

Klinische Studien im Visier der Öffentlichkeit

MR Professor Dr. Frank P. Meyer, Magdeburg

Ohne prospektive, multizentrische, kontrollierte, randomisierte, verblindete klinische Studien gibt es keinen medizinischen Fortschritt im Sinne von Evidence Based Medicine. So banal es klingt – Studien werden von Menschen gemacht: Von Klinikern (und Klinischen Pharmakologen), die irgendwo auf der Karriereleiter stehen und publizieren müssen, die sich gegen eine erdrückende externe Konkurrenz behaupten und Fördergelder einwerben müssen, die sich einem gnadenlosen Kampf um sehr begrenzte Landesmittel stellen müssen. Von Mitarbeitern der Industrie, die Millionen investieren müssen, aber nicht in den Sand setzen dürfen, denen nichts wichtiger sein darf als die Einhaltung oder Unterbietung von Zeitmarken, die sich im immer härteren, kräftezehrenden internen und externen Wettlauf um Erfolge mühen. Von Patienten, die voller Hoffnung und Zuversicht die neue Wunderwaffe gegen ihre Krankheit erwarten, aber durch Würfelentscheid gegebenenfalls mit einer Leersubstanz abgespeist werden müssen und deren Entscheidungsfreiheit so begrenzt ist wie das vergleichsweise winzige Krankbett im weiträumigen Klinikum.

Diese widersprüchlichen Anforderungen zwischen „Good Clinical Practice“, medizinischen Erfordernissen, moralischen Prämissen und ökonomischen Zwängen schaffen eine Grauzone für Verhaltensweisen, durch die die Glaubwürdigkeit klinischer Forschung zunehmend in Frage gestellt wird.

1. Sterben für den Fortschritt

So titelte V. Stollorz am 18. Februar 2000 in „Die Woche“ mit Blick auf

den Tod des 18jährigen Amerikaners Jesse Gelsinger, der die intraarterielle Injektion von in Adenoviren verpackten Genen nicht überlebt hatte. Peinlich ist, daß der Vorfall einem der renommiertesten Gentherapeuten, James Wilson vom Institute of Human Gene Therapy in Philadelphia, passierte. Auf Grund zahlreicher weiterer eklatanter Regelverstöße hat die amerikanische Aufsichtsbehörde FDA alle acht Gentherapiestudien dieses Institutes gestoppt.

Die in Deutschland laufenden und vom Paul-Ehrlich-Institut kontrollierten Gentherapiestudien werden nicht unterbrochen, weil die Risiken als gering eingeschätzt werden (*Dtsch med Wschr* 2000; 125/11: A11 – 12).

Das eigentliche Problem ist die unübersichtliche Gemengelage von wissenschaftlichen und finanziellen Eigeninteressen vieler Forscher. Auch Wilson ist Mitbegründer einer Firma, die seine Forschungen zur Hälfte finanzierte. Wenn Wissenschaftler aber die Aktienkurse ihrer Firmen im Blick haben müssen, sind Interessenkonflikte unausweichlich. Dann geht es nicht mehr allein um den Menschen.

Das ist aber kein amerikanisches Problem. Auch in Deutschland werden Firmengründungen durch medizinische Forscher (GmbH, An-Institute) staatlich gefördert. Die Risiken sind offenkundig.

Die besondere Tragik des Patienten Gelsinger bestand darin, daß er sich völlig altruistisch – fremdnützig – dem Versuch gestellt hatte, um anderen zu helfen.

Es heiße aber, das Kind mit dem Bade auszuschütten, wenn wir Mieth

vom Katholisch-Theologischen Seminar in Tübingen folgen würden, der forderte: „Menschen dürfen nicht im fremdnützigen Interesse medikalisiert, kommerzialisiert und mediatisiert werden ...“ (1999). Jede Klinische Studie Phase I wird an gesunden Probanden durchgeführt – sozusagen als risikomindernder Übergang vom Tier zum Patienten. Zumindest die universitären Klinischen Pharmakologen sollten ihre Industrieunabhängigkeit bewahren.

2. Wissenschaftsbetrug

Schon 1996 subsumierte Förger „Forscher als Fälscher“: z.B. W. Lohmann (Gießen), der falsche Daten zur Diagnose von Hautkrebs publiziert habe oder D. Baltimore und T. Imanishi-Kari (Massachusetts), die Daten zu gentechnisch veränderten Mäusen fälschten oder W. Summerlin (New York), der weiße Mäuse mit braun-schwarzen Farbtupfen versah und behauptete, Abstoßungsreaktionen von Fremdewebe verhindern zu können. Durch die Fälschungen Lyssenkos (UdSSR) und Breunings (USA) gerieten Menschen unmittelbar in Gefahr.

Der Skandal um die deutschen Onkologen F. Herrmann und M. Brach wurde als GAU in der Forschung bezeichnet (www.focus.de, 20.5.1997). Die Deutsche Krebshilfe und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hatten Herrmann mit DM 515.000 bzw. DM 300.000 gefördert, unterstützt. Herrmann war natürlich selbst auch Gutachter in der DFG und im Beauftragungsausschuß für Sonderforschungsaufträge. Auf solche unheiligen Verflechtungen komme ich noch zu sprechen.

In die Second European Stroke Prevention Study (ESPS-2) hatte ein holländischer Studienarzt insgesamt 438 virtuelle Patienten eingespeist (Diener et al. 1996). Der Betrug fiel auf, weil der Studienarzt die Dokumentationsbögen ungewöhnlich sorgfältig ausfüllte, seine Patienten relativ einheitliche Blutdruckwerte aufwiesen und Patienten selbst während der Urlaubszeit rekrutiert wurden (*arznei-telegramm 10/99: 109*). Die ungewöhnlich große Patientenzahl hatte offenbar weniger irritiert. Besonders merkwürdig ist der Umstand, daß Boehringer Ingelheim die dem Prüfarzt ausbezahlten 1,2 Mio. DM nicht zurückforderte (*arznei-telegramm 9/99: 89–90*). Das verleitet förmlich dazu, ein paar erfundene Patienten in Prüfungen einzubringen.

Der vorläufig letzte Betrugsskandal in der Krebsmedizin wurde durch W. Bezwoda (Johannesburg, Südafrika) ausgelöst, der behauptet hatte, daß seine Hochdosis-Chemotherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs einer Standardtherapie überlegen sei (*Dt Ärztebl 2000; 97: B-296*). Möglicherweise waren auch hier wieder fiktive Patientinnen im Spiel, da nur die Akten von 38% der vorgestellten 154 Frauen auffindbar waren. Außerdem wurden Ein- und Ausschlusskriterien nicht eingehalten, die Nachsorge nicht dokumentiert und offenbar auch keine Ethik-Kommission befragt. Auch unterschriebene Einwilligungserklärungen lagen nicht vor (*Dt Ärztebl 2000; 97: B-649*).

Es ist davon auszugehen, daß wir nur die Spitze des Eisberges erkennen können.

3. Medizin und Medien

Der italienische Physiologe L. di Bella hatte über Jahre an wenigen Krebs-Patienten seine Multitherapie (Melatonin, Bromocriptin, Somatostatin oder Octreotid, Retinoide) ausprobiert, ohne zu publizierbaren Daten zu gelangen. Die italienischen Medien hatten die Geschichte vom verkannten Genie, das von der Schulmedizin gnadenlos abserviert wird, gut verkauft (*Dt Ärz-*

tebl 1999; 96: B-1660). Unter dem öffentlichen Druck wurde eine Phase-II-Studie initiiert, an der 386 Patienten aus 26 onkologischen Kliniken teilnahmen. Die Schlußfolgerung der Autoren (Italian Study Group for the Di Bella Multitherapy Trials 1999) war eindeutig: „*Di Bella multitherapy did not show sufficient efficacy in patients with advanced cancer to warrant further clinical testing.*“ Eine weitere Untersuchung ergab, daß die Anfälligkeit der Patienten gegenüber Scharlatanerier besonders groß war bei niedrigem Bildungsstand und bei einer schlechten Arzt-Patienten-Compliance (Passalacqua et al. 1999).

Das „Di-Bella“-Problem läßt sich aber generalisieren und auf die gesamte umstrittene Forschungsförderung „Unkonventioneller Methoden der Krebsbekämpfung“ ausdehnen. Obwohl ein entsprechendes Projekt in Deutschland nach einer Laufzeit von fast 15 Jahren geschlossen wurde und offenbar keine brauchbaren Ergebnisse gebracht hat – nicht einmal zum Fossil Mistel – wird von den Befürwortern der kühne Schluß gezogen: „*Die bisher gewonnenen Ergebnisse lassen es verantworten, weitere Ressourcen bereitzustellen*“ (Kaufmann et al. 1999).

Die Kommentare von Marx und Rummel: „*Kostentreibend und überflüssig*“ bzw. „*Schockierende Fehlinvestition*“ (*Dt Ärztebl 1999; 96: B-1946*). Dem ist wenig hinzuzufügen. Es handelt sich um ein Problem der gesamten „gläubigen Medizin“. Die Regenbogenpresse tut auf diesem Gebiet sehr viel, um den mündigen Bürger zu entmündigen.

4. Interessenkonflikte

Die Ursachen der „ganz normalen“ Interessenkonflikte haben Friedberg et al. (1999) am Beispiel onkologischer Studien herausgearbeitet:

Daraus resultiert, daß bei den geprüften Arzneimitteln keine Unterschiede nachweisbar waren zwischen industrie- und wissenschaftsgetriebenen Studien. Aber schon das Studiendesign zeigt bei diesen eine Tendenz zu

den aussagekräftigeren prospektiven Studien. Die Schlußfolgerungen unterscheiden sich in Übereinstimmung mit der Herkunft der Autoren dann sehr deutlich.

Das ist keineswegs bedeutungslos, da wohlwollende Schlußfolgerungen die Ärzte fast zwangsläufig zu einer therapeutischen Umsetzung anregen. Wir wissen aber spätestens seit Abel (1995), daß die „Übertherapie der Nonresponder“ ein erhebliches ethisches Problem aufwirft, da die Schäden, die durch eine onkologische Therapie bei den Nonrespondern angerichtet werden können, den Nutzen der Therapie hinsichtlich der Überlebenszeit kompensieren dürften.

v. Heyden hat dieses Problem kürzlich (2000) auf den Punkt gebracht: „*Ein statistisch gesicherter noch so kleiner Vorteil rechtfertigt anscheinend die therapeutische Umsetzung. Interesse hieran haben nicht nur Industrie und Ärzte, sondern auch verständlicher Weise Patientinnen.*“

„*Wie niedrig darf der Nutzen einer bestimmten Therapie sein, um ihren Einsatz ausreichend zu begründen und wer soll nach welchen Richtlinien die Grenzen setzen? Wer sich zu sehr zum Anwalt der Bevorzugten macht, vernachlässigt die Anliegen und Interessen der Benachteiligten. Diese Situation wird zu wenig diskutiert und berücksichtigt. Ich beklage daher die Einseitigkeit der Betrachtungsweise.*“

Das ist aber keineswegs nur ein Problem der Onkologie. Übertherapie gibt es auf sehr vielen Feldern! Wer dagegen hält, wird von opinion leaders häufig recht harsch angegangen.

Nur in seltenen Fällen wird publik, daß Pharmafirmen Ärzte unter Druck setzen, damit negative Ergebnisse nicht veröffentlicht werden. Wenn dies doch geschieht, handeln sich die Forscher Klagen, Verleumdungen und massive Beschimpfungen ein (*Dtsch med Wschr 1999; 124/11: A9 – 10*). Die Grauzone ist vermutlich außerordentlich groß.

So haben wir in der Ethik-Kommission der Magdeburger Universität

einem Prüfartz empfohlen, folgenden Satz aus dem Studienprotokoll vom Auftraggeber ersatzlos streichen zu lassen: „*Publikationen und Veröffentlichungen soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, dürfen wesentliche Interessen und Rechte der AG nicht beeinträchtigen.*“ Damit wäre es möglich gewesen zu verhindern, daß ein negatives Ergebnis publiziert wird.

Es ist offenkundig, daß durch die Verhinderung negativer Publikationen und durch die Mehrfachpublikation positiver Ergebnisse (Beispiel Ondansetron, Zefron, von Tramèr et al. 1997 aufgespießt) ein Publikations-Bias entsteht, durch den reliable und valide Aussagen erschwert oder unmöglich gemacht werden.

Ein aktuelles – weil sehr brisantes – Beispiel sei beschrieben:

In der RESOLVD (Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction)-Studie (McKelvie et al. 1999) wurde im zusammenfassenden Abstract geschrieben: „*Candesartan war so wirksam, sicher und verträglich wie Enalapril. Die Kombination von Candesartan und Enalapril war günstiger bei der Verhinderung der linksventrikulären Dilatation als Can-*

desartan oder Enalapril allein.“ Demnach wäre der Angiotensin-II-Antagonist eine vielversprechende Substanz. Leider erfährt nur der sehr sorgfältige Leser erst im kleingedruckten methodischen Teil, daß die Studie wegen der Probleme sechs Wochen früher abgebrochen wurde als geplant und daß unter Enalapril nur halb soviel Patienten starben als unter Candesartan oder der Kombination. Jeder kann für sich entscheiden, ob diese „abstraction bias“, die übrigens keine Seltenheit darstellen (*arznei-telegramm 3/2000: 25 – 26*), nur als Irreführung oder schon als Betrug zu bezeichnen sind. Ganz abgesehen davon, daß es recht lange gedauert hatte, bis die Daten überhaupt publiziert wurden. Das trifft übrigens auch auf die verzögerte Publikation der von Novartis finanzierten und koordinierten, gescheiterten klinischen Studie zur Genterapie bösartiger Hirntumoren zu (*Dt Ärztebl 2000; 97: B-112*).

5. Nachdenkliches zu klinischen Studien

Nicht zu Unrecht wird bisweilen beklagt, daß klinische Studien die ärztliche Realität nicht genügend widerspiegeln. Das liegt daran, daß die Auftrag-

geber häufig Idealpatienten im Sinn haben, durch die es gelingt, Ergebnisse zu erzielen, die möglichst wenig streuen und schon bei geringen Teilnehmerzahlen zu signifikanten Ergebnissen führen. Da sich also die Anforderungen an die Testpersonen häufig nicht mit der Realität vereinbaren lassen, wird entweder gefälscht oder die Rekrutierungszeiten ziehen sich in die Länge oder es müssen nachträglich weitere Prüfzentren involviert werden oder man beschränkt sich letztlich auf die Bewertung irgendwelcher publikationswirksamer Surrogatparameter, weil die Patientenzahlen zu gering sind, um die wirklich relevanten Endpunkte (Lebensqualität, Morbidität, Mortalität) beurteilen zu können.

In der Praxis einer Ethik-Kommission liest sich das so, daß bei der Prüfung von Makrolid-Antibiotika bei Pneumonie insgesamt 41 Ausschlußkriterien formuliert wurden – und das in einer III b-Studie, also kurz vor dem Antrag auf Zulassung.

Anderes: Daß die (uninteressante) relative mit der (relevanten) absoluten Risikoreduktion verwechselt wird, hat schon fast Methode. Bedenklich wird es, wenn Prüfärzte auf der Basis relativer Risikoreduktionen neue Versuche initiieren.

Da soll der Patient in der Einwilligungserklärung (nicht Einverständniserklärung) bestätigen, daß er vom Arzt „vollständig“ über den Versuch informiert wurde. Das liegt weit außerhalb der Kompetenz des normalen Patienten.

Bei einer Studie mit Statinen wird der Patient informiert, daß „*unerklärliche Muskelschmerzen*“ auftreten könnten. So wird eine Rhabdomyolyse mit konsekutiv möglichem Nierenversagen verharmlost.

Häufig wird vom Patienten gefordert, „*schwere Zwischenfälle innerhalb von 24 Stunden der Versicherungsgesellschaft*“ zu melden. Das ist nicht fair. Als Anlaufpartner muß der Prüfartz reichen, der dann mit der Versicherung Kontakt aufnimmt.

Nicht selten wird vom Patienten verlangt zuzustimmen, daß Monitore,

Tabelle: Interessenkonflikte bei onkologischen Studien (Friedberg et al. 1999)

Charakteristik	Studien*		p
	industriegetrieben (n = 20)	wissenschaftsgetrieben (n = 24)	
Arzneimittel			
Hämatopoetische			
Wachstumsfaktoren	65	63	
Antiemetika	25	25	.97
Taxane	10	13	
Design			
Prospektiv	5	17	.36
Retrospektiv	95	83	
Autoren			
Akademiker	60	100	< .002
≥ 1 Firmenvertreter	40	0	
Schlußfolgerungen			
Wohltuend	60	42	
Neutral	35	21	.04
Negativ	5	38	

* alle Angaben in Prozent

Gesundheitsbehörden u.a. in die „(personenbezogenen, medizinischen usw.) Krankenunterlagen“ Einblick nehmen dürfen. Das ist unzulässig, da der Patient nicht wissen kann, was in seinen Krankenakten steht. Allenfalls dürfen „studienbezogene“ oder „studienrelevante“ Unterlagen eingesehen werden – am besten im Frage-Antwort-Verfahren zwischen Monitor und Prüfarzt.

Selten wird der Patient explizit darauf aufmerksam gemacht, daß es sich in der Versicherungspolice nur um die Abdeckung „vermögenswirksamer“ Leistungen handelt und nicht etwa Schmerzensgeld bezahlt wird.

Häufig werden Frauen aufgefordert, das unvorhergesehene Auftreten einer Schwangerschaft dem Prüfarzt zu melden. In keinem Fall konnte der von der Ethik-Kommission befragte Arzt formulieren, was nach der Meldung geschehen soll. Das Spektrum der Möglichkeiten reicht von der Aufnahme des Vorfalls in die Akten bis zur Empfehlung einer Abortio.

Wenn eine Firma bei der Prüfung eines Präparates an 8.000 Patienten 2.000 Ärzte einbezieht, hat man eher das Gefühl, daß das Ziel verfolgt wird, daß nach Abschluß der Studie alle Beteiligten den Präparatenamen kennen und schreiben (sprich rezeptieren) können.

Wenn man sich das Abstractheft des 24. Deutschen Krebskongresses durchsieht, findet man eine siebenarmige onkologische Studie, in die insgesamt 25 Patienten einbezogen wurden (maximal 4, minimal 2 pro Arm), bei der die Autoren auch noch zu einer Empfehlung kommen.

Wenn Prozentzahlen angegeben werden, geht der Leser sicher davon aus, daß die Angaben verallgemeinerungsfähig sind. Fatal wird es, wenn 25 Patienten 100% sind, folglich vier Patienten zu 16% werden. Man sollte sich daran erinnern, daß Prozent „von Hundert“ heißt. Wenn aber 14 Patienten 43,7% von 32 sind, wird es sehr unseriös, da

die Angabe einer Dezimalstelle weit über 100 Patienten voraussetzen würde. Rechnerisch richtig – aber: Gedankenlosigkeit oder Raffinesse?

6. Verflechtungen

In den vorangehenden Abschnitten wurde mehrfach auf Interessenkonflikte verwiesen, die vor allem durch Abhängigkeiten entstehen.

In der gegenwärtigen Situation bleibt das Interesse an einer industrieunabhängigen Information der Ärzte zu Problemen der Arzneimittel, der Pharmakotherapie usw. in der Regel ein Wunschtraum. Das hängt einfach mit den vielfältigen möglichen Verflechtungen der Beteiligten zusammen – im übrigen keineswegs nur ein deutsches Problem (Wazana 2000).

Natürlich ist eine industriegetriebene klinische Forschung unabdingbar (siehe auch Weihrauch und Baumbauer 1998). Anders gibt es keinen medizinischen Fortschritt. Trotzdem muß man zur Kenntnis nehmen, daß klinische Forschung nichts mit einer „Unbefleckten Empfängnis“ zu tun hat.

Wenn kompetente Kliniker (Spezialisten, Koryphäen, Meinungsbildner) mit einer Firma über drei bis fünf Jahre (manchmal länger) ein Medikament/Verfahren usw. nach allen Regeln der Kunst überprüft haben, dann ist sehr viel Geld, viel Kompetenz und – vor allem – ein erheblicher Teil Lebensarbeitszeit investiert worden.

Dann müssen „positive“ Ergebnisse publiziert werden. Dann müssen die anderen Ärzte vom „Nutzen“ der Sub-

stanz überzeugt werden, dann muß auch gesunden Menschen klar gemacht werden, daß sie eigentlich gar nicht besonders gesund sind, sondern dringend Medikamente benötigen usw.

Die Mehrzahl der medizinischen „Innovationen“ bringt nur so marginale Verbesserungen hinsichtlich der Prognose quoad vitam (number needed to treat = NNT), daß die Ergebnisse durch das Hervorheben der relativen Risikoreduktion vergoldet werden müssen.

Die Verflechtungen sind vielfältig: Die kompetenten Prüfarzte und Leiter klinischer Studien sitzen auch kompetent in den Gremien und Konsensuskonferenzen, in denen die Therapieempfehlungen und Grenzwerte (z.B. Bluthochdruck, Cholesterol, eines Tages vielleicht auch Leptin) festgelegt werden und dadurch Bedürfnisse geweckt und künstlich Bedarf geschaffen wird. Sie sind auch die kompetenten Kliniker, die ihr Lieblingskind (drei bis fünf Jahre groß gezogen und ans Herz gewachsen!) den Patienten verordnen und die niedergelassenen Ärzte de facto nötigen, auch zu verschreiben, obwohl es bei gleicher Qualität und Wirksamkeit Billigeres gibt. Aber die Marktführer müssen verordnet werden, weil sonst Sponsorengelder versiegen. Preiswerte Generika sind einer Klinik unwürdig. Hier herrschen sowieso eigene Gesetze der Arzneiversorgung. Das Preisgefüge steht auf dem Kopf. Klinikapotheken erhalten zahlreiche Arzneimittel zu Sonderkonditionen (*arznei-telegramm* 7/99: 71 – 72).

Da in den Herausgeberkollegien der Zeitschriften auch wieder die kompetenten Leute sitzen, die gleichzeitig Prüfarzte, Ärzte in den Gremien und behandelnde Klinikärzte sind, zugleich auch Mitglieder der Arzneimittelkommissionen, sind Publikations-Bias vorprogrammiert. Es bedarf eigentlich keiner besonderen Erwähnung, daß dieselben Personen auch als Gutachter in

HERZAKTION WEIMAR 2001

Kardiologenkongreß im Herzen Deutschlands in Verbindung mit
– MRT des Herzens und
– Carotisangioplastie

in Weimar vom 4. bis 6. Mai 2001

Tagungsort: congress centrum neue weimarahalle,
Unesco Platz 1, 99423 Weimar

Tagungspräsidenten:

Professor Dr. med. H. H. Tillmanns, Gießen; Professor Dr. med. H.-R. Figulla, Jena; Professor Dr. med. K. Werdan, Halle

Das Programm kann angefordert werden: Kongreß- und Kulturmanagement GmbH, Weimar. Tel. 03643 / 2468-0.

den Fördergremien des Bundes, der Länder, der eingetragenen Vereine usw. sitzen. Dann wird nach Konsens entschieden und nicht mehr nach Leistung (Fischer 1998).

„*Abhängigkeiten zwischen Industrie und Ärzteschaft existieren nicht nur auf der Ebene sogenannter Meinungsbildner, sondern leider auch auf der Ebene der Rezeptblockbesitzer*“ (Eckardt 1997), nicht nur über in der Regel sinnlose und nur Marketing-orientierte Anwendungsbeobachtungen. Kürzlich hat die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft bereits Praktiken gerügt, bei denen ärztliche Berufsverbände Hand in Hand mit der Industrie arbeiten und es an der notwendigen kritischen Distanz fehlen lassen (arzneitelegramm 2000; 31/2: 23).

Zunehmend mehr Mediziner – nicht nur in den USA – werden zu Unternehmern. Diese Verquickung von ärztlicher Behandlung mit geschäftlichen Interessen der Ärzte – vor allem im Bereich der Kardiologie – hat eine neue Ethik-Diskussion ausgelöst. S. Nissen (Herzklinik in Cleveland/ Ohio): „*Die Wissenschaft hat sich an die Gier nach Geld verkauft*“. Andere, z.B. P. Teirstein sind durchaus gegenteiliger Meinung. Trotzdem besteht die Gefahr, daß Ergebnisse bewußt geschönt werden, wenn der Gang an die Börse angestrebt wird (*Medikament & Meinung* 2000; 24/3: 4).

Ich würde Herbert Immich (1991) gern zustimmen:

„*Im Grunde gibt es keine Experten, ebensowenig wie es Kapazitäten, Koryphäen, unbestrittene Autoritäten oder namhafte Wissenschaftler gibt. Wie Thomas ab Aquino bereits andeutet: Die Berufung auf diese erhöhten Wesen besagt nur, daß die Behauptung, um die es geht, völlig unbegründet ist. Nicht Experten zählen, sondern Fakten.*“

7. Ausblick

Die Öffentlichkeit wird auch in Zukunft mehr oder weniger regelmäßig mit großen oder „kleinen“ Problemen

klinischer Studien konfrontiert werden. Dabei geht es aber immer nur um „Unregelmäßigkeiten“. Das Feld mehr oder weniger sinnloser Studien, z.B. Anwendungsbeobachtungen, Therapieoptimierungsstudien, wird in der Regel gar nicht wahrgenommen. Es nützt auch wenig, im Sinne von Paul Martini an die Redlichkeit aller Beteiligten zu appellieren, wenn das Verhältnis zwischen Arzt/Versuchsleiter/Prüfarzt und Patient/Versuchsteilnehmer zunehmend von ökonomischen Interessen überlagert wird. In der Praxis dominiert in Deutschland noch das Bestreben, ökonomische Motive hinter medizinischen Begründungen zu verbergen, um an der Freiwilligkeit der Teilnahme der Patienten an der Studie keine Zweifel aufkommen zu lassen. In den USA spielt diese Bedenklichkeit schon fast keine Rolle mehr, da die Teilnahme an klinischen Studien für den erheblichen Teil der Bevölkerung, der nicht krankenversichert ist, häufig der einzige Weg zu einer guten medizinischen Versorgung ist (Schöne-Seifert 1997). Auch mit dem „Antikorruptionsgesetz“ (Göben 1999) lassen sich nur kleinere Schönheitskorrekturen vornehmen und läßliche Sünden verhindern. Das grundsätzliche Problem bleibt. Aber „*nicht die Medizin, sondern das System ist krank*“ (*internist prax* 2000; 40: 137).

Da nützt auch die Einsicht Senecas nichts mehr: „*Nicht weil die Dinge schwierig sind, packen wir sie nicht an, sondern weil wir sie nicht anpacken, sind sie schwierig.*“

Literatur

Abel U. Chemotherapie fortgeschrittener Karzinome. Eine kritische Bestandsaufnahme. Hippokraties, Stuttgart, 1995

Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1 – 13.

Eckardt VF. Ärzte als williges Werkzeug. *Dt Ärztebl* 1997; 94: B-1001.

Fischer K. Leistung, nicht Konsens messen! *Forschung & Lehre* 8/98: 399 – 402.

Förger D. Forscher als Fälscher. *bild der wissenschaft* 2/1996: 45 – 47.

Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, Nelson W, Bennett CL. Evaluation of conflict of interest in

economic analysis of new drugs used in oncology. *J Am Med Ass* 1999; 282: 1453 – 1457.

Göben J. Die Auswirkungen des Gesetzes zur Bekämpfung der Korruption auf die Forschungstätigkeit von Hochschulangehörigen. *MedR* 1999: 345 – 350.

Immich H. Paradigma Epidemiologie. *St. Peter-Ording* 1991, S. 144

Heyden v HW. Bewertung von Therapieergebnissen am Beispiel der adjuvanten Chemotherapie des Mammakarzinoms. *Dtsch med Wschr* 2000; 125: 340

Italian Study Group for the Di Bella Multitherapy Trials. Evaluation of an unconventional cancer treatment (the Di Bella multitherapy): results of phase II trials in Italy. *Br Med J* 1999; 318: 224 – 228

Kaufmann R, Hundsdoerfer G, Matthiessen P. Brückenschlag zwischen konventioneller und alternativer Medizin. *Dt Ärztebl* 1999; 96: A-1884 – 1886.

Kuhlmann E. Im Spannungsfeld zwischen Informed Consent und konfliktvermeidender Fehlinformation: Patientenaufklärung unter ökonomischen Zwängen. Ergebnisse einer empirischen Studie. *Ethik Med* 1999; 11: 146 – 161.

McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J, Tsuyuki RT, White M, Rouleau J, Latini R, Maggioni A, Young J, Pogue J. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure. Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction (RESOLVD) Pilot Study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation* 1999; 100: 1056 – 1064.

Mieth D. Was darf die Genforschung? *Forschung & Lehre* 1999: 566 – 569.

Passalacqua R, Campione F, Caminiti C, Salvagni S, Barilli A, Bella M, Barni S, Barsanti G, Caffo O, Carlini P, Cinquemani G, Di Costanzo F, Giustini L, Labianca R, Mazzei A, Olmeo N, Paccagnella A, Toscano L, Cocconi G. Patients' opinions, feelings, and attitudes after a campaign to promote the Di Bella therapy. *Lancet* 1999; 353: 1310 – 1314.

Schöne-Seifert B. Probandenaufklärung – ein noch immer aktuelles Problem. *Forum Deutsche Krebsgesellschaft* 1997: 302 – 308.

Tramer MR, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ. Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. *Br Med J* 1997; 315: 635 – 640.

Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. *J Am Med Ass* 2000; 283: 373 – 380.

Weihrauch TR, Baumbauer E. Medizinische Forschung in Deutschland – Probleme und Chancen – aus der Sicht der Pharmazeutischen Industrie. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1998; 48: 1047 – 1050.

Anschrift des Verfassers:

Otto-von-Guericke-Universität
Institut für Klinische Pharmakologie
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Nachdruck aus:
„*Ärzteblatt Sachsen-Anhalt 7/2000*“