Westdeutscher Rundfunk Köln
Appellhofplatz 1
50667 Köln

Tel.: 0221 220-3682
Fax: 0221 220-8676

E-Mail: quarks@wdr.de

www.quarks.de

WDR Fernsehen

Wie wirksam sind unsere Medikamente ?

Script zur WDR-Sendereihe *Quarks & Co*

Inhalt

4 Auf Leben und Tod

8 Ein Wirkstoff – tausend Wirkungen

12 Der Medikamententester

14 Der Quarks & Co-Beipackzettel-Test

18 Auf der Suche nach neuen Medikamenten

21 Was wirkt, wenn nichts wirkt?

Herausgeber: Westdeutscher Rundfunk Köln; **verantwortlich:** Öffentlichkeitsarbeit; **Text:** Michael Fuhs, Jens Hahne, Katrin Krieft, Christian Stiefenhofer; **Redaktion:** Tilman Wolff; **Copyright:** WDR, Januar 2008; **Gestaltung:** Designbureau Kremer & Mahler, Köln

Bildnachweis: alle Bilder Freeze WDR 2007 **außer** S. 1 kleine Bilder 1. v. l. und 3. v. l – Rechte: Mauritius, Editorial – Rechte: Taylor Wilkins/morguefile, S. 12 mitte – Rechte: AP/Tina Fineberg

Wie wirksam sind unsere Medikamente?

Kopfschmerztabletten lindern Kopfschmerzen, Antidepressiva helfen bei Depressionen, und Nasentropfen machen die Nase frei. Dass Medikamente wirken, wissen wir. Nur wie sie wirken, wissen bei einer Vielzahl von Medikamenten selbst Pharmakologen nicht im Detail.

Jeder Wirkstoff zeigt Wirkung – nur nicht immer die gewünschte. Und manchmal können aus Nebenwirkungen Hauptwirkungen werden: Acetylsalicylsäure (ASS) zum Beispiel verdünnt primär das Blut, die Schmerzen gehen *nebenbei* weg. *Quarks & Co* erklärt, wie wichtig ein ehrlicher Umgang mit Wirkung und Nebenwirkung von Medikamenten ist, welchen Einfluss der so genannte Waschzettel auf die Einnahme des Medikaments hat, warum die Wirkung mancher Medikamente auch von Alter und Geschlecht des Patienten abhängt und wie der Placebo-Effekt funktioniert.

Bevor ein Medikament auf den Markt kommt, muss es diverse Verträglichkeitstests durchlaufen. Dafür sucht die Pharmaindustrie regelmäßig Freiwillige – die nicht ungefährlich leben: *Quarks & Co* hakt nach: Wer stellt sich bei Tests für neue Arzneimittel zur Verfügung? Wie hoch ist das Risiko? Und was wird da tatsächlich getestet?

Manchmal kommen schwere Nebenwirkungen erst im täglichen Gebrauch zum Vorschein. Contergan ist das berühmteste Beispiel, allerdings gab es damals noch kaum Tests. Aber auch nach deren Einführung gab es immer wieder Medikamenten-Skandale. *Quarks & Co* blickt zurück auf die großen Skandale und erklärt die Tricks der Pillendreher.

Wer eine Tablette gegen Kopfschmerzen einnimmt, verspürt in der Regel nach etwa 20 Minuten eine Besserung. Tatsächlich wirkt das Medikament erst nach 40 Minuten. In der Zwischenzeit greift der so genannte Placebo-Effekt. *Quarks & Co* zeigt, wie der Placebo-Effekt funktioniert und wann er besonders gut funktioniert.

Weitere Informationen, Lesetipps und interessante Links finden Sie auf unseren Internetseiten.
Klicken Sie uns an: **www.quarks.de**

Der streitbare Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Peter Sawicki

Die Medikamente unterscheiden sich stark in ihren Kosten

Auf Leben und Tod

Die Pharmakritiker in der Kritik

Auf Leben und Tod

Wie nützlich ist ein Medikament? Nützt der eine Wirkstoff mehr als ein anderer? Und warum soll ein Arzneimittel teurer sein, wenn es doch nur dieselben Erfolge vorweisen kann, wie ein wesentlich preiswerteres Präparat? Wer solche Fragen stellt, muss mit Gegenwind rechnen. Das Kölner Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen hat für Krankenkassen und Ärztevertreter diese Aufgabe übernommen und steht seit seiner Gründung 2004 in der Kritik. Der streitbare Chef Peter Sawicki legt sich mit seinen Empfehlungen mit allen an: mit Patienten, mit Ärzten und mit der Pharmaindustrie.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

*Das **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**, kurz IQWIG, gibt es seit 2004. Gegründet wurde es vom **Gemeinsamen Bundesausschuss**. Darin entscheiden Vertreter von Krankenkassen und Ärzten, welche Arzneimittelkosten die Krankenkassen übernehmen. Da der Gemeinsame Bundesausschuss über die Ausgaben im Gesundheitswesen entscheidet, also darüber, welche Arzneimittel von Krankenkassen bezahlt werden und welche nicht, stellen Kritiker die Neutralität des IQWIG und seine wissenschaftliche Neutralität immer wieder in Frage.*

Schützen Cholesterin senkende Medikamente vor Herzinfarkt?

Herzinfarkte sind eine der Haupttodesursachen in Deutschland: Daran sterben jedes Jahr über 60.000 Menschen. Ein hoher LDL-Cholesterinspiegel gilt als Risikofaktor für den Herzinfarkt und lässt sich mit Medikamenten wirksam bekämpfen. Aber lohnt sich der Einsatz dieser Medikamente zur Cholesterinsenkung wirklich bei jedem, der hohe Werte im Blut aufweist?

Für Peter Sawicki, den Chef des Kölner Instituts, lohnt sich der Einsatz der Cholesterinsenker nicht bei Menschen, die ansonsten vollkommen gesund sind. Der Institutsleiter hält es wissenschaftlich *für nicht gut belegt*, dass eine Senkung des Cholesterins mit Medikamenten das Herzinfarktrisiko dieser Gruppe vermindert. Anders sieht es für Menschen mit Vorerkrankungen aus. Wer zum Beispiel bereits einen Herzinfarkt hatte, senkt das Risiko einen weiteren Herzinfarkt zu bekommen, wenn er die Medikamente, sogenannte Statine, einnimmt.

Unterschiedliche Preise bei Statin-Wirkstoffen

Die preiswerten Medikamente mit Statin-Wirkstoff kosten nicht einmal halb soviel wie die teuren. Bereits heute verordnen die Ärzte zum größten Teil die preiswerteren Medikamente. Krankenkassen geben dafür rund 370 Millionen Euro pro Jahr aus. Für die teuren Wirkstoffe zahlen sie aber immer noch rund 200 Millionen Euro. An dieser Stelle könnten etwa 100 Millionen Euro pro Jahr eingespart werden, wenn man konsequent den billigen Wirkstoff verschreiben würde.

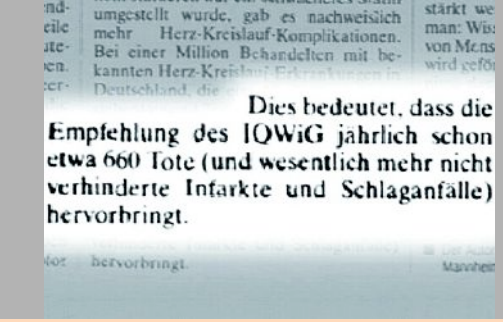
Sind billige Medikamente gut genug?

Fünf dieser sogenannten Statin-Wirkstoffe sind auf dem Markt – allerdings zu unterschiedlichen Preisen. Seit dem 1. Januar 2005 kommen die Krankenkassen nicht mehr bei allen Statinen für den vollen Preis auf. Wer den relativ teuren Wirkstoff Atorvastatin nehmen will, zahlt aus eigener Tasche drauf. Damit folgten die Krankenkassen einer Empfehlung von Sawicki und seinen Mitarbeitern. Viele Patienten wechselten daraufhin zum billigeren Wirkstoff Simvastatin. Mit schwerwiegenden Folgen, wie Kritiker des Kölner Instituts meinen.

Der Vorwurf: 660 Tote pro Jahr

Im März 2007 machte sich ein Arzt in der Frankfurter Allgemeinen Zeitung Luft: Die Empfehlung der Nützlichkeitsforscher zugunsten des billigen Präparats würde pro Jahr 660 Menschen in Deutschland das Leben kosten, behauptete er. Patienten müssten eine wesentlich höhere Dosis des billigeren Präparats bekommen, damit ihr Cholesterinwert genauso tief gesenkt wird wie mit dem teureren Medikament. Die höhere Dosis wird aber in der Praxis nicht verabreicht. Die einfache Rechnung des Arztes: Weniger Cholesterinsenkung bedeutet mehr Herzinfarkte und mehr Todesfälle.

„Das ist falsch, weil es nicht belegt ist“, entgegnet Peter Sawicki auf den Vorwurf. „Die Studien, die uns vorliegen, sprechen dagegen, dass Atorvastatin (das teurere Mittel) mehr Herzinfarkte und mehr Todesfälle verhindert“. Dem widerspreche auch nicht, dass das teure Medikament (Atorvastatin) den Cholesterinwert tiefer senke als das billigere.


umgestellt wurde, gab es nachweislich mehr Herz-Kreislauf-Komplikationen. Bei einer Million Behandelten mit bekannten Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland, die

Dies bedeutet, dass die Empfehlung des IQWiG jährlich schon etwa 660 Tote (und wesentlich mehr nicht verhinderte Infarkte und Schlaganfälle) hervorbringt.

hervorbringt.

Ein ungeheurer Vorwurf gegen das Institut von Peter Sawicki: 660 Tote pro Jahr hätte seine Empfehlung zur Folge

Peter Sawicki ist sich seiner Sache sicher

Auf Leben und Tod

Teures und billiges Medikament im direkten Vergleich

Tatsächlich gibt es nur eine Studie, die die beiden Wirkstoffe, das relativ günstige Simvastatin und das teure Atorvastatin, direkt miteinander vergleicht. Ärzte haben die Wirkstoffe gegeneinander getestet. Rund 5.000 Patienten mit Vorerkrankungen nahmen das billige Medikament in niedriger Dosierung, rund 5.000 Patienten mit ähnlichen Vorerkrankungen das teure Medikament in hoher Dosierung. In der Gruppe, die das billigere Medikament bekam, sank der Cholesterinwert nur mäßig, in der Gruppe mit dem teuren Wirkstoff nahm der Cholesterinwert dagegen deutlich ab. Doch völlig unabhängig vom Cholesterinwert bekamen in beiden Gruppen innerhalb von fünf Jahren etwa gleich viele Menschen einen weiteren Herzinfarkt. Ein zusätzlicher Nutzen, also weniger Herzinfarkte und Todesfälle, des teureren Mittels wurde nicht belegt. Eine eindeutige Aussage – aber Kritiker und Pharmafirmen lassen nicht locker.

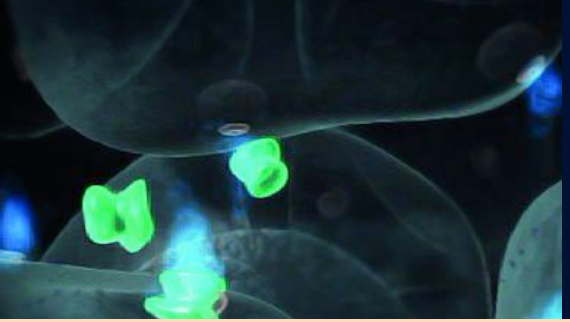
Was sagen die 400 anderen Studien?

Die Kritiker werfen Peter Sawicki vor, dass er nicht alle wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu den Statinen in seine Argumentation einbezieht. Sie unterstellen ihm nicht das Wohl der Patienten, sondern ausschließlich die Kostensenkung im Auge zu haben – und deshalb nur die wissenschaftlichen Studien zu berücksichtigen, die in sein Kalkül passen.

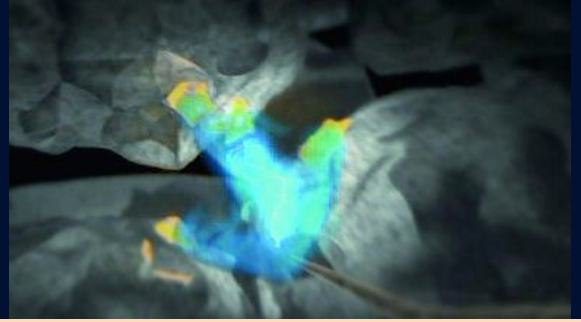
Mehr als 400 Studien untersuchen, wie gut verschiedene Medikamente in verschiedenen Dosierungen den Cholesterinwert senken oder Herzinfarkte verhindern. Auch wenn diese Studien nie die beiden Medikamente, um die es hier geht, direkt vergleichen, lassen sie Rückschlüsse zu, sagen die Kritiker. Besonders eine Studie führen sie an. Mit den Daten von 90.000 Patienten kommt sie zu einem scheinbar eindeutigem Ergebnis: Je tiefer der Cholesterinwert sinkt, desto geringer ist das Herzinfarktrisiko.

Das billige Medikament hilft genauso gut

Doch auf Nachfrage von Peter Sawicki mussten die Autoren der Studie zugeben, dass die entscheidende Grafik nicht nach wissenschaftlichen Standards erstellt wurde – und der scheinbare Beweis hält damit den Analysen des Kölner Instituts nicht stand. Die Nützlichkeitsforscher kommen zu einem anderen Schluss: Es besteht kein Zusammenhang zwischen Cholesterinsenkung und Senkung des Herzinfarktrisikos. Auch wenn das billigere Medikament den Cholesterinwert nicht so tief senkt wie das teure, profitieren die Patienten davon genauso.



Die Acetylsalicylsäure hemmt das Enzym Cyclooxygenase, das Botenstoffe für Schmerzen und Entzündungen bildet



Bei Entzündungen entstehen die Schmerzen durch Reizung der Nervenfasern. ASS verhindert das

Ein Wirkstoff – tausend Wirkungen

Was Aspirin im Körper bewirkt

Schon die Naturvölker wussten um die schmerzstillende Wirkung: Bei Kopfschmerzen machten sie sich einen Brei aus zerstoßener Weidenrinde und legten ihn sich in einem Umschlag um den Kopf. Der Wirkstoff in diesem Brei: ein Vorläufer der sogenannten Salicylsäure (lateinisch Salix = Weide), die heute ein echter Medikamentenklassiker ist.

Auf der Suche nach einem effektiven und verträglichen Schmerzmittel für seinen Vater gelang es dem Chemiker Felix Hoffmann am 10. August 1897, diesen Wirkstoff als Acetylsalicylsäure (ASS) im Labor herzustellen. Am 1. Februar 1899 kam ASS auf den Markt und entwickelte sich zum absoluten Verkaufsschlager. Jahrzehntelang wurde ASS eingesetzt, obwohl kaum jemand wusste, was genau das Mittel im Körper anstellt. Die Hauptsache war: es wirkte – zum Beispiel gegen Kopfschmerzen, Fieber und Entzündungen. Erst Anfang der 1970er-Jahre wird der Wirkmechanismus der Acetylsalicylsäure entschlüsselt: Sie hemmt die Bildung bestimmter Botenstoffe im Körper: die sogenannten Prostaglandine.

Prostaglandine

Prostaglandine kommen in nahezu allen Organen vor. Sie nehmen Einfluss auf viele Vorgänge im Körper, so etwa auf die Erweiterung der Blutgefäße, die Blutgerinnung und Entzündungsvorgänge. Prostaglandine sind Schmerz-, Entzündungs- und Fieber-Botenstoffe im menschlichen Körper. Arzneistoffe wie Ibuprofen, Acetylsalicylsäure oder Diclofenac verhindern die Bildung dieser Stoffe und wirken daher schmerzstillend, fiebersenkend und entzündungshemmend.

ASS – Standardmittel bei Kopfschmerzen

Ursache von Kopfschmerzen sind häufig Verspannungen der Kopf-, Nacken- und Schultermuskeln. Hierdurch wird der Blutfluss zum Gehirn vermindert. In der Folge versucht der Körper durch die Bildung von Prostaglandinen entgegenzuwirken. Die Prostaglandine wirken gefäßerweiternd und erhöhen in einer Art Überschussreaktion den Blutfluss. Der Druck im Gehirn steigt an, die Kopfschmerzen entstehen. Prostaglandine werden durch die sogenannte Cyclooxygenase (COX) gebildet. Dieses Enzym kommt in allen Zellen vor. Es wird durch ASS gehemmt. Nimmt man ASS ein, werden die Kopfschmerzen also gelindert, weil keine Prostaglandine mehr gebildet werden.

ASS hilft gegen Entzündungen

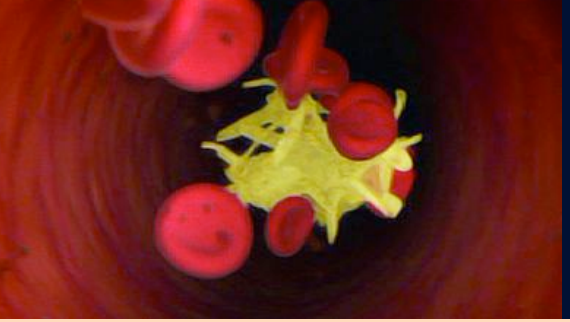
Doch auch andere Wirkungen der ASS lassen sich durch die Prostaglandin-Hemmung erklären. Bei Rheumatikern zerstört eine Entzündung die Gelenke, die die Zellen verletzt. Dadurch wird zum Beispiel die Fettsäure Arachidonsäure freigesetzt, die durch die Cyclooxygenase (COX) in Prostaglandine umgewandelt wird. Die Prostaglandine reizen dann die freiliegenden Nervenfasern: Schmerzen entstehen. Daher gelten Prostaglandine auch als Schmerzverstärker. Zusätzlich sorgen die Prostaglandine für eine stärkere Durchlässigkeit der Gefäßwände für Abwehrzellen, die die Entzündungsreaktion verstärken. Auch hier hemmt ASS die Prostaglandinbildung. Die Entzündung und die Schmerzen klingen ab.

ASS beugt Herzinfarkten vor

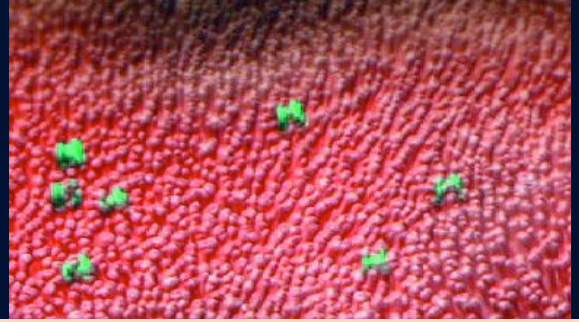
Ein weiteres Wirkgebiet der ASS ist die Blutgerinnung. Blutgerinnsel entstehen, wenn Blutplättchen miteinander verklumpen. Auch hier spielen Prostaglandine eine entscheidende Rolle. Wird die Prostaglandin-Bildung durch ASS gehemmt, können die Blutplättchen nicht mehr verklumpen: Das Blut bleibt flüssig. Eigentlich ist das eine Nebenwirkung. Sie ist aufgefallen, weil Menschen, die ASS einnahmen, außergewöhnlich stark und lange bluteten. Bis zu einer Woche hält dieser Effekt nach der Einnahme von ASS an. Einer der Gründe, warum man Ärzten (auch Zahnärzten) vor Eingriffen unbedingt sagen muss, dass man ASS eingenommen hat. Denn sonst kann es bei Operationen zu unkontrollierbaren Blutungen kommen. Insbesondere vor geplanten Operationen oder Zahnbehandlungen sollte man daher besser auf andere Schmerzmittel zurückgreifen, die die Blutgerinnung nicht beeinflussen. Inzwischen nutzen Mediziner die blutgerinnungshemmende Nebenwirkung der ASS aus: Bei Herzinfarkt- und Schlaganfallspatienten wird sie eingesetzt, um das Blut zu verdünnen.

ASS schädigt den Magen

Doch es gibt auch schädliche Nebenwirkungen. So wird die Magenschleimhaut durch ASS stark angegriffen. Normalerweise hemmen Prostaglandine die Salzsäureproduktion im Magen und fördern



ASS verhindert das Verklumpen der Blutplättchen und hält auf diese Weise das Blut flüssig



Bei ASS-Einnahme wird mehr Magensäure und weniger Schleim gebildet. Mögliche Folge: Magengeschwüre

Ein Wirkstoff – tausend Wirkungen

gleichzeitig die schützende Schleimproduktion. ASS hemmt die schützende Prostaglandinsynthese in der Schleimhaut von Magen und Darmwand. So kommt die Magenschleimhaut in direkten Kontakt mit den Säuren des Magens. Es entstehen Entzündungen und Geschwüre. Magen-Darm-Blutungen infolge von ASS sind alles andere als selten. Laut einer amerikanischen Studie sind ASS & Co sogar für jeden dritten Todesfall durch Blutungen im Verdauungstrakt verantwortlich. So mancher Experte ist auch deshalb der Meinung, dass ASS unter heutigen Gesichtspunkten wegen seiner Nebenwirkungen gar nicht mehr zugelassen würde.

Anfang der 1990er-Jahre entdeckten US-Forscher, dass die Cyclooxygenase, der Angriffspunkt der ASS, in zwei Formen vorkommt: als COX-1 und COX-2. Die durch COX-1 erzeugten Prostaglandine nützen dem Körper. Sie regulieren die Blutgerinnung und schützen die empfindlichen Schleimhäute in Magen und Darm. Das Enzym COX-2 wird nur von Zellen freigesetzt, die beschädigt sind und bewirkt die Synthese von Prostaglandinen, welche Schmerz, Fieber und Entzündungen hervorrufen. Aus diesem Grund wurden Ende der 1990er-Jahre sogenannte selektive COX-2-Hemmer entwickelt. Die bekämpfen ebenfalls Schmerzen und Entzündungen, sind aber magenschonender als ASS. Dabei sind auch diese Medikamente keinesfalls frei von Nebenwirkungen: Einer der Wirkstoffe ist das Rofecoxib, das unter dem Handelsnamen Vioxx im Jahr 2004 vom Markt genommen wurde, weil bei der Therapie mit dem Medikament vermehrt Herzinfarkte, Schlaganfälle und andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufgetreten waren.

ASS: Vorbeugung gegen Krebs?

ASS ist seit mittlerweile über 100 Jahren auf dem Markt und in den Forschungslabors. Und immer wieder stoßen die Wissenschaftler auf neue Wirkungen und Nebenwirkungen. Wurde es anfangs nur gegen Kopfschmerzen und Entzündungen eingesetzt, gehört es inzwischen zur Standardtherapie beim Herzinfarkt. Studienergebnisse aus den 1980er-Jahren lassen vermuten, dass ASS sogar bei bestimmten Krebsarten, wie Dickdarm- und Speiseröhrenkrebs eine vorbeugende Wirkung hat. Um bis zu 50 Porzent sank das Krebsrisiko in Studien durch langjährige ASS-Einnahme. Kopfzerbrechen bereitet den Wissenschaftlern nach wie vor die Frage, auf welche Weise ASS unseren Organismus vor Krebs schützt. Sie vermuten, dass auch hier die Prostaglandine eine Rolle spielen.

Doch wie bei jedem anderen Medikament auch, sollte man nicht leichtfertig zur Tablette greifen, nur weil man glaubt, den Wirkstoff zu kennen. Manch altbewährtes Medikament ist nur scheinbar harmlos. Denn eine Feststellung gilt für jedes Medikament: Wo eine Wirkung ist, findet man fast immer auch eine Nebenwirkung.

Links:
Der Körper als Kapital: Proband bei der Verabreichung eines neuentwickelten Medikaments

Mitte:
Am Blutplasma lässt sich feststellen, wie der Proband den neu entwickelten Wirkstoff aufgenommen hat

Rechts:
Berufsprobanden bringen sich in Lebensgefahr, wenn sie an mehreren Studien gleichzeitig teilnehmen und sich die Wirkstoffe nicht vertragen

Der Medikamententester

Nebenjob: Proband für die Pharmaindustrie

Der Medikamententester

Dirk Gödrich ist im Hauptberuf Servicetechniker. Heute hat er einen Termin bei einer Pharmafirma in Neu-Ulm. Er nimmt an einer Medikamentenstudie teil, die das Unternehmen im Auftrag der Arzneimittelindustrie durchführt. Bei jedem neuen Medikament, aber auch bei Weiterentwicklungen bekannter Arzneimittel, sind Medikamententests Pflicht. Für sie gelten strenge Auflagen. Bis ein neuer Wirkstoff auf dem Markt ist, vergehen im Schnitt zehn Jahre.

Bereits am Abend vor dem Test müssen die Teilnehmer der Studie im Institut erscheinen. Ein Alkohol- und Drogentest zeigt, ob die Probanden nüchtern sind, damit der zu testende Wirkstoff sich nicht mit anderen Substanzen verbinden kann. Bei Frauen wird getestet, ob sie schwanger sind, denn dann dürfen sie nicht an solchen Studien teilnehmen. Das neue Medikament wurde bisher nur im Labor und in Tierversuchen untersucht. Dirk Gödrich ist der erste Mensch, bei dem die Arznei getestet wird. Dafür stellt er seinen gesunden Körper zur Verfügung. Schon seit zehn Jahren nimmt der fest angestellte Servicetechniker an Medikamententests teil, „immer, wenn's zeitlich passt. Gesundheitliche Probleme oder Folgeerscheinungen hatte ich noch nie", sagt er.

„Ein gewisses Risiko ist dabei"

Das Medikament, das Dirk Gödrich testen wird, ist ein Mundspray, das bei Herzkrankheiten helfen soll. Der Wirkstoff erweitert die Gefäße und senkt den Blutdruck; auch bei einem gesunden Menschen wie ihm. Und das kann zu Komplikationen führen. „Klar ist ein gewisses Risiko dabei" bestätigt Dirk Gödrich. „So ein bisschen Bauchkribbeln hat man schon."

Am Morgen bekommt Dirk Gödrich ein fettreiches amerikanisches Frühstück. So wollen die Ärzte feststellen, ob sein Magen später das Medikament auch unter erschwerten Bedingungen gut aufnehmen kann. Auf die Minute genau muss er mit dem Essen beginnen.

Zur Sicherheit beträgt die Dosis des Wirkstoffs bei den ersten Tests nur ein Hundertstel der Dosis im späteren Medikament. Die Probanden stehen unter ständiger Beobachtung. Bei Erstanwendungen ist immer ein Anästhesist anwesend, der bei einem Zwischenfall umgehend lebensrettende Maßnahmen einleiten kann. Punkt 10.00 Uhr erhält Dirk Gödrich seine Dosis. Da die Wirkung bei diesem Medikament rasch einsetzt, soll bereits eine Minute nach der Einnahme eine erste Blutabnahme erfolgen, dann jede weitere Minute. Nun wird sich zeigen, ob Dirk Gödrich den Wirkstoff gut verträgt. Anhand des Blutplasmas lässt sich analysieren, wie schnell der Körper den Wirkstoff des Sprays aufgenommen hat und wie schnell er ihn wieder abbaut. Bei diesem Test kann es zu Schwindel oder Kopfweh kommen.

Geld ist Hauptmotiv

Dirk Gödrich spürt heute keine unangenehmen Wirkungen. Sein Blutdruck ist nach kurzer Zeit wieder normal. Bis zur Entlassung am nächsten Morgen vertreiben die Probanden sich die Zeit mit Lesen und Fernsehschauen. Das Honorar für die Teilnahme an derartigen Tests reicht von etwa 400 Euro bei kurzer Studiendauer bis zu 3.000 Euro bei mehrtägigen stationären Aufenthalten. Das Geld ist das Hauptmotiv für die meisten Probanden. „Jeder, der hierher kommt, nimmt diese Aufwandsentschädigung mit. Wenn jemand sagt, er mache es aus anderen Gründen, glaube ich das nicht, sonst wäre er nicht hier," sagt Gödrich im Interview.

Unfälle bei Medikamentenstudien, wie 2006 in England, sind sehr selten. Eine große Gefahr besteht aber, wenn Probanden die Tests zur Haupterwerbsquelle machen. So ein Fall endete – ebenfalls in England – tödlich. Ein Proband hatte gleichzeitig bei mehreren Studien teilgenommen und die dabei verabreichten Medikamente vertrugen sich nicht. Um solche Fälle zu verhindern, haben die Testinstitute eine zentrale Datenbank namens *VIP-Check* eingerichtet, in der detailliert vermerkt wird, an welchen Studien ein Proband teilgenommen hat, und welche Wirkstoffe ihm dabei verabreicht wurden. Dirk Gödrich verdient ein bis zweimal pro Jahr mit seinem gesunden Körper Geld. Und hilft damit Kranken, die auf neue Medikamente angewiesen sind.

In deutschen Apotheken gibt es etwa 50.000 verschiedene Arzneimittel mit ebenso vielen Beipackzetteln. Zu viele Informationen?

Eine Packungsbeilage kann das Gespräch mit dem Arzt nicht ersetzen

Der Quarks & Co-Beipackzettel-Test

Wie hilfreich ist die Packungsbeilage?

Gesetzliche Vorgaben – tatsächliche Wirkungen

Was genau auf dem Papier stehen muss, das allen Fertigarzneimitteln beigelegt ist, ist in der Europäischen Union gesetzlich geregelt. So soll die Packungsbeilage allgemeinverständliche und gut lesbare Informationen enthalten: Namen und Wirkstoffe des Arzneimittels, das Anwendungsgebiet sowie Hinweise zur Dosierung und Wirkungsweise. Die gesetzlichen Vorgaben fordern aber nur einige, wenige Informationen. Wegen haftungsrechtlicher Aspekte werden von den pharmazeutischen Unternehmen oft zusätzliche Angaben gemacht. Die betreffen insbesondere mögliche Nebenwirkungen. Die Hersteller wollen sich so gegen mögliche Regressforderungen absichern. Denn die Pharmafirma ist für jede Nebenwirkung haftbar, die bekannt ist, auf die sie aber nicht ausreichend hingewiesen hat.

Geprüft und genehmigt wird der Inhalt der Packungsbeilage vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), das für Zulassung, Registrierung und Risikoüberwachung von Arzneimitteln verantwortlich ist. Die gesetzlichen Regelungen stellen das BfArM und die Arzneimittelhersteller vor die schwierige Aufgabe die Beipackzettel gleichzeitig für die Patienten verständlich und rechtlich einwandfrei zu gestalten.

Beipackzettel – wirklich hilfreich?

Das reine Aufzählen der Fakten reicht bei weitem nicht aus. Für die richtige Einschätzung der Angaben auf dem Beipackzettel sind weitere Informationen notwendig. So muss zum Beispiel jede Nebenwirkung, die auch nur einmal bei einem Arzneimittel aufgetreten ist, genannt werden. Das führt häufig zu Missverständnissen, insbesondere was die Häufigkeit von Nebenwirkungen angeht. Denn auch für diese Angaben macht der Gesetzgeber Vorgaben.

Sehr häufig bedeutet beispielsweise, dass Nebenwirkungen bei mehr als zehn von hundert Behandelten auftreten.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen betreffen einen von tausend bis einen von hundert Behandelten.

Sehr seltene Nebenwirkungen treten nur bei weniger als einem von 10.000 Behandelten auf.

Zu lang, zu viel, zu klein

Zu lang, schwer lesbar und unverständlich – das ist das Ergebnis einer Studie des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WidO), in der die Packungsbeilagen häufig verordneter Arzneimittel unter die Lupe genommen und Verbraucher nach ihren Einschätzungen befragt wurden. Das Ergebnis: Rund zwei Drittel der Patienten lesen die Packungsbeilage, doch jeder Dritte fühlt sich von den Angaben verunsichert. Dies hat laut BfARM zur Folge, dass etwa 15 Prozent der Patienten ihre Arzneimittel wegwerfen, weil ihnen die angegebenen Nebenwirkungen Angst machen.

Beipackzettel – kein Ersatz für das Gespräch mit dem Arzt

42 Prozent der Verbraucher hielten der WidO-Studie zufolge den Beipackzettel für zu lang, 20 Prozent für wenig verständlich und 17 Prozent empfanden die Schriftgröße als zu klein. Doch was fangen Laien mit den Informationen auf dem Beipackzettel an? Das wollte Quarks & Co genauer wissen und hat eine Umfrage über seine Website gemacht. Von den 1.500 Teilnehmern gaben immerhin mehr als 50 % an, bereits mindestens einmal auf die Einnahme eines Medikaments verzichtet zu haben – weil Ihnen die im Beipackzettel beschriebenen Nebenwirkungen zu gefährlich erschienen. Kein Wunder: fast genauso viele gaben an bereits einmal Nebenwirkungen eines Medikaments bei sich selbst festgestellt zu haben. Die Ergebnisse im Einzelnen auf der nächsten Seite:

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei Erwachsenen, die Clarithromycin eingenommen haben, sind Durchfall (3%), Übelkeit (3%), Geschmacksveränderungen (3%), Verdauungsstörungen (2%), Bauchschmerzen (2%) und Kopfschmerzen.
Häufig: Oraler Pilzbefall (Moniliasis), Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis), Entzündungen der Zunge (Glossitis).
Gelegentlich: Leberentzündung (Hepatitis), und Gallenabflussstörungen (Cholestase), mit oder ohne Gelbsucht, Gelenkschmerzen, verzögerte Blutgerinnung,
Sehr selten: Halluzinationen, Orientierungslosigkeit, Benommenheit, Schwindel, reversibler Hörverlust, Nierenentzündung, Niereninsuffizienz, Entzündung der Bauchspeicheldrüse

„Unser“ Beipackzettel: Darauf finden sich viele Informationen. Aber helfen diese auch?

Der Quarks & Co

Beipackzettel-Test

Teilnehmer:	*1.500*
Durchschnittsalter:	*39 Jahre*

Würden Sie das Medikament auch nach dem Lesen des Beipackzettels (Abb. siehe oben) noch einnehmen?

Ja	73 %
Nein	27 %

Wie beurteilen Sie die Aussagen des Beipackzettels?

Sehr verständlich	20 %
Einigermaßen verständlich	62 %
Eher nicht verständlich	15 %
Überhaupt nicht verständlich	3 %

Wie häufig lesen Sie den Beipackzettel von Medikamenten für gewöhnlich?

Immer	56 %
Häufig	28 %
Selten	14 %
Nie	2 %

Männer	*57 %*
Frauen	*43 %*

Wenn Sie sich entschließen, das Medikament nicht mehr zu nehmen, was tun Sie stattdessen? (Mehrfachnennungen sind möglich)

Den Arzt/Apotheker nach einer Alternative fragen	64 %
Einen Freund/Freundin fragen	36 %
Hoffen, dass es auch ohne Medikamente besser wird	9 %
Hausmittel ausprobieren	31 %

Haben Sie schon mal den Arzt oder Apotheker aufgrund der Beschreibungen im Beipackzettel um Rat gefragt?

Ja, aber nur ein- oder zweimal	33 %
Ja, schon häufiger	49 %
Nein	18 %

Haben Sie schon mal ein Medikament aufgrund der im Beipackzettel beschriebenen Nebenwirkungen nicht genommen?

Nein	43 %
Ja, aber nur ein- oder zweimal	42 %
Ja, schon häufiger	15 %

Haben Sie schon einmal Nebenwirkungen eines Medikaments bei sich selber festgestellt?

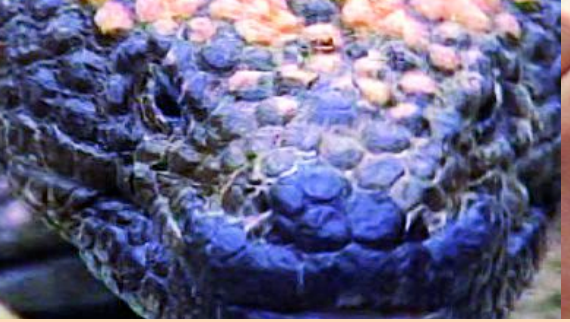
Ja	53 %
Nein	26 %
Weiß nicht	21 %

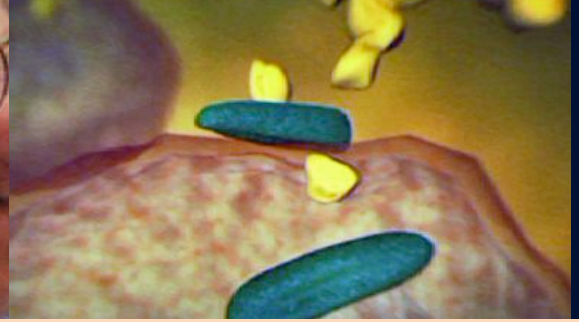
Woher wussten Sie, dass es sich um eine Nebenwirkung handelt?

Arzt/Apotheker hat mich über die Nebenwirkung aufgeklärt	18 %
ich habe es dem Beipackzettel entnommen	2 %
Freunde/Verwandte haben es mir gesagt	67 %
ich habe es einfach vermutet	13 %

Fazit

Niemand kann erwarten, dass ein Patient sich in der komplizierten Fachsprache der Medizin ohne Probleme zurechtfindet. Eine Rücksprache mit dem Arzt oder Apotheker ist in jedem Fall besser, als das Medikament einfach wegzuwerfen. Schließlich riskiert man so, dass sich die Erkrankung verschlimmert. Bei Unsicherheit sollte jeder den vielzitierten Satz befolgen und Arzt oder Apotheker fragen: es ist notwendig, dass sich Ärztinnen und Ärzte die Zeit nehmen, den Nutzen und die Risiken von Arzneien sehr genau zu erläutern. Denn das ist nicht die Aufgabe des Beipackzettels, sondern die des Arztes.





Links:
Die Gila-Krustenechse wird auch Gila-Monster genannt

Mitte:
Der amerikanische Endokrinologe John Eng fand im Echsenspeichel ein Hormon. Jahre später entdeckt er, dass das ein neuer Wirkstoff sein könnte

Rechts:
Das Darmhormon GLP-1 regt die Produktion von Insulin an

Auf der Suche nach neuen Medikamenten

Der lange Weg vom Speichel des Gila-Monsters in die Apotheke

Wenn die Gila-Krustenechse durch das steinige Gelände der Sonora-Wüste im US-Bundesstaat Arizona kriecht, sollte man sich in Acht nehmen. Der Biss der einzigen giftigen Echsenart ist extrem schmerzhaft. Wohl deswegen wird sie auch Gila-Monster genannt. Allerdings nutzt sie das Gift nur, wenn sie sich bedroht fühlt. Das ist selten der Fall: Denn den größten Teil ihrer Zeit verbringt sie unter der Erde. Nur in unregelmäßigen Abständen kommt das schwarz-rosa gescheckte Reptil hervor und verspeist für menschliche Verhältnisse unvorstellbar viel Nahrung: Mehr als ein Drittel ihres Körpergewichts verschlingt sie auf einmal. Damit baut sie Fettpolster im Schwanz auf, die ihr über längere Hungerperioden hinweg helfen. Ihr Speichel weckte 1992 das Interesse des Hormonjägers John Eng.

Der Zufallsfund

John Eng, Endokrinologe am *Bronx Veterans Affairs Medical Center* in New York, suchte in den 1980er Jahren nach neuen Wirkstoffen aus der Natur. Im Speichel der Gila-Echse fand er schließlich 1992 ein Hormon, Exendin-4. Anfangs wusste er damit jedoch nicht viel anzufangen. Erst einige Jahre später wurde ihm die Bedeutung dieses Zufallsfundes klar, als er Mitarbeiter des deutschen Forschers Werner Creutzfeldt traf.

> ***Endokrinologie***
>
> *Die Endokrinologie ist die Wissenschaft von den Hormonen.*

Die Vorarbeit

Bereits in den 1960er-Jahren hatte Werner Creutzfeldt in Göttingen damit begonnen, Entstehung und Wirkung von Hormonen im menschlichen Darm zu untersuchen. 1985 konnten er und seine Mitarbeiter die Funktion des Hormons GLP-1 (Glucagon-like Peptid 1) beschreiben. Wenn man Nahrung zu sich nimmt, wird GLP-1 im Darm gebildet und wandert in die Bauchspeicheldrüse. Dort regt es die Produktion von Insulin an. Deshalb sind die Forschungsergebnisse von Werner Creutzfeld besonders für Patienten interessant, die unter Typ-2-Diabetes leiden.

Insulinmangel führt zu Diabetes

Bei den sogenannten Typ-2-Diabetikern produziert die Bauchspeicheldrüse noch Insulin, aber nicht genug. Das Insulin ist notwendig, um Körperzellen mit Blutzucker, also Energie, zu versorgen. In Deutschland leiden etwa 6,9 Millionen Menschen an dieser Erkrankung, Allerdings müssen nur die Patienten Insulin spritzen, die stark von der Krankheit betroffen sind. Die Dosierung des Insulin ist dabei sehr kritisch: Liegt der Insulinspiegel zu niedrig, nehmen die Körperzellen den Blutzucker nicht auf und sind nicht ausreichend mit Energie versorgt. Liegt er zu hoch, wird der Blutzucker sehr schnell abgebaut und nach kurzer Zeit steht dem Körper nicht mehr genug Energie zur Verfügung: Der Patient ist unterzuckert.

> ***Blutzucker***
>
> *Die Kohlenhydrate in der Nahrung zersetzt der Körper beim Verdauen zu Glucose, einem Zucker, der im Darm in den Blutkreislauf gelangt und die Körperzellen mit Energie versorgt. Die Körperzellen können diesen Blutzucker jedoch nur aufnehmen, wenn genügend Insulin vorhanden ist.*

Bei vielen Typ-2-Diabetikern kann man die Insulinproduktion erhöhen, wenn man GLP-1 gibt. Mit dem positiven Effekt, dass die Bauchspeicheldrüse nur so viel Insulin produziert, wie der Körper benötigt und es nicht zu einer Unterzuckerung kommen kann. Der Effekt währt aber nur kurz, denn das Darmhormon wird in wenigen Minuten von einem Enzym im Blut zersetzt.

Der Zufall hilft

Auf einer Tagung trafen sich zufällig Mitarbeiter von Werner Creutzfeldt und John Eng. Sie stellten fest, dass sich das menschliche Darmhormon und das Echsenhormon sehr ähnlich sehen, aber nicht genau gleich aufgebaut sind. So kamen sie auf die zündende Idee: Vielleicht würde das Echsenhormon im menschlichen Körper ebenfalls die Insulinproduktion ankurbeln, gleichzeitig aber nicht so schnell abgebaut werden. Das würde eine völlig neue Behandlung des Typ-2-Diabetes ermöglichen, bei der nicht mehr die Gefahr einer Unterzuckerung besteht.

Links:
Diabetiker müssen in regelmäßigen Abständen ihren Blutzuckerspiegel messen

Mitte:
Echsenhormon und Darmhormon bestehen aus an einer Kette aufgereihter Bausteinen, die Wissenschaftler mit Buchstaben bezeichnen

Rechts:
Eine Salbe ohne Wirkung mindert in einem Versuch den Schmerz

Vom Wirkstoff zum Medikament

Um genug von der Echsensubstanz zur Verfügung zu haben, wurde der Wirkstoff gentechnisch hergestellt. Klinische Studien schlossen sich an. Dabei zeigte sich: Das Echsenhormon kurbelt nicht nur die Insulinproduktion an, sondern hat noch einen weiteren Vorteil. Es wirkt auf das Nervensystem und verringert dadurch das Hungergefühl und die Magenentleerung. In den Studien nahmen die mit dem synthetisch hergestellten Echsenhormon behandelten Patienten deshalb im Durchschnitt ab, während die Patienten, die mit Insulin behandelt wurden, an Gewicht zulegten. Das ist ein großer Pluspunkt für das neue Medikament: Denn viele Diabetiker leiden an Übergewicht – eine Nebenwirkung der bisherigen Behandlung.

Aussicht auf Erfolg

Dreizehn Jahre nach dem Zufallsfund kam das Echsenhormon als Medikament auf den Markt. Es eignet sich jedoch nicht für alle Patienten als Alternative zum Insulin, da Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auftreten können und auch nicht alle gleichermaßen ihr Gewicht verlieren. Außerdem ist zu bedenken, dass die klinischen Studien noch nicht lange genug laufen, um zu beweisen, dass die Folgeschäden von Diabetes ebenso wirksam verringert werden wie bei einer Behandlung mit Insulin. Bisher konnte lediglich gezeigt werden, dass das Echsenhormon den Blutzuckerspiegel senkt. Deshalb müssen Ärzte individuell entscheiden, für wen das neue Medikament eine sinnvolle Alternative darstellt.

Was wirkt, wenn nichts wirkt?

Die Erforschung des Placebo-Effekts

Was wirkt...

Der Glaube an die Heilkraft einer Medizin, oder eines Mediziners, kann Krankheitssymptome bessern: Das beweisen inzwischen sogar Studien mit Scheinoperationen: So wurde eine Standard-OP bei Kniebeschwerden durch Schnitt und Naht nur simuliert – vielen Patienten ging es nach dem Eingriff besser. In einem anderen Versuch wurde eine angeblich schmerzlindernde Salbe auf die Hände mehrerer Versuchspersonen aufgetragen. Bei der Bestrahlung mit einem schmerzhaften Laser fühlten die Probanden in der Hand mit der Placebo-Salbe weniger Schmerz: Das Gehirn setzt die suggerierte Vorstellung, dass die Salbe wirkt, in wirkliches Erleben um.

Wie wirkt ein Placebo?

Der Tübinger Forscher Paul Enck meint, dass das Gehirn des Patienten die Hauptrolle bei der Placebo-Wirkung spielt. Paul Enck sagt: „Irgendwo im Gehirn verändert sich etwas, wenn ich glaube. Irgendwo im Gehirn verändert sich auch etwas, wenn ich Angst habe. Das heißt, diese psychischen Prozesse haben ihre eigene Biologie und die wird mit Placebo verändert.“

Eine zentrale Rolle spielt dabei der *Präfrontale Cortex*, ein Teil der Großhirnrinde. Hier werden Umweltsignale mit Erfahrungen und Emotionen abgeglichen. Hoffnungen oder Erwartungen entstehen, was die Produktion körpereigener Botenstoffe anregt: Schmerzlindernde Hormone entfalten an den Zielorganen ihre Wirkung.

Das Salbenexperiment

Was dabei im Gehirn passiert, wollten die Hirnforscher Ulrike Bingel und Christian Büchel vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wissen. Dazu starteten sie ein Experiment. Ihren Versuchspersonen erzählten sie, dass sie die Funktionsweise einer erwiesenermaßen extrem wirkungsvollen Schmerzsalbe genauer unter-

Links:
Der Laser löst einen kurzen stechenden Schmerz aus

Mitte:
Das Handzeichen signalisiert: Nur ein schwacher Schmerz, kaum mehr als ein kribbeln

Rechts:
Das sogenannte rostrale anteriore Cingulum im Vorderhirn ist beim Placeboeffekt aktiv

suchen wollten. Deswegen cremten sie die eine Hand der Versuchsperson mit der angeblichen Schmerzsalbe ein, auf die andere kam eine Kontrollsalbe. Tatsächlich waren aber beide Salben identisch – keine enthielt einen Wirkstoff.

Dann wurden die Studienteilnehmer im sogenannten Kernspintomographen genauer untersucht. Mit einem Laser gab Ulrike Bingel einen kurzen Schmerzimpuls auf jede der beiden Hände.

Danach musste die Versuchsperson mit einem vorher verabredeten Handzeichen erklären, wie intensiv der Schmerz war. Tatsächlich funktionierte bei der Salbe der Placeboeffekt. Die Versuchspersonen gaben an, an der Hand mit der angeblich schmerzstillenden Salbe deutlich weniger Schmerzen zu verspüren. Was dabei im Gehirn geschah, zeigte später die Auswertung der Kernspinbilder.

Ulrike Bingel fand heraus, dass der Schmerz gar nicht in der Großhirnrinde ankommt, und damit auch nicht in das Bewusstsein eindringen kann. Offenbar ist ein Bereich im Frontalhirn, das sogenannte rostrale anteriore Cingulum, an der Entstehung des Placeboeffektes beteiligt. Damit ist klar: Der Placeboeffekt hat nichts mit Einbildung zu tun, sondern führt zu echten Veränderungen im Gehirn.

Der Placebo-Effekt – Glaube als Medizin?

Der Placebo-Effekt ist ein alltägliches Phänomen – bei den meisten von uns funktioniert er, wenn wir beispielsweise eine Acetylsalicylsäure (ASS) gegen Kopfschmerzen nehmen. Die meisten Menschen spüren bereits nach etwa 20 Minuten eine Wirkung – das Medikament kann aber tatsächlich erst nach etwa 45 Minuten physiologisch wirken. Da schenkt uns der Placebo-Effekt 20 Minuten Schmerzfreiheit.

Der Noceboeffekt

Mindestens genauso beeindruckend wie der Placeboeffekt, ist der Noceboeffekt. Mit Nocebo bezeichnen Experten alle unerwünschten Wirkungen von Placebos. Dazu zählen beispielsweise auch Nebenwirkungen, wie Mundtrockenheit, Übelkeit und Kopfschmerzen, die durch Placebos hervorgerufen werden. Sie entstehen besonders häufig dann, wenn die Ärzte bei der Verabreichung des Placebos gezielt auf diese Nebenwirkungen hinweisen. Auch hier spielt also die Erwartung des Patienten eine wichtige Rolle. Bereits in den 60er Jahren beeindruckte ein Noceboexperiment die Fachwelt. Ärzte sagten ihren Patienten, sie würden ein neues Brechmittel testen. Tatsächlich erhielten die Versuchspersonen nur Zuckerwasser. Trotzdem mussten sich 80 % der Studienteilnehmer übergeben.

Negative Erwartungen sind möglicherweise gesundheitsgefährdend

Angesichts eines so massiven Noceboeffektes ist es fraglich, ob es wirklich heilsam ist, wenn Ärzte ihre Patienten vor den Nebenwirkungen ihrer Medikamente warnen oder auf Zigarettenpackungen Hinweise über die Risiken des Rauchens stehen. Möglicherweise wecken gerade diese kurzen Sätze in den Konsumenten die Erwartung, tatsächlich an Lungenkrebs zu erkranken. Und das macht die Entstehung eines solchen Krebsleidens möglicherweise nur noch wahrscheinlicher.

Schließlich belegen Placebo- und Noceboeffekt, wie extrem wirkungsvoll positive und negative Erwartungen sein können.