

NSAR und Herz-Kreislauf-Risiko:

NSAR mit erhöhtem Risiko werden trotzdem häufig verschrieben

Die Erfahrungen mit Rofecoxib (Vioxx®) haben eindrücklich gezeigt, dass gewisse nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wegen eines erhöhten Risikos für Herzinfarkt und Stroke bei Patienten mit hohem Risiko für solche Ereignisse nicht eingesetzt werden sollten. Dieses Cave! betrifft gemäss Metaanalysen von randomisierten Studien und kontrollierten Beobachtungsstudien auch Diclofenac und Etoricoxib, die in solchen Untersuchungen im Vergleich zum Nichtgebrauch konsistent mit höheren kardiovaskulären Risiken einhergingen, wie Patricia McGettigan vom William Harvey Research Institute in London und David Henry vom Institute for Clinical Evaluative Sciences in Toronto in der Open-Access-Plattform PLoS schreiben. Die Forscher untersuchten die Verkaufszahlen in Ländern mit tiefen, mittleren und hohen Einkommen weltweit, und sie überprüften, ob Präparate mit diesen Wirkstoffen in Listen mit essenziellen Medikamenten aufgeführt sind. Die von ihnen beigezogenen Metaanalysen kamen zu weitgehend konstanten Erkenntnissen: Rofecoxib, aber auch Etoricoxib und Diclofenac trugen höhere kardiovaskuläre Risiken, welche diejenigen mit Naproxen überstiegen. Indometacin und Meloxicam waren mit mässig erhöhten relativen Risiken (RR) assoziiert, Celecoxib und Ibuprofen jedoch nur in hohen, im Alltag nicht gebräuchlichen Dosierungen. Naproxen erwies sich im Urteil der Autoren als NSAR mit dem geringsten kardiovaskulären Risiko. Die Realität der Verkaufszahlen dieser NSAR zeigt jedoch ein ganz anderes Bild. Diclofenac

war das mit Abstand populärste NSAR mit einem Marktanteil, der fast jenem der drei nächstplatzierten Wirkstoffe Ibuprofen, Mefenaminsäure und Naproxen zusammen entsprach. Die von den Autoren als «Hochrisiko-NSAR» charakterisierten Diclofenac und Etoricoxib zusammen machten in den 15 studierten Ländern rund ein Drittel der Verkäufe aus, wobei zwischen Ländern mit tiefen und hohen Einkommen kein Unterschied zu erkennen war. Das aus kardiovaskulärer Sicht empfehlenswertere Naproxen erreichte demgegenüber kaum 10 Prozent Marktanteil. Keine der nationalen Listen essenzieller Wirkstoffe führte mehr Rofecoxib an (das ja seit Jahren aus dem Markt genommen wurde). Hingegen nannten 74 dieser Listen Diclofenac, aber nur 27 Naproxen. **HB**◆

McGettigan P, Henry D (2013) Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medicines Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries. PLoS Med 10(2): e1001388. doi:10.1371/journal.pmed.1001388.

Casey Crump Et al.: Mental disorders and vulnerability to homicidal death: Swedish nationwide cohort study. BMJ 2013;346:f557. doi: 10.1136/bmj.f557

Nationale Kohortenstudie aus Schweden:

Psychisch Kranke sind häufiger Opfer von Tötungsdelikten

Psychische Störungen sind gut etablierte Risikofaktoren für Suizid und Tod durch Unfälle. Tötungs- und andere Gewaltdelikte bei Menschen mit psychischen Störungen sind jahrzehntelang intensiv studiert worden. Viel weniger ist bekannt über das Risiko, dass solche Menschen selbst Opfer von

Tötungsdelikten werden. Dieser Frage ist eine Kohortenstudie aus Schweden nachgegangen. Bei einer Gesamtbevölkerung von 7,25 Millionen traten in 54,4 Millionen Personenjahren 615 gewaltsame Todesfälle auf. Die Mortalitätsraten pro 100 000 Personenjahre betragen 2,8 unter Menschen mit psychischen Störungen und 1,1 in der Allgemeinbevölkerung. Nach Berücksichtigung soziodemografischer Störfaktoren waren psychische Erkrankungen mit einem 4,9-fach höheren Sterberisiko durch Tötung assoziiert (95%-Konfidenzintervall 4,0–6,0). Enge Assoziationen waren unabhängig von Alter, Geschlecht und anderen soziodemografischen Charakteristika erkennbar. Am höchsten war das Risiko umgebracht zu werden bei Personen mit Substanzgebrauch (9-fach), aber

auch deutlich erhöht bei Persönlichkeitsstörungen (3,2-fach), Depression (2,6-fach), Angststörungen (2,2-fach) oder Schizophrenie (1,8-fach), wofür gleichzeitiger Substanzgebrauch nicht direkt verantwortlich schien. Als mögliche Ursachen für diese Beobachtungen diskutieren die Autoren dennoch den gehäuften Drogenmissbrauch bei Personen mit psychischen Erkrankungen, der bekanntermassen mit vermehrter Gewalt assoziiert ist, ferner auch engeren Kontakt mit anderen psychisch kranken Menschen, ein geringeres Gefahrenbewusstsein sowie die Gefahr, zum Opfer zu werden, weil psychisch Kranke von anderen vermehrt als entweder gefährlich oder verletzlich wahrgenommen werden. Die Autoren fordern dazu auf, die Gefahr für psychisch Kranke zum Opfer, sogar zum Todesopfer, zu werden, ebenso zu thematisieren wie die bekannteren Risiken Suizid und Unfälle. **HB**◆

Alan Cleaver, Creative Commons



Diabetes:

Erhöhtes Pankreatitisrisiko unter GLP-1-Mimetika

Heftige Debatten lösten der Physiologe Peter Butler und der Medizinstatistiker Michael Elashoff vor rund zwei Jahren aus, als sie auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Pankreatitis und Pankreaskarzinom für Diabetiker unter GLP-1-Mimetika hinwiesen. Hauptkritikpunkt der Diabetologen war, dass sich die Aussagen von Butler und Elashoff auf Tierexperimente und die Nebenwirkungsdatenbank der FDA stützten, nicht aber auf kontrollierte, klinische Studien – dies insbesondere im Hinblick auf die Tatsache, dass das Pankreatitisrisiko bei Diabetikern generell erhöht ist.



Das Adverse-Events-Reporting-System der FDA ist in der Tat keine streng kontrollierte Datenbank, sondern jeder Arzt, der irgendeine vermeintliche oder echte Nebenwirkung findet, kann diese dort eintragen (oder auch nicht). Auch mangelt es an der systematischen Erfassung gängiger «confounding factors» wie beispielsweise Komorbiditäten oder Lebensstil. Statistische Aussagen sind auf dieser Datenbasis darum nur mit grosser Vorsicht zu interpretieren.

Eine neue Studie bestätigt nun aufgrund etwas härterer Daten, dass die GLP-1-Mimetika Exenatid und Sitagliptin mit einem erhöhten Pankreatitisrisiko bei Typ-2-Diabetikern assoziiert sind. Das Autorenteam um Sonal Singh und Jodi B. Segal von der John Hopkins-Universität in Baltimore wertete dafür die Daten von über einer Million Typ-2-Diabetiker eines grossen US-amerikanischen Krankenkassenverbands aus, im Zeitraum von Februar 2005 bis Dezember 2008. Unter diesen Diabetikern wurden rund 3000 mit akuter Pankreatitis hospitalisiert,

was einmal mehr klarmacht, wie selten diese Erkrankung ist und wie schwierig es ist, valide statistische Daten zu generieren. Nach Aussortieren der Fälle mit mangelhafter Datenbasis, Diabetesdiagnose erst nach der Pankreatitis oder nicht passendem Alter (es wurden nur Diabetiker im Alter zwischen 18 und 64 Jahre in die Analyse einbezogen) blieben noch 1269 Diabetiker mit Pankreatitis übrig, die nun mit 1269 passenden Diabetikern ohne Pankreatitis «gematched» wurden. Allzu viele von ihnen wurden damals, zwischen 2005 und 2008 noch nicht mit Exenatid oder Sitagliptin behandelt, nämlich insgesamt 87 derjenigen mit Pankreatitis und 58 derjenigen ohne Pankreatitis.

Nach dem Herausrechnen diverser «confounding factors» sowie der Berücksichtigung des Metformingebrauchs, der in diesem Zusammenhang als protektiv gilt, zeigte sich, dass das relative Risiko für akute Pankreatitis unter GLP-1-basierter Therapie etwa doppelt so hoch war. Im Detail lautete das statistische Resultat: Bei GLP-1-Verordnung innert der letzten 30 Tage vor der Hospitalisierung mit akuter Pankreatitis beträgt das erhöhte relative Risiko (Odds Ratio) 2,24 (95%-Konfidenzintervall: 1,26–3,68), bei GLP-1-Verordnung innert der letzten zwei Jahre 2,01 (95%-KI: 1,37–3,18).

Die Autoren der neuen Studie raten dennoch nicht vom Gebrauch dieser Medikamente ab. Man solle jedoch das Pankreatitisrisiko nicht vergessen und auf entsprechende Warnsignale achten. Dazu gehören Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen, die Anlass geben sollten, die Pankreasenzyme zu kontrollieren.

Singh und seine Koautoren nutzten ihre Datenauswertung auch, um Faktoren und Erkrankungen aufzulisten, die bei Diabetikern mit Pankreatitis häufiger vorkommen als bei Diabetikern ohne Pankreatitis: erhöhte Triglyzeride, Alkoholgebrauch, Gallensteine, Rauchen, Adipositas, Pankreaskrebs, Tumoren allgemein sowie zystische Fibrose.

RBO❖

Singh S et al.: Glucagonlike Peptide 1-Based Therapies and Risk of Hospitalization for Acute Pancreatitis in Type 2 Diabetes Mellitus. A Population-Based Matched Case-Control Study. JAMA Intern Med 2013; published online February 25, 2013. doi:10.1001/jamainternmed.2013.2720.

Vor 10 Jahren

Telemedizin

Die Diskussion um die Telemedizin und ihre sich später als mehr oder minder zutreffend erweisenden Heilversprechungen nimmt in der öffentlichen Wahrnehmung



grossen Raum ein. Auch die Schweizer Akademie der Medizinischen Wissenschaften wählte Telemedizin zum Titelthema ihres ersten Bulletins im Jahr 2003. Taufrecht ist die Debatte damals nicht mehr. So wurde bereits Jahre zuvor das erste ärztliche

Callcenter der Schweiz gegründet. Während sich diese Callcenter mit der Zeit immer besser etablieren, geht es in anderen Bereichen der Telemedizin weniger rasch voran. Eher frustrierend ist die Zwischenbilanz 2009, wiederum in einem SAMW-Bulletin: «Die technischen Lösungen sind vorhanden. Trotzdem geht es – wenn überhaupt – nur sehr langsam voran.»

Vor 50 Jahren

Kuren im Winter

«Eine Kur im Winter zählt so viel wie zwei Kuren in anderer Jahreszeit», zitiert der Journalist Manfred Sack einen Kurarzt in seinem launigen Bericht über das Kuren in Bad Nauheim, welcher im Februar in der deutschen Wochenzeitung «Die Zeit» erscheint. Ausdem ist's im Winter ruhiger, und Ruhe, Ruhe und nochmals Ruhe ist das Kurkonzept der 1960er-Jahre. Bewegung wurde hingegen als eher abträglich für die Rekonvaleszenz der Kurbedürftigen eingestuft, was sich auch in der örtlichen Taxiwerbung niederschlägt: «Schöne dein Herz, fahr Taxi – vom Bad, zum Bad, zum Arzt, zum Hotel», so mahnte damals eine Werbetafel am Bad Nauheimer Taxistand.

Vor 100 Jahren

Lambarene



Der spätere Friedensnobelpreisträger Albert Schweitzer verlässt Ende März 1913 Europa und gründet gemeinsam mit seiner Frau Helen in Lambarene im heutigen Gabun (damals Französisch-Äquatorialafrika) das weltbekannte Urwaldhospital. Nach Auskunft des deutschen Albert-Schweitzer-

Zentrums leiste das Spital noch heute mit 7 Ärzten und etwa 80 medizinischen Mitarbeitern einen wesentlichen Beitrag zum Gesundheitswesen in Gabun (Foto: Bundesarchiv Deutschland).

RBO❖