

Auswertung von Plazebogruppen zeigt:

Nebenwirkungen werden ungenügend evaluiert

In klinischen Studien richtet sich der Blick zu sehr auf die Hauptwirkung eines Präparats, während unerwünschten Störwirkungen, selbst in den Konzeptionen grosser Studien, häufig keine ausreichende Beachtung geschenkt wird. Das zeigt eine Studie von Professor Winfried Rief, Philipps-Universität Marburg, die kürzlich in den «Archives of Internal Medicine» publiziert wurde (Arch Intern Med 2006; 166: 155–160). Dabei richtete die Arbeitsgruppe um Rief ihren Blick auf die Nebenwirkungen bei Patienten, die ein Plazebo erhalten hatten – und zwar im Rahmen der grossen Statin-Studien, die seit 1992 erschienen sind. Es zeigte sich, dass die Zahl der registrierten Störwirkungen unter Plazebo je nach Studie enorm variierte. So wurde beispielsweise in einer Studie in 12 Prozent der Fälle von Bauchschmerzen berichtet, in einer Vergleichsstudie dagegen nur in 1 Prozent. Die Arbeitsgruppe fand heraus, dass «Alltagsbeschwerden» in manchen Studien wesentlich seltener berichtet wurden als angesichts ihrer Grundwahrscheinlichkeit in der Allgemeinbevölkerung hätte vermutet werden müssen. Dies erstaunt umso mehr, als in

Statin-Studien überwiegend ältere Menschen teilnehmen, die vermutlich häufiger über irgendwelche körperlichen Symptome klagen. Weiter ergab die Auswertung, dass Studienärzte ebenso wie Patienten zahlreiche vermeintliche Nebenwirkungen fälschlicherweise auf das verabreichte Medikament zurückführten.

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass für Nebenwirkungen unzureichende Bewertungsmethoden existieren, meint Rief. Wenn dieses Problem für Plazebogruppen gelte, werde es auch auf die aktiven Behandlungsgruppen zutreffen, meint Rief. Im Allgemeinen, beklagt er, werde in den Studien «für den therapeutischen Zweck ein sehr gutes Mass, für die Nebenwirkungen aber nur ein grobes Raster» angelegt. Beispielsweise schätzen die Studienorganisatoren ab, bei wie vielen Patienten eine positive Wirkung zu erwarten ist, und legen daraufhin die Zahl der Studienteilnehmer gerade in der Grössenordnung fest, dass die Hauptwirkung des Medikaments noch sicher nachgewiesen werden kann. «Die Nebenwirkungen aber treten mit einer viel geringeren Wahrscheinlichkeit auf», so Rief, «sodass die Stichprobe in der Regel viel

grösser sein müsste, um sie sicher nachzuweisen.»

Aus seinen Ergebnissen leitet Rief nun mehrere Forderungen an klinische Studien ab. Zum einen müsse die Qualität der Messinstrumente sowohl in Bezug auf die Haupt- als auch auf die Nebenwirkungen eines Medikaments gleich hoch sein. Zudem sei es geboten, auch Studienabbrecher im Endergebnis einer Studie zu berücksichtigen: «Wenn ein Patient die Teilnahme wegen Nebenwirkungen abbricht, gehen seine Daten oft nicht mehr in die Statistik ein.» Und schliesslich müsse auch die Grundwahrscheinlichkeit von Alltagsbeschwerden viel stärker Eingang in die Auswertungen finden, weil letztlich nur die Abweichung von dieser «baseline» signifikante Ergebnisse hervorbringe. Erst wenn all dies berücksichtigt sei, würden sich «Patienten und Ärzte sicher fühlen können: Weder werden sie von einer wissenschaftlich nicht haltbaren Liste von Nebenwirkungen eines indizierten Präparats abgeschreckt, noch müssen sie unbekannte Risiken eingehen», meint Rief. ■

U.B.

Metaanalyse setzt grosse Fragezeichen:

Nützen Hüftprotektoren höchstens im Heim?

Dass Autoren frühere Aussagen selbst korrigieren, ist gar nicht so häufig. Im «British Medical Journal» war eine neue Einschätzung des Stellenwerts von Hüftprotektoren zur Verhinderung von Becken- und Hüftfrakturen bei älteren, sturzgefährdeten Menschen zu lesen, die frühere Einschätzungen stark relativiert. Die Autoren hatten 1999 eine Cochrane-Übersicht verfasst, in der sie aufgrund von fünf Studien bei 1681 alten Menschen zum Schluss kamen, dass Hüftprotektoren bei Insassen von Pflegeheimen einen Schutz verleihen. Später kam noch

eine weitere grosse Studie hinzu, die ebenfalls als Evidenz für die Effektivität von Hüftprotektoren gewertet wurde. Das neueste Update berücksichtigt jetzt 14 randomisierte und quasirandomisierte Studien, wovon 11 in Pflegeinstitutionen durchgeführt worden waren. In dieser Untergruppe von Studien fand sich Evidenz für eine statistisch marginal signifikante Reduktion von Hüftfrakturen (relatives Risiko 0,77 95%-KI 0,62–0,97). Die gepoolten Daten von 5135 nichtinstitutionalisierten Studienteilnehmenden zeigten hingegen keine Verringerung bei den Hüft-

frakturen, ebenso wenig wie einen Schutzeffekt der Hüftprotektoren hinsichtlich von Becken- oder anderen Brüchen. Nebenwirkungen wurden nicht berichtet, die Compliance war, vor allem bei längerer Anwendung, schlecht. Hüftprotektoren entsprechen den in sie gesetzten hohen Erwartungen offenbar nicht. ■

H.B.

Quelle: Martyn J. Parker et al., BMJ 2006; 332: 571–573.

Rosenbergstrasse 115

Die Hausärzte werden am 1. April nicht in denselben, sondern nach Bern geschickt, zur Demo. Viele kritische Stimmen meldeten sich zu diesem Unterfangen: kontraproduktiv, gefährlich, bringt nichts. Nun, es gibt Situationen, in denen es angezeigt ist, über den eigenen Schatten zu springen und sich an den Regeln des Kollegialitätsprinzips auszurichten: Streiten ja, aber wenn erst mal demokratisch entschieden ist, dann sich bedingungslos hinter den getroffenen Entscheid stellen. Läufst dann doch schief, ist immer noch Zeit zur (nachträglichen) Kritik. Die ist ohnehin viel einfacher.



Also, falls Sie diese Kolumne noch vor dem 1. April lesen und noch unentschlossen sind oder sich vor schlechtem Wetter fürchten oder glauben, zuerst noch die Rosen schneiden zu müssen: überwinden Sie den inneren Schweinehund! Das Mindeste, was man zur Hausärzte-Demo sagen kann, wäre noch: Nützte nichts, so schadet zumindest nichts. Aber je mehr Unentschlossene sich doch noch entschliessen, umso grösser die Chance, dass das EDI beim nächsten Mal zögert, Massnahmen gegen die Hausärzte zu verkünden. (Auch wenn man die Trägheit und Vergesslichkeit der Politiker nicht unterschätzen sollte.)



Kaum einer – ausser einige Politiker – nimmt das alles noch ernst; die Witze sind nicht mehr zu zählen über: Waldsterben, Borkenkäfer, Ozonloch, SARS, Ozonalarm, Islamisten, Kampfhunde, Vogelgrippe, Feinstaub und dasselbe gleich nochmals in umgekehrter Reihenfolge. Immerhin, es scheint, die Politik habe sich nach vielen Diskussionen auf eine, jedem Problem gerecht werdende, Massnahme geeinigt: Tempo 80 auf allen Schweizer Autobahnen!



Die Trainer der deutschen Fussball-Nationalmannschaft nach dem 4:1-Debakel gegen Italien: «Wir haben nie gesagt, dass wir Weltmeister werden; wir haben uns nur zum Ziel gesetzt, dass wir es werden wollen.» Nicht der Weg ist also das Ziel bei den deutschen Tschüttelern, sondern das Wollen. Nun, dieses Ziel zu erreichen gönnen wir den Deutschen von Herzen; sonst machts gar keinen Spass mehr, sie scheitern zu sehen.



Gipsbomber: Eine Dornier, die in der Hochsaison gleich mehrmals täglich zwischen Innsbruck und Antwerpen oder Amsterdam pendelt und holländische Skifahrer(innen) auf Kosten ihrer Versicherung (so sie eine haben) repatriiert. Über 1200 gipsversorgte Flachland-Skifans beenden jedes Jahr ihre Skiferien in Österreich mit dieser originellen Flugreise. Sport ist eben doch gesund – für die Airlines.



Ergriffen stehen die Kollegen auf der Terrasse und schauen gegen Osten, wo sich ein wunderschöner Regenbogen aufbaut. Einer, an dessen Enden man einen Sack mit Gold finden würde. Minutenlanges Schweigen und Staunen. Bis einer den Bann bricht: «Für das händs wieder Gäld.»



Endlich: Die fünfte Reform der ersten Reform der deutschen Rechtschreibung ist unter Dach und Fach. So langsam kommt sie zuhause an – da wo sie gestartet ist. Manches wird jetzt wieder so geschrieben wie vor der Reform (der ursprünglichen), als die Gämse noch eine Gemse sein durfte. Beispiel: Beim Trennen können aus engli-

schen Jugendlichen endlich keine Tee-nager (was keine neue Unterordnung der Rodentiae ist) mehr entstehen. Die jungen Leute dürfen wieder Teen-ager bleiben. Wie sagte der Kollege bei anderer Gelegenheit: «Für das händs wieder Gäld.»



Zitate von den Luzerner Trendtagen Gesundheit vom 23./24. März: Manfred Manser, Konzernchef Helsana, als es um die Kosten der Spitzenmedizin geht: «Die Kantonsgrenzen müssen fallen.» Markus Dürr, Regierungsrat und Präsident der Gesundheitsdirektorenkonferenz, um eine Antwort selten verlegen: «Kein Problem, wenn ich erst Regierungsrat im Kanton Zürich bin.»



Und nochmals Manser versus Dürr in Sachen Spitzenmedizin (Sie erinnern sich: Zürich hält nichts von der von der GDK geforderten föderalistischen Aufteilung der Transplantationsmedizin in der Schweiz, will vielmehr keines der Organe abgeben und schlägt sogar vor, sich in der Schweiz auf zwei Zentren zu beschränken, eines in der Romandie und eines in der Deutschschweiz – selbstverständlich Zürich.) Es fragt Iwan Rickenbacher, Moderator des Podiumsgesprächs, den Krankenkassenboss Manser: «Sind Sie denn für das Zürcher Modell?» Manser beschwichtigend: «Ach, es wird irgendwo in der Mitte liegen.» Dürr trocken: «Dann also in Solothurn.»



Dürr zum Dritten, diesmal zu den Kosten unseres Sicherheitsdenkens: «Es wäre nicht nötig, die Hühner einzusperren. Ich habe meinem Veterinär meine Enten als Indikatortiere vorgeschlagen und sie im Freien gelassen.»

Richard Altorfer