischen Wissenschaft tätigen. Konzentrieren wir uns vor allem auf die letzteren. Bereits in dieser Gruppe ist es schwierig, aus welchen Motiven oder Interessenlagen auch immer, einen allgemeinen Wissenschaftskonsens zu finden. Denn gerade in dieser Gruppe vermischen sich meines Erachtens die drei bereits angeführten Aspekte der sogenannten reinen Lehre, der merkantilen Ausbeutung biomedizinischer Erkenntnisse und der a- oder pseudowissenschaftlichen Richtung am stärksten.

Machen wir dies an einem Beispiel deutlich, das letztlich jeden von uns betrifft, sei er nun Arzt, Forscher, Patient oder zahlender Bürger: Das ist die Bewertung von Wirkung, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln. Dies Bewertung geht - betrachtet man die verschiedenen, an diesem Prozeß beteiligten oder hierzu selbsternannten Gruppen - von rein wissenschaftlichen Aspekten, über Probleme der Forschungsförderung angewandter Medizin, den Fragen der Bezahlbarkeit einer medikamentösen medizinischen Versorgung durch Krankenkassen bis hin zu den sozialpolitischen Forderungen und Regularien, die von den verschiedensten Interessengruppen ausgedacht werden, um unser Gesundheitswesen noch bezahlbar zu machen. Ich habe neulich in einer politischen Sendung im Radio die Definition gehört, daß Politik bzw. die Auseinandersetzung verschiedener politischer Gruppierungen nicht anders sei als ein Verteilungskampf um die finanziellen Ressourcen. Dies scheint mir ganz prächtig auf das Beispiel zuzutreffen, das ich Ihnen in diesem Rahmen vorstellen möchte: Der jährlich, seit 1986 erscheinende Arzneiverordnungs-Report, in dem Zahlen zum Verordnungsverhalten der deutschen Ärzteschaft zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen dargelegt und von Fachleuten analysiert werden. Wie Sie vielleicht wissen, ist der Arzneiverordnungs-Report '97 ein absolutes Unikat. Da mehrere einstweilige Verfügungen gegen die Veröffentlichung des Arzneiverordnungs-Reportes eingegangen waren, das endgültige Verfahren noch nicht abgeschlossen ist, entschlossen sich die bzw. der Herausgeber und der Verlag, einen Report zu publizieren, der in Teilen der durch die einstweilige Verfügungen inkriminierten Aussagen geschwärzt ist, eine einmalige Veröffentlichung in einer demokratischen Gesellschaft, denn anders hätte die jährliche Analyse der Arzneimitteldaten nicht veröffentlicht werden können.

Zwölf Jahre lang ist der Arzneiverordnungsreport mit seiner kritischen Kommentierung des Verordnungsverhaltens der Ärzteschaft erschienen, zwar mit Murren, Grollen und Einwürfen öffentlich oder halböffentlich versehen worden, eine Klage oder einstweilige Verfügung wie im letzten Jahr war aber nie eingereicht worden.

Interessanterweise sind diese einstweiligen Anordnungen ja auch nicht gegen die durch Fachleute erfolgte wissenschaftliche Bewertung der Arzneimittel angestrengt worden, sondern die Verfügungsanträge der Hersteller richteten sich gegen die Projektträger aus dem Bereich der gesetzlichen Krankenversicherungen, denen es als öffentlich-rechtlichen Körperschaft untersagt sei, in den Wettbewerb auf dem Arzneimittelmarkt einzugreifen. Warum pharmazeutischen Herstellern nach 12 Jahren, in denen bisher der AVR erschien, nun in diesem Jahr plötzlich diese Bedenken kommen, kann ich nicht nachvollziehen. Allerdings kann ich mich des Gefühles nicht erwehren, daß hier der Sack geschlagen wird und der Esel gemeint ist.

Nun schauen wir uns an, um was es denn dabei eigentlich geht.

Unser Arzneimittelgesetz, in dem in den Paragraphen 21-37 AMG auch die Regularien zur Bewertung von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln festgelegt ist, stellt eine Besonderheit dar:

Einerseits legt es im Detail fest, welche Bedingungen von der präklinischen über die klinische Forschung bis hin zur Zulassung und Verschreibung erforderlich sind, um ein Medikament auf dem Bundesrepublikanischen Markt zur Verfügung stellen zu können. Hinzu kommen die für die biomedizinische Forschung bedeutsamen Vorschriften des Tierversuchsgesetzes und des Arzneimittelgesetzes. Auf der anderen Seite ist von diesen strengen Regularien die Erfahrungsheilkunde ausgenommen. Für diese Arzneimittel bedarf es keines Nachweises von Unbedenklichkeit und Wirksamkeit, jedoch dürfen auch keine Anwendungsgebiete in Anspruch genommen werden. Das heißt schlicht, **es wird mit zweierlei Maß gemessen**. Auf der einen Seite haben wir mit die strengsten gesetzlichen Vorschriften von allen Industrieländern, auf der anderen Seite geht es in der Erfahrungsheilkunde nach dem Motto, etwas polemisch ausgedrückt, "ich habe einen guten Eindruck von dem Präparat", da bei den besonderen Therapierichtungen (Homöopathie, Anthroposophie, Phytotherapie) "Erfahrungen der jeweiligen Therapierichtungen" zu berücksichtigen sind.

Diese enorme Spielbreite der gesetzlichen Rahmenbedingungen fördert meines Erachtens geradezu die Tendenz, daß von verschiedenen

gesellschaftlichen und politischen Gruppen alle die eingangs erwähnten Aspekte der naturwissenschaftlichen bis hin zur a- oder pseudowissenschaftlichen Betrachtungsweisen oder sogar der Rückzug ins Mystische mit vollster Überzeugung vertreten werden können. Diese Rahmenbedingungen machen es umso schwerer, einen allgemeinen Konsens hinsichtlich eines Wissenschaftsgedankens zu entwickeln. Dies spiegelt sich unmittelbar in den jüngsten Auseinandersetzungen um den Arzneiverordnungsreport wider.

Die Autoren des AVR sind bemüht, Wirkung, unerwünschte Wirkungen, Indikation und Unbedenklichkeit von auf dem Markt befindlichen Arzneimitteln anhand naturwissenschaftlicher Kriterien und unter Berücksichtigung der unter diesen Kriterien publizierten nationalen und internationalen wissenschaftlichen Literatur zu beurteilen. Dabei wird und wurde offensichtlich, daß zahlreiche Arzneimittel, die sich auf dem Bundesrepublikanischen Markt befinden, entweder nach solchen Kriterien überhaupt nie untersucht und geprüft wurden oder deren wissenschaftliche Bewertung negativ ausfällt, wenn man die naturwissenschaftlich fundierten veröffentlichten Daten heranzieht. An Hand der wissenschaftlichen Bewertung durch die publizierte Literatur kann es auch zu widersprüchliche Ergebnissen hinsichtlich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit kommen.

Hinzu kommt, daß die bei den besonderen Therapierichtlinien nach § 25 Abs. 7 durch besondere Kommissionen zu erstellenden Monographien auch nicht immer zu einer positiven Bewertung dieser Arzneimittel kamen, dies sind die sog. Negativ-Monographien. Es stellt meines Erachtens einen großen Fortschritt dar, daß in der Medizin - im Gegensatz zu früheren Jahrhunderten - der Glaube oder das Dogma ersetzt wurden durch Maß und Metrik. Dies war die revolutionäre Vorgehensweise, mit der in dem in der Frühzeit der Aufklärung versucht wurde, mittels Wägen, Zählen und Messen physiologische und medizinische Phänomene zu erfassen, zu objektivieren und damit zu beschreiben.

So hat im Jahre 1631 der Professor der theoretischen Medizin in Padua Sanctorius Sanctorius exakte Meßmethoden in Physiologie und Medizin eingeführt und wurde einer der führenden Vertreter der damals neuen iatrophysikalischen Schule. Beispielhaft dazu ist sein Buch: "Methodi vitandorum errorum omnium qui in arte medicina contingunt", das bereits im Titel programmatisch darauf hinweist, daß es mit den von ihm publizierten Methoden der objektiven Messverfahren möglich sei, Fehler in der medizinischen Kunst zu vermeiden. Dieser Anspruch ist meines Erachtens auch über 260 Jahre nach Erscheinen dieses Buches noch gültig. Hinzu kam in den letzten Jahren mit der Erkenntnis, daß Wunschvorstellungen von Seiten der Patienten, des Arztes oder des Forschers selbst solche Ergebnisse des Messens, des Zählens und des Gewichtens unbewußt beeinflussen können, bedeutsame Regelungen, wie und unter welchen Bedingungen klinische Studien am Menschen durchzuführen zu seien, die in den § 40-42 AMG festgelegt sind. Als ein Extrembeispiel möchte ich hier den plazebokontrollierten doppelblinden klinischen Versuch erwähnen, auf den ich später genauer eingehen werde. Solche Grundsätze zur Durchführung von klinischen Untersuchungen bis hin zu Regelungen, entsprechend dem "good clinical practice", haben ihren Niederschlag in nationalen Empfehlungen oder Vorschriften zur Durchführung von klinischen Untersuchungen gefunden. Allerdings gilt dies nur für den Bereich der Pharmakotherapie, für die Erfahrungsheilkunde wird dies nicht in Anspruch genommen. Auch hier werden bereits vom Gesetzgeber gewisse Therapierichtlinien schlicht aus den Regeln des wissenschaftlichen Arbeitens ausgeblendet.

Ein weiteres kommt hinzu:

Wie bereits erwähnt, sind viele auf dem Arzneimittelmarkt der Bundesrepublik befindlichen Medikamente niemals nach solchen Richtlinien überprüft worden. Wir verfügen immer noch über einen enorm großen Anteil an fiktiv zugelassenen Arzneimitteln. Nur im beschränkten Umfang sind die immer wieder verlängerten Übergangsfristen dazu genutzt worden, Medikamente entsprechend dem heute gültigen biomedizinischen, naturwissenschaftlichen Standard zu überprüfen. Und gerade bei diesen Arzneimitteln handelt es sich um diejenigen, gegen deren Bewertung verschiedene Arzneimittelhersteller in ihren einstweiligen Verfügungen vorgehen wollten, wenn auch, wie bereits erwähnt, nach dem Motto: Den Sack schlagen, um eigentlich den Esel zu treffen. Da die wissenschaftliche Meinungsäußerung in weiten Grenzen keiner juristischen Beschränkung unterliegt, konnte also nur der Versuch des Eingriffs in eine wissenschaftlich begründete Aussage über den Vorwurf "Eingriff in das Marktgeschehen" gestartet werden.

Bei der Bewertung von Arzneimitteln muß man zunächst zwischen Wirkungen und Wirksamkeit unterscheiden.

Bei heute neu entwickelten Arzneimitteln steht sicher im Vordergrund, daß zunächst die Angriffspunkte und Wirkungsmechanismen auf zellulärer bzw. subzellulärer Ebene abgeklärt werden. Dazu gehören beispielsweise die Wirkungen auf Enzyme, die verschiedenen Prozesse der Signalübertragung einschl. der Rezeptoren und der second messenger, bis hin zur Aufklärung molekularbiologischer Prozesse, in die Arzneimittel eingreifen können. Mit Hilfe der verschiedensten Methoden in der Grundlagenforschung ist es also sehr häufig möglich, nicht nur den genauen Angriffspunkt eines Medikamentes zu erarbeiten, sondern auch in diesem System die Beziehung zwischen Dosis und Wirkung zu untersuchen. Dazu seien zwei Beispiele herangeführt:

Blutdrucksenkende Medikamente wie die Angiotensin-konvertierenden Enzymhemmstoffe (ACE-Hemmer) oder die Beta-Adrenozeptor-Antagonisten (Betarezeptorenblocker) sind auf diesen Ebenen, wie auch schon aus ihrer Namensgebung hervorgeht, gut charakterisiert. Gleiches gilt auch für zahlreiche Mukolytika, so verstärkt Bromhexin den Abbau saurer Mucopolysaccharide und Acetylcystein spaltet Disulfidbrücken im Proteinanteil der Schleimmoleküle. Somit sind die **Wirkungen** der Antihypertensiva und der Mukolytika relativ gut beschrieben. Viel schwieriger ist es aber nun für beide Gruppen von Arzneimitteln, ihre **Wirksamkeit** nachzuweisen.

Damit stellt sich die Frage, senken die erwähnten Antihypertensiva über die beschriebenen Mechanismen den Blutdruck und tragen sie somit zu einer Verbesserung des Krankheitsgeschehens oder zur Verminderung kardiovaskulärer Komplikationen bei.

Oder: Bewirken die Mukolytika, da sie bei Krankheitsbildern wie Bronchitis, Asthma bronchiale, Bronchoektasien und Mukoviszidose eingesetzt werden, die alle mit einer Bildung zähflüssiger Sekrete einhergehen, eine Verflüssigung des vermehrt anfallenden Sekretes und wirken sich damit positiv auf den Krankheitsverlauf aus?

Damit stellt sich die Frage nach der **Wirksamkeit** der Arzneimittel, d.h. dem Nutzen des Arzneimittel gemessen an dem Ziel, deswegen es verabreicht oder eingenommen wird. Nach heutigem Stand der Kenntnis ist die Beantwortung der Frage nach der Wirksamkeit eines Arzneimittels nur mittels eines standardisierten klinischen Versuchs abzuklären. Hierbei sollte es sich um einen prospektiven randomisierten, wenn immer möglich doppelblinden und plazebokontrollierten Versuch handeln, um so weit wie möglich subjektive Wünsche oder Fehleinschätzungen bei der Beurteilung zu vermeiden. Die Notwendigkeit randomisierter prospektiver Studien anstelle von Studien mit historischen Kontrollen durchzuführen, zeigt schon die im Jahre 1982 von Sacks und Mitarbeitern publizierte Zusammenstellung.

Daß die Erwartungshaltung eines Patienten seine Re-aktion auf ein Medikament beeinflussen kann, ist seit langem bekannt. Schon vor über 40 Jahren wurde über das "mächtige Placebo" im JAMA berichtet. Die "Wirksamkeit" von Placebo erstreckt sich nicht nur auf die verschiedenen Arten von Schmerzunterdrückung, sondern auch auf die Verminderung von Angina pectoris Anfällen, Hustenanfällen, Angst- und Spannungsgefühlen, als Schlafmittel, bei Claudicatio intermittens, chronischer Bronchitis, usw.

Faßt man die Daten zu Placebo und den klinischen Studien zusammen, so ergibt sich zwingend, daß Studien, die diese Faktoren nicht in die Planung einbeziehen, in ihren Aussagen in Frage gestellt bzw. kritisch hinterfragt werden müssen.

Die positive Erwartungshaltung, die ein Arzt oder ein Forscher bei einem neuen Medikament oder einer neuen Therapierichtung entgegenbringt, spielt natürlich im ärztlichen Handeln in der Übertragungsreaktion auf den Patienten eine große Rolle. Auch der Patient selbst geht mit dem Wunsch, geheilt zu werden und damit einer positiven Einstellung zu einem möglichen Heilungsprozeß zum Arzt.

## **Subjektive Einstellung des Arztes oder des Patienten dürfen aber nicht zur Bewertungsgrundlage der Wirksamkeit eines Arzneimittels herangezogen werden!**

Denn unabhängig von der subjektiven Einschätzung des Arztes oder des Patienten sollen Arzneimittel objektivierbar zu einer Besserung des Krankheitsgeschehens beitragen. Sowohl Arzt als auch Arzneimittelhersteller geben mit dem Arzneimittel ein Versprechen, das gegenüber dem Patienten eingelöst werden muß. Nur auf der Basis dieser sicheren naturwissenschaftlichen Grundlage kann dann zusätzlich das "Prinzip Hoffnung" sinnvoll aufgebaut werden. Umgekehrt, wenn außer dem Prinzip Hoffnung nichts an wirklichen Basisgrundlagen vorhanden ist, würde sich unsere heutige Medizin nicht von der vorwissenschaftlichen oder der dem Glauben und dem Dogma verhafteten früherer Zeiten unterscheiden!

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Vermittlung des Wissenschaftsgedankens heißt aus meiner Sicht: Die Grundlagen der Beurteilung klar zu definieren und offenzulegen. Nur ein solches Vorgehen kann auf Einsicht und Verständnis rechnen, kann letzten Endes konsensfähig sein. Nur so kann pseudowissenschaftlichen Meinungen und Ansprüchen begegnet werden, aus welcher politischen oder religiösen oder pseudoreligiösen Ecke sie auch immer kommen mögen. Wissenschaftler und Ärzte sind dem Prinzip der Ehrlichkeit und Aufrichtigkeit verpflichtet, darauf zu bauen ist das Anrecht der Patienten. Das bedeutet aber nicht, das das bereits erwähnte Prinzip Hoffnung keine Rolle in der Arzt-Patienten-Beziehung spielen würde. Der Arzt als der verantwortliche Partner darf dies aber nur nach besten Wissen und Gewissen einsetzen, und dies ist ohne eine überprüfbare Grundlage nicht möglich.

### **[Nächster Vortrag](#)**

Zum **[Inhaltsverzeichnis](#)**

---

Zurück zur **[AWMF-Leitseite](#)**

---

© **[AWMF online, Düsseldorf](#)**

**HTML-Code optimiert: 31.05.2005; 15:04:35**