

A hand is shown from the bottom, firmly grasping the bottom horizontal bar of a large, green, triangular metal frame. The frame is suspended from the top by a metal hook and pulley system. The background is plain white.

Eine Krankenbehandlung muss ausreichend und zweckmäßig sein, darf jedoch das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Aber gibt es tatsächlich transparente Kriterien für eine ausreichende, zweckmäßige, notwendige und daher sinnvolle Therapie?

Kriterien für sinnvolle Therapien

Die heutige Evidence-based Medicine liefert eine Fülle von statistischen Daten, aus denen die Verantwortlichen im Gesundheitssystem Argumente für und wider neue Therapien herleiten sollen. Oft können aber Studienaussagen, die sich um „gerettete Leben“ drehen, durch die Daten nicht wirklich gestützt werden, kritisiert Prim. Univ.-Prof. Dr. Johannes Bonelli, IMABE-Institut

für medizinische Anthropologie und Bioethik, Wien. Um dem weltweit eingeforderten EBM-Standards zu genügen, werden heute immer mehr groß angelegte kontrollierte, rando-

misierte Multicenterstudien durchgeführt und mit Hilfe von bestimmten statistischen Techniken zu Metaanalysen zusammengefasst.

Neben den positiven Seiten dieser Entwicklung – etwa die Eindämmung jeglicher Scharlatanerie – besteht für Prof. Bonelli deren Kehrseite darin, dass Ärzte, Zulassungsbehörden und Krankenversicherung „heute mit einer Unmenge von Daten konfrontiert werden, auf-

grund derer eine ganz bestimmte Therapie zum Teil mit einer Unbedingtheit gefordert wird, die den Arzt in ein fast unlösbares Entscheidungs-dilemma stürzen kann“. Diese Unbedingtheit lässt kaum mehr die Frage nach der Sinnhaftigkeit einer bestimmten Behandlung offen.

Hier stehen dann auf der einen Seite die Pharma-Industrie und eine Leitlinienmedizin von Expertengremien und Konsensuskonferenzen, auf der anderen Seite die unleugbar vorhandenen ökonomischen Erfordernisse oder Zwänge, die naturgemäß von den Krankenkassen, Arzneimittelkommissionen und Gesundheitspolitikern eingebracht werden müssen.

Erschwert wird die Entscheidung oft durch eine unsachgemäß übertriebene Interpretation und Präsentation der Studienergebnisse,

Marketing-Strategien und nicht zuletzt auch einer gewissen Patienten-Begehrlichkeit. Damit wird die Frage nach der Relevanz der signifikanten Daten und der damit verbundenen Forderungen immer dringlicher. Denn Signifikanz ist nicht unbedingt gleich Relevanz.

Relatives und absolutes Risiko

Wenn Studienergebnisse beeindruckend signifikant sind, müssen sie deswegen noch nicht relevant sein. So hat sich eingebürgert, nur mehr die relative Risikoreduktion anzugeben, was, wie Prof. Bonelli betont, zu einer kapitalen Fehleinschätzung der Relevanz bestimmter Behandlungen führen kann. Als Beispiel nennt er eine Studie zur Cholesterinsenkung in der Primärprävention (Downs J. R. et al., Primary Prevention of Acute Coronary Events With Lovastatin in Men and Women With Average Cholesterol Levels, JAMA 1998; 279:1615-1622).

Laut dieser Studie können Herzinfarkte um 40 Prozent gesenkt werden, somit fast um die Hälfte. Dazu Prof. Bonelli: „Analysiert man die Daten genauer, so zeigt sich, dass das absolute Risiko, einen Herzinfarkt zu bekommen, bei den unbehandelten Patienten 0,56 Prozent pro Jahr betrug. Durch die Behandlung konnte diese Ereignisrate auf 0,33 % gesenkt werden. Dies bedeutet eine absolute Reduktion um nur 0,23 Prozent pro Jahr, also zwei Promille. Von der propagierten 40-prozentigen Risikoreduktion bleibt also fast



FOTO: BILDERBOX

nichts über.“ Die Senkung eines relativen Risikos sagt daher relativ wenig über die therapeutische Relevanz einer Therapie aus (siehe Abb.1).

Dies ist vor allem deshalb so wichtig, weil die Bereitschaft der Ärzte, eine Therapie anzuwenden, und ebenso der Zulassungsbehörden und der Sozialversicherung, ein neues Medikament in die Erstattung aufzunehmen, sehr stark davon beeinflusst wird, wie die Daten präsentiert werden.

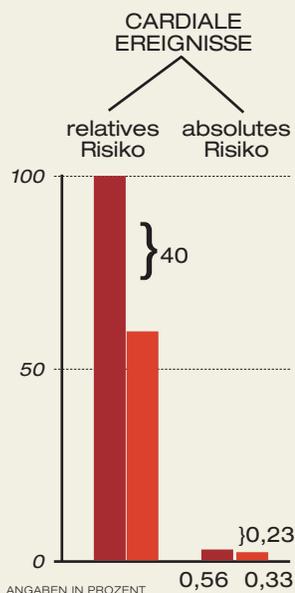
Prof. Bonelli verweist auf eine Studie zur Cholesterinsenkung, in der gezeigt werden konnte, dass Ärzte zu 77 % geneigt waren, ein Medikament zu verschreiben, wenn ihnen nur die relativen Risikozahlen einer Studie präsentiert wurden, jedoch nur mehr zu 24 %, wenn die Ergebnisse derselben Studie in absoluten Zahlen angegeben wurden (Bobbio, Demichelis, Giustetto: Completeness of reporting trial results: effect on physician's willingness to prescribe,

Lancet 1994; 343:1209-1211). „Trotzdem, oder vielleicht gerade deshalb, werden Studienergebnisse fast nur mehr in Relativzahlen präsentiert.“

„Verhindern“ von Ereignissen

Prof. Bonelli will mit einer weiteren Fiktion aufräumen: In beinahe allen Publikationen ist die Rede davon, dass Myocardinfarkte, Schlaganfälle und sogar der Tod „verhindert“ werden können. In der LIPID-Studie betrug die Mortalitätsrate in der Placebogruppe zehn Prozent, in der Pravastatingruppe nur 7,4 %, was einer relativen Risikoreduktion von 22 %, absolut von 2,6 % in fünf Jahren entspricht. Das heißt aber nicht dass diese 2,6 % nicht sterben, sondern bereits acht Monate später waren in der Behandlungsgruppe genauso viele Patienten gestorben wie in der Kontrollgruppe. Tatsächlich kommt es nur zu einer mehr oder we-

Abb 1.: Relative und absolute Risikoreduktion koronarer Ereignisse mit Lovastatin



QUELLE: IMAGOHOMINIS 4/2004

niger starken Verschiebung des Zeitpunktes zum Beispiel eines Schlaganfalls oder des Todes um oft nur wenige Monate. Das klingt aber ganz anders, als wenn von „geretteten Menschenleben“ oder „verhinderten Schlaganfällen“ gesprochen wird. „Viel redlicher wäre es, von Lebensverlängerung statt von Lebensrettung zu sprechen.“ Wenn dann noch die Lebensqualität in dieser gewonnenen Lebensspanne berücksichtigt wird, dann ist die Relevanz einer Therapie oft ganz anders zu bewerten.

Sinnorientierte Medizin

Prof. Bonelli hat daher zusammen mit Univ.-Prof. Klaus Felsenstein, Institut für wissenschaftliche Statistik der TU Wien, ein mathematisches Modell entwickelt, das den Nutzen einer Therapie für den individuellen Patienten in Form der zu erwartenden Lebensverlängerung oder der gewonnenen gesunden Jahre angibt. Mit dieser Sinnorientierten Medizin (S.O.M.) kann die tatsächliche Relevanz einer Therapie mathematisch berechnet werden. Diese hängt natürlich auch von der Lebenserwartung des Patienten und von der Behandlungsdauer ab.

Bei der Insulintherapie beispielsweise entspricht die gewonnene Lebenszeit der Behandlungsdauer, die Effektivität ist daher hundert Prozent. Ähnliches gilt für alle lebensrettenden Therapien wie Schrittmacherimplantation oder Dialysebehandlung.

Blutdrucksenkung hat nach dieser Berechnung eine Effektivität von zwanzig Prozent: Um ein Jahr zu gewinnen, muss fünf Jahre be-

handelt werden. Wird die Hypertoniebehandlung mit 40 Jahren begonnen, können bei einer Lebenserwartung von weiteren 35 Jahren somit sieben Jahre gewonnen werden.

Cholesterinsenkung bei Hochrisikopatienten (die z. B. bereits einen Herzinfarkt hinter sich haben) hat eine Effektivität von zehn Prozent, wenn die Behandlung

mit 55 Jahren begonnen wird. Bei einem 70-jährigen Patienten ist die Effektivität nur mehr fünf Prozent und bringt bestenfalls ein halbes Jahr an gesunden Lebensjahren. Eine Effektivität unter fünf Prozent ist jedenfalls nicht mehr relevant und damit auch nicht mehr sinnvoll.

Präventive Behandlungsstrategien sind im hohen Alter wesentlich weniger effektiv, als wenn sie früher begonnen werden. Damit hätten Entscheidungsträger schon eine sehr konkrete Handhabe zur Abschätzung der Relevanz einer Behandlung. Prof. Bonelli betont zudem, dass in der Primärprävention Maßnahmen zur Lebensstiländerung um ein Vielfaches effektiver sind als beispielsweise eine medikamentöse Therapie, etwa mit Statinen zur Cholesterinsenkung oder mit Aspirin. Denn allein durch Rauchverzicht können rund acht Jahre gewonnen werden (Effektivität 25 %), regelmäßige körperliche Aktivität bringt mindestens sechs Jahre. Eine präventive Medikation liegt dagegen im Bereich von einem halben bis einem Jahr.

Korrekturfaktoren

In diesen Berechnungen ist noch nicht einbezogen, dass Therapien nicht nur erwünschte Effekte, sondern auch Nebenwirkungen und Risiken haben. Eine nur geringe Lebensverlängerung oder Ereignisverzögerung wird möglicherweise durch erhebliche Nebenwirkungen und damit dem Verlust an

Lebensqualitätsindex korrigiert. Im Extremfall bringt dann eine Lebensverlängerung nur eine Leidensverlängerung.

Kosteneffizienz

Werden zudem die Kosten für ein Jahr oder ein Monat Lebensverlängerung berechnet, hat man auch ein ökonomisches Argument. Als

Effektivität = gewonnene Lebenszeit : Behandlungsdauer in Prozent

Lebensqualität noch weiter relativiert.

In der Sinnorientierten Medizin werden daher die gewonnenen Jahre in qualitätsangepasste Lebensjahre (QUALY) umgerechnet, und mit einem Toxizitätsfaktor und eventuell mit einem Le-

anerkannter Standard für einen Kostenvergleich gelten als Toleranzgrenze die Monats-/Jahreskosten für eine Dialysebehandlung von etwa 3.000/36.000 Euro. Ein gewonnener Lebensmonat unter Insulinbehandlung bei Typ-I-Diabetes kostet 1/50

davon, nämlich 60 Euro, eine Schrittmachertherapie 40 Euro, eine Statinbehandlung in der Sekundärprävention immerhin 1.000 Euro.

In der Primärprävention bei hohem Cholesterinwert kostet ein gewonnener Monat 4.000 Euro, was bereits weit über der Toleranzgrenze liegt. Ein vernünftiger Lebensstil, zum Beispiel Rauchverzicht, kostet nichts – im Gegenteil – und ist, wie Prof. Bonelli betont, auch wesentlich effektiver.

S.O.M.-Stufenplan

Aus all dem ergibt sich ein Stufenplan für eine sinnvolle Therapie, der über die reine Evidenz-basierte Medizin hinausgeht. In einem ersten Schritt muss untersucht werden, ob eine Therapie nach den EBM-Kriterien wirksam ist. Ist sie das, muss die Effektivität unter Berücksichtigung von Toxizität und Risiken beurteilt werden.

Die dritte Stufe erfordert eine Verhältnismäßigkeitsanalyse, insbesondere auch bezüglich der Kosten.

Erst dann ist zu entscheiden, ob es sinnvoll erscheint, eine neue Therapie zum Nutzen der Patienten einzuführen und zu erstatten (siehe Abb. 2).

Dieser Stufenplan erscheint Prof. Bonelli auch deshalb wichtig, weil er hilft, „die trügerischen Klippen einer überzogenen kurativen Medizin, bei der Lebensverlängerung nur mehr Leidensverlängerung bewirkt, rechtzeitig zu erkennen, um sich dann schwerpunktmäßig der Palliativmedizin und der Verbesserung der Lebensqualität zuzuwenden“.

Beispiel Osteoporose-Therapie

Wann soll mit einer Osteoporosetherapie begonnen werden? Heute wird als Normalwert die Knochendichte einer 30 Jahre alten gesunden Frau zugrunde gelegt, der normale Knochenabbau im Alter bleibt unberücksichtigt. Das hat zur Folge, dass bei jeder Frau ab dem 50. Lebensjahr eine erniedrigte Knochendichte konstatiert und prompt mit einer Behandlung begonnen wird. Als Argument dient die Verhinderung von Knochenbrüchen.

Aber auch hier gilt, dass nicht verhindert, sondern nur verzögert werden kann. In einer Studie mit Alendronat (Cummings et. al, Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. Results from the Fracture Intervention Trial, JAMA

1998; 280:2077-2082) betrug die Frakturnrate in der Placebogruppe rund zwölf Prozent, in der Behandlungsgruppe mit Bisphosphonat nur neun Prozent. Auch hier heißt das nicht, dass die drei Prozent keine Frakturen bekommen, stellt Prof. Bonelli wieder richtig: „Vielmehr hatten bereits acht Monate später in der Verumgruppe genauso viele Patienten eine Fraktur wie in der Kontrollgruppe.“ Es kann damit innerhalb von drei Jahren bei zehn Prozent der Frauen eine Verschiebung des Frakturzeitpunktes um einige wenige Monate (im Mittel um 4,5 Monate) erreicht werden. Aber das ist etwas ganz Anderes als eine Frakturverhinderung.

Es kommt aber noch dazu, dass bei einer 50-jährigen Frau die Wahrscheinlichkeit, einen Knochenbruch zu erleiden, minimal ist. Sie liegt bis zum 65. Lebensjahr im Promille-Bereich. Erst ab dem 65. Lebensjahr steigt das Risiko stark an, bei Hüftgelenksfrakturen erst ab dem 75. Lebensjahr, dann allerdings rasant. Die Frauen der Studie waren im Schnitt 68 Jahre.

Mittels Computermodell konnte Prof. Bonelli errechnen, dass eine 50-jährige Frau mit erniedrigter Knochendichte frühestens in 24,4 Jahren, also mit 74 Jahren, mit einer Fraktur rechnen muss. Die heute übliche Therapie mit Bisphosphonaten kann dieses Ereignis bestenfalls um 2,4 Jahre hinausschieben. Das Lebenszeitrisiko wird um 14 % reduziert.

Bemerkenswert ist aller-

dings, dass es in Bezug auf die Reduktion des Lebenszeitrisikos keinen Unterschied macht, ob die Therapie mit 50 Jahren oder mit 65 Jahren begonnen wird! Die Frakturverschiebung liegt bei 2,4 versus zwei Jahren, und selbst das gleicht sich durch die Berücksichtigung des Toxizitätsindex von 0,97 spielend aus.

Jedenfalls bedeutet das, dass bei Beginn der Therapie mit 65 Jahren 15 Jahre Therapie eingespart werden können, ohne dass dadurch die Patientinnen einen Schaden hätten, im Gegenteil, sie ersparen sich ja auch 15 Jahre Nebenwirkungen. Bei der großen Anzahl von Frauen, die wegen Osteoporose behandelt werden, kann man sich ausrechnen, welche Summen gespart werden könnten.

Nutzen der Sinnorientierten Medizin

Der Nutzen des vorgestellten Konzepts der S.O.M. liegt darin, die vorhandenen wissenschaftlichen Daten auf Basis der EBM für Arzt und Entscheidungsträger so transparent zu gestalten, dass sinnlose Therapiemaßnahmen verhindert und die vorhandenen therapeutischen und ökonomischen Möglichkeiten für den Patienten optimal eingesetzt werden können. Das Konzept liefert rationale Begründungen für den gezielteren Einsatz und für sinnvolle Einschränkungen von Therapiemaßnahmen und die Verteilung der verfügbaren Ressourcen, wodurch unnötige Kosten vermieden werden können.

