

Risikoanalyse und Risikokommunikation in der Medizin: Evidenzbasierte Medizin (EbM) und Einwilligung nach Aufklärung (informed consent: i. c.)

Liebe Kolleginnen und Kollegen, ich möchte einleitend über den wissenschaftlichen Umgang mit Unsicherheit in der Medizin kurz ein paar Worte verlieren.

Krankheit ist mit dem Risiko von Leiden, Behinderung und Tod verbunden. Die Medizin sucht diese Risiken durch präventive, therapeutische, rehabilitative und palliative Interventionen zu vermindern. Aber auch die medizinischen Interventionen selbst sind mit Risiken behaftet. Aussagen über Risiken sind probabilistischer Natur, zum Beispiel über die Eintrittswahrscheinlichkeit eines bestimmten Risikos im individuellen Fall. Dies gilt noch mehr für die Abwägung dieser Risiken gegeneinander, die Risiko-Risiko-Schätzung, und erst recht für den Nutzen medizinischer Interventionen, den die evidenzbasierte Medizin primär im Auge hat, der aber heute nicht unser Thema ist.

Über Risiken wird der Patient durch den Arzt individuell aufgeklärt. Diese Aufklärungsgespräche werden begrenzt, und zwar durch weitere Risiken: zum einen durch das Risiko der Verunsicherung des Patienten, die die mit probabilistischer Unsicherheit verbundene Information mit sich bringt, zum anderen durch das Risiko unangemessener Beruhigung des Patienten, indem dieser über die probabilistische Natur und dadurch bedingte Unsicherheit der Information im Unklaren bleibt. Die Unsicherheit der Informationen verweist den Patienten auf seine Verantwortung für sich selbst, die ihm tragen zu helfen zu den Aufgaben des Arztes gehört. Während der Arzt dies bisher in eher paternalistischer Weise tat, wird heute das Verfahren des so genannten partizipativen Entscheidungsfindung (*shared decision making*) als angemessener angesehen. Offen ist jedoch, ob die Wahrnehmung der probabilistischen Natur von Risiken und Nutzen und Nutzen-Risiko-Abschätzung die Unsicherheit von Patienten mehrt oder mindert. Die Medizin versucht, das Wissen über Risiken im Rahmen der evidenzbasierten Medizin wissenschaftlich zu validieren, ihre Kommunikation über Leitlinien zu standardisieren und deren Wirksamkeit wissenschaftlich zu evaluieren.

1	<u>Individuelle Risiken</u>
1.1	Individuelle <u>Gesundheits</u> risiken
1.1.1	Biologische, z. B. genetische Dispositionen
1.1.2	ozio-kulturelle, z. B. Lebensstil-Dispositionen
1.1.3	Genet.-peristat. Interaktionen als Dispositionen
1.2	Individuelle <u>Krankheits</u> risiken
1.2.1	Krankheitsart & Krankheitsverlauf, z. B. Komplikationen, Chronifizierung
1.2.2	Diagnostik
1.2.3	Therapie, z. B. Nebenwirkungen
2	<u>Allgemeine Risiken</u>, die Gesundheit (und Gesundheit bei Krankheit) gefährden, z. B. Seuchen, Naturkatastrophen, Unfälle, Arbeitsbedingungen, soziale Notlagen

Tabelle 1
Medizin-relevante Risiken

Ich komme nun zur **Risikoanalyse** am Beispiel der evidenzbasierten Medizin (Tab. 1). Die Tabelle zeigt Ihnen eine Reihe von verschiedenartigen gesundheitsrelevanten Risiken. Individuelle Risiken im oberen Teil der Tabelle für die Gesundheit ergeben sich aus den biologischen, das heißt genetisch determinierten und früh erworbenen somatischen Vorgaben ebenso wie aus den sozio-kulturellen, das heißt tradierten und normativen Kontexten, die den Lebensstil prägen. Zwar kann der Einfluss eines Bereiches durchschlagen, in der Regel entscheiden jedoch Wechselwirkungen zwischen biologisch vorgegebenen und sozio-kulturell geprägten Dispositionen über das individuelle Risikoprofil. Häufige Erkrankungen sind vielfach determiniert und jeder Risikofaktor führt zu einer quantifizierten Steigerung der Krankheitswahrscheinlichkeit. Zum Beispiel erhöht Demenz bei Eltern die Wahrscheinlichkeit zur Alzheimererkrankung um den Faktor drei, Schädelhirntrauma in der Vorgeschichte um den Faktor zwei. Offen ist in der Regel, wie sich mehrere Risikofaktoren für die Krankheitsvoraussage kombinieren, so insbesondere bei genetischen Risikomarkern auf DNA-Ebene.

Das Gesagte beleuchtet, dass die Diskussion über Risiken in der Medizin wichtige Dimensionen außer Acht lässt, wenn sie sich auf jene Gefährdungen einengt, die mit medizinischen Interventionen verbunden sind. Jedoch hat diese einengende Konzentration dazu geführt, dass Methoden zur Sicherung der Qualität von Wissen über Risiken und na-

türlich auch Nutzen diagnostischer und therapeutischer Verfahren am besten entwickelt sind, am weitaus stringentesten in der gesetzlich vorgeschriebenen klinischen Prüfung neuer Arzneimittel auf Wirksamkeit und Sicherheit, das heißt also auf Nutzen und Risiken. Sicherheit und Risiken sind hier noch einmal erwähnt, wie im Vortrag zuvor. Allerdings vermag die kontrollierte klinische Prüfung einen Nutzen besser als potentielle Risiken zu erkennen, da sie seltene – und das sind häufig die gewichtigsten – Nebenwirkungen wegen ihrer Stichprobenbegrenzung gar nicht erfassen kann. Hier muss man sich auf die zufallsbeeinflusste Spontanerfassung, Frühwarnsysteme und wissenschaftlich fundierte Anwendungsbeobachtungen verlassen.

Vor allem die erstgenannten Methoden sind Voraussetzungen für die evidenzbasierte Medizin, kurz: EbM. Der Begriff meint die systematische und zusammenfassende Bewertung der Gesamtheit der zu einer klinischen Fragestellung vorliegenden Studien und ihrer Ergebnisse. Die EbM-Orientierung soll Qualität und Kostenkontrolle gleichermaßen garantieren und damit beispielsweise auch Kosteneffizienzschnitzungen ermöglichen. Trotz dieser zentralen Bedeutung ist das Konzept EbM bisher jedoch nicht befriedigend entwickelt, wie Wolfgang Maier kürzlich in einem Exposé für die BBAW ausgeführt hat, denn

1. stellt die evidenzbasierte Medizin kein definiertes Konzept dar, sondern sie ist nur an den Zielen Optimierung, Verbindlichkeit und Quantifizierung von Diagnose- und Therapieverfahren orientiert;
2. ist der Begriff „Evidenz“ in der EbM nicht im Rahmen einer spezifischen Theorie der Evidenzgewinnung definiert, sondern wird lediglich pragmatisch verstanden. Er benutzt statt einer rationalen Ableitung von Evidenzen Kriterien und Graduierungen, die teilweise willkürlich sind. Folglich können unterschiedliche Kriterien auch für die höchsten Stufen der Evidenz verwandt werden, wie ein Vergleich zwischen den verschiedenen Evidenzkriterien etwa von Leitlinienkommissionen und Komitees zur EbM erkennen lässt.
3. führt dies natürlich zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen über die optimale Handlungsvariante unter einer definierten medizinischen Bedingung. Und
4. ist zwar die Evidenzgewinnung in einzelnen Therapiestudien, die nach den Kriterien der statistischen Versuchsplanung angelegt sind, durch die Theorie des statistischen Schließens theoretisch abgesichert, aber solche theoretische Grundlage fehlt für die Generalisierung der Ergebnisse von Einzelstudien.

Wolfgang Maier regte an, diese theoretischen Defizite der EbM im Rahmen der BBAW weiter zu untersuchen. Die Untersuchung könnte zum einen darauf fokussieren, die theo-

retischen Grundlagen der Bewertung von Gesundheitsrisiken unter Berücksichtigung analoger Bemühungen in anderen Disziplinen weiterzuentwickeln, zum anderen wäre zu prüfen, inwieweit sich aus einer solchen theoretisch fundierten Methodologie Anregungen für die Risikobewertung auch in anderen Disziplinen ergeben.

Ich komme zu meinem letzten Punkt, nämlich der **Risikokommunikation** mit dem Verfahren, das heutzutage in der Medizin das gültige ist, nämlich dem so genannten *informed consent*, der Aufklärung und der Einwilligung nach Aufklärung. Juristisch wird jeder ärztliche Eingriff als Körperverletzung gewertet, der nur durch die Einwilligung des Patienten legitimiert wird. Gültig ist diese Einwilligung aber nur, wenn der Patient weiß, worin er einwilligt und wofür er selbst Verantwortung übernimmt. Er muss also aufgeklärt werden. Formulierungen wie „nicht auszuschließende“, „mögliche“, „wahrscheinliche Risiken“ verweisen auf deren probabilistische Natur. Aber nicht nur die Wahrscheinlichkeit des Risikoeintritts, sondern auch dessen Stärke – wir haben diese Unterscheidung eben schon mal gehört – ist unsicher. So finden sich abstuftende Formulierungen wie „ohne Gefahr einer Beeinträchtigung“, „minimales Risiko“, „etwas mehr als minimales Risiko“, „nicht unerhebliche Risiken“, „möglicherweise irreversible Schädigungen“, und schließlich „Risiko von nicht akzeptablen Dimensionen“ – alles mehr oder weniger vage Formulierungen, wie Sie merken. Mehr haben wir nicht. Der Umfang der Aufklärung wird auch durch relationale Aspekte bestimmt, nicht nur jenen der Schwere potentieller Risiken, sondern auch solchen besonderer Unsicherheiten, beziehungsweise unbekannter Risiken, etwa bei der Anwendung einer Therapie außerhalb der zugelassenen Indikation, dem so genannten *off label use* oder bei Forschungsuntersuchungen. Die Vermittlung dieser Informationen und ihres probabilistischen Charakters muss in für den individuellen Patienten verständlicher Weise erfolgen. Als einmaliger Akt reicht sie oft nicht aus, weshalb sie in die Entwicklung der Arzt-Patienten-Beziehung eingebettet sein soll, um dem Patienten auch Rückfragen zu ermöglichen. Dem aber stehen Standardisierungen, vor allem jedoch die immer stärkere Zeitnot der Ärzte entgegen. Die Beteiligung des Patienten an der Bestimmung der Therapieziele und der therapeutischen Optionen wird heute mit dem Begriff des *shared decision making* belegt. Bei diesem Verfahren eruieren Patient und Arzt, inwieweit erwartete Nutzen und Risiken mit den Präferenzen des Patienten für mögliche Ergebnisse übereinstimmen, um dann zu einer Interventionsentscheidung zu gelangen, die auf wechselseitigem Einverständnis beruht. Untersuchungen lassen vermuten, dass Patienten weniger an technischen Details, sondern vor allem daran interessiert sind, was voraussichtliches Ergebnis der Behandlung in ihrem Fall sein wird. Auch hierzu besteht weiterer Forschungsbedarf.

Ein letzter Satz als Zusammenfassung: evidenzbasierte Medizin ist ein Beispiel für Risikoanalyse. Zur weiteren Bearbeitung der dabei ungelösten wissenschaftlich-methodischen Probleme hat, wie ich erwähnte, Wolfgang Maier ein Exposé für die BBAW vorgelegt. *Informed consent* und das besonders in Fällen hoher Unsicherheit wünschenswerte *shared decision making* sind Beispiele für Risikokommunikation, deren Mechanismen, Wirkungen und Grenzen weiterer Untersuchungen bedürfen.

Vielen Dank.

Ortwin Renn: Vielen herzlichen Dank, Herr Helmchen, für diesen instruktiven Vortrag. In unserem Kreis sind heute die Toxikologie und Epidemiologie nicht vertreten, die natürlich auch im Themenfeld Risiko eine wichtige Rolle spielen. Ich will die Perspektiven dieser beiden Medizinischen Disziplinen hier auch nicht referieren, sondern nur darauf hinweisen, dass die mathematische Modellierung von Gesundheitsrisiken durch Vergleich zwischen exponierten und nicht-exponierten Personengruppen oder durch experimentelle Studien an Versuchstieren bzw. Zellkulturen erfolgen kann.

Damit verlassen wir nun den naturwissenschaftlichen Bereich und wenden uns der Ökonomie zu. Die folgenden Vorträge passen zu dem von Kollege Helmchen postulierten *informed consent*, weil die Entscheidungstheorie, die in den kommenden Beiträgen vorherrschend sind, an diesem Konzept anknüpfen kann. Ich gebe das Wort an Herrn Franke und Herrn Weber, die sich die zehn Minuten teilen wollen.