

Ergebnisse eines Programms zur Herz-Kreislauf-Prävention am Arbeitsplatz

Cholesterinreduktion durch geändertes Gesundheitsverhalten

Vermengte Effekte

1. In drei Betrieben erklären sich zwischen 54 und 67 Prozent der Mitarbeiter bereit, an einem Präventionsprogramm teilzunehmen. An der Erstmessung nehmen 3 620 Probanden teil. Das Programm ist – betriebsbedingt – nach 12 bis 24 Monaten beendet. Zu diesem Zeitpunkt liegen vollständige Daten bei nur 535 Probanden vor. Den Schwund von 3 085 Probanden kann man um so weniger tolerieren, als man nicht weiß, auf welche Grundgesamtheit man etwaige Ergebnisse verallgemeinern soll.

2. Bei der Erstuntersuchung bietet man den Probanden ein Präventionsprogramm an. Es bleibt dem Probanden freigestellt, ob er sich an dem Programm beteiligen will oder nicht (Aktiv-Teilnehmer oder Passiv-Teilnehmer).

3. Bei den 535 Probanden sinkt der Cholesterin-Mittelwert von 217,4 mg/dl bei der Erstmessung auf 209,9 mg/dl bei der Abschlußmessung. Ist diese Reduktion durch den Faktor Zeit (Regression zur Mitte) bedingt oder durch die Präventionsprogramme? Diese Frage kann niemand beantworten, weil es die Autoren versäumt haben, eine Kontrollgruppe mitzuführen. Es sind also vermengte Effekte tätig geworden, die nachträglich niemand mehr entwirren kann.

4. Die Autoren versuchen es dennoch. Dabei machen sie einen schwerwiegenden Fehler: sie ignorieren den Effekt des Alters auf die Höhe des Cholesterinspiegels. Diesen Fehler hat die Framingham-Studie zuerst 1960 begangen; seitdem

Zu dem Beitrag von
Rolf Annuß
Dr. rer. nat. Gerhard Murza
und
Prof. Dr. med. Ulrich Laaserl
in Heft 6/1994

wird er ständig wiederholt. Der Fehler verhindert, folgende vermengte Effekte zu entwirren: die Altersgruppen von 15 bis 34 Jahren umfassen etwa 25 Prozent der 535 Probanden. Ihre Cholesterinspiegel liegen bei der Erstmessung niedrig. Das Reduktionspotential ist gering; es reicht von +2 bis -2 mg/dl. In diesen Altersgruppen beteiligt sich niemand an Präventionsprogrammen. Ist das geringe Reduktionspotential durch die niedrigen Ausgangswerte bedingt oder durch die Tatsache, daß sich die Probanden nicht am Programm beteiligen? Umgekehrt: die Altersgruppe von 55 Jahren und mehr hat bei der Erstmessung erhöhte Cholesterinspiegel. Sie hat ein Reduktionspotential von -22 mg/dl. Sie beteiligt sich an drei oder mehr Präventionsmaßnahmen. Ist das hohe Reduktionspotential durch die hohen Ausgangswerte bedingt (Regression zur Mitte) oder durch die drei oder mehr Präventionsmaßnahmen?

Wie gesagt, diese Fragen kann niemand beantworten. Aber nichts hindert uns, die „hochsignifikanten“ Balken in den Abbildungen 2 und 4 auf Altersunterschiede zurückzuführen. Ebenso kann man

auf der Abszissenachse der Abbildung 5 statt der Maßnahmen-Scores die Altersgruppen abtragen.

5. Die Autoren können also mit den Daten, die sie vorlegen, nicht begründen, daß die Präventionsprogramme greifen oder gar notwendig sind.

Prof. Dr. med. Herbert Immich
Sandkamp 9 d
25826 St. Peter-Ording

Schlußwort

Die von Professor Immich vorgeschlagene Interpretation unserer Untersuchungsergebnisse gibt uns die Gelegenheit, einige ergänzende Informationen mitzuteilen, die aufgrund der gebotenen Kürze in unserem Beitrag nicht im Detail ausgeführt wurden.

Vorab aber möchten wir ein mögliches Mißverständnis ausräumen, welches im letzten Punkt des Schreibens anklingt:

Es war nicht unsere Absicht, mit unserer Untersuchung die Wirksamkeit und Notwendigkeit von Präventionsprogrammen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu beweisen. Dieser Nachweis wurde im zurückliegenden Jahrzehnt in einer Vielzahl von kontrollierten Studien geführt, von denen wir eine Auswahl am Anfang unseres Artikels zitiert hatten.

Die Kritikpunkte von Immich beziehen sich auf a) die niedrige Follow-Up-Quote und b) den vermeintlich vernachlässigten Effekt des Alters der Programmteilnehmer auf die Studienergebnisse.

Zu a) Eine Programmevaluati- on im betrieblichen Rahmen hat mit einer Vielzahl von Einschränkungen zu kämpfen, die bei klinischen Studien nicht existieren.

So steht und fällt die Akzeptanz des Programms mit der Anonymität von Screeninguntersuchungen, und die Einbeziehung von Betrieben – die die Maßnahmen ja schließlich selber finanzieren – als „Kontrollgruppen“ ohne Präventionsangebote findet sicherlich keine Unterstützung.

Wir haben beim Programmstart in den Betrieben eine Gesundheits-Check-Karte mit individueller Code-Nummer verteilt und die Beschäftigten gebeten, diese Karte zu jeder Aktion mitzubringen; die Code-Nummer wurde dann jeweils zusammen mit den anonym erhobenen Daten erfaßt.

Die Erfahrung hat nämlich deutlich gezeigt, daß die Karte häufig vergessen wurde oder verloren ging.

Von 3 620 Teilnehmern der Erstmessung und 2 185 Teilnehmern der Abschlußmessung wurden 535 Personen über die Code-Nummer als Teilnehmer beider Messungen identifiziert; der wirklich wahre Anteil dürfte deutlich höher liegen, wenn man die Beteiligungsquote bei der Erstmessung (etwa 60 Prozent aller Beschäftigten) berücksichtigt.

Die weitestgehende Übereinstimmung in der Verteilung der Variablen Geschlecht, Alter und Cholesterinwert zwischen Gesamtteilnehmergruppe und Studiengruppe wurde bereits ausführlich in unserem Artikel betont (das Follow-Up-Verfahren konnte zwischenzeitlich verbessert werden).

Zu b) Der Einfluß des Alters auf die Untersuchungsergebnisse läßt sich natürlich durch eine Schichtung der Teilnehmer nach Altersgruppen ohne Schwierigkeit kontrollieren. Vorab aber – der Altersunterschied zwischen der Gruppe der aktiven (Score > 0) und der passiven (Score = 0) Teilnehmer ist mit drei Jahren sicher von untergeordneter Relevanz für die von Immich angesprochene hochsignifi-

kante Mittelwertdifferenz der Cholesterinreduktion: Mittleres Alter Passive 41,0 Jahre (SD 11,1), Aktive 44,0 Jahre (SD 10,8). Wenn wir die Altersgruppen 15 bis 34 Jahre sowie 35 bis 64 Jahre zusammenfassen, ergeben sich folgende Werte für die Anzahl der angegebenen Verhaltensänderungen (Score) und die entsprechende Differenz der Cholesterin-Mittelwerte zwischen der Erst- und der Abschlußmessung (Score/Anteil von Teilnehmern in Prozent/Cholesterindifferenz in mg/dl):

▷ 15 bis 34 Jahre: 0/40,1/+4,8; 1/33,9/-4,7; 2/16,5/-7,4; > 2/9,5/-23,0

▷ 35 bis 64 Jahre: 0/30,6/-3,2; 1/32,5/-10,7; 2/20,8/-12,2; > 2/16,1/-17,5

Der vermutete Alterseffekt läßt sich anhand der im Beitrag vor-

gelegten Daten nicht nachvollziehen, eine differenziertere Altersschichtung liefert gleiche Resultate.

Wir sind natürlich froh, daß sich die Aussage von Immich, 15- bis 34jährige beteiligten sich nicht an Präventionsprogrammen, nicht bestätigt (60 Prozent mit Score > 0). Die Mobilisierung und Motivierung der jüngeren Altersgruppen betrachten wir gerade als die besondere Qualität von betriebsbezogenen Präventionsprogrammen.

Rolf Annuß
Dr. Gerhard Murza
Prof. Dr. med. Ulrich Laaser
Institut für Dokumentation und Information, Sozialmedizin und öffentliches Gesundheitswesen
Postfach 20 10 12
33548 Bielefeld

Urso-Säure bei primär biliärer Zirrhose

Die nicht eitrig, destruierende, chronische Cholangitis (primär biliäre Zirrhose) führt in der Endphase zu einer dekompensierten Zirrhose mit Aszites und Ösophagusvarizenblutung.

Behandlung der Wahl ist heute die orthotope Lebertransplantation. Die früher in immunosuppressive Substanzen, wie Penicillamin und Colchicin gesetzten Hoffnungen haben sich nicht erfüllt, günstigere Resultate sind jedoch in den vergangenen Jahren mit Ursodeoxycholsäure erzielt worden.

Die Autoren legen jetzt Langzeitdaten von 145 Patienten mit histologisch gesicherter primär biliärer Zirrhose vor, die 13 bis 15 mg/kg Körpergewicht Urso-Säure oder Plazebo über mindestens zwei Jahre erhalten hatten. Anschließend erhielten alle Patienten in einer offe-

nen Studie über zwei weitere Jahre Ursodiol.

In der Urso-Säure-Gruppe war die Progression der Erkrankung signifikant weniger ausgeprägt als in der Plazebo-Gruppe. Es mußte weniger Patienten eine Leber transplantiert werden, desgleichen verstarben weniger Patienten an der Grundkrankheit.

Hohe Bilirubinwerte zu Beginn der Studie und Zirrhosezeichen erwiesen sich als ungünstige prädiktive Parameter für das weitere Schicksal.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß eine Langzeitbehandlung mit Urso-Säure die Progression der primär biliären Zirrhose verlangsamt und damit die Notwendigkeit einer Lebertransplantation reduziert. W

Poupon R E, Poupon R, Balkau B and UDCA-PBC-Study Group: Ursodiol for the long-term treatment of primary biliary cirrhosis. N Engl J Med 1994; 330: 1342-1347

Inserm Unité 21, Villejuif, Frankreich