



Risikoreduktion - Absolut oder Relativ?

Nachtrag zum Podiumsgespräch „Check-ups: Sinnvolle Vorsorge oder kostspielige Strategie“ vom 15. Juni 2009 mit Prof. Thomas Lüscher und Dr. med. Jürg Kuoni.

Leider war das Podiumsgespräch vom 15.6. wenig hilfreich, sich eine klare Meinung über Sinn oder Unsinn von Checkups zu machen.

Zentral für diese Diskussion ist der Begriff der Risikoreduktion. Dieser ist zu klären, da er nicht nur in diesem Podiumsgespräch, sondern auch in der Presse und im Fernsehen im Zusammenhang mit medizinischen Studien immer wieder gebraucht wird. Oder besser gesagt missbraucht wird.

Risikoreduktion

Mediziner sprechen sehr oft von Risikoreduktion, sei es im Zusammenhang mit Screening-Untersuchungen oder beim Einsatz von Medikamenten. Was ist darunter genau zu verstehen?

Ein Beispiel:

Eine kürzlich publizierte Studie, welche in Presse und Fernsehen viel Beachtung fand, verspricht Männern eine Risikoreduktion von 20% an einem Prostata-Krebs zu sterben, wenn sie sich regelmässig auf PSA (Prostata-spezifisches Antigen, das im Blut bestimmt wird) testen lassen. Jeder vernünftige Mensch zieht daraus den Schluss, dass also von hundert Männern zwanzig weniger an Prostata-Krebs sterben, wenn sie sich regelmässig auf PSA testen lassen.

Tatsächlich starben von eintausend Männern, die sich regelmässig testen lassen, **in neun Jahren „nur“ 3 an einem Prostata-Krebs, von eintausend Männern, die sich nicht testen lassen, waren es in neun Jahren 3.7.**

Wie sieht das nun mit der Risikoreduktion aus?

Sprechen wir von **Relativer Risikoreduktion**, so nehmen wir die 3.7 Männer in der Kontrollgruppe als 100%. In 9 Jahren stirbt in der Screeninggruppe einer (genau: 0.7) weniger; 0.7 sind von 3.7 etwas weniger (18.9%) als 20%. Damit beträgt die Relative Risikoreduktion aufgerundet tatsächlich ungläubliche 20%.

Die **Absolute Risikoreduktion** sieht jedoch ganz anders aus: statt der 3.7 Männer in der Kontrollgruppe sterben in der Screeninggruppe nur drei von tausend Männern an Prostata-Krebs, also ungefähr einer (0.7) weniger von eintausend, **also knapp ein Promille in neun Jahren.**

Mit einer Risikoreduktion von einem Promille in neun Jahren lockt man natürlich keinen Mann hinter dem Ofen hervor. Also konvertiert man das Resultat in eine 20%ige Relative Risikoreduktion und vergisst dann noch das Wörtchen „relativ“ davorzusetzen.

Das Verwenden der Relativen Risikoreduktion ist nichts Anderes als eine fadenscheinige Methode, ein absolut dürftiges Resultat maximal aufzubauschen. Dass in der ganzen medizinischen Literatur durchs Band immer mit Relativen Risikoreduktionen operiert wird ist nicht nur ein Armutszeugnis, sondern eine glatte Irreführung.

Das gilt eo ipso für alle Cholesterinstudien, die im Durchschnitt eine 30%ige Risikoreduktion versprechen. Medikamente werden auf ihre Wirksamkeit getestet, indem Versuchspersonen entweder das Medikament oder ein Scheinmedikament schlucken: die „Verumgruppe“ schluckt das Medikament, die „Kontroll“- bzw. „Placebogruppe“ bekommt das Scheinmedikament. Lassen Sie mich nun ein paar Cholesterin-Studien unter dem Aspekt der Relativen und der Absoluten Risikoreduktion etwas genauer unter die Lupe nehmen:

Die berühmte 4S Studie, die „Mutter aller Cholesterinstudien“:

- 4444 Versuchspersonen
- Studiendauer: 5.4 Jahre
- Verumgruppe: 2221 Personen / Kontroll- bzw. Placebogruppe: 2223 (82% Männer, 18% Frauen)
- Todesfälle: Verumgruppe 182, Placebogruppe 256

→ Relative Risikoreduktion 29% ($256-182=74$, diese 74 entsprechen 29% von 256)

→ Absolute Risikoreduktion 3.3% (74 von 2221) in 5.4 Jahren

Was heisst das konkret? In 5.4 Jahren sterben pro hundert Männer 3.3 weniger an Herz-Kreislaufkrankheiten. Pro Jahr ergibt das 0.6. Also 6 Promille oder 6 von eintausend.

Mit anderen Worten: Eintausend Männer schlucken ein Jahr lang den Cholesterinsenker, bei 994 nützt das Medikament rein nichts. Dass es möglich ist, diesen verschwindend kleinen Vorteil als 30%ige Risikoreduktion zu verkaufen ist schlicht stossend. Eigentlich eine bewusste Irreführung.

Vielleicht ist Ihnen aufgefallen, dass bei der Risikoreduktion nur noch von Männern die Rede ist. Bei den 18% Frauen wurde keinerlei Risikoreduktion gefunden!

Ein weiteres Beispiel, die sog. AFCAPS/TexCAPS Studie

- 6605 Personen mit normalem Cholesterin schlucken einen Cholesterinsenker
- Verumgruppe 3304 Personen, Placebogruppe 3301
- Studiendauer 5.2 Jahre
- 85% Männer
- Todesfälle in der Verumgruppe 80, Todesfälle in der Placebogruppe 77

→ relative **Erhöhung des Sterberisiko 3.9%**

→ absolute **Erhöhung des Sterberisiko 0.09%**

→ relative Risikoreduktion für einen Herzinfarkt rund 30%

→ absolute Risikoreduktion für einen Herzinfarkt 0.12%

In dieser Studie sterben mit dem Cholesterinsenker also nicht weniger sondern mehr Personen. Ganz offensichtlich ist das Versprechen einer 30%igen Risikoreduktion für Herz-Kreislaufkrankheiten völlig absurd. Etwa so absurd, wie wenn ich meinem Nachbarn eine Pistole an die Schläfe setze und ihm verspreche, dass ich sein Risiko an einem Herzinfarkt zu sterben um 100% senken kann.

Ein paar weitere Beispiele:

Die CARE Studie

- 4159 Personen
- 2081 in der Verumgruppe, 2078 in der Placebogruppe
- Studiendauer: 5 Jahre
- 86% Männer
- Todesfälle in der Verumgruppe 180, Todesfälle in der Placebogruppe 196

→ Relative Risikoreduktion (16 von 196) 8%,

→ Absolute Risikoreduktion 0.77% in 5 Jahren

Klartext: Eintausend Personen schlucken 5 Jahre einen Cholesterinsenker, bei 992 oder 993 nützt er nichts.

Die WOSCOPS- Studie

- 6595 Versuchspersonen
- 3302 Personen in der Verumgruppe, 3293 in der Placebogruppe,
- 100% Männer
- Studiendauer 4.4 Jahre
- 106 Todesfälle in der Verumgruppe, 135 in der Placebogruppe

- Relative Risikoreduktion 21% (29 von 135),
- Absolute Risikoreduktion 0.9% in 4.4 Jahren

Klartext: Eintausend Männer schlucken den Cholesterinsenker 4.4 Jahre, bei 991 nützt er nichts.

Der bisher letzte Streich: Die JUPITER-Studie (im November 2008 publiziert und unter grossem Beifall der Kardiologen in Presse und Fernsehen kommentiert)

- 17802 gesunde Versuchspersonen mit normalem Cholesterinwert aber erhöhtem CRP (Akutphasenprotein, Entzündungsmarker)
 - 8901 Personen schlucken den Cholesterinsenker, 8901 ein Placebo
 - rund 40% Frauen in beiden Gruppen
 - Studiendauer 1.9 Jahre (Die Studie wurde wegen des „phänomenalen Ergebnisses“ abgebrochen, sie hätte 4 Jahre dauern sollen)
 - Todesfälle an Herz-Kreislaufkrankheiten in der Placebogruppe 157, in der Verumgruppe 83
- Relative Risikoreduktion für Tod an Herz-Kreislaufkrankheit: 47% (157 Tote in der Kontrollgruppe sind 100%, die 74 weniger in der Verumgruppe (157-83) sind 47%)
 - Absolute Risikoreduktion für Tod an Herz-Kreislaufkrankheiten: 0.9% (83 von 8901 in 1.9 Jahren)
 - Relative Risikoreduktion für akutes nicht tödliches Herz-Kreislaufproblem 43%
 - Absolute Risikoreduktion für akutes nicht tödliches Herz-Kreislaufproblem 1.2%

Das heisst: von eintausend gesunden Personen, die während 1.9 Jahren einen Cholesterinsenker bei normalem Cholesterinwert aber erhöhtem CRP schlucken, haben über 980 keinerlei Nutzen.

Eine kleine Fussnote zur Jupiter-Studie: Der Studienleiter hat ein Patent auf die Bestimmung des CRP-Werts, die Studie wurde finanziert von der Firma, die das Patent auf den eingesetzten Cholesterinsenker hat.

Im Jupiter Trial wurden also rund 9000 Personen mit normalem Cholesterinwert „behandelt“. Da drängen sich Fragen auf: Wenn man trotz normalem Cholesterinspiegel von einer Therapie mit Cholesterinsenker profitieren soll, wieso profitiert man dann tatsächlich?

In allen vorher besprochenen klinischen Studien, von der 4S über WOSCOPS, CARE etc bis zu Jupiter, **ist die Risikoreduktion völlig unabhängig vom Ausmass der Cholesterinsenkung**. Wenn Cholesterin wirklich ein so wichtiger Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankheiten ist, dann müsste eine grössere Senkung des Cholesterinspiegels einen besseren Effekt haben als eine mässige Senkung. Das heisst, dass die Risikoreduktion proportional zur Senkung des Cholesterinspiegels verlaufen müsste. Tatsächlich ist die Risikoreduktion völlig unabhängig vom Ausmass der Cholesterinsenkung. Bei Frauen ist die Risikoreduktion durch Cholesterinsenker noch viel marginaler als bei Männern oder, wie in der 4S-Studie, gar nicht vorhanden. Die einzig vernünftige Schlussfolgerung erscheint hier, dass Cholesterinsenker tatsächlich eine, wenn auch äusserst bescheidene, Wirkung haben, allerdings nicht weil sie das Cholesterin senken, sondern aus völlig anderen Gründen.