

Naturheilkundlicher Newsletter

www.dr-schmiedel.de

ISSN 1611-3624

*„Was wir wissen, ist ein Tropfen,
was wir nicht wissen, ist ein Ozean.“*

(Isaac Newton, englischer Wissenschaftler, 1643-1727)

Isaac Newton gehört zu den bedeutendsten Wissenschaftlern der Weltgeschichte. Er hat mit seinen Erkenntnissen Optik, Mechanik und Astronomie bereichert wie kaum ein zweiter. Jeder kennt die Geschichte, wie er aus dem Fallen eines Apfels vom Apfelbaum grundlegende Erkenntnisse zur Gravitation abgeleitet haben soll. Es ist umstritten, ob sich dies tatsächlich so zu zugetragen hat. Aber in diesem Newsletter werden Äpfel auch noch eine wichtige Rolle spielen.

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen,

hier erscheint nun der 22. naturheilkundliche Newsletter meiner privaten Website:

Ich möchte Ihnen kurz und bündig kleine, leicht umsetzbare Tipps oder Informationen aus Naturheilkunde oder Gesundheitspolitik an die Hand geben. Nicht immer wird der Tipp oder die Info für Sie zutreffen, aber vielleicht kennen Sie jemanden in Ihrer Umgebung, für den gerade dieser Tipp die Lösung seines Problems darstellen kann oder der sich für die beschriebenen Informationen interessiert.

Ich werde Newsletter zu Themen schreiben, die mir am Herzen liegen, die ich interessant finde und die Ihnen und/oder Ihren Patienten/Freunden/Angehörigen vielleicht weiterhelfen könnten. Wenn Sie Themen haben, die Ihnen unter den Nägeln brennen, so zögern Sie bitte nicht, mir diese vorzuschlagen. Ich kann nichts versprechen, aber wenn es passt und ich etwas dazu weiß, gibt es vielleicht genau dazu bald einmal einen Newsletter.

Von Äpfeln und Studien

—

warum nicht nur Äpfel, sondern auch Meta-Analysen faul sein können

In letzter Zeit beobachte ich immer wieder, dass bewährte Methoden und Medikamente, mit denen ich gute klinische Erfahrungen bei meinen Patienten gesammelt habe und für die sogar überzeugende Studien existieren, in so genannten Meta-Analysen versagen. Meta-Analysen stellen

das wichtigste Instrument der EBM dar, der evidenz-basierten Medizin, die sich also nicht auf Meinungen von Experten („eminenz-basierte Medizin“), sondern auf harte statistische Beweise stützt.

Da stellen wir uns mal ganz dumm und fragen uns: „Wat is en Meta-Analys?“ Entgegen möglicher Ansichten einfacherer Zeitgenossen handelt es sich dabei nicht um eine genaue Überprüfung einer Frau namens Meta. Eine Meta-Analyse ist vielmehr eine Zusammenfassung gleichartiger Studien, die diese statistisch und quantitativ zusammenfasst. Im Unterschied zu einer systematischen Übersichtsarbeit (Review) werden die Forschungsdaten dabei aber nicht kritisch gewürdigt, sondern nur statistisch aufgearbeitet.

Eine Meta-Analyse betrachtet quasi ähnliche Früchte, sagen wir einmal Äpfel. Jeder Apfel ist ein anderer, aber sie gehören alle derselben Fruchtsorte an. Nehmen wir einmal an, man bietet Ihnen einen Apfelkorb an, in dem die Hälfte der Äpfel bereits faul ist. Würden Sie diesen Korb kaufen? Sicher nicht, denn die Äpfel wären im Durchschnitt ja halb faul. Ein solcher Apfelkorb ist einer Meta-Analyse vergleichbar, bei der es einige positive, aber auch genauso viele negative Studien gab. Der Durchschnitt legt nahe, dass Äpfel für unsere Gesundheit nicht ganz so gut sind, da sie meistens faul sind – oder eine Meta-Analyse zeigt, dass beispielsweise Omega-3-Fettsäuren nicht vor einer koronaren Herzkrankheit schützen.

Vielleicht gibt es aber einen Weg, einen Korb nur mit guten Äpfeln zu bekommen? Ich könnte beispielsweise die Forderung stellen, dass ich einen Korb mit Äpfeln möchte, die alle weniger als 2 Wochen alt sind. Dann würde ich vermutlich einen Korb mit fast ausschließlich guten Äpfeln erhalten, während im Korb mit den älteren Äpfeln fast nur noch faule und nur vereinzelt frische Äpfel enthalten wären. Kann man das mit einer negativen Meta-Analyse auch machen? Ja, man kann so genannte Sub-Gruppen bilden. Bei einer Meta-Analyse zu Omega-3-Fettsäuren würde ich aufgrund meiner praktischen Erfahrung bei Patienten und unter Kenntnis vieler andere Omega-3-Studien fordern: Lasst uns mal nur die Studien mit einer Omega-3-Dosis von ca. 2 g und mehr an EPA/DHA betrachten.

In der kritischen Würdigung der unten aufgeführten Studie habe ich genau dies getan. Viel Spaß beim Lesen! Ich hoffe, es ist nicht zu „schweres Kost“ (Wladimir Klitschko), aber um ein wenig Statistik kommen wir leider nicht herum.

Herzliche Grüße,

Dr. Volker Schmiedel, M.A.

Studie des Monats

Nutzen Omega-3-Fettsäuren überhaupt nicht bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen?

In den letzten Monaten werde ich mit Anfragen überschwemmt, die mir Meta-Analysen aufzeigen, die „beweisen“, dass Omega-3-Fettsäuren gar nicht helfen. Diese Meta-Analysen haben mich völlig überrascht, da ich viele Studien kenne, die einen überzeugenden Nutzen aufzeigen. Bei Meta-Analysen müsste sich daher doch auch ein positiver Effekt nachweisen lassen.

Eine dieser „negativen“ Analysen habe ich mir etwas genauer angeschaut (1). Hier wurden immerhin 10 Studien mit 77.917 Teilnehmern inkludiert – also eine wirklich große Meta-Analyse. Die Autoren haben diese Studien auf Ereignisse wie nicht-tödliche Herzinfarkte, Koronartod oder irgendwelche Herzereignisse untersucht. Sie kommen aufgrund ihrer Analyse zu dem vernichtenden Urteil: „This meta-analysis ... provides no support for current recommendations for the use of such supplements in people with a history of coronary heart disease.“

Es gebe keinen statistischen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren und koronaren Ereignissen. Dies ist schon merkwürdig, denn wenn man sich den koronaren Herztod anschaut, so haben die Teilnehmer, die Omega-3-Fettsäuren einnahmen, ein immerhin 7 % niedrigeres Risiko für dieses Ereignis. Das ist doch schon mal nicht schlecht, zumal die in den Leitlinien bei KHK allseits empfohlene ASS (Acetylsalicylsäure, z.B. Aspirin®) weit weniger Nutzen aufweist. Es kommt noch besser: Der Unterschied zwischen den Fischölpräparaten und Placebo erreicht mit $p = 0,05$ sogar das Signifikanzniveau. Es darf als sehr unwahrscheinlich angesehen werden, dass dieser Unterschied auf Zufall beruht.

Nun sind 7 % weniger Herztode zwar nicht übel, der Effekt ist aber kleiner als ich ihn erwartet hätte. Worauf ist das zurückzuführen? Schon Paracelsus betonte die Bedeutung der Dosis, wobei er postulierte, dass die Dosis macht, ob ein Ding ein Gift ist oder nicht. Ich behaupte: Die Dosis macht auch, ob ein Ding ein Heilmittel ist oder nicht. Aus wissenschaftlichen Untersuchungen und aus eigener klinischer Erfahrung weiß ich, dass man unter einer Dosis von etwa 2000 mg EPA/DHA bei einer Therapie mit Omega-3-Fettsäuren erst gar nicht anfangen sollte. Dies entspricht immerhin 15 Kapseln mit je 500 mg natürlichem Fischöl oder einem Esslöffel Fischöl. Das ist schon eine recht hohe Dosis, bei der die Therapieadhärenz (ob es eingenommen wird oder nicht) nicht immer gewährleistet ist (wer schluckt schon gern 15 Kapseln täglich über viele Jahre? Mit dem flüssigen Öl geht das übrigens viel leichter, weil es einfach ins Essen getan werden kann).

Prüfen wir doch einmal, welche Dosen eingesetzt wurden:

Studie	Versuchspersonen	EPA/DHA	relatives Risiko für koronaren Tod
<u>Doit</u>	563	1950 mg	0,39
AREDS-2	4203	1000 mg	0,96
SU.FOL.OM2	2501	600 mg	0,41
JELIS	18645	1800 mg	0,93
Alpha Omega	4837	376 mg	0,95
OMEGA	3818	840 mg	0,95
R&P	12505	1000 mg	1,08
GISSI-HF	6975	1800 mg	0,91
ORIGIN	12536	840 mg	1,10
GISSI-P	11334	2550 mg	0,80
Total	77917	-	0,93

Relatives Risiko bedeutet den Unterschied zwischen Verum und Placebo. Ein relatives Risiko von 1,0 zeigt überhaupt keinen Unterschied auf. 0,80 heißt, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Todesfall nur 80 % oder 20 % weniger betrug. Ein relatives Risiko von 1,10 heißt, dass 10 % mehr Todesfälle aufgetreten sind.

Schauen wir uns die beste Studie (DOIT) einmal an. Ein relatives Risiko von 0,39 weist auf eine 61 % geringere Sterblichkeit unter Omega-3-Fettsäuren hin. Einschränkend muss hier allerdings gesagt werden, dass 563 Versuchspersonen nicht eben sehr viel sind – Zufälle können sich bei kleinen Fallzahlen viel stärker auswirken. Viel interessanter sind die wirklich großen Studien wie JELIS mit über 18.000, R&P mit über 12.000, GISSI-HF mit fast 7.000 und GISSI-P mit über 11.000 Teilnehmern. Hier finden wir relative Risiken von 0,93, 1,08, 0,91 und 0,80. Nur R&P weist ein schlechtes Resultat auf. Nicht überraschend ist in dieser Studie mit 1000 mg eine vergleichsweise niedrige Dosierung eingesetzt wurden. Zur besseren Unterscheidung habe ich die 4 Studien mit „vernünftigen“ Dosierungen im Bereich von ca. 2000 mg mit grüner Schrift hervorgehoben. Die anderen 6 Studien weisen mit unterirdischen 376 bis auch noch insuffizienten 1000 mg viel zu niedrige Dosierungen auf. Hier sind einfach keine Effekte zu erwarten!

Ich habe mal alle Todesfälle in den 4 gut dosierten Studien zusammengefasst und komme dabei auf ein relatives Risiko von 0,88, d.h. wenn man ca. 2000 mg Omega-3-Fettsäuren einnimmt, könnte jeder 8. Todesfall durch KHK verhindert werden. In den 6 Studien mit unzureichenden Dosierungen wurde ein relatives Risiko von 1,03 erzielt, d.h. wir beobachten hier keinen Schutzeffekt (tendenziell sogar einen negativen). Die Meta-Analyse beweist also: Omega-3-Fettsäuren schützen vor koronarem Herztod – aber sie müssen eine gute Dosierung aufweisen!

Fasst man alle koronaren Ereignisse (also z.B. tödliche und nicht-tödliche Infarkte oder schwere

Angina pectoris-Anfälle zusammen), so kommt die Meta-Analyse zum Ergebnis, dass das relative Risiko unter Omega-3-Fettsäuren bei 0,96 liegt, also nur 4 % weniger, was statistisch nicht signifikant ist. Fasse ich jedoch wieder die 4 gut dosierten Studien zusammen, so komme ich auf ein relatives Risiko von 0,93, als 7 % weniger oder jedes 14. koronare Ereignis könnte vermieden werden, wenn alle gut mit Omega-3-Fettsäuren versorgt wären.

Und damit befinden wir uns in guter Verwandtschaft zu den breit eingesetzten Statinen. Auch hier gibt es eine Meta-Analyse zur Prävention von KHK (2) mit 10 Studien mit intensiver Statintherapie an über 40.000 Teilnehmern. Hier sind die Risikominderungen im Vergleich:

	Koronartod	alle KHK-Ereignisse
Intensive Statintherapie	-11 %	-10 %
Omega-3-Fettsäuren (ca. 2000 mg)	-12 %	-7 %

Statine werden laut den Leitlinien empfohlen, Omega-3-Fettsäuren seien jedoch unwirksam. Kann mir das irgendjemand erklären?

aufgeschnappt und kommentiert - aufgeschnappt und kommentiert

„Etwas ist faul im Staate Wissenschaft“

Dr. med. Quintus Querulantius merkt hierzu an: Frei nach Shakespeare, der seinen Hamlet das Gleiche über Dänemark sagen lässt, bekomme ich immer mehr Zweifel an einer objektiven und unabhängigen Wissenschaft. Werden fließbandartig einfach eine Vielzahl von wissenschaftlichen Studien mit den immer gleichen statistischen Instrumenten in das Prokrustes-Bett einer Meta-Analyse gepresst, um neue wissenschaftliche Publikationen zu erzeugen, oder machen sich Wissenschaftler auch mal Gedanken darüber, welche Studien sie sinnvollerweise in die Meta-Analyse aufnehmen? Neben statistischer Kenntnisse bedürfte es dafür aber einiger fachlicher Kenntnisse zu den untersuchten Methoden bzw. Medikamente. Daran scheint es aber bei den meisten Meta-Analytikern zu hapern. Für einen Statistiker macht es überhaupt keinen Unterschied, ob er Studien zu operativen Verfahren, verschiedenen Ernährungsformen, synthetischen Medikamente oder einzelnen Nährstoffen wie Omega-3 oder Vitamin D untersucht. Die mathematischen Tools sind immer die selben.

Bei Omega-3-Fettsäuren sollte man sich aber schon einmal Gedanken über die eingesetzten Präparate oder Dosen machen. Zur Thematik der unzureichenden Dosierung als Ursache für eine negative Meta-Analyse wurde oben schon ausführlich Stellung genommen.

Noch nie habe ich in einer Studie etwas über die Qualität des in der Untersuchung eingesetzten Fischöls gelesen. Das könnte man ganz leicht, aber mit gewissem finanziellen Aufwand bewerkstelligen. Auch bei Fischölen gibt es teilweise erhebliche qualitative Unterschiede. Jeder, der schon einmal selbst Fische zubereitet hat, weiß, dass ein wirklich frischer Fisch (gerade gefangen oder sehr schnell aufgetaut) praktisch nicht nach Fisch riecht. Erst wenn er ein paar Stunden bei Zimmertemperatur an der Luft liegt, fängt er an zu riechen. Nach einigen Tagen stinkt er gar zum Himmel. Er ist dann verdorben, der Fisch ist ranzig geworden.

Dasselbe kann aber auch mit Fischöl geschehen. Wenn der Fisch nicht frisch verarbeitet wird, wird bereits ranziges Öl in die Kapseln gefüllt. Das Öl, welches ich meinen Patienten empfehle, wird innerhalb von spätestens vier Stunden nach dem Fang gewonnen. Wenn beim Abfüllen Sauerstoff an das Öl gelangt, so beginnen bereits Oxidationsprozesse. Gute Hersteller von Fischölkapseln lassen beim Leeren der Ölfässer nicht Luft (mit dem gefährlichen Sauerstoff), sondern inerte Gase wie Argon oder Stickstoff nachströmen, um Oxidationsprozesse zu unterbinden. Das ist natürlich aufwändig und teuer.

Meine Patienten fordere ich immer zur Beißprobe auf. Jeder, der schon Fischölkapseln nimmt, sollte einmal auf selbige beißen. Schmeckt das austretende Öl richtig fischig und tranig, so ist es bereits verdorben. Das Öl nutzt dann nichts, sondern schadet sogar. Wenn mir jemand berichtet, dass er nach dem Verzehr von Kapseln fischig aufstößt, so kann er sich die Bissprobe sparen – das Öl ist auf jeden Fall verdorben. Ich habe auch schon Kapseln erlebt, die bereits durch die Kapselhülle total fischig gestunken haben. Da kann man sich gleich das Unterschlucken sparen. Wenn man sich nicht sicher ist, so kann man auch den Hersteller nach Laboranalysen seiner Produkte mit so genannten TOTOX-Wert befragen. Dieser stellt ein Maß für Oxidation dar. Ein Wert von über 26 zeigt an, dass das Öl verdorben und nicht mehr handelsfähig ist. Ein Wert unter 20 gilt als gut. Ein guter und seriöser Hersteller wird keine Scheu haben, seinen Kunden die Analysen zukommen zu lassen. Von weniger sorgfältigen Herstellern werden Sie noch nicht einmal eine Antwort bekommen.

Ich habe einmal spaßeshalber und anonym zehn Hersteller angeschrieben und darum gebeten. Nur von zweien habe ich eine Antwort mit den guten TOTOX-Analysen derer Produkte erhalten – ein Schweizer und ein deutscher Hersteller (zum Glück war das von mir bevorzugte Produkt dabei).

Zurück zu den Studien. Noch nie habe ich in einer Studie eine Angabe zum TOTOX-Wert gefunden. Ich kann mich aber an eine Studie erinnern, in der 10 g Fischöl eingesetzt wurden und in einem Nebensatz erwähnt wurde, dass nur 60 % der Teilnehmer die Studie beendet haben. Also fast die Hälfte aller Probanden sind abgesprungen – war vielleicht ranziges Fischöl die Ursache? Neben der Dosis könnte also die schlechte Qualität der eingesetzten Öle für Misserfolge verantwortlich sein.

Des Weiteren ist bekannt, dass es individuell höchst unterschiedliche Anstiege der Omega-3-Werte bei einzelnen Personen gibt, obwohl die gleiche Menge gegeben wurde. Die Unterschiede betragen dabei bis zum Dreizehnfachen! Es wird vermutet, dass die Resorption sehr unterschiedlich sein

kann. Neben individuellen Unterschieden bei der Fettverdauung scheint der Zeitpunkt der Einnahme entscheidend zu sein. Omega-3-Fettsäuren werden am besten aufgenommen, wenn sie mit Mahlzeiten verzehrt werden, die auch noch anderes Fett beinhalten.

Ich beobachte immer wieder Patienten, die nicht so gute Verbesserungen der Fettsäuren erzielen (ich messe praktisch immer vor und drei Monate nach Beginn der Therapie die Fettsäuren, dann weiß ich auch, ob ich die für einen Therapieerfolg optimalen Level erreicht habe). Seit ich die Einnahme zu den Mahlzeiten empfehle, beobachte ich hier bessere Anstiege. Ich habe allerdings noch nie in einer Studie gelesen, dass diesem Umstand Rechnung getragen wurde.

Ich würde mir also Wissenschaftler wünschen, die ihre Studien intelligent designen. Bei den Omega-3-Fettsäuren heißt dies:

- Genügend hohe Dosis von mind. 2 g EPA/DHA
- Gute Qualität der eingesetzten Öle mit einem niedrigen TOTOX-Wert
- Richtige Einnahme der Omega-3-Fettsäuren zu fetthaltigen Mahlzeiten

Von Wissenschaftlern, die Meta-Analysen erstellen, würde ich mir wünschen, dass sie nur gut designte Studien inkludieren. Sie sollten nicht nur in statistischen Kategorien denken, sondern sich auch inhaltliche Gedanken machen. Sie sollten nicht nur nach statistischer Signifikanz, sondern auch nach klinischer Relevanz fragen. Dann würden Meta-Analysen auch dazu beitragen, das Wissen in sinnvoller Weise zu mehren und Therapeuten helfen, die für ihre Patienten hilfreichen Strategien zu entwickeln, und Patienten ermöglichen, die für ihre Gesundheit wichtigen Verfahren und Medikamente einzusetzen.

Mit herzlichen Grüßen

Ihr Dr. med. Quintus Querulantius