

Rund um den Beruf

Diskussion über unser innovationsfeindliches System

Therapiefreiheit zwischen gesetzlichem Rahmen und Zulassungsverfahren

Wie sehen aktuelle Zulassungsverfahren aus? Welche Rolle spielt die evidenzbasierte Medizin? Wie läuft die Finanzierung ab und werden Innovationen akzeptiert? Und wie passt das in unseren engen finanziellen Rahmen? Im Folgenden soll eine Diskussion über unser innovationsfeindliches System in Gang gebracht werden.

Im Jahr 2007 mahnte der ehemalige Präsident der Bundesärztekammer Prof. Dr. Jörg-Dietrich Hoppe folgendes

an: „Wenn man die Qualität der Patientenversorgung in Deutschland auf einem hohen Niveau halten will, muss es uns

Ärzten auch möglich sein, den Patienten eine individuelle, auf ihre Bedürfnisse zugeschnittene Behandlung zukommen



Wo Leitlinien mehr und mehr zu Richtlinien werden, bleibt die ärztliche Freiheit auf der Strecke.

© nmann77 / stock.adobe.com

zu lassen. Das setzt Therapiefreiheit ebenso voraus wie die Bereitstellung der notwendigen finanziellen Mittel. Therapiefreiheit ist für uns Ärzte Synonym für die Freiberuflichkeit.“

Realität: Rechtlicher Rahmen wird immer enger

Diesen Spielraum hat das Bundesverfassungsgericht im sogenannten Nikolausurteil aus dem Jahr 2005 festgeschrieben. Aktuell ist die Ärzteschaft mit einem immer enger werdenden rechtlichen Rahmen konfrontiert. Dieser basiert auch auf der evidenzbasierten Medizin. Ein charakteristisches Merkmal davon ist eine Inflation von Leitlinien. Diese Leitlinien werden im Sinne eines schleichenden Prozesses mehr und mehr im Sinne von Richtlinien juristisch verpflichtend.

Evidenz in der Medizin

Wie wird diese Evidenz definiert? Sie basiert zum großen Teil auf der Analyse von Zulassungsstudien. Diese auch als „pivotal“ bezeichneten Phase-II- und III-Studien haben strikte Ein- und Ausschlusskriterien. Letztendlich werden in diesen Zulassungsstudien meist nur „gesunde“ Patienten, beispielsweise ohne Begleiterkrankungen, ausgewählt. Die Studien werden also unter experimentellen Bedingungen durchgeführt. Die Realität der Versorgungsmedizin bilden sie aber nicht ab. Es wird gegen Placebo oder gegen bereits etablierte Medikamente verglichen. Anforderungen der Zulassungsbehörden an diese Studien werden immer detaillierter.

Die Studiendesigns werden immer aufwändiger und komplexer. Diese Vorgaben verlangen beispielsweise auch nach sicheren und nebenwirkungsarmen Medikamenten. Beraten werden Behörden oft von Ärzten, die über die entsprechenden Krankheitsbilder sehr gut Bescheid wissen, aber im Alltag nur noch wenige Patienten versorgen.

So werden gleichermaßen auch Herstellerfirmen beraten. Diese Unterneh-

men führen Studien häufig nicht mehr selbst durch. Sie beauftragen externe „Clinical Research Organisations“. Hier sind die Ansprechpartner methodisch erfahrene Fachleute, aber oft keine in der Versorgung direkt am Patienten tätigen Ärzte mehr. Praktische Aspekte der Durchführung werden so oft außer Acht gelassen.

Um überhaupt Studien durchzuführen, sind hoher Aufwand und Idealismus erforderlich. Zeitaufwändige teure Zertifikate werden eingefordert, um sich als Studienzentrum zu qualifizieren. Dies ist vor allem auch dann der Fall, wenn Ärzte selber Studien, die „Investigator initiated Trials“ initiieren wollen. Die bürokratischen Hürden und der finanzielle Aufwand zur Implementierung (Ethikvotum, Zwangsberatung durch das Bundesministerium für Pharmazie), nehmen zu.

Hinzu kommt, dass zumindest in Deutschland klinische Studien und Forschung sowieso einer kritischen Diskussion unterworfen sind und nicht sehr wertgeschätzt werden. Ferner wird der gelegentlich hohe zeitliche und logistische Aufwand nicht immer angemessen honoriert. Viele Studien sind in der ambulanten Medizin aufgrund ihres Aufwands auch für Patienten kaum noch durchführbar, da der Zeitaufwand hoch ist und Arbeitsausfälle zur Folge hat.

Evidenz durch Metaanalysen?

Ergänzt wird das Konzept der evidenzbasierten Medizin durch die Anfertigung von Metaanalysen. Unter definierten, formalistisch-bürokratischen Kriterien erfolgt die Studien- oder Publikationsselektion beispielsweise für die Beantwortung der Frage, ob eine Therapie wirksam ist oder nicht. Metaanalysen kommt dabei eine sehr hohe Bedeutung zu.

Die Selektionskriterien der dafür akzeptierten Studien sind aber so hoch, dass meist nur noch Zulassungsstudien berücksichtigt werden. Zusammengefasst erfolgt eine Beurteilung und Publi-

kation von klinischen Studien nach vorgefertigten Kriterien in „etablierten“ Zeitschriften, deren Herausgeber oft Vertreter der evidenzbasierten Medizin sind.

Ursprüngliches Konzept der evidenzbasierten Medizin

Bilden diese Zulassungsstudien die wirkliche Effektstärke für die Versorgungsmedizin ab? Erlauben Sie Aussagen über die Wirksamkeit im Behandlungsalltag der realen Welt der Patientenversorgung?

Vergessen wird dabei, dass David Sackett als Initiator und Mentor der Evidenz in der Medizin auf die „Integration individueller klinischer Erfahrung mit den besten zur Verfügung stehenden Nachweisen aus der systematischen (klinisch epidemiologischen) Forschung“ Wert legte [1, 2]. Erwähnenswert ist auch, dass es mittlerweile wissenschaftliche Zeitschriften gibt, die keine Metaanalysen, Leitlinien und dergleichen mehr publizieren.

In der Versorgungsmedizin ist vor allem bei chronischen Erkrankungen jede Therapie beim jedem Patienten eine individuelle Abwägung von Nutzen und Risiko [3, 4]. Ärzte beobachten einen Effekt und setzen deswegen aus ärztlicher Erfahrung Therapie individuell zugeschnitten an.

Evidenz als Mittel zur Preisregulierung

Das Konzept der heutigen evidenzbasierten Medizin ist auch ein wichtiges Instrument des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Hier werden in Kooperation mit dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) therapeutische Neuentwicklungen im Rahmen des 2011 eingeführten Verfahrens nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AM-NOG) beurteilt. Dies betrifft auch die Preisregulierung innovativer Medikamente in Deutschland. Preise für neue, patentgeschützte Arzneimittel werden

auf Basis einer frühen Zusatznutzenbewertung bestimmt.

Krankenkassen sollen nur so viel zahlen, wie es dem ermittelten zusätzlichen Nutzen der Arzneimittel entspricht. Ziel des Verfahrens ist eine Balance zwischen Innovation und Bezahlbarkeit. Abgrenzungsdefinitionen sind „erheblicher“, „beträchtlicher“, „geringer“ und „kein“ Zusatznutzen. Offiziell sind IQWiG und G-BA politische wirksame Institutionen mit einer gesamtgesellschaftlichen Verantwortung. Eigentlich sollten sie somit auch aktiv gesellschaftlich-politische Diskussionen fördern, um Konsens zum Kosten-Nutzen-Verhältnis medizinischer Therapien zu definieren und zu ermöglichen.

AMNOG und die Nutzenbewertung

Die Einführung der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel erfordert einen immensen Aufwand für alle Beteiligten. Der Nutzen ist aber seriös nicht quantifizierbar, da überwiegend Zulassungsstudien vor der Markteinführung in der realen Welt der Patientenversorgung herangezogen werden. Besonders problematisch erscheint auch die Klassifizierung auf Stufe 4: „Ein Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datenlage dies nicht zulässt“. Dieser Satz eröffnet alle Möglichkeiten der Willkür der Preisregulierung und beeinflusst die Preisverhandlung durch Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmer nach dem AMNOG-Prozess.

AMNOG und Innovation

AMNOG definiert als Innovation einen neuen Wirkmechanismus. Innovation im Bereich Pharmakokinetik und damit Pharmakodynamik, Patientenakzeptanz, Verträglichkeit oder Einnahmehäufigkeit wird dagegen im Rahmen eines Vergleichs mit schon meist generisch verfügbaren Medikamenten letztendlich im Rahmen der Preisfindung nicht akzeptiert.

AMNOG und die Folgen

AMNOG liefert somit keine objektiv-wissenschaftlich begründete Nutzenbewertung. Durch das Vorgaukeln eines funktionierenden objektiven Entscheidungsprozesses wird die notwendige ge-

sellschaftspolitische Diskussion um die Finanzierbarkeit von Therapien auch blockiert. Rein ökonomisch gesehen ist das AMNOG-Konzept unbestritten ein Erfolg.

Eine Analyse des Zeitraums zwischen 2011 bis 2015 zeigte, dass 43 % der Medikamente in Deutschland weniger kosten als in allen anderen Ländern der EU. 85 % der Medikamente sind billiger als der mittlere Preis in der EU. Dies ist – ironisch gesehen – ein „herausragend positives“ Ergebnis im Rahmen der Ökonomisierung der Medizin. Allerdings hat die mit AMNOG verknüpfte Preisregulierung dazu geführt, dass Firmen auf dem deutschen Markt ein Produkt nicht einführen oder belassen oder zumindest temporär zurückziehen. So wurde beispielsweise Perampnel vom IQWiG ein Zusatznutzen abgesprochen, obwohl sogar führende deutsche Epileptologen die Substanz für wichtig halten.

Innovationsverzögerung und Druck zur Gabe von Generika

Als Langzeitfolge des AMNOG-Verfahrens findet Innovation in Deutschland nur noch in begrenztem Rahmen statt und wird erst mit Ablauf des Patentschutzes mit der Verfügbarkeit als Generikum ermöglicht. Laut Vorgabe können Generika hinsichtlich pharmakokinetischer Parameter erheblich von den Originalpräparaten abweichen, was sich gerade bei der Behandlung von chronischen Erkrankungen auf die Pharmakodynamik auswirken kann. Allerdings wächst die Erkenntnis, dass Ausnahmen, etwa bei Epilepsie oder Schilddrüsenhormonsubstitution, notwendig und sinnvoll sind. Im Rahmen der allgemeinen schon durch Medien gesteuerten und politisch gewollten gängigen Obsession für billigere Generika ergibt sich, dass in Arztbriefen folgende standardisierte Äußerungen zu lesen sind: „Die bei der Entlassung empfohlenen Medikamente ergeben ... vorhandenen Arzneimittelangebot. Diese können ... durch andere ersetzt werden, die den gleichen Wirkstoff aufweisen und gegebenenfalls preiswerter sind.“ So wird fehlendes Grundverständnis für einfachste pharmakologische Prinzipien dokumentiert.

Ein regional unterschiedliches, mit Krankenkassen verhandeltes, unüber-

sichtliches Wirrwarr von bestehenden Rabattverträgen ermöglicht auch, dass in Apotheken Medikamente ausgetauscht werden. Ärzte können natürlich „Aut-idem“ ankreuzen. Jedoch wächst damit für die in der Versorgung tätigen Ärzte die Gefahr des Regresses oder der Diskussion mit Patienten, die entsprechend ihres Versicherungsstatus Briefe mit Hinweisen über die Effizienz von Generika informiert werden. Es gibt mittlerweile regionale Vorgaben, dass niedergelassene Ärzte zu einem bestimmten Prozentsatz Generika verordnen müssen.

Ein weiteres Instrument sind Regresse, die teilweise auch auf Off-Label-Use basieren. Bewährte Therapiekonzepte, wie etwa die Behandlung von Tremor bei Parkinson-Patienten mit Clozapin, werden wegen fehlender Evidenz trotz guter Publikationslage nicht akzeptiert. Neben der Ignoranz gegenüber einfachen, pharmakologischen Prinzipien wird generell nicht berücksichtigt, dass jeder Mensch und deswegen auch jeder Patient anders ist und eine auf ihn zugeschnittene, personalisierte Therapie benötigt. Diese Sachlage wird bei der Evidenz im Rahmen der Standardisierung der Therapie bei Bürokraten vergessen, aber von in der Versorgung tätigen Ärzten jetzt wieder zunehmend eingefordert.

Folgen: Kostenexplosion und Misstrauen

Mit der Ökonomisierung des Gesundheitswesens, wie etwa der Einführung des DRG-Systems im Krankenhausbereich oder der Implementierung von Qualitätsmanagement mit fragwürdigen, bürokratisch unterlegten, standardisierten Verfahren, ging der gesunde Menschenverstand und die Wertschätzung der ärztlichen Erfahrung mehr und mehr verloren. Der Respekt vor Patienten, vor der mit Patienten arbeitenden Pflege und vor den in der Versorgungsmedizin tätigen Ärzten ist kleiner geworden.

Man kann über Qualität reden, teure Prozeduren implementieren sowie Berichte schreiben und veröffentlichen. Einfacher wäre es, Qualität anzubieten. Dies würde auch vom mündigen Patient akzeptiert werden. Qualität hat aber ihren Preis [5].

Das Konzept Qualität und Qualitätsindikatoren

Stattdessen wird viel über Qualitätsindikatoren diskutiert. Letztendlich wurde aber nur ein Kosten generierender, intensiver Kontrollaufwand zur angeblichen Sicherung der Qualität der Versorgung implementiert und intensiv immer weiter verfeinert. Das System „Vertrauen ist gut, Kontrolle ist besser“ hat sich so verselbstständigt.

Ein Instrument ist der Medizinische Dienst der Krankenversicherung (MDK). Aber selbst MDK-Mitarbeiter stellen mittlerweile bestimmte Vorgaben infrage. Der MDK kann als Kontrollorgan aber auch wichtig sein. Nur mit dem MDK können teilweise ökonomische Forderungen einer am Gewinn orientierten Institution zurückgewiesen werden. So kann bessere Qualität der Versorgung auch unter bestimmten Konstellationen nur mithilfe des Instrumentes MDK bei Ökonomen durchgesetzt werden. Letztendlich ist das Gesundheitssystem aber von einem einschüchternden, bürokratischen Monstrum mit planwirtschaftlicher Struktur überlagert.

Die am Patienten noch selbst tätigen Akteure im Gesundheitswesen sind zum Machterhalt der Bürokratie durch eine Diskussion über Kosten, Qualität und Effizienz unter dem Deckmantel der Wirtschaftlichkeit gegeneinander ausgespielt worden. Instrumente waren und sind aktuell noch immer Leitlinien, Qualitätsmanagement, Ärztekammern, zertifizierte Fortbildungen, realitätsferne, übertriebene, präventive Hygienevorgaben (unter Missachtung der Aufgaben des adaptiven Immunsystems), Beeinflussung der Medien, aufwendige Dokumentationen der Leistungen und Einschüchterung durch Regressandrohungen [6].

Patienten gegenüber werden Regresse in der Regel als Maßnahmen der Sorgfaltspflicht durch Krankenkassen in der Öffentlichkeit dargestellt. Das eingangs erwähnte Nikolausurteil wurde so von Krankenkassen und Gesundheitspolitikern über das Wirtschaftlichkeitsgebot ausgehebelt.

„Regress und Einschüchterung“ oder „Teile und Herrsche“

Patienten gegenüber werden Regresse in der Regel als Maßnahmen der Sorgfaltspflicht dargestellt, denn gemäß SGB V § 12 müssen Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein und dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Um dies durchzusetzen, wurde und wird auch die Ärzteschaft selbst gespalten. So gibt es beispielsweise Gruppierungen wie „Mein Essen zahl ich selbst (MEZIS)“ oder „Neurology

» Immer mehr Patienten fragen eher nach den Nebenwirkungen als nach den Wirkungen eines Medikaments. «

first“. Sie vertreten nach außen einen hohen moralischen Anspruch und holen sich Beifall bei Medien und Politikern ab, etwa durch Einfordern von „unabhängigen“ Fortbildungen und Leitlinien [7]. Damit dokumentieren sie allerdings nur, dass sie ihre direkt am Patienten tätigen Kollegen für unmündig und unkritisch halten. Im Rahmen eines persönlichen Narzissmus vertreten sie ihre eigenen Interessen und unterwerfen sich einer ethischen Scheinmoral. Sie haben auch erheblichen Einfluss auf Kassenärztliche Vereinigungen und Ärztekammern. Beides sind bürokratische Institutionen der sogenannten ärztlichen Selbstverwaltung, die schon lange nicht mehr die Interessen ihrer noch schweigenden (Zwangs-)Mitglieder vertreten und daher auch nicht mehr mit deren Wertschätzung und Unterstützung rechnen dürfen.

Folgen von Reglementierung und Regulierung

Die oben beschriebenen Mechanismen der Standardisierung und Einschüchterung untergraben auch die Arzt-Patienten-Beziehung in der Versorgung. Gerade bei chronisch Kranken ist eine kontinuierliche Betreuung im Rahmen einer langjährigen, auf Vertrauen basierenden Arzt-Patienten-Beziehung essenziell. Therapie ohne Berücksichtigung individueller, sozialer und familiärer Rollenverständnisse ist nicht zielführend. Wichtig ist es auch, nicht den Glauben in Therapien zu untergraben. So ist es zwar

ehrenvoll, Nebenwirkungen zu dokumentieren und genauestens in Patientenaufklärungen zu beschreiben. Es limitiert aber Vertrauen und vor allem Compliance im Sinne eines Nocebo-Effekts („Alles was man liest, kriegt man auch.“) [8].

All dies wird generell unterschätzt. Stattdessen wird Wert darauf gelegt, dass Patienten zeiteffektiv behandelt werden. Vertrauen wird nur wenig geschaffen. Eine detaillierte, individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen Patienten und Arzt erfolgt immer seltener. Häufig ist, dass ein Patient nach Medikamentenverordnung als

erstes nicht nach dem Effekt, sondern nach den Medikamentennebenwirkungen fragt [9]. Immer weniger Patienten lesen die Beipackzettel nicht und vertrauen der Kompetenz des Arztes. Es ist zu einer schleichenden Entmündigung von Arzt und Patient mit Untergraben der Beziehung zwischen den beiden gekommen.

Verfügbarkeit und Akzeptanz von medikamentösen Therapien werden eingeschränkt und es wird ein Adhärenzproblem kreiert [9]. Der volkswirtschaftliche Schaden durch Non-Compliance wird in Deutschland auf rund 10 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt. Als Alternative werden von Bürokraten weitere, standardisierte Verfahren vorgeschlagen [9].

Die Konzepte Behandlungspfad und Fehlerprävention

So wurden Therapiemodule und „Behandlungspfade“ oder präventive Konzepte zur Vermeidung von Fehlern eingeführt (Critical Incident Reporting System, CIRS). Diese Kosten generierenden Konzepte sind einer individualisierten Behandlung nicht förderlich. Ob diese Behandlungsprogramme effektiv sind, wird nicht adäquat untersucht.

Auswege und Konsequenzen**Zeit für das Miteinander von Patient und Arzt**

Gerade bei chronischen, nicht akut lebensbedrohlichen Erkrankungen ist

eine enge Beziehung zwischen Arzt und Patienten wichtig. Im stationären Rahmen gelingt dies besser, wenn Patienten und Ärzte beispielsweise im Rahmen von Komplexbehandlungen wieder Zeit für ein Miteinander bekommen. Hier können engmaschig Medikamenten- oder Therapieeffekte kontrolliert und eventuelle Nebenwirkungen der Medikamente kuptiert werden. Deshalb ist dieser Ansatz langfristig im Sinne Therapieakzeptanz bei chronisch kranken Patienten teilweise erfolgreicher. Patient und Betreuer begreifen, wie gut es bei disziplinierter Einnahme der Medikation gehen kann [10].

Nutzenbewertung einmal anders

Unterschätzt wird auch, dass Nutzenbewertung in der jetzigen Form eine Entmündigung ist. Mündige, direkt am Patienten tätige Ärzte und mündige Patienten akzeptieren sowieso nicht jede Innovation. Die reale Welt entscheidet somit über die Akzeptanz einer Innovation. Information im Internet fördert Interesse und Akzeptanz, aber auch Kritik. Deshalb sollte die Entwicklung und klinische Prüfung neuer Wirkstoffe vereinfacht werden. Keine globalen Studien, sondern kleine Phase-III-Studien würden reichen. Im Rahmen von Qualität statt Quantität kann mit möglichst objektiven Messparametern sogar der Placebovergleich hinterfragt werden, denn ein auch Placebo wirkt wie ein Medikament. Abstand genommen werden sollte von einer übertriebenen „Safety und Tolerability“-Hysterie, denn was richtig wirkt, macht oft auch Nebenwirkungen.

Bei einer unabhängigen, aber qualifizierten Arzneimittelprüfung, bei der teilnehmende Patienten beispielsweise adäquat bezahlt werden, könnte hohe Qualität einerseits verlangt und Belastung andererseits geboten werden. Komplexe Designs mit Wirkkontrolle durch biologische und metabolische Marker könnten – verbunden mit strikten Compliancekontrollen – ermöglicht werden. Genehmigungsbürokratie (Firmen, Monitoring, Ethikkommissionen) sollte und könnte durch Professionalisierung und Entbürokratisierung verringert werden [11]. Folge wäre, dass innovative Medikamente eher zugelassen, Patienten

und Ärzte aber wieder mündiger hinsichtlich der Akzeptanz werden [11].

Auch Patienten haben Verantwortung für ihre Behandlung. Sie können auf Altbewährtes mit viel Erfahrung oder auf

» Kleine Phase-II-Studien statt globale Studien würden reichen. «

oder auf Innovatives mit mehr Risiko setzen. Durch Verlängerung des Patentschutzes auf etwa 20 Jahre könnten eventuell niedrigere Preise erzielt werden. Dem Markt würde mehr Zeit gelassen, Marketing und Werbung würden in den Hintergrund treten [11]. Jedoch stellt sich die Frage, ob sich das Konzept Patentschutz in Zukunft durch Transparenz und Globalisierung halten kann. Schon heute werden noch geschützte Medikamente wie etwa Fingolimod in bestimmten Ländern nachgebaut und generisch angeboten. Generell sollten bei schon lange verfügbaren Wirkstoffen, wie beispielsweise Levodopa oder Amantadin, die eine pharmakokinetische und damit pharmakodynamische Optimierung und damit Innovation erfahren, nach einer positiven Phase-II-Studie eine Zulassung erfolgen [12, 13, 14]. Der Umgang und die Akzeptanz dieser Art der Innovation sollte der Versorgungsmedizin mit ihren klinisch lang erfahrenen, direkt am Patienten tätigen Ärzten überlassen werden.

Finanzierung und Kosten

Wie soll mehr Therapiefreiheit und Akzeptanz von Innovation finanziert werden? Dies erscheint einfach. 2010 lagen die Verwaltungskosten bei rund 40,4 Milliarden Euro [6], das heißt von jedem Euro wurden nur 77 Cent für direkt am Patienten wertschöpfende Tätigkeiten ausgegeben. Die 23 % Verwaltungskostenquote ist um den Faktor 3,8 höher als der durchschnittliche Wert in deutschen Industrieunternehmen mit 6,1 %. Liegt hier nicht ein sehr wichtiger Ansatz zur Kostenreduktion?

Fazit für die Praxis

Kritische Information, offene Diskussion und Transparenz können ein erster

Schritt sein. Weg von der durch Bürokratie überfrachteten, teuren Planwirtschaft im Gesundheitswesen, hin zur freien, aber Wettbewerb orientierten Marktwirtschaft mit mehr Selbstverantwortung.

Manches in diesem Artikel mag provokativ wirken. Über manches soll, kann und muss man diskutieren, gerade deswegen weil genügend Geld im System steckt. Nur wo es hinfließt, sollte überdacht werden. Dies sollten die tun, die darin wirklich arbeiten und damit leben müssen. Dazu passt folgendes Zitat: „Nichts ist komplizierter, also teurer, als die Substitution des menschlichen durch formale Verfahren der Organisation; und nichts ist einfacher, also günstiger, als eine Struktur, die alles weitere diesem Einfallsreichtum überlässt“ [15].

Vor diesem Hintergrund wäre ein erster Schritt im deutschen Gesundheitswesen, Abschaffung oder absolute Minimierung des Einflusses von bürokratischen Institutionen, die direkt wieder am Patienten tätigen Ärzten und nicht Funktionären unterstellt werden sollten.

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Danksagung

Mein Dank gilt den Professoren Stefan Braune, Götz Erik Trott und Peter Feindt für ihre Vorträge, Diskussionen und Inspiration.

AUTOR

Prof. Dr. med.
Thomas Müller

Klinik für Neurologie,
St. Joseph Krankenhaus
Berlin-Weißensee,
Gartenstr. 1,
13088 Berlin



Literatur

1. Claridge JA et al. History and development of evidence-based medicine. *World J Surg* 2005;29:547-53
2. Sackett DL et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2
3. Ryden LE et al. Parkinson's Disease in the Era of Personalised Medicine: One Size Does Not Fit All. *Drugs Aging* 2019;36:103-13
4. Titova N et al. Non-motor Parkinson disease: new concepts and personalised management. *Med J Aust* 2018;208:404-9
5. Muller T et al. Treatment benefit and daily drug costs associated with treating Parkinson's disease in a Parkinson's disease clinic. *CNS Drugs* 2004;18:105-11
6. Kearney AT. Deutsches Gesundheitswesen auf dem Prüfstand. *Kostenfalle Komplexizität*. 2011
7. Napierala H et al. Management of financial conflicts of interests in clinical practice guidelines in Germany: results from the public database GuidelineWatch. *BMC Med Ethics* 2018;19:65
8. Mitsikostas DD. Nocebo in headache. *Curr Opin Neurol* 2016;29:331-6
9. Gollwitzer S et al. Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: A retrospective, population-based study. *Neurology* 2016;87:466-72
10. Muller T et al. Benefit on motor and non-motor behavior in a specialized unit for Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2017;124:715-20
11. Muller T. New small molecules for the treatment of Parkinson's disease. *Expert Opin Investig Drugs* 2010;19:1077-86
12. Muller T et al. Efficacy of carbidopa-levodopa extended-release capsules (IPX066) in the treatment of Parkinson Disease. *Expert Opin Pharmacother* 2018;1-9
13. Muller T et al. Long-term management of Parkinson's disease using levodopa combinations. *Expert Opin Pharmacother* 2018;19:1003-11
14. Muller T et al. Evaluating ADS5102 (amantadine) for the treatment of Parkinson's disease patients with dyskinesia. *Expert Opin Pharmacother* 2019;1-7
15. Baecker D. Drei Regeln für eine wirtschaftlich effiziente Unternehmenskultur. *Einfachheit, Autonomie und kulturelle Führung*. 2001;Band 1:57-80