

Der Favorit ist angeschlagen

Zweifel an erhöhter Wirksamkeit des Cholesterinsenkers Atorvastatin

Die Anzeigen mit der blauen Schrift waren nicht zu übersehen. Mehrere Wochen lang hatte der Pharmakonzern Pfizer Ende vergangenen Jahres in ganzseitigen Inseraten dagegen protestiert, dass sein Medikament Sortis mit einem Festbetrag belegt werden sollte, der Patienten zur Zuzahlung zwingen würde: Atorvastatin, wie der Inhaltsstoff heißt, sei besser als die Konkurrenzmittel, behauptete Pfizer und forderte, dass die Krankenkassen die höheren Kosten weiterhin voll übernehmen sollten. Außerdem verklagte der Konzern im Februar die Spitzenverbände der Krankenkassen beim Berliner Sozialgericht, um den Festbetrag juristisch wieder auszuhebeln. Die erste mündliche Verhandlung soll es möglicherweise im November geben.

Die Chancen auf einen Sieg vor Gericht sind jetzt jedoch gesunken. Am Freitag hat das Kölner „Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen“ (Iqwig) seine frühere Einschätzung bestätigt, dass es sich nicht lohnt, für Atorvastatin mehr Geld auszugeben. „Die Überlegenheit von Atorvastatin ist nicht belegt“, sagt Peter Sawicki, Chef des Instituts, das im vergangenen Jahr als neutrale Instanz unter anderem zur Bewertung von Medikamenten etabliert wurde. Er stützt sein Urteil auf einen 150 Seiten langen Bericht (www.iqwig.de), der insgesamt eher Vorteile für die Wirkstoffe Simvastatin und Pravastatin sieht, die mittlerweile als relativ preiswerte Generika zu haben sind. Auch die angeblich bessere Verträglichkeit von Sortis wird vom Iqwig nicht bestätigt. Auch hier gebe es „keine Überlegenheit“, so Sawicki.

Der Bericht wird in den nächsten Wochen in der Fachwelt diskutiert werden, weil er auch der Einschätzung vieler Ärzte widerspricht. Dabei wird auch die Vorgehensweise des Iqwig in den Blickpunkt geraten. „Es hängt vor allem von der Methode ab, wie eine Bewertung ausfällt“, sagt Sawicki. Hier hat sich das Institut besonders strenge Regeln auferlegt, die die Gefahr von Fehlschlüssen verringern sollen. Die Bewertung beginnt mit einer umfassenden Recherche der Literatur: Mehr als 400 Fachpublikationen zu Statinen hat das Iqwig gesichtet und ausgewertet. Zweiter Schritt ist eine Bewertung aus Sicht der Patienten: Der Wert von Atorvastatin liege nicht darin, Cholesterin zu senken, sondern durch Vorbeugung von Herzinfarkt und Schlaganfall das Leben zu verlängern, sagt Stefan Lange vom Iqwig. Deshalb habe man sich nur auf Studien konzentriert, die tatsächlich die Vorbeugung überprüft haben. Der dritte Schritt besteht darin, die Qualität jeder dieser Studien nach einem Katalog von Kriterien zu überprüfen.

Wo blieben die Patienten?

So gefiltert blieben knapp 15 von 400 Publikationen übrig, auf die das Iqwig seine Bewertung stützt. Das überraschendste Ergebnis dabei ist, dass gerade jene Studie, die Pfizer als zentrales Argument benutzt, um den Vorteil von Atorvastatin zu belegen, durch das Iqwig-Sieb fiel. Wenn Sawicki Recht behält, könnte die Studie wertlos sein.

Dabei geht es um eine von 18 Monaten im *New England Journal of Medicine* veröffentlichte Studie an etwa 4200 Patienten, die akute Anzeichen eines drohenden Herzinfarkts hatten. Die Hälfte hatten eine normale Dosis (40 Milligramm) des Konkurrenzmittels Pravastatin bekommen, die anderen eine maximale Dosis Atorvastatin (80 mg). Die Ergebnisse hatten weltweit für Schlagzeilen gesorgt: Nach der Auswertung hatte hoch dosiertes Atorvastatin das Risiko eines Infarkts stärker verringert als Pravastatin. Die „PROVE-IT“ genannte Studie habe „die Überlegenheit von Atorvastatin zweifelsfrei nachgewiesen“, beharrt Pfizer in einer Stellungnahme.

Das Iqwig hat bei seiner Kontrolle aber Diskrepanzen entdeckt, die der Fachwelt bislang offenbar entgangen waren. Dabei geht es um die Frage, wie viele Patienten die Forscher im zweijährigen Verlauf der Studie aus den Augen verloren haben. Wenn zu viele Patienten aus der Auswertung fallen, kann das Ergebnis unbrauchbar machen. Die Publikation enthält widersprüchliche Zahlen: Im Text heißt es, es seien nur acht Patienten herausgefallen, in einer Abbildung beschreiben die Forscher aber, dass sie nach einem Jahr 1035 Patienten aus der Auswertung genommen haben, doch sie liefern nur für 770 eine Begründung. „Wir haben für das Fehlen der übrigen etwa 260 Patienten keine Erklärung finden können“, sagt Thomas Kaiser vom Iqwig. Schon eine Verschiebung der Zahlen um einige Dutzend Patienten könnten den Vorteil zusammenschmelzen lassen.

Sawicki will jetzt offiziell bei den Autoren der Studie nachfragen, welche Erklärung es für die Diskrepanz gibt. Auf entsprechende Anfrage der SZ haben die Autoren bis Redaktionsschluss nicht geantwortet. Fest steht, dass man Pfizer keine Manipulation vorwerfen kann: Finanziert wurde die Studie von Pravastatin-Hersteller Bristol-Myers Squibb (BMS), der sich ein zumindest gleichwertiges Abschneiden des eigenen Präparats erhofft hatte. Auch BMS überprüft derzeit, ob man die Widersprüche auflösen kann. Friedemann Schwegler, Medizinischer Direktor bei Pfizer, lehnt die Kritik des Iqwigs ab: „Offenbar sollte das Haar in der Suppe gefunden werden“, sagt er. Weitere Studien würden die stärkere Wirksamkeit von Atorvastatin bestätigen: „Wir haben keine Zweifel an der Richtigkeit.“ Möglicherweise muss das Gericht auch auf diese Frage die Antwort finden. Klaus Koch

Verantwortlich: Dr. Patrick Illinger
 SZdigital: Alle Rechte vorbehalten - Süddeutsche Zeitung GmbH, München
 Jegliche Veröffentlichung exklusiv über www.diz-muenchen.de

Von Philip Wolff

Seit der Hurrikan Katrina die Stadt New Orleans ins Verderben und die amerikanische Nation in Selbstzweifel gestürzt hat, findet der Wetterforscher Ross Hoffman keine Ruhe mehr. Mit Anrufen und E-Mails wird der Vizechef der Firma Atmospheric and Environmental Research im 2500 Kilometer entfernten Lexington seit Tagen überschüttet – rund um die Uhr. Denn Hoffman gilt als Vorreiter im künftigen Kampf gegen die Wirbelstürme. Er erforscht, wie der Mensch das Wetter beeinflussen und Hurrikane unschädlich machen kann, bevor sie Städte niederwalzen. „Bis wir dazu in der Lage sind, werden zwar noch einige Jahrzehnte vergehen“, sagt er. Doch mögliche Maßnahmen plant Hoffman bereits: In der Theorie seiner Computermodelle kann er simulierte Hurrikane abschwächen und umlenken – weg von Küsten, Inseln und Städten. Per Mausclick kreiert er Tiefdruckgebiete, die Sturmtiefs ansaugen, erzeugt Regen und schaltet ihn ab, weitgehend wie es ihm beliebt.

Kanonen gegen Gewitterwolken

Der Wunsch, das Wetter auf solche Art zu beeinflussen, war selten so verbreitet wie in diesem Sommer – angesichts von Fluten, Dürren und Waldbränden auch in Europa. Doch die praktischen Erfolge sind bislang minimal. Bereits die Pläne, simplen Regen zu erzeugen, die der französische Meteorologe Bernard Dubos erstmals 1935 mit Hilfe riesiger Dampf-Schornsteine verfolgt hatte, gingen bis heute nicht auf. Ein Team um den belgischen Physiker Leon Brengit lässt zurzeit die Hersteller einer schwarzen Kunststoff-Folie testen, ob sich über dunkel bepanteltes Küstenstrichen in Spanien genügend Warmluft bilden könnte, um verdunstetes Meerwasser in Wolken zu verwandeln. Derweil bemüht man sich weiter nördlich in Europa darum, Güsse und Hagelschlag zu verhindern. Um 1900 wurden dazu Gewitterwolken noch mit Kanonen beschossen. Heute steigen in Bayern und Österreich Flugzeuge auf und blasen Silberjodid in Gewittertürme: viele winzige Kristalle, an denen das Wasser zu kleinen Hagelkörnern gefriert, die fast geschmolzen sind, wenn sie auf dem Boden auftreffen. In Russland wird die Wolkendecke vor Feiertagen auf diese Weise zum Abregnen gebracht. Im chinesischen Guangdong soll Silberjodid Dürren verhindern helfen.

Mit der Präzision und dem technischen Aufwand eines Ross Hoffman jedoch arbeitet bislang kein anderer Wettermacher. „Mit Silberjodid hatte die US-Regierung schon in den sechziger Jahren experimentiert. Zerstoren oder lassen sich entstehende Sturmsysteme damit nicht“, berichtet er. „Und so habe ich begonnen, die weiteren Entstehungsfaktoren der Hurrikane zu studieren.“ Hoffmans Team sammelte Daten und speiste sie in Computerprogramme: Wasser- und Lufttemperaturen, Windbewegungen und -geschwindigkeiten im Entstehungsgebiet historischer Wirbelstürme, die schließlich unter simulierten Realbedingungen über den Bildschirm brausten. Auf Knopfdruck gibt Hoffman heute hier ein wenig Wärme zu, mindert dort den Wasserdampf, und schon ändern sich Stärke oder Richtung – etwa des Taifuns „Iliki“, der 1992 die Hawaii-Insel Kauai verwüstet hatte. „Es sind winzige Veränderungen in der Atmosphäre, die einen tropischen

Tod durch Ertrinken

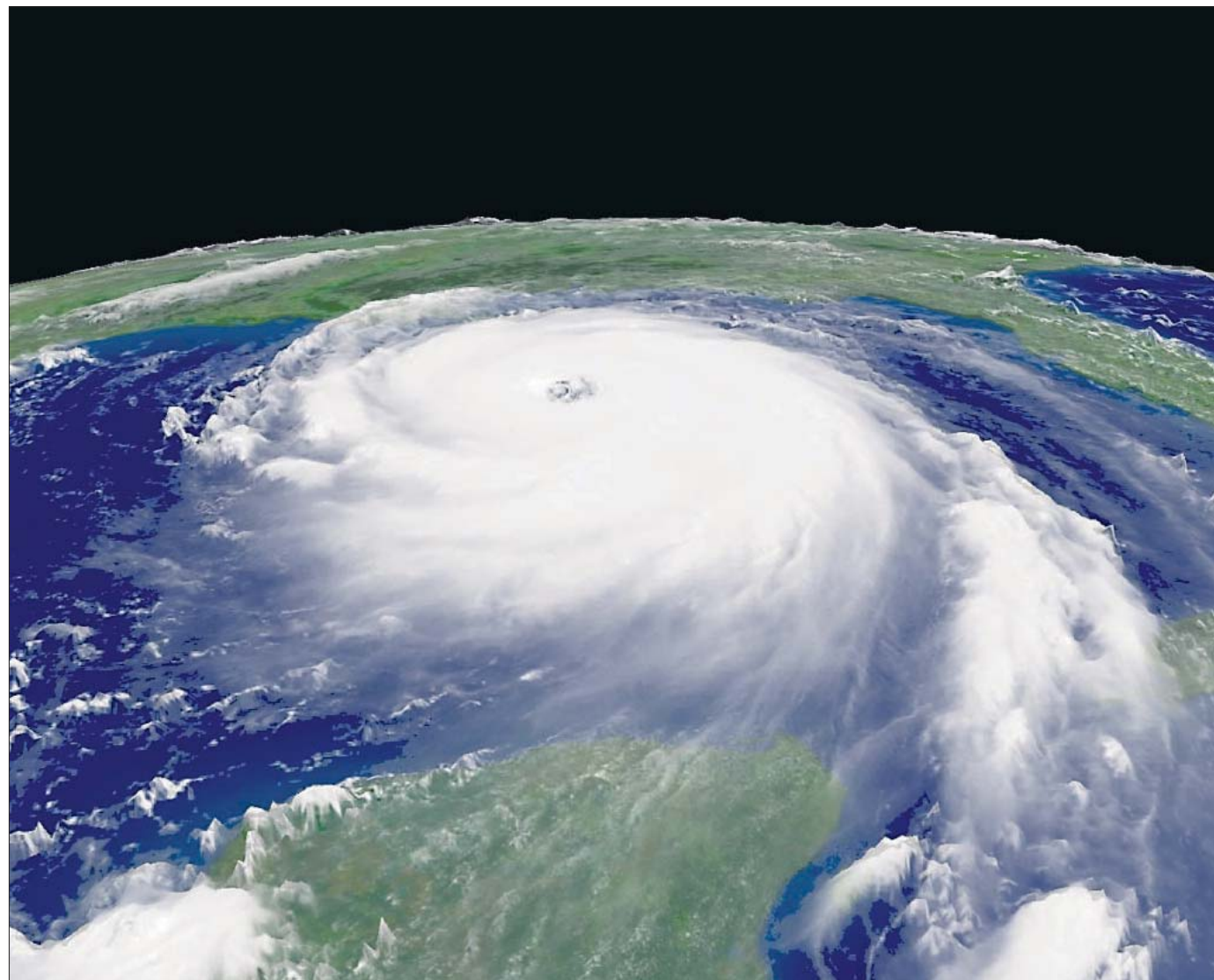
Wie ein Parasit Heuschrecken in den Selbstmord treibt

Der Saitenwurm *Spinochordodes tellinii* ist ein besonders hinterhältiger Parasit. Als junger Wurm lebt er in den Körpern verschiedener europäischer Heuschreckenarten und stiehlt den Insekten nicht nur Nährstoffe. Er bringt sie auch dazu, ins Wasser zu hüpfen. Denn dort leben die erwachsenen Saitenwürmer. Sobald das Insekt in Bächen oder Seen landet, kriecht der dünne Wurm, der etwa dreimal so lang wie sein Wirt ist, aus dessen Darm heraus und die Heuschrecke stirbt. Forscher der Universität Montpellier haben jetzt herausgefunden, mit wel-



Vom Saitenwurm getrieben, springen Heuschrecken ins Wasser. VB Films

chen molekularen Mechanismen der Wurm die Heuschrecken so manipulieren kann (*Proceedings of the Royal Society B*, Online-Veröffentlichung, 6.8.2005). Sie untersuchten beide Tiere vor, während und nach der Manipulation. So konnten die Biologen nachweisen, dass der Parasit Eiweißstoffe bildet, die in das



Katrinias Auge: Satellitenaufnahme des Hurrikans über dem Golf von Mexiko.

Foto: AFP

Wirbelsturm verstärken, abschwächen oder seine Bahn verändern können“, sagt Hoffman. So flaut ein Hurrikan in der Simulation ab, wenn er mit weniger aufsteigendem Wasserdampf gefüttert werde. „In die Realität kann man diese Erkenntnisse möglicherweise einmal übertragen, indem man einen biologisch abbaubaren Ölfilm auf das Wasser im Sturm-Entstehungsgebiet legt“, sagt er. Denn die über warmen Meeresoberflächen aufsteigende, feuchtwarme Luft ist die Nahrung jedes Hurrikans. Die Feuchtigkeit kondensiert in kalten Höhen zu Wolkentürmen, was weitere Wärme und damit weiter aufsteigende Luft freisetzt. Und über dem Meer entsteht ein gewaltiger Unterdruck, der Luft aus allen Richtungen ansaugt. Bald bewegt sich das durch die Strömungsablenkung der Erdrotation kreiseln System fort, dirigiert von Luftströmungen zwischen umliegenden Hoch- und Tiefdruckgebieten und der davon abhängigen Meerwasserwärme. Hemmt auf diesem Weg ein Ölfilm die Verdunstung des Wassers, verliert der Hurrikan an Kraft.

Erfolge erzielte Hoffman aber vor allem darin, einen simulierten Wirbelsturm vom Weg abzubringen. Dazu erhöhte er per Mausclick zum Beispiel die Wassertemperatur westlich des Modell-Taifuns „Iliki“ – und der Sturm drehte so weit nach Westen ab, dass die Insel Kauai auf dem Bildschirm verschont blieb. „Nur um zwei Grad wärmeres Wasser im Westen des Sturmsentrums hätte demnach 1992 ausgereicht, um Kauai zu retten“, sagt Hoffman. Dann nämlich wäre dank aufsteigender Warmluft der Luftdruck westlich des Sturms so weit gefallen, dass die umgebende Luft inklusive

Taifun in das neue Tiefdruckgebiet gezogen wäre. Eine Vorstellung, die man laut Hoffman eines Tages durch Solarkraftwerke in die Realität umsetzen könnte, die auf Satelliten montiert werden: Schickten solche Orbiter die gespeicherte Energie in Form von Mikrowellen zur Erde, ließe sich unten punktuell die Atmosphäre erwärmen. „Baupläne für solche Geräte existieren bereits“, sagt Hoffman. Rechnerische Beweise, dass es tatsächlich gelingt, stehen aber noch aus.

Auf die gleiche Weise ließen sich nach Meinung von Meteorologen auch Tiefdruckgebiete in Europa und damit Fluten wie zuletzt in Rumänien und in Ober-

bayern abwenden. Allerdings werde der Wetter-Eingriff in solch dicht besiedelten Gebieten zur politischen Frage, warnt Hoffman: Darf man anderen Ländern zumuten, was man sich selbst vom Hals hält? Irgendwo regnen die abgelenkten Wassermassen schließlich ab. Ein Problem, das bereits in den siebziger Jahren erkannt worden war: Seither verbietet ein Beschluss der Vereinten Nationen, gesteuertes Wetter eines Tages als Waffe in kriegerischen Konflikten einzusetzen.

Das Prädikat unbedenklich tragen daher nur Versuche im kleineren Rahmen: die Pläne zum Bau einer Regenfabrik an

der Küste Spaniens etwa. Oder die Zerstörung von Gewitterwolken, an der sich die Firma Dyn-o-mat im Städtchen Jupiter in Florida zurzeit versucht. Sie sprüht ein Polyacrylamid-Pulver in die Wolken, das angeblich so viel Flüssigkeit bindet, dass die Wolken austrocknen und anschließend in gelartigen Klumpen vom Himmel fallen. In wissenschaftlichen Studien bewiesen sind der Erfolg und die ökologische Unbedenklichkeit solcher Vorhaben allerdings nicht. Und auch für den belgischen Regenfabrik-Planer Leon Brengit steht bislang nicht fest, ob und wo an der spanischen Küste die schwarze Kunststoff-Folie den gewünschten Regen-Effekt erzielen könnte. Auf einer Fläche von 1000 Quadratmetern wolle man die Folie im kommenden Jahr zunächst in der israelischen Wüstenregion Negev testen lassen, sagt er.

Aufwind in Österreich

Gesicherte Studien, die einem Wettermacher Erfolg bescheinigen, liegen zurzeit nur in Österreich vor. Dort hat Otto Svabik von der Wiener Zentralanstalt für Meteorologie und Geodynamik die Effekte der regionalen Hagelabwehr seit Anfang der achtziger Jahre ausgewertet. Seither steigen in Niederösterreich und in der Steiermark Sprühflugzeuge auf, die sich unterhalb großer Gewitterwolken Aufwinde suchen und kristallines Silberjodid in die Wolken fliegen lassen. Das Pulver gilt als nicht gesundheitsgefährdend, weil es am Boden in Silber und Jodid aufgespalten wird. „Die Zahl der Hageltage sowie die Größe der Hagelkörner und der verhagelten Flächen haben dadurch in den vergangenen 20 Jahren deutlich abgenommen“, restümiert Svabik. So sei der Anteil großer Hagelkörner von mehr als 20 Millimetern Durchmesser um etwa drei Viertel auf unter ein Prozent gesunken. Die verhagelten Flächen seien um die Hälfte kleiner geworden, und die Zahl der Hageltage hätte sich von jährlich 16 auf zwölf verringert. Gemessen werden diese Werte mit Hilfe so genannter Hagelplatten, aufgestellt im Abstand von zwei Kilometern, auf denen die Körner Abdrücke hinterlassen.

„Es sind eher solche kleinen, modifizierenden Eingriffe ins Wettergeschehen, die Erfolge bringen“, sagt Svabik. Bis der Mensch hingegen so weit ist, auch große Wetterphänomene wie Hurrikane gezielt beeinflussen zu können, wird er sich noch häufig selbst in Sicherheit bringen müssen.

KONJEN

REPEAT
cashmere

Neu bei Konen:
der Repeat-Shop im EG