

Grosser Medienwirbel um neue US-amerikanische Lipid-Guideline

Muss jetzt wirklich jeder ein Statin erhalten?

Zu viel Medizin, zu wenig Medizin – das Thema bleibt aktuell, wie die Veröffentlichung der neuen US-amerikanischen Guideline zur Cholesterinsenkung bei Erwachsenen (1) zeigt.

Diese geht neue Wege und schafft kurzerhand die bis anhin geltenden fixen Zielwerte für LDL-Cholesterin und Nicht-HDL-Cholesterin ab. Fortan sollen nicht mehr Patienten mit hohen Laborwerte behandelt werden, sondern «diejenigen Patienten, die von einer Lipidsenkung am ehesten profitieren», wie die Guideline-Autoren besonders hervorheben.

Um diesem Ziel näher zu kommen, schlagen sie vor, bei jedem Individuum das atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungsrisiko (ASCVD) mithilfe eines Risikokalkulators abzuschätzen. Dieser steht mit dem hübschen Namen Omnibus-Risk-Estimator unter <http://my.americanheart.org/cvriskcalculator> oder <http://www.cardiosource.org/science-and-quality/practice-guidelines-and-quality-standards/2013-prevention-guideline-tools.aspx> zum Download bereit. Es handelt sich dabei um eine bemerkenswert simple Excel-Tabelle, in die Alter, Geschlecht, Rasse, Gesamt- und HDL-Cholesterin, systolischer BD sowie antihypertensive Therapie, Diabetes und Raucherstatus ein-

zutragen sind. Als Resultat erhält man das 10-Jahres-ASCVD-Risiko (und für Individuen von 20 bis 59 Jahren auch das Lebenszeitrisko).

Neben drei Gruppen mit bekannten kardiovaskulären Krankheiten oder Diabetes und erhöhten Lipiden postuliert die Guideline eine vierte Gruppe, die ebenfalls eine Statinbehandlung erhalten soll. Es sind dies Individuen, die – mit dem Risikokalkulator berechnet – ein 10-Jahres-Risiko von 7,5 Prozent oder höher haben, bei LDL-Cholesterinspiegeln zwischen 70 und 189 mg/dl, aber ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung.

Gerade diese Empfehlung hat zu einiger Aufregung geführt, die in amerikanischen Medien schon den Namen «Calculator-Gate» erhielt. Parallel zur Online-Publikation der Guideline und während des Meetings der American Heart Association (AHA) in Dallas publizierten Paul M. Ridker, Erstautor der viel beachteten JUPITER-Studie zur Prävention mit Statinen, und Nancy R. Cook – ebenfalls online – in «The Lancet» einen bissigen Kommentar zu den neuen Präventionsempfehlungen. Sie hatten den Risikokalkulator mit den Patientendaten aus drei grossen Studien (Women's Health Study, Physicians' Health Study, Women's Health Initiative [WHI] Observational Study) gefüttert und mit

den in diesen Studien tatsächlich beobachteten Ereignisraten verglichen. Das Ergebnis war erstaunlich: Der Kalkulator überschätzte das Risiko um 75 bis 150 Prozent, je nach Population. So können bei einem Mann mit einem 10-Jahres-Risiko von 4 plötzlich 8 Prozent herauskommen. Damit liegt er über der von der Guideline postulierten Grenze von 7,5 Prozent und qualifiziert sich für eine Statinbehandlung. Ähnliche Überschätzungen des Risikos ergaben sich auch bei zwei von den Guideline-Autoren selbst zur Validierung berücksichtigten Kohorten. «Eine Fehlkalibration dieses Ausmasses sollte bereinigt und in externen Validationskohorten überprüft werden, bevor diese neuen Vorhersagemodelle auf breiter Basis eingeführt werden», schreiben Ridker und Cook. Am AHA-Meeting kam es zu eilig einberufenen Expertenzusammenkünften, Pressekonferenzen und Richtigstellungen. Offenbar hatten Ridker und Cook ihre Einwände schon im Verlauf der Guideline-Entwicklung eingesandt, ohne dass sie aber weitergeleitet und berücksichtigt worden wären. Die Guideline-Autoren erhielten am Schlussstag des AHA-Meetings noch Gelegenheit zur Präzisierung. Die beiden Fachgesellschaften AHA und American College of Cardiology (ACC) stehen weiterhin hinter den neuen Empfehlungen. Neil J. Stone, Leiter der Arbeitsgruppe, suchte gegenüber dem Medizinportal www.medpage.com die Einwände gegen den Kalkulator zu entkräften. Die Populationen in den klinischen Studien waren durchwegs gesünder als die Allgemeinbevölkerung und damit nicht repräsentativ. Auch die 7,5-Prozent-Schwelle zur Einleitung einer Statinbehandlung sei nicht sakrosankt: «Wer immer für eine Primärprävention ins Auge gefasst wird, soll zuerst mit dem Arzt darüber reden». Gerade dabei leiste der Risikokalkulator, der auch das Stroke-Risiko berücksichtigt, wertvolle Hilfe: «Der Kalkulator ist der Beginn der Risikodiskussion, nicht das Ende», so Stone. **HB**❖



1. Neil J. Stone et al.: 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, published online November 12, 2013.

2. Paul M. Ridker, Nancy R Cook: Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet* 2013, published online November 19. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)62388-0.

Diabetes

Insulin aus der Dose

Weltweit zum ersten Mal setzte ein Team um Stefan R. Bornstein am Universitätsklinikum in Dresden erfolgreich ein künstliches Pankreassystem zur Behandlung eines Patienten mit Typ-1-Diabetes ein. Sie implantierten ihm einen «Bio-Reaktor» mit menschlichen Inselzellen, die rund ein Jahr lang zuverlässig Insulin produzierten. Die neuartige Therapie könnte die bei Inselzelltransplantationen notwendige Immunsuppression überflüssig machen. Es bedarf noch weiterer Studien, bevor die Methode breiter angewendet werden kann: «Wir schätzen, dass das System in fünf Jahren eine Therapieoption in der Behandlung des Diabetes sein wird», sagte Bornstein.

Bei dem «Bio-Reaktor», der von einem Unternehmen in Israel entwickelt wurde, handelt es sich um eine flache Dose mit Inselzellen eines Spenders. Eine Membran schützt die Spender-

zellen in der Dose vor Angriffen des Immunsystems des Empfängers, lässt jedoch das Insulin in das umgebende Gewebe diffundieren und stellt die Versorgung der Zellen durch den Empfängerorganismus sicher. Zukünftig könnten auch Inselzellen von Schweinen eingesetzt werden, da der direkte Kontakt der fremden Zellen mit dem Patientengewebe ausgeschlossen wird.

Das neue System werde die Diabetestherapie revolutionieren, glaubt Bornstein. Er ist sich darin mit dem Endokrinologen und Medizin-nobelpreisträger von 1977, Andrew V. Schally, einig, der von einem Erfolg von «historischer Bedeutung» spricht. **RBO**❖

Ludwig B et al.: Transplantation of human islets without immunosuppression. PNAS 2013 110 (47) 19054–19058; published ahead of print October 28, 2013, doi:10.1073/pnas.1317561110 und Pressemitteilung des Universitätsklinikums Dresden vom 29. Oktober 2013.

Pharmakologie

Kalzium gegen Alkoholismus?

Ein Forscherteam aus Heidelberg hat herausgefunden, dass die Wirkung des Medikaments Campral® möglicherweise nicht auf dem Wirkstoff Acamprosat beruht, sondern auf dem Kalzium, das in den Tabletten enthalten ist.

Campral® soll die Abstinenz nach dem Alkoholzug unterstützen. Bis anhin glaubte man, dass Acamprosat eine Wirkung über den Glutamatstoffwechsel im Gehirn entfaltet. Rainer Spanagel und sein Team haben nun gezeigt, dass Acamprosat nicht mit derlei Rezeptoren interagiert. Doch nicht nur das: Acamprosat ist nur als Kalziumverbindung wirksam, verabreicht man es im Tierversuch beispielsweise als Natriumsalz, bleibt eine Wirkung aus. Kurzerhand versuchten es die Heidelberger Forscher im Tierversuch mit Kalzium alleine – und siehe da, es fand sich eine ähnliche Wirkung wie mit dem altbekannten Medikament. Ausserdem ist bekannt, dass der Therapieerfolg mit dem Medikament bei Personen mit hohem Kalziumspiegel besser ist: «Wir schliessen daraus, dass Kalzium die aktive



Komponente von Acamprosat ist», schreiben die Autoren des kürzlich von der Zeitschrift «Neuropsychopharmacology» angenommenen Artikels (1). Man könne die in mehr als 450 Publikationen beschriebene Wirkung des Medikaments, das schätzungsweise

1,5 Millionen Patienten weltweit verordnet wurde, demnach alleine dem Kalzium zuschreiben.

«Nicht endgültig, aber höchst provokant», kommentierte der Direktor des US National Institute on Alcohol, Abuse and Alcoholism, Markus Heilig, diese Schlussfolgerung gegenüber der Wochenzeitung «Die Zeit» (2). Die Heidelberger hätten eine solide Arbeit vorgelegt, doch müsste die Sache noch in gross angelegten klinischen Studien überprüft werden, sagte Heilig.

RBO❖

1. Rainer Spanagel R et al.: Acamprosat Produces its Anti-Relapse Effects via Calcium. Neuropsychopharmacology 2013; accepted article preview 30 September 2013; doi: 10.1038/npp.2013.264.
2. Die Zeit, 31. Oktober 2013, Seite 39.

RÜCKSPIEGEL

Vor 10 Jahren

Pflegeroboter

Vor allem in Japan setzt man vermehrt auf Roboter, um Pflegende zu entlasten. Die Blechkameraden sollen nicht nur körperlich schwere Arbeiten übernehmen,



sondern auch als Gesellschafter gegen Einsamkeit helfen. «Ko-chan» (Kindchen) heisst der weltweit erste Roboter zur Gemütspflege, der als kuscheliger Teddybär gestaltet ist. Der Roboter und mannigfaltige Sensoren zur Raumüberwachung sind Entwicklungen des japanischen Elektronikkonzerns Matsushita, der diese und andere elektronischen Innovationen in einem speziellen Altersheim testet.

Vor 50 Jahren

Arztimage im Wandel

«... das wachsende Bedürfnis nach weltweiter Information ... hat auch das Arzt-Patienten-Verhältnis verändert. Der heutige Kranke ... will seine Behandlung verstehen und den Arzt womöglich kontrollieren. ... Als Kassenarzt ist der Arzt heute aber in Zeitnot geraten. Der Missbrauch seiner «Zeugnispflicht» durch den «Papierkrieg» der Kassen lässt ihm ... kaum mehr Zeit und Kraft.» Schon vor einem halben Jahrhundert waren ärztliche Klagen zum Wandel des Berufsbilds recht ähnlich wie heute; sämtliche Zitate stammen aus der Oktoberausgabe 1963 unserer «Ars Medici».

Vor 100 Jahren

Arthrose ≠ Arthritis

Der Internist Friedrich von Müller (1858–1941) grenzt die degenerativen Gelenkerkrankungen von den entzündlichen, rheumatischen Arthritiden ab. Von Müller war zu dieser Zeit Lehrstuhlinhaber und Leiter der II. Medizinischen Klinik an der Universität in München. Friedrich von Müller gilt als bedeutender Kliniker, dessen Unterricht weltweit geschätzt worden sein soll. Zu seinen Schülern zählten unter anderem W. Osler und H. Cushing. Von Müller setzte sich für naturwissenschaftliche Logik in der Medizin ein, zum Beispiel beim Stellen einer möglichst genauen Diagnose auf der Grundlage von Anamnese und Laborwerten.

RBO