

Patienten müssen mehrstufig aufgeklärt werden

Das Primat der „Informierten Entscheidung“ des Patienten (informed decision making) wurde im deutschen Gesundheitswesen bisher nicht beachtet.

Um die Erfolgsaussichten der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen zu verbessern, haben die Fachgesellschaften und die WHO kürzlich die Normgrenzen für Risikofaktoren herabgesetzt: Die Obergrenzen für einen normalen Nüchtern-Blutzucker wurden von < 126 mg/dl auf < 100 mg/dl und für den normalen Blutdruck von $< 140/90$ mm Hg auf $< 130/85$ mm Hg gesenkt. In Abhängigkeit von dem Gesamt-Risiko-Profil eines Menschen werden auch für die Primär-Prävention Cholesterin-Spiegel von < 200 mg/dl als Ziel-Größe empfohlen. Dies führt zu einer erheblichen Zunahme des Bevölkerungsanteils, für den eine Therapie empfohlen wird.

Die Senkung der Normgrenzen gründet sich auf epidemiologische Analysen. Die notwendigen Wirksamkeitsnachweise für die Behandlungsempfehlungen durch randomisiert kontrollierte Studien fehlen. So gibt es für die Reduzierung des Nüchtern-Blutzuckers unter 126 mg/dl keinen Wirksamkeitsnachweis. Bei Personen ohne Diabetes führte die antihypertensive Therapie mit dem Ziel der Unterschreitung des diastolischen Blutdrucks von 85 mm Hg in der HOT-Studie zu keiner Reduktion der kardiovaskulären Morbidität oder Mortalität (Lancet 1998; 351: 1755–62).

Für einige der an den früher üblichen, höheren Normgrenzen ausgerichteten Behandlungen wurden Wirkungsnachweise erbracht. Aber selbst wenn für eine Präventiv-Intervention ein positiver Wirksamkeitsnachweis vorliegt, gilt: Der Nutzen für den Einzelnen wird mit der Absenkung der Interventionsschwelle immer geringer. Je geringer das Ausgangsrisiko, umso unwahrscheinlicher ist ein möglicher Nutzen der Intervention für den Einzelnen und umso

ungünstiger das Verhältnis zwischen Nutzen einerseits und Schaden und Aufwand andererseits. Dies wird durch eine quantitative Darstellung der Wirkungen in Absolut-Werten beziehungsweise in Häufigkeiten verdeutlicht.

So gelingt eine Primär-Prävention der koronaren Herzkrankheit mittels des Cholesterin-Synthese-Hemmers Pravastatin bei symptomfreien Menschen bei der früher üblichen Interventionsschwelle von einem Cholesterin-



Um Patienten eine „Informierte Entscheidung“ zu ermöglichen, müssen auch die Ergebnisse der Wirksamkeits-Studien dargestellt werden. Foto: Peter Wirtz

Spiegel von 250 mg/dl (WOSCOP-Studie, NEJM 1995; 333: 1301–7): Einhergehend mit einer mittleren Senkung des Cholesterin-Spiegels um circa 20 Prozent, ergibt sich eine absolute Reduktion der primären Endpunkte (nicht tödliche Herzinfarkte oder koronarer Tod) über fünf Jahre (von $7,9$ auf $5,5$ Prozent) um $2,4$ Prozent (entsprechend 30 Relativ-Prozent), mithin eine $NNT_{5\text{ Jahre}}$ (number-needed-to-treat) von 42 .

98 von je 100 Personen hatten keinen Nutzen von der Therapie, indem sie den Endpunkt trotzdem ($5,5$ Prozent) oder ohnehin nicht ($92,1$ Prozent) erlitten

haben. Wegen der (im Vergleich zu Schottland) niedrigeren Inzidenz der koronaren Herzkrankheit ist für Deutschland aufgrund dieser Daten allerdings davon auszugehen, dass 84 Menschen über fünf Jahre mit Pravastatin behandelt werden müssten, um einen Endpunkt zu verhindern oder hinauszuschieben. Dem Nutzen der medikamentösen Lipidsenkung sind der Aufwand an Kosten, die tägliche Medikation und die Kollateral-Wirkungen der Therapie gegenüberzustellen.

Auch in der Sekundär-Prävention müssen die Erfolgsaussichten quantitativ dargestellt werden. Danach ergäbe sich zum Beispiel für Hoch-Risiko-Patienten durch die Medikation mit Ramipril (i.e. nicht zur Therapie der Hypertonie oder einer Myokardinsuffizienz) eine absolute Risiko-Reduktion für einen primären Endpunkt (Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod) über fünf Jahre (von $17,8$ auf $14,0$ Prozent) um $3,8$ Prozent (also 21 Relativ-Prozent); mithin eine $NNT_{5\text{ Jahre}}$ von 26 .

Das heißt: 26 Patienten müssen über fünf Jahre mit Ramipril behandelt werden, um bei einem Patienten einen Endpunkt zu vermeiden beziehungsweise hinauszuzögern. 96 von je 100 Patienten hatten von der Therapie keinen Nutzen, indem sie entweder trotzdem einen ($14,0$ Prozent) oder auch ohne die Intervention keinen ($82,2$ Prozent) Endpunkt erlitten haben (HOPE-Studie; NEJM 2000; 342: 145–153).

Selbst bei Patienten mit einem manifesten Diabetes mellitus Typ 2, für die ein um das Vielfache gesteigertes kardiovaskuläres Morbiditäts- und Mortalitäts-Risiko bekannt ist, müssen die Erfolgsaussichten einer Blutzucker-Sen-

kung quantifiziert werden. Neuerliche Empfehlungen drängen zunehmend auf eine Senkung des HbA_{1c}-Wertes bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 bis auf Werte von < 6,5 Prozent.

Dies ist mit einem erheblichen therapeutischen Aufwand und Nebenwirkungsrisiken verbunden. Der Nachweis, dass hierdurch die Prävention der Makroangiopathie und deren Organkomplikationen zu erreichen ist, konnte nicht erbracht werden. Erfasst man diabetesassoziierte makro- und mikrovaskuläre Komplikationen gemeinsam unter dem aggregierten Endpunkt ADREP (any diabetes-related endpoint), so gelingt durch eine verschärfte Blutzucker-Einstellung ein signifikanter Erfolg (UKPDS, Lancet 1998; 352: 837–53): Vergleicht man eine „konventionelle“ Blutzucker-Einstellung mit einem medianen HbA_{1c}-Wert von etwa acht Prozent über zehn Jahre mit einer intensivierten Einstellung, die zu einem medianen HbA_{1c}-Wert von sieben Prozent führte, so ergibt sich durch die verbesserte Stoffwechseleinstellung eine absolute Risikoverminderung (für die Inzidenz des Erstauftretens irgendeiner diabetesassoziierten Komplikation) um fünf Prozent (von 46 auf 41 Prozent). Dafür geben die Autoren eine NNT_{10 Jahre} von 20 an: Bei 95 von je 100 Patienten sind die strengere Blutzucker-Einstellung, der erhebliche Aufwand und die Risiken, die damit über zehn Jahre für den Patienten verbunden waren, ohne Erfolg geblieben.

Mehr Risiken bei geringeren Erfolgsaussichten

Mit dem Absinken der Normwerte für Risiko-Marker und der Verschärfung der Therapieziele werden der Öffentlichkeit steigende Kosten und dem Einzelnen zunehmende Anstrengungen und Nebenwirkungsrisiken zugemutet. Diesen Belastungen stehen für den Einzelnen immer geringer werdende Erfolgsaussichten gegenüber. In dieser Situation ist eine umfassende Aufklärung unumgänglich.

Für die anstehenden Entscheidungen bestehen weder für die Öffentlichkeit noch für den Einzelnen die sonst üblichen Zwänge des Zeitdrucks oder der Unwiderrufbarkeit. Daher ist – anders als vor der Einholung einer

Einverständniserklärung vor einem akuten medizinischen Eingriff – eine vollständige und mehrstufige Information zu fordern.

Ziel eines derartigen Informationsprozesses ist es, den Betroffenen eine Informierte Entscheidung (informed decision) zu ermöglichen. Inhaltlich sind dazu primär die Ergebnisse der Wirksamkeits-Studien darzustellen. Eine Beschränkung der Information auf das, „was den Laien zugemutet werden kann“, ist nicht angebracht, denn das Verständnis der Fakten zu Erfolgsaussichten und Risiken einer Intervention oder deren Unterlassung beziehungsweise des Fehlens entsprechender Erkenntnisse ist nicht von der Absolvierung eines Medizinstudiums abhängig.

Das britische General Medical Council hat im Jahr 1999 ethische Grundsätze für den Informations-Prozess formuliert, der die Grundlage für eine Informierte Entscheidung durch den Betroffenen darstellt. Danach muss vor der Abwägung zu einer Therapie-Maßnahme über die Prognose im Falle des Verzichts auf Behandlung (natural course) informiert werden. Im Vergleich dazu sind für die in Rede stehende und für alternative Behandlungen deren Wirkungen (patient-oriented outcomes) und Nebenwirkungen, Unsicherheiten und Risiken, medizinische, soziale und finanzielle Folgen (Kollateral-Effekte) quantitativ darzustellen.

Darüber hinaus hat der Betroffene Anspruch auf Information über die eventuelle (interdisziplinäre) Planung des weiteren Verfahrens, zu Unterstützungs- und Beratungs-Angeboten. Die Informationen müssen verständlich und ausgewogen dargeboten werden (zum Beispiel Angaben von Häufigkeiten anstelle von Relativ-Prozenten) und auf die relevanten Endpunkte ausgerichtet sein. Dem Betroffenen muss ausreichend Zeit für die Entscheidung gegeben werden.

Finanzielle Interessen und Abhängigkeiten seitens des Therapeuten oder der von ihm vertretenen Institution(en) sind dem Betroffenen offen zu legen; zum Beispiel die Annahme von Vortragshonoraren oder Forschungs-Beihilfen durch Pharma-Firmen, deren Produkte für die anstehende Therapie zur Diskussion stehen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Betroffenen aufgrund

der Information die Behandlung ablehnen mögen, darf keinesfalls ein Grund dafür sein, die entsprechenden Daten vorzuenthalten.

Die Art und Weise, in der den Betroffenen (symptomfreien Mitbürgern in der Primär-Prävention und den Patienten vor einer elektiven Therapie) entsprechende Informationen vermittelt werden können, ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Projekte. Ein Beispiel dafür stellt die Information der Frauen vor der Entscheidung zur Teilnahme an einem Mammographie-Screening-Programm dar (arznei-telegramm 1999 [10]: 101–108; Kirchheim-Verlag, Mainz, 2000).

Resümee

Bei der Intensivierung der Präventiv-Therapie geht es zumeist um marginale Wahrscheinlichkeitsverschiebungen für patientenrelevante Endpunkte (etwa eine weitergehende Risiko-Vermeidung von Folgeschäden bei zusätzlichem Behandlungsaufwand und steigendem Nebenwirkungs-Risiko). Es muss dem Patienten vorbehalten bleiben, ob er sich unter Kenntnis dieser Gesichtspunkte für eine derartige Therapie-Intensivierung entscheidet.

Der Therapie-Erfolg kann nur daran gemessen werden, in welchem Ausmaß das von dem Patienten aufgrund einer Informierten Entscheidung definierte Therapieziel erreicht wird. Dabei wird der Nachweis darüber, dass dem Patienten tatsächlich durch den Therapeuten eine Informierte Entscheidung ermöglicht wurde, in Zukunft mehr und mehr ein wesentliches Kriterium für ärztliche Leistung darstellen.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Michael Berger
Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung
(WHO Collaborating Center for Diabetes)
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
bergermi@uni-duesseldorf.de
<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/MDN/>

Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser
Professur für Gesundheit
IGTW, Universität Hamburg
Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg
ingrid_muehlhauser@uni-hamburg.de
<http://www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/gesundheits/gesundheits.htm>