



Dr. med. Michel Romanens  
Innere Medizin FMH, speziell Kardiologie  
Spitalstr. 9, 4600 Olten  
☎ 062 212 44 10  
Fax 062 212 44 30  
E-Mail: [michel.romanens@hin.ch](mailto:michel.romanens@hin.ch)  
Homepage: [www.kardiolab.ch](http://www.kardiolab.ch)

Schweizer Presserat  
Postfach  
3000 Bern 8  
[info@presserat.ch](mailto:info@presserat.ch)

Swissmedic  
Schweizerisches Heilmittelinstitut  
Hallerstrasse 7  
3012 Bern  
[medical.devices@swissmedic.ch](mailto:medical.devices@swissmedic.ch)  
[Verdachtsmeldungen@swissmedic.ch](mailto:Verdachtsmeldungen@swissmedic.ch)

# Anzeigen Presserat / SwissMedic

Olten, 08.08.2022

Sehr geehrte Damen und Herren

Aufgrund mehrfacher Falschaussagen zu den Fakten betreffend Wirkungen und Nebenwirkungen von Cholesterinsenken und insbesondere betreffend den Fakten betreffend Statine in Printmedien und bei SRF Puls sehen ich mich gezwungen, beim schweizerischen Presserat und bei SwissMedic konkrete Anzeigen zu erstatten und bitte die Einrichtungen / Behörde, auf meine Anliegen einzutreten.

Der Inhalt der Anzeige wird im Folgenden aufgeführt. Die Begründungen für die Anzeigen sind in Form von Beanstandungen an den Presserat und in Form von Anzeigen an SwissMedic gerichtet.

Meine Ausführungen sind bewusst soweit möglich detailliert und umfangreich, damit ein möglichst professioneller Umgang mit der Materie gewährleistet ist.

Mit freundlichen Grüssen

Michel Romanens

Kopie: Ethikkommission Kanton Bern

# Inhaltsverzeichnis

Anzeigen .....	3
(1) Schweizerischer Presserat: .....	3
Beanstandungen:.....	3
(2) SwissMedic:.....	3
Meldung 1.....	3
Meldung 2.....	3
Meldung 3.....	4
Meldung 4.....	4
Hintergründe zu den Anzeigen:.....	5
Faktenlage zum Interview: .....	8
Weltweite Faktenlage zu Lipidsenkern ab 65 Jahren:.....	8
Beobachtungsstudien mit > 1.6 Millionen alten Patienten zeigen eine Senkung der Gesamtsterblichkeit von 46% (95%CI: 37%-54%): <sup>35</sup> .....	8
Placebo-kontrollierte randomisierte Studien mit ca. 25'000 alten Patienten zeigen kurzfristig eine Senkung der kardiovaskulären Ereignisse um 39% für Herzinfarkt und um 24% für Hirnschlag: <sup>37</sup> ...	9
LDL Cholesterin ist der wichtigste Risikofaktor im Alter <sup>38,39</sup> : .....	10
Herzinfarkt:.....	10
Hirnschlag:.....	10
Mendelische Randomisierungs-Studie <sup>39</sup> : .....	11
Studien mit Publikation in den nächsten Jahren.....	11
Staree-Studie mit 18'000 Personen, Studienende Dezember 2023 <sup>40</sup> : .....	11
Preventable-Studie mit 20'000 Personen, Studienende Dezember 2026 <sup>41</sup> :.....	12
SITE-Studie mit 1'230 Personen, Studienende Dezember 2023 <sup>42</sup> :.....	14
Unterschiede zur Stream-Studie .....	15
Beanstandungen zum Interview mit Prof. Rodondi: .....	15
Artikel in der Sonntagszeitung vom 17.07.2022 .....	15
«Wir wissen nicht, ob der Cholesterinsenker älteren Menschen mehr schadet als nützt» .....	15
Unterschlagene Informationen durch Frau Martina Frei im Interview.....	21
Literatur .....	24

# Anzeigen

## (1) Schweizerischer Presserat:

### Beanstandungen:

Betreffend: <https://www.tagesanzeiger.ch/wir-wissen-nicht-wie-gross-der-nutzen-bei-aelteren-menschen-ist-840587827178>

Dieses Interview von Frau Frei mit Prof. Rodondi gibt zu folgenden Beanstandungen Anlass:

### Verletzungen der Erklärung des Presserates:

Verletzung von Art. 1: Frau Frei hat sich nicht an die Wahrheit gehalten.

Verletzung von Art. 3: Frau Frei hat wichtige Informationen unterschlagen

### Verletzungen der Richtlinien des Presserates:

Verletzung Richtlinie 1.1: Wahrheitssuche

Verletzung Richtlinie 2.2: Meinungspluralismus

Verletzung Richtlinie 2.3: Trennung von Fakten und Kommentar

### Forderung:

Gemäss Art. 5 der Erklärung Presserat sind der Wahrheit und den Tatsachen nicht entsprechende Äusserungen in der Sonntagszeitung zu berichtigen.

## (2) SwissMedic:

### Meldung 1

Die Smarter Medicine Empfehlung Nr. 1, 2021, zum Absetzen von Statinen nach kardiovaskulären Ereignissen, insbesondere nach Herzinfarkt, setzt solche Personen einem unnötigen Risiko aus und sollte durch die Behörde sanktioniert werden <sup>1</sup>. Rechtsgutachten von Prof. Kieser <sup>2</sup>.

### Meldung 2

Die Patientenerklärungen zur Streamstudie enthalten Aussagen, welche die Sicherheit der involvierten Personen gefährden und diese in irreführender Art und Weise desinformieren <sup>3</sup>.

**Fehlinformationen:** Zentrale Fehlbehauptung bei der Patientenrekrutierung ist die Aussage, es gäbe zu wenig Evidenz, dass Statine ab 70 genügend wirksam seien. Es müsste heissen: es gibt weniger Evidenz. Die existierende Evidenz zeigt gegenüber jüngeren Personen keine Verminderung der Statin-Effekte. Personen, welche an der Studie teilnehmen sollen, werden somit angelogen.

**Falsche Patienteninformation ist Irreführung:** Bei Deprescribing von Statinen ab 70 steigt das LDL erneut auf den Ausgangswert an. Dass ab 70 das LDL Cholesterin ein vernachlässigbarer Risikofaktor sei, ist falsch. Es wird auch unterschlagen, dass mit Statinen gegenüber Placebo in randomisierten Studien das Herzinfarkt-Risiko um rund 40% und das Schlaganfall-Risiko um rund 25% reduziert wird. Der Ausschnitt wurde am 23.06.2022 von

Nicolas Rodondi bei Youtube gelöscht. Hier deshalb der direkte Link zum Video der Stream Studie: <https://www.statin-stream.ch/infos-fuer-teilnehmer/>

### **Meldung 3**

Mai 2017 zur Sendung vom 8. Mai 2017, unsere Eingabe ([link](#)) und dazu gehörender Bericht der Ombudsstelle. Die Äusserungen in dieser Sendung zum Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse sind in höchstem Masse irreführend. Prof. Rodondi erzählt in diesem Videoausschnitt aus der Puls-Sendung vom 08. Mai 2017, dass ohne Rauchen das kardiovaskuläre Risiko des Patienten Harry Roos in 10 Jahren mit 6% niedrig sei ([direkte Link](#) zum Video mit neuem Zeitstempel 12:15). Dabei handelt es sich lediglich um das Risiko für Herzinfarkt, das Risiko für Hirnschlag und weitere bei Rauchern häufige Krankheiten (PAVK, Aortenaneurysma ecc) wurde unterschlagen, und der Patient Harry Roos fühlt sich damit in falscher Sicherheit. Damit wird hier ein Etikettenschwindel betrieben. Dazu gehöriges Rechtsgutachten von Prof. Kieser <sup>4</sup>. Ferner wird das Risiko von 6% erst nach Jahren erreicht, und der unmittelbare Stress des Nikotinstop erhöht kurzfristig sogar das kardiovaskuläre Risiko, ein Grund mehr, ein Statin als Schutzmassnahme – zumindest vorübergehend – einzusetzen. Auch die Diskussion über mögliche Endpunkte ist von enormer Bedeutung <sup>5,6</sup>: das Herzinfarktrisiko muss mit 4 multipliziert werden, um kardiovaskuläre Ereignisse abzubilden (inkl. Hirnschlag, PAVK, Revaskularisation der Koronararterien). ASCVD ist für etwas mehr als die Hälfte aller vermeidbaren kardiovaskulären Erstereignisse und für Erst- und Wiederholungsergebnisse in der heutigen Praxis verantwortlich. Die Schätzung umfassenderer CVD-Endpunkte kann die Risikodiskussion mit den Patienten verbessern und die Entscheidungsfindung erleichtern. Warum all diese wichtigen Punkte in der Risikodiskussion mit Harry Roos und Prof. Rodondi ausser Acht gelassen wurden, bleibt unklar. Erklärung könnte sein, dass es nur darum ging, ja kein Statin zu verschreiben. Es stellen sich Fragen zur Redlichkeit der SRF-Puls-Sendung vom 08. Mai 2017.

### **Meldung 4**

Der Interview Artikel von Frau Frei mit Prof. Rodondi stellt die Wirkung von Statinen und Cholesterinsenken im Alter falsch dar und gefährdet damit die Gesundheit zahlreicher Personen, welche Statine einnehmen. Es besteht das Risiko, dass die Statine und weitere Cholesterinsenker wegen der irreführenden Aussagen von Prof. Rodondi abgesetzt werden, mit entsprechenden gesundheitlichen Folgen. SwissMedic wird aufgefordert, gegenüber der Sonntagszeitung eine Richtigstellung einzufordern, falls die Inhalte in einem zweiten Artikel nicht korrekt dargestellt werden <sup>7</sup> (in Analogie zu einem gefährlichen Artikel des Gesundheits-Tipps).

## Hintergründe zu den Anzeigen:

Mit dem medizinischen Erfolg der Statine sind auch die Kritiker gefolgt. Insbesondere Prof. Michel de Lorgeril skandalisierte die Verwendung der Statine mit dem Hinweis, dass das Cholesterin für die Funktion des Körpers unabdingbar und deswegen eine Senkung des Cholesterins lebensgefährlich sei, wie einem Bericht des welschen Fernsehens zu entnehmen ist<sup>8</sup>. Wer ihm in seiner selektiven Logik nicht folgen mag, wird gerne als Idiot bezeichnet<sup>9</sup>. In der deutschen Schweiz führten Berichte über umstrittene Cholesterinsenker zu Verunsicherung in der Bevölkerung, insbesondere ein früherer Bericht des Schweizer Fernsehens<sup>10</sup> und ein Artikel in der Sonntagspresse (Cholesterinsenker sind nichts für Gesunde<sup>11</sup>). Doch auch in der Fachfortbildung der Universität Basel (MedArt 2011<sup>12</sup>) äusserte sich Prof. Beat Müller zu den Statinen negativ: „Wir machen asymptotische Menschen Tabletten-abhängig bzw. «krank» ...das machen sonst nur „Drogen-Dealer“ und: Leute, wollt IHR ewig leben?“. Hier werden also Ärztinnen und Ärzte, welche sich an die Richtlinien internationaler Fachgesellschaften halten, zu Drogendealern gemacht, und die Frage, ob man ewig leben wolle, impliziert ja die Wirksamkeit der Statine, jedoch scheint hier der Autor die Kosten der Statine gemeint zu haben, Kosten welche eher anderswo klüger eingesetzt werden sollten. Diese utilitaristische Haltung kulminiert schliesslich im Statin-Bericht des Swiss Medical Boards, wonach für die Erhaltung der Lebensqualität über ein Jahr mit Statinkosten von 210'000 Franken zu rechnen sei. Diese Aussage basiert allerdings auf einem Rechenfehler, den die Stiftung VARIFO aufgedeckt und mehrfach publiziert hat<sup>13-15</sup>. Im SMB-Bericht wurden zudem Nebenwirkungen überzeichnet und Wirkungen minimiert, was dazu führte, dass die Rechtsprofessorin Brigitte Tag auch strafrechtliche Probleme bei der Verordnung von Statinen bei Gesunden ortete<sup>14,16</sup>. Der Verein Ethik und Medizin Schweiz (VEMS) hat dazu eine Gegendarstellung publiziert, welche die problematischen Ansichten zu Statinfragen der Rechtsexpertin offenlegt<sup>16</sup>. Betreffend Nebenwirkungen der Statine wird die Öffentlichkeit falsch informiert. Die Metaanalyse der USPSTF zeigte, dass Statine betreffend Muskelbeschwerden, Diabetes, Nierenversagen, Leberschäden, Krebs und Verblödung unproblematisch sind, indem solche Probleme im Vergleich zu Placebo gleich häufig auftraten<sup>17</sup>, was durch die Cochrane-Metaanalyse<sup>18</sup> und die CTT-Metaanalyse<sup>19</sup> bestätigt wurde. Dass sich die konzertierte Kritik an den Statinen trotz wissenschaftlich eindeutiger Situation hartnäckig hält, ist medizinisch nicht nachvollziehbar. Die Cholesterin-Gegner argumentieren dabei folgendermassen: zunächst wird die Bedeutung des Cholesterins für den Organismus überzeichnet, dann wird bezweifelt, dass die Atherosklerose durch Cholesterin ausgelöst wird, es werden fortgeschrittene Stadien der Arteriosklerose, welche durch Statine kaum beeinflusst werden können, mit der Atherosklerose verwechselt, welche je frühzeitiger je effizienter behandelt und sogar

rückgängig gemacht werden kann <sup>20-22</sup>, dann werden Beobachtungsstudien erwähnt, welche längst widerlegt worden sind, oder es werden die kontrollierten randomisierten Studien als Fälschung dargestellt oder selektiv jene zitiert, in welchen die Cholesterin-Senkung tatsächlich keinen Effekt hatte, z.B. bei fortgeschrittener Nierenschwäche, wo die Atherosklerose, welche durch Statine behandelbar ist, in die Arteriosklerose umgewandelt wurde (im Wesentlichen durch die Verkalkung und Versteifung der Arterien durch Hydroxy-Apatit). Die systematische und aggressive Verwirrungstiftung durch die Cholesterin-Gegner hat dazu geführt, dass rund ein Drittel der Kardiologen und rund die Hälfte der Hausärzte zumindest teilweise den Cholesterin-Gegnern Glauben schenken. Würde man den Cholesterin-Gegnern konsequent folgen, so müssten die Statine sogar nach einem Herzinfarkt abgesetzt werden, was zur smarter medicine Empfehlung passt, die hier beanstandet wird. Trotz der wissenschaftlich eindeutigen Evidenz, dass Statine gemäss geltenden Richtlinien auch bei „Gesunden“ eingesetzt werden sollen, portraitiert SRF PULS am 08.05.2017 einen 65-jährigen Mann (Herr Roos), welcher seit 45 Jahren Raucher ist und ein LDL von 3.5 mmol/l aufweist. Dieser Mann hat ein AGLA-Risiko von 14.5% und ein Sterberisiko gemäss SCORE von 7.8%. In dieser klinisch eindeutigen Situation ist eine Statin Prävention mit einem Zielwert für LDL von 1.8 mmol/l sinnvoll, da davon auszugehen ist, dass der Mann nicht gesund ist, sondern eine fortgeschrittene Atherosklerose aufweist. In der Sendung wurde der Einsatz der Statine von 2 Experten empfohlen (Prof. Lüscher, Prof. Von Eckardstein), ein dritter Experte (Prof. Rodondi) meinte, der Mann solle aufhören zu rauchen, dann wäre sein Risiko niedrig (6%). Ferner wird das Risiko von 6% erst nach Jahren erreicht und der unmittelbare Stress des Nikotinstopps erhöht kurzfristig das kardiovaskuläre Risiko, ein Grund mehr, ein Statin als Schutzmassnahme – zumindest vorübergehend – einzusetzen. Auch die Diskussion über mögliche Endpunkte ist von enormer Bedeutung <sup>5,6</sup>: das Herzinfarktrisiko muss mit 4 multipliziert werden, um kardiovaskuläre Ereignisse abzubilden (inkl. Hirnschlag, PAVK, Revaskularisation der Koronararterien). ASCVD ist für etwas mehr als die Hälfte aller vermeidbaren kardiovaskulären Erstereignisse und für Erst- und Wiederholungsergebnisse in der heutigen Praxis verantwortlich. Die Schätzung umfassenderer CVD-Endpunkte kann die Risikodiskussion mit den Patienten verbessern und die Entscheidungsfindung erleichtern. Warum all diese wichtigen Punkte in der Risikodiskussion mit Harry Roos und Prof. Rodondi, ausser Acht gelassen wurden, bleibt unklar. Erklärung könnte sein, dass es nur darum ging, ja kein Statin zu verschreiben. Es stellen sich Fragen zur Redlichkeit der SRF-Puls-Sendung vom 08. Mai 2017.

Ferner wird ein vierter Experte zitiert (Prof. Pascal Meier), welcher als Cochrane-Mitarbeiter der Evidenz der eigenen Cochrane Collaboration diametral entgegengesetzte Meinung vertrat <sup>18</sup>. SRF-PULS vermengt im weiteren Risiko für koronare Herzkrankheit (CHD) mit

kardiovaskulärem Risiko (CVD), wonach CHD noch mässig erhöht sein kann, während das CVD-Risiko, welches auch den Hirnschlag und die Bypass- oder PTCA-Koronarintervention umfasst, bereits hoch sein kann. Das AGLA-Risiko muss mit 4 multipliziert werden, um das CVD-Risiko abschätzen zu können<sup>5</sup>. Beim obigen Patienten (Herr Roos) also statt 14.5% Risiko in 10 Jahren nur für Herzinfarkt neu 58% für kardiovaskuläre Erkrankungen und einem NNT von <10 in 10 Jahren bei erreichtem Zielwert des LDL (1.0 mmol/l).

Auswirkungen der Statin-Kritik Im Jahr 2016 wurde der Effekt der überkritischen Berichterstattung über Statine in den Medien beobachtet und festgestellt, dass insbesondere Personen, welche in der Primär- und Sekundärprävention Statine einnehmen, in 12% der Fälle diese abgesetzt hatten; die Autoren erwarten dadurch über einen Zeitraum von 10 Jahren 2'000 vermeidbare kardiovaskuläre Ereignisse<sup>23</sup>. Eine zweite Studie aus Dänemark stellte darüber hinaus eine Assoziation zwischen negativen Statin-Berichten und erhöhter Inzidenz von Tod und Herzinfarkt fest<sup>24</sup>. Damit stellt sich implizit die Frage der Verantwortung der Medien und des SMB in der Berichterstattung über medizinische Evidenz, welche verdreht dargestellt wird. Der VEMS war jedenfalls bis heute nicht in der Lage, das SMB dazu zu bewegen, den Statinbericht zurückzuziehen. Seitens der Medien erschien kürzlich ein verantwortungsvoller Kommentar<sup>25</sup> zu einem einseitigen Statinbericht im staatlichen Sender Arte: der grosse Cholesterin Bluff<sup>26</sup>. Wieviel tausende Leben jedes Jahr in der Schweiz mit Statinen gerettet werden könnten, würden die Hausärzte Statine konsequenter einsetzen, ist nicht bekannt.

Vor diesem Hintergrund reiht sich das Interview von Martina Frei mit Prof. Rodondi nahtlos in die erneute Narration der Cholesterinlüge ein: Am 12.07.2022 erhielt ich von Frau Martina Frei eine E-Mail mit der Bitte um mehr Informationen zu meinem «Veto» betreffend die Streamstudie. Es erfolgte um 15:31 Uhr eine telefonische Besprechung über 58 Minuten. In dieser Besprechung erfolgte ein ausführliches Briefing von Frau Frei. In der Folge publizierte Frau Frei am 17.07.2022 ein Interview mit Prof. Rodondi zur Streamstudie. Am 12.07.2022, 16:08, erhielt Frau Frei noch einen Link zu einer Arbeit aus dem E-Journal der Europäischen Herzgesellschaft<sup>27</sup>, um 16:49 noch folgende Informationen: «Hier noch die Zusammenstellung der Statin-Effekte bei älteren Personen: <https://varifo.ch/statin-effekte/>. Auf unserer Seite <https://varifo.ch> sind alle weiteren Informationen verfügbar: <https://varifo.ch/smarter-medicine/> mit Unterseiten. Zum Karotis-Imaging und daraus folgender Neueinschätzung des Risikos unsere Kohortenstudie, u.a. mit Prof. Th. Szucs, VRP Helsana. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091743521001092>». Am 13.07.2022, 08:00 noch weitere Informationen per E-Mail: «Ich sende Ihnen noch die Arbeiten von Mortensen zu den "negative risk factors" und wie die beim Deprescribing von Statinen hilfreich sein könnten<sup>28,29</sup>. Diese Sicherheitsbarriere fehlt in der Stream Studie, man

kann also munter Personen ab 70 mit fortgeschrittener Atherosklerose ungeschützt ihrem Schicksal überlassen<sup>30</sup>. Aus meiner Sicht ein "no got", rote Linie!

Nach Erscheinen des Interviews noch eine E-Mail am 18.07.2022, 11:11: «Hier noch Links zu Diät und Statinen, das Gegenteil der Behauptung von Prof. Rodondi:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167527318338191>,

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12394655/>».

### **Faktenlage zum Interview:**

Frau Frei erhielt im telefonischen Briefing sowie per E-Mail sämtliche relevanten Informationen, um sich über die Fakten betreffend der Cholesterinbehandlung bei älteren Personen zu informieren. Im Folgenden erfolgen die wahrheitsgemässen Berichtigungen zu den Äusserungen im Interview. Die Angaben stimmen mit der Eingabe an die Kantonale Ethikkommission überein<sup>31</sup>. Im Ergebnis zeigt sich, dass Frau Frei mit Unterschlagung ihr bekannter und von mir verfügbar gemachter wissenschaftlicher Tatsachen ein Gefälligkeits- und Werbeinterview für Prof. Rodondi publiziert hat, welche Personen ab 70 nicht wahrheitsgetreu informiert und die Fakten nicht von den wissenschaftlich teils falschen Kommentaren von Prof. Rodondi trennt. Frau Frei ist eine Ärztin mit Ausbildung in Public Health und durchaus in der Lage, kritische Artikel minutiös recherchiert zu publizieren, z.B. besonders auch Medizin-kritisch auf Infosperber<sup>32</sup>. Auch wurde Frau Frei darüber informiert, dass Prof. Rodondi schon mal Fakten verändert, um öffentlich wirksam Statine nicht empfehlen zu müssen<sup>33,34</sup>.

### **Weltweite Faktenlage zu Lipidsenkern ab 65 Jahren:**

#### **Beobachtungsstudien mit > 1.6 Millionen alten Patienten zeigen eine Senkung der Gesamtsterblichkeit von 46% (95%CI: 37%-54%):<sup>35</sup>**

Hintergrund: Die Erkenntnisse über den Einsatz von Statinen zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD) bei älteren Menschen müssen erweitert und aktualisiert werden, um weitere Hinweise für die klinische Praxis zu geben. Methoden: PubMed, EMBASE, Cochrane Library und Web of Science wurden nach geeigneten Beobachtungsstudien durchsucht, die die Einnahme von Statinen mit der Einnahme von Nicht-Statinen zur Primärprävention von CVD bei älteren Menschen (Alter ≥65 Jahre). Die primären Endpunkte waren Gesamtmortalität, CVD-Mortalität, koronare Herzkrankheit (KHK)/Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall und alle CV-Ereignisse. Die Risikoschätzungen für jedes relevante Ergebnis wurden als Hazard Ratio (HR) mit 95%-Konfidenzintervall (95% CI) unter Verwendung eines Modells mit zufälligen Effekten synthetisiert. Ergebnisse: Zwölf in Frage kommende Beobachtungsstudien (n = 1.627.434) wurden eingeschlossen.



Die gepoolten Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Einnahme von Statinen mit einem deutlich verringerten Risiko für die Gesamtmortalität verbunden war (HR: 0,54, 95% CI: 0,46-0,63), CVD-Mortalität (HR: 0,51, 95% CI: 0,39-0,65), KHK/MI (HR: 0,83, 95% CI: 0,69-1,00), Schlaganfall (HR: 0,79, 95% CI: 0,68-0,92) und kardiovaskuläre Ereignisse insgesamt (HR: 0,75, 95% CI: 0,66-0,85). Der Zusammenhang mit der Gesamtmortalität blieb auch im höheren Alter ( $\geq 70$  Jahre, HR: 0,56, 95% CI: 0,44-0,71;  $\geq 75$  Jahre, HR: 0,70, 95% CI: 0,60-0,80;  $\geq 85$  Jahre, HR: 0,85, 95% CI: 0,74-0,97),  $\geq 20\%$  (HR: 0,47, 95% CI: 0,35-0,62) und  $< 20\%$  Diabetiker (HR: 0,50, 95% CI: 0,40-0,64), und  $\geq 50\%$  (HR: 0,68, 95% CI: 0,59-0,79) und  $< 50\%$  Hypertoniker (HR: 0,38, 95% CI: 0,16-0,88).

Schlussfolgerungen: Die Einnahme von Statinen war mit einer 46%igen, 49 %, 17 %, 21 % und 25 % mit einer Verringerung des Risikos für Gesamtmortalität, CVD-Mortalität, KHK/MI, Schlaganfall und CV-Ereignisse insgesamt bei älteren Patienten verbunden, beziehungsweise. Ein signifikanter Zusammenhang wurde auch bei älteren Patienten und bei Personen im Alter von  $\geq 75$  Jahren zur Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen festgestellt.

**Anmerkung zur Ramos-Studie** <sup>36</sup>: diese Beobachtungsstudie weist zahlreiche Schwachpunkte auf und muss eventuell überarbeitet werden. Insbesondere ist das Propensity Score Matching unbefriedigend, und die daraus abgeleiteten Hazard-Ratios für die Gesamtsterblichkeit müssen in Zweifel gezogen werden, wie dies in der aktuellen Arbeit von Huang offensichtlich getan wurde <sup>35</sup>. Gemäss Forrest Plot B der Hazard Ratios (Fig. 2) in dieser Arbeit bleibt die Senkung der Gesamtsterblichkeit dank Statinen bei älteren Menschen ohne die Ramos Studie weiterhin hoch signifikant. Die aus der Cox-Hazard-Regressionsanalyse gewonnenen multivariablen Hazard Ratio (HR) und die entsprechenden 95 %-Konfidenzintervalle (95 %-KI) für die interessierenden Ergebnisse wurden hauptsächlich mit dem DerSimonian-Laird (D-L)-Modell mit zufälligen Effekten geschätzt, da die damit verbundenen Annahmen das Vorhandensein von Heterogenität innerhalb und zwischen den Studien berücksichtigen. Um möglichst umfassende Ergebnisse zu erhalten, wurden die Ergebnisse sowohl der Modelle mit festen als auch mit zufälligen Effekten in den Forrest Plots dargestellt. Das bereinigte relative Risiko (RR) und die Odd Ratio (OR) in den Primärstudien wurden annähernd als HR betrachtet.

### **Placebo-kontrollierte randomisierte Studien mit ca. 25'000 alten Patienten zeigen kurzfristig eine Senkung der kardiovaskulären Ereignisse um 39% für Herzinfarkt und um 24% für Hirnschlag:** <sup>37</sup>

In dieser Studie wurde untersucht, ob Statine die Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Ereignisse bei älteren Menschen ohne etablierte kardiovaskuläre Erkrankung verringern.

Aufgrund der Bevölkerungsalterung ist die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei älteren Menschen von großer Bedeutung. Bei älteren Patienten mit früheren kardiovaskulären Ereignissen wird der Einsatz von Statinen in Leitlinien empfohlen, während die Wirkung dieser Medikamente bei älteren Menschen ohne frühere kardiovaskuläre Ereignisse noch umstritten ist.

Eingeschlossen wurden randomisierte Studien, in denen Statine mit Placebo verglichen wurden und in denen die Gesamtmortalität, die Sterblichkeit an Herzinfarkten, Schlaganfällen und neu aufgetretenen Krebserkrankungen bei älteren Menschen (Alter  $\geq 65$  Jahre) ohne etablierte Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht wurden.

Acht Studien mit 24.674 Probanden (42,7 % Frauen; mittleres Alter 73,0 Jahre; mittlere Nachbeobachtungszeit 3,5 Jahre) wurden in die Analyse einbezogen. Statine verringerten im Vergleich zu Placebo das Risiko eines Herzinfarkts signifikant um 39,4 % (relatives Risiko [RR]: 0,606 [95% Konfidenzintervall (CI): 0,434 bis 0,847];  $p = 0,003$ ) und das Schlaganfallrisiko um 23,8% (RR: 0,762 [95% CI: 0,626 bis 0,926];  $p = 0,006$ ). Im Gegensatz dazu wurde das Risiko für alle Todesursachen (RR: 0,941 [95% CI: 0,856 bis 1,035];  $p = 0,210$ ) und für den Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen (RR: 0,907 [95% CI: 0,686 bis 1,199];  $p = 0,493$ ) nicht signifikant verringert. Das Auftreten neuer Krebserkrankungen unterschied sich nicht zwischen den mit Statin und den mit Placebo behandelten Personen (RR: 0,989 [95% CI: 0,851 bis 1,151];  $p = 0,890$ ).

Bei älteren Menschen mit hohem kardiovaskulärem Risiko ohne etablierte kardiovaskuläre Erkrankung reduzieren Statine signifikant die Inzidenz von MI und Schlaganfall, verlängern aber nicht signifikant das *kurzfristige* Überleben.

### **LDL Cholesterin ist der wichtigste Risikofaktor im Alter** <sup>38,39</sup>:

**Herzinfarkt:** Mit dem Alter nahmen die relativen Risiken für den BMI mit zunehmendem Alter ab und waren nur bei Messungen im Alter von 50 und 60 Jahren signifikant ( $P < 0,05$ ) mit dem Auftreten von Herzinfarkt verbunden. Die relativen Risiken für den systolischen Blutdruck und Rauchen nahmen ebenfalls mit dem Alter ab, aber in diesen Fällen wurde ein signifikanter Zusammenhang bei allen Untersuchungen bis zum Alter von 77 Jahren gefunden. Im Gegensatz dazu nahmen die relativen Risiken für LDL-Cholesterin mit dem Alter tendenziell zu und waren auch im Alter von 82 Jahren hoch signifikant.

**Hirnschlag:** Wenn die relativen Risiken für die traditionellen Risikofaktoren separat für Messungen im Alter von 50, 60, 70, 77 und 82 Jahren berechnet wurden, nahmen diese für Bluthochdruck, Nüchtern glukose und Rauchen mit zunehmendem Alter ab, wobei sie für Bluthochdruck in allen Altersgruppen bis 77 Jahre signifikant waren, während Glukose und Rauchen nur im Alter von 50 und 60 Jahren signifikant waren. Der Einfluss von HDL- und

LDL-Cholesterin hingegen nahm im Laufe der Zeit tendenziell zu und war im Alter von 77 und 82 Jahren signifikant mit dem Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls verbunden.

### **Mendelische Randomisierungs-Studie <sup>39</sup>:**

Hintergrund: Beobachtungsstudien bei älteren Menschen haben keinen oder einen umgekehrten Zusammenhang zwischen Cholesterinspiegel und Sterblichkeit gezeigt. Im Alter spiegelt der Plasmaspiegel von Lipoprotein niedriger Dichte (LDL-C) jedoch aufgrund der umgekehrten Kausalität möglicherweise nicht den Lebenszeitspiegel wider, so dass das Risiko möglicherweise unterschätzt wird. In der aktuellen Studie haben wir einen genetischen LDL-Risikoscore (GRS) verwendet, um dieses Problem zu lösen. Methoden: Unter Verwendung von 51 Einzelnukleotid-Polymorphismen, die mit dem LDL-C-Spiegel in Verbindung stehen, wurde ein gewichteter GRS erstellt. Der LDL-GRS wurde in drei niederländischen Kohorten berechnet: der Leiden Longevity Study (LLS) (n=3270), der Leiden 85-plus Study (n=316) und der Rotterdam Study (n=4035). Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen dem LDL-GRS und dem LDL-C-Spiegel, dem chronologischen Alter, der familiären Langlebigkeit und der Sterblichkeit. Ergebnisse: Bis zum Alter von 90 Jahren hatten Personen mit hohem LDL GRS in jeder Altersschicht höhere LDL-C-Werte ( $P=0,010$  bis  $P=1,1 \times 10^{-16}$ ). Die Häufigkeit der LDL-erhöhenden Allele nahm mit zunehmendem Alter ab [ $\beta=-0,021$  (SE=0,01) pro Jahr,  $P=0,018$ ]. Darüber hinaus wiesen Personen mit einer genetischen Prädisposition für Langlebigkeit im Vergleich zu altersgleichen Personen der Allgemeinbevölkerung signifikant niedrigere LDL-GRS auf [LLS-Nonagenarians vs >90 Jahre:  $\beta=0,73$  (SE=0,33),  $P=0,029$ , LLS-Nachkommen vs Partner:  $\beta=0,66$  (SE=0,23),  $P=0,005$ ]. In der Längsschnittanalyse war ein hoher GRS-Wert mit einer erhöhten Gesamtmortalität bei Personen über 90 Jahren verbunden, wobei das Risiko bei Personen mit dem höchsten LDL-GRS-Wert um 13 % erhöht war ( $P$ -Trend = 0,043). Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der aktuellen Studie deuten darauf hin, dass eine genetische Prädisposition für hohe LDL-C-Werte während des gesamten Lebens zur Sterblichkeit beiträgt, auch bei älteren Menschen, und dass ein vorteilhaftes genetisches LDL-Risikoprofil mit familiärer Langlebigkeit verbunden ist.

## **Studien mit Publikation in den nächsten Jahren**

### **Staree-Studie mit 18'000 Personen, Studienende Dezember 2023 <sup>40</sup>:**

**Intervention:** Atorvastatin 40 mg versus Placebo.

**Durchführungsort:** Australien

**Primäre Ergebnismessungen:** (1) bis zum Tod oder zur Entwicklung einer Demenz (gemessen durch kognitive Funktionstests) oder zur Entwicklung einer Behinderung

(gemessen durch den KATZ ADL-Test) oder (2) bis zu einem schwerwiegenden tödlichen oder nicht-tödlichen kardiovaskulären Ereignis.

**Sekundäre Ergebnismessungen:** Kardiovaskulärer Tod, tödlicher und nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Krankenhausaufenthalte mit Gründen für den Krankenhausaufenthalt und Dauer des Aufenthalts, neu aufgetretener Diabetes, tödliche und nicht-tödliche Krebserkrankungen, kognitiver Abbau, Kosten-Wirksamkeit von Statin, tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall, genehmigter Bedarf an dauerhafter stationärer Pflege, Demenz aller Ursachen, Gebrechlichkeit/Behinderung.

**Einschlusskriterien:** (1) Männer und Frauen im Alter von  $\geq 70$  Jahren, die (2) unabhängig in der Gemeinde leben und (3) bereit und in der Lage sind, eine informierte Zustimmung zu geben und die Anforderungen der Studie zu akzeptieren.

**Ausschlusskriterien:** (1) Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Vorgeschichte (definiert als Herzinfarkt, Schlaganfall, periphere Gefäßerkrankung, Angina pectoris, transitorische ischämische Attacke, Koronararterien-Angioplastie und/oder -Stenting, Koronararterien-Bypass-Transplantation oder Herzversagen), (2) Demenz in der Vorgeschichte oder ein 3MS-Score  $< 78$  beim Screening, (3) Diabetes in der Vorgeschichte, (4) Gesamtcholesterin  $> 7,5$  mmol/L, (5) Mäßige oder schwere chronische Nierenerkrankung (anhaltende Proteinurie (Urin-Albumin: Kreatinin-Verhältnis  $> 30$  mg/mmol oder Urin-Protein: Kreatinin-Verhältnis  $> 45$  mg/mmol)<sup>45</sup> und/oder eGFR  $< 45$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>), (6) Mäßige oder schwere Lebererkrankung (anhaltende Erhöhung der Transaminasen um mehr als das Dreifache der oberen Grenze des normalen Laborreferenzbereichs), (7) Schwere interkurrente Erkrankung, die wahrscheinlich innerhalb der nächsten 5 Jahre zum Tod führt, wie Krebs im Endstadium oder obstruktive Atemwegserkrankung, (8) Derzeitige Teilnahme an einer klinischen Studie (Hinweis: Wenn ja, ist dies nur ein Ausschlussgrund, wenn die andere Studie die Einnahme eines Medikaments oder eine andere Intervention beinhaltet) (9) Absolute Kontraindikation für eine Statintherapie, (10) Derzeitige Anwendung einer Statintherapie oder einer anderen lipidsenkenden Therapie zur Primärprävention und keine Bereitschaft, die Therapie abzusetzen, (11) Derzeitige langfristige oder dauerhafte Anwendung der folgenden Cytochrom P450 (CYP) 3A4-Inhibitoren: Amiodaron, Boceprevir, Cimetidin, Cyclosporin, Danazol, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir + Ritonavir, Erythromycin, Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol.

## **Preventable-Studie mit 20'000 Personen, Studienende Dezember 2026 <sup>41</sup>:**

**Durchführungsort:** USA

Im Rahmen der PREVENTABLE-Studie werden 20 000 in der Gemeinschaft lebende Erwachsene im Alter von 75 Jahren oder älter ohne klinisch erkennbare Herz-Kreislauf-Erkrankungen, erhebliche Behinderungen oder Demenz nach dem Zufallsprinzip täglich 40 mg Atorvastatin oder ein entsprechendes Placebo erhalten und bis zu 5 Jahre lang

beobachtet (geschätzter Median 3,8 Jahre). Für die Studie werden Teilnehmer aus etwa 100 US-Standorten rekrutiert. Bei der Rekrutierung der Teilnehmer werden Gruppen und Arztpraxen aus der Gemeinschaft als Partner herangezogen. Wir planen, in allen Aspekten der Studie mit den Teilnehmern, Betreuern und Klinikern zusammenzuarbeiten. Bei den teilnehmenden Einrichtungen handelt es sich um Nicht-Veteran Affairs - und Veteran Affairs-Einrichtungen. Jeder Standort wird einen studienspezifischen Algorithmus zur Identifizierung der Kohorte auf seine elektronische Gesundheitsakte anwenden, um eine Liste der in Frage kommenden Teilnehmer auf der Grundlage der Ein- und Ausschlusskriterien der Studie zu erstellen. Bei der Identifizierung der Kohorte werden Personen mit klinisch offensichtlichen kardiovaskulären Erkrankungen, erheblichen Behinderungen oder Demenz sowie andere Ausschlüsse, die sich aus Datenabfragen ergeben, ausgeschlossen, um eine potenzielle Kohorte zu definieren. Die Standorte werden die potenziellen Teilnehmer überprüfen, um deren Eignung und Zustimmung zu bestätigen, und die an der Teilnahme an der Studie Interessierten randomisieren. Speziell im Zusammenhang mit Demenz ist der qualifizierende Ausschluss eine klinische Diagnose in der Krankenakte oder die Einschätzung des Arztes, dass eine Demenz vorliegen könnte. Die Einrichtungen geben Kontaktinformationen, die Postanschrift für das Studienmedikament, demografische Informationen, Größe, Gewicht, Statinanamnese (falls vorhanden), Sozialversicherungsnummer und Aspekte der Krankengeschichte ein, die nicht aus der elektronischen Patientenakte entnommen werden können. Darüber hinaus werden zu Studienbeginn eine kurze körperliche Leistungsprüfung (SPPB) und eine Untersuchung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) vor Ort durchgeführt. Die SPPB wird eine objektive Bewertung der Funktion ermöglichen, um die Gebrechlichkeit und die körperliche Funktion der teilnehmenden Bevölkerung zu verstehen. Das Baseline-Lipid-Panel (Kernlabor) und die Bioproben werden durch dieselbe Blutentnahme (20 ml) gewonnen. Bei allen Teilnehmern (n=20.000) werden zu Beginn der Studie verblindete Lipid-Tests durchgeführt und nach 3 Monaten bei einer zufälligen Teilgruppe (n=2.000) wiederholt. Die Lipidpanels werden an das PREVENTABLE Core Lab geschickt, um die Verblindung der Studie zu gewährleisten. Künftige Tests von Lipid-Panels im Rahmen der klinischen Routineversorgung werden aktiv abgelehnt, andere Labortests, die im Rahmen der klinischen Versorgung angezeigt sind, sind jedoch zulässig. Baseline SPPB und Biorepository Labs sind nicht erforderlich, aber erwünscht.

Im Rahmen des Studienbetriebs wird die Nachbeobachtung von einer Kombination aus zentralen und dezentralen Forschungsteams durchgeführt, um den Patienten in den Mittelpunkt zu stellen, die Teilnahme zu erleichtern und den Zugang für gefährdete Teilnehmer zu erleichtern. Dazu gehören ein Call-Center sowie ein landesweites System von dezentralem Forschungspersonal, das im Hinblick auf das Protokoll geschult ist und die Patienten zu Hause oder an einem anderen gewünschten Ort treffen kann. Die zentral

durchgeführten Baseline- und Jahresuntersuchungen umfassen eine telefonische Untersuchung der kognitiven Funktion (TICS-M) und der körperlichen Funktion (Patient-reported Outcome Measurement Information System-Physical Function [PROMIS-PF]). Nach dem ersten Jahr werden bei Überschreiten der vorgegebenen Grenzwerte persönliche Untersuchungen durch geschultes und zertifiziertes Forschungspersonal zu einem gemeinsam vereinbarten Zeitpunkt und ein standardisiertes Interview mit einem sachkundigen Informanten durchgeführt. Die Erfassung kardiovaskulärer Ereignisse erfolgt über einen systematischen Ansatz zur Datenbeschaffung aus der elektronischen Patientenakte, Medicare und dem National Death Index. Aus Gründen der Bequemlichkeit und der Compliance wird die Studienapotheke einen Vorrat an Studienmedikamenten, der für 90 Tage ausreicht, direkt an die Teilnehmer versenden. Dieser Versand beginnt unmittelbar nach der Randomisierung und wird so lange fortgesetzt, wie der Teilnehmer das Studienmedikament einnimmt.

### **SITE-Studie mit 1'230 Personen, Studienende Dezember 2023 <sup>42</sup>:**

**Durchführungsort:** Bordeaux (F)

Statine in der Primärprävention werden in großen randomisierten Studien mit einem um 1,2 % verringerten absoluten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse in Verbindung gebracht. Bei Patienten  $\geq 75$  Jahren wurde der Einfluss von Statinen auf die Sterblichkeit jedoch nicht nachgewiesen, und große Beobachtungsstudien haben ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko bei Menschen mit niedrigem Cholesterinspiegel gezeigt. Darüber hinaus werden Statine mit zahlreichen Nebenwirkungen in Verbindung gebracht, insbesondere bei älteren Menschen, darunter Myalgie und Myositis, Diabetes, kognitive Störungen, Müdigkeit und Verlust von Energie und körperlichen Aktivitäten sowie Wechselwirkungen der Behandlung. Schließlich belaufen sich die Kosten für Statine für die französische Krankenversicherung auf 800 Millionen Euro pro Jahr (davon rund 200 Millionen Euro für Personen  $\geq 75$  Jahre).

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Statinen in der Primärprävention bei Menschen  $\geq 75$  Jahren ist nicht geklärt, was zu zahlreichen und widersprüchlichen Expertenempfehlungen führt, da keine spezifische randomisierte Studie in dieser Bevölkerungsgruppe durchgeführt wurde.

Daher wird bei Patienten  $\geq 75$  Jahren, die in der Primärprävention mit Statinen behandelt werden, die untersuchte Strategie darin bestehen, die Statintherapie abzusetzen. Die Vergleichsstrategie wird die Gruppe der Patienten sein, die ihr Statin in der gleichen Dosis weiter einnehmen werden.

Die Patienten werden gemäß den allgemeinen Empfehlungen während 36 Monaten alle drei Monate in Bordeaux (F) nachbeobachtet. Die klinischen Ereignisse werden prospektiv erfasst.

### Unterschiede zur Stream-Studie

Die Staree und die Preventable Studien sind qualitativ hochstehende Studien mit einem randomisierten Studiendesign und einer Placebo-kontrollierten Intervention mit Statinen. In der Staree-Studie werden zwar auch Personen schon ab 70 Jahren eingeschlossen, bei dadurch erwarteter längerer Lebensdauer sind eine Hypercholesterinämie von 7.5 mmol/l oder mehr sowie das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ II Ausschlusskriterien. Dies müsste auch in der Stream-Studie der Fall sein, weil dort ebenfalls ab 70 Jahren Statine abgesetzt werden sollen. Die SITE-Studie ist ganz ähnlich aufgebaut wie die Stream-Studie, jedoch werden auch hier vorsichtshalber Personen eingeschlossen, die bereits mindestens 75 Jahre alt sind. Damit ergeben sich zwei ethische Einschlussprobleme bei der Stream-Studie.

## Beanstandungen zum Interview mit Prof. Rodondi:

### Artikel in der Sonntagszeitung vom 17.07.2022

Autorin:	Autor:
Martina Frei	Michel Romanens
<b>«Wir wissen nicht, ob der Cholesterinsenker älteren Menschen mehr schadet als nützt»</b>	Der Titel entspricht nicht der Wahrheit <sup>31</sup> . Es gibt zudem verschiedene Cholesterinsenker.
<i>Prävention Tabletten, die den Cholesterinspiegel herabsetzen, gehören seit vielen Jahren zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten. Doch ob Patienten davon profitieren, wenn sie bisher gesund waren, sei immer noch unklar, sagt Hausarzt-Professor Nicolas Rodondi.</i>	Falschaussage: es besteht keine Unklarheit <sup>31</sup> .
<b>In der Schweiz schluckt rund jede achte Person Cholesterinsenker, ab 75 jede dritte. Wie gross Ist der Nutzen dieser sogenannten Statine?</b>	
Das wissen wir bei vielen älteren Menschen nicht.	Falschaussage: wir wissen es <sup>31,35</sup> .

<p><b>Wie kann das sein, bei so vielen Anwendern?</b></p>	
<p>Wir kennen den Nutzen in der sogenannten «Sekundärprävention». Das heisst: Jemand hatte schon einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt, und man möchte verhindern, dass das noch einmal passiert. Da reduzieren die Cholesterinsenker klar das Risiko in allen Altersgruppen. Das gilt mindestens bis zum Alter von 82, möglicherweise sogar darüber hinaus, und auch, wenn die Cholesterinwerte nur leicht erhöht sind. Deshalb sollte man In dieser Situation die Cholesterinsenker langfristig nehmen.</p>	<p>Die Smarter-Medicine-Bewegung will aber sogar nach Herzinfarkt Statine ab 75 verweigern. Dies steht im Widerspruch zu dieser Aussage. Demgemäss müsste Smarter Medicine die Empfehlung rückgängig machen <sup>43-45</sup> → Beanstandung an SwissMedic.</p>
<p><b>Und wo herrscht Unklarheit?</b></p>	
<p>Bei Menschen ab 70 Jahren, die bisher weder einen Herzinfarkt noch einen Schlaganfall hatten, wissen wir nicht, ob sie von einem Cholesterinsenker profitieren oder ob er ihnen mehr schadet als nützt. Was ihnen diese «Primärprävention» mit einem Cholesterinsenker bringt, ist umstritten.</p>	<p>Falschaussage <sup>31</sup>: wir kennen Wirkung und Nebenwirkungen sowie das Überwiegen der Wirkung über die Nebenwirkung ab Alter 65.</p>
<p><b>Das sehen manche Herzspezialisten aber anders. Warum gibt es trotz über dreissigjähriger Anwendung nicht eindeutiger Beweise, wie stark alte Menschen in der Primärprävention von Statinen profitieren?</b></p>	
<p>Die Pharmafirmen wählen die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gut aus. Es ist viel einfacher und birgt ein geringeres Risiko für unerwünschte Wirkungen, wenn sie wenig Begleiterkrankungen haben. Deshalb bildeten die ab 70-Jährigen in vielen</p>	<p>Falschaussagen <sup>31</sup>: (1) Die Zahl der Begleiterkrankungen ist kein etabliertes Ausschlusskriterium für den Einschluss von Personen ab 65 in Statinstudien. (2) Die Lebensqualität kann wegen dem Open-Label-Bias nicht geklärt werden.</p>



<p>Studien nur eine Minderheit. Weil diese Frage so wichtig ist, führen wir jetzt zusammen mit allen Hausarztinstituten und vielen Spitälern eine Studie durch. Sie soll klären, welchen Nutzen eine Statin-Behandlung Personen über 70 Jahren bringt, die bisher keinen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Dabei geht es auch darum, Ihre Lebensqualität und die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu untersuchen.</p>	
<p><b>In Ihrer Studie soll eine Hälfte der Teilnehmenden das Statin weiter nehmen wie bisher, die andere Hälfte setzt es ab. Riskieren diese Personen nicht, einen vermeidbaren Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden – vielleicht erst nach Ende der fünfjährigen Studie?</b></p>	
<p>Wir wissen nicht, ob die Rate an Herzinfarkten und Schlaganfällen zunimmt, wenn man den Cholesterinsenker jahrelang eingenommen hat und ihn plötzlich absetzt. Die Daten dazu sind uneinheitlich. Deshalb halten wir es für sinnvoll, diese Medikamente, wenn, dann nur im Rahmen einer Studie abzusetzen. Würde sich dabei abzeichnen, dass es zu mehr Problemen kommt, dann würden wir sofort die Reissleine ziehen. Wir vergleichen den Verlauf in beiden Gruppen permanent.</p>	<p>Falschaussage <sup>31</sup>: insbesondere die Arbeit von Giral belegt das genaue Gegenteil <sup>30</sup>. Die Daten dazu sind einheitlich <sup>31</sup>.</p>
<p><b>Warum sollte es denn schaden, auch in höherem Alter vorbeugend ein Statin gegen Herzinfarkt und Schlaganfall einzunehmen?</b></p>	
<p>Etwa 9 Prozent aller Anwender spüren Muskelschmerzen oder -schwäche. Das ist viel. Ältere Menschen bekommen noch öfter</p>	<p>Problematische Aussage: Mehr Krebsfälle.</p>

<p>Nebenwirkungen. Es gibt Patienten, die können keinen Sport mehr treiben, so unangenehm ist das. Ausserdem begünstigt das Statin manchmal einen Diabetes. In zwei Studien starben auch ein bisschen mehr Senioren an Krebs. Das kann Zufall gewesen sein, aber solche möglichen Schäden muss man gegen den möglichen Nutzen abwägen.</p>	
<p><b>Diese Beschwerden und Erkrankungen sind im Alter generell häufiger. Werden Cholesterinsenker nicht zu Unrecht verdächtigt?</b></p>	
<p>Es gibt sicher den Effekt, dass manche Menschen nur schon nach dem Lesen des Beipackzettels Nebenwirkungen spüren. Aber damit lässt sich nicht alles erklären. Statine können eine vorbestehende Muskelschwäche oder Muskelschmerzen noch verstärken. Hinzu kommt, dass die Nieren und die Leber, über welche die Wirkstoffe abgebaut oder ausgeschieden werden, im Alter schwächer werden. Und schliesslich nehmen Senioren meist mehrere Medikamente ein. Dann kann es zu unerwünschten Wechselwirkungen kommen.</p>	<p>Problematische Aussage: alle Statin-Nebenwirkungen sind bekannt und werden im klinischen Alltag adäquat behandelt. Hierfür benötigt es keine open-label-Studie.</p>
<p><b>Seit Jahren werden in den ärztlichen Leitlinien immer tiefere Zielwerte beim Cholesterin empfohlen - «eine Strategie, für die hinreichende Nutzenbelege fehlen, schrieb das Pharma-kritische Arzneimittel-Telegramm 2021. Es gibt auch immer wieder Kritik, dass die Autoren solcher Leitlinien oft Interessenkonflikte haben. Auf welchen</b></p>	<p>Frau Frei bezieht sich hier auf <a href="https://www.arznei-telegramm.de/html/2021_02/2102013_01.html">https://www.arznei-telegramm.de/html/2021_02/2102013_01.html</a>, welches Bezug nimmt auf <a href="https://www.arznei-telegramm.de/html/2019_07/1907060_01.html">https://www.arznei-telegramm.de/html/2019_07/1907060_01.html</a> . Den Texten ist unschwer die Einseitigkeit und überkritische Sichtung der Effekte von Statinen zu entnehmen</p>

<p><b>Wert soll man das schlechte LDL-Cholesterin denn senken?</b></p>	<p>(Beispiel: NNT/Jahr ist irreführend, siehe dazu <a href="https://varifo.ch/deprescribing/">https://varifo.ch/deprescribing/</a>: ein NNT von 70 im ersten Behandlungsjahr entspricht einem NNT von 7 in 10 Behandlungsjahren) und wurden auch schon an anderer Stelle wegen Desinformation beanstandet <sup>46-48</sup>. Zu Interessenskonflikten vgl. die Cochrane-Entwicklung <sup>49</sup>. Es ist befremdlich, dass Frau Frei diese im wissenschaftlichen Diskurs nicht legitimierte Quelle zitiert.</p>
<p>Es kommt weniger auf den Wert an als auf die Summe der Risikofaktoren: Alter, Rauchen, Diabetes, Bluthochdruck, Übergewicht, familiäre Veranlagung, Herzerkrankungen, das spielt zusammen. Der Zielwert bei einem Menschen, der zum Beispiel schon einen Herzinfarkt hatte, ist tiefer als bei jemandem, der ein mittleres Risiko für Herz-Gefäss-Erkrankungen hat.</p>	
<p><b>Etwa jeder fünfte Mensch, dem erstmals ein Cholesterinsenker verordnet wurde, brach gemäss dem Helsana-Arzneimittel Report 2020 die Behandlung wieder ab. Welche Tipps gibt es, wenn man ein Statin nicht verträgt?</b></p>	
<p>Als Erstes sollte man die Hausärztin oder den Hausarzt kontaktieren. Mit einer Blutuntersuchung kann man klären, ob die weitere Einnahme gefährlich ist. Ist das nicht der Fall, könnte man die Dosis reduzieren oder ein anderes Statin versuchen.</p>	
<p><b>Frauen leiden öfter unter Statin-Nebenwirkungen als Männer. Warum?</b></p>	
<p>Das wissen wir nicht. In den Hersteller gesponserten Studien waren die Frau</p>	<p>Problematische Aussage: in der Jupiterstudie <sup>50</sup> waren 38% Frauen, in der</p>

<p>untervertreten.</p>	<p>HOPE-3-Studie <sup>51</sup> waren 46% Frauen eingeschlossen.</p>
<p><b>Welche weiteren Faktoren begünstigen- nebst dem Geschlecht- unerwünschte Wirkungen?</b></p>	
<p>Das ist ein grosses Problem in der Primärprävention: Es gibt keine Studien zu dieser Frage. Bisher hat niemand verglichen, was ein gesunder Lebensstil im Vergleich zu Statinen bringt. Die meisten Studien werden von Pharmafirmen gemacht. Sie haben kein Interesse daran, diese Frage zu beantworten. In einer Studie mit Personen, die schon einen Herzinfarkt hatten, sank das Risiko einer erneuten solchen Erkrankung um rund 30 Prozent, wenn sie sich mediterran ernährten. Das entspricht etwa dem, was man mit der Einnahme eines Statins erzielen kann. Der Lebensstil könnte also sehr wirksam sein.</p>	<p>Falschaussage: es gibt sehr wohl Studien, welche den additiven Schutz durch Statine auch bei gesundem Lebensstil, insbesondere mediterrane Ernährung und Fitness, belegen <sup>52-61</sup>, auch betreffend Biomarkers des kardiovaskulären Risikos <sup>62</sup>. Das Pharmafirmen kein Interesse dran haben, diese Fragen zu beantworten, ist eine unbewiesene Behauptung. Dass der gesunde Lebensstil eine Statinbehandlung ersetzen kann, ist Wunschdenken. Zudem leben ältere Statin-Users gesünder <sup>63</sup> und haben bessere Outcome-Daten mit Statinen <sup>64</sup>. Auch überwiegen die positiven Wirkungen die Nebenwirkungen in der Regel deutlich <sup>65</sup>.</p>
<p><b>Viele Menschen haben Ablagerungen In den Arterien Man sieht das bei der Ultraschall-Untersuchung Sollten sie nicht besser einen Cholesterinsenker nehmen?</b></p>	
<p>Ab etwa 70 Jahren haben fast alle Menschen Gefässablagerungen. Der entscheidende Punkt ist, ob der Cholesterinsenker Gefässverschlüsse am Herz oder im Hirn verhindert. Und da brachten die Statine in den Studien keinen Nutzen bei Personen über 70 Jahre ohne vorbestehenden Herzinfarkt oder Schlaganfall.</p>	<p>Falschaussage: die Belastung der Arterien mit Ablagerungen erhöht das Risiko für «Verschlüsse» (gemeint sind atherothrombotische Ereignisse): je mehr Ablagerungen, desto höher das Risiko <sup>66-71</sup>. Die Atherosklerose muss behandelt werden <sup>72,73</sup>, womit auch die Atherosklerosemenge reduziert wird und das Atherothrombose Risiko sinkt <sup>74</sup>. Die Messung der Ablagerungen ist kosteneffektiv <sup>75-77</sup> und reproduzierbar <sup>78</sup>. Die Aussage, dass</p>

	<p>Cholesterinsenker (Anm: also auch andere als Statine) Gefässverschlüsse (also klinische Ereignisse wie Herz- und Hirnschlag) ohne vorbestehenden Herzinfarkt oder Schlaganfall nicht verhindern würden, ist falsch <sup>31</sup>. Diabetes mellitus Typ II &gt; 70 benötigen Statine <sup>79</sup>, es wäre ein Kunstfehler, diese Personen nicht zu behandeln. Generell wird empfohlen, auch ab 70 Jahren bei einer Lebenserwartung von &gt; 2.5 Jahren Statine einzusetzen <sup>27,80</sup>. Allenfalls könnte man diskutieren, ab 75 Jahren hochdosierte Statine durch eine Kombination von niedrig dosiertem Statin und Ezetimib zu kombinieren <sup>81</sup>.</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Unterschlagnene Informationen durch Frau Martina Frei im Interview

	<b>Begründung Michel Romanens</b>
<p>Das Absetzen von Statinen war bei 75-jährigen Patienten in der Primärprävention mit einem um 33 % erhöhten Risiko verbunden, wegen eines kardiovaskulären Ereignisses aufgenommen zu werden <sup>30</sup>. Sturzereignisse (als Marker für Gebrechlichkeit) traten nicht häufiger unter fortgesetzter Statinbehandlung auf (Tabelle S5 in <sup>30</sup>).</p>	<p>Diese wichtige Studie darf nicht unterschlagen werden. Zudem ist das LDL-Cholesterin der stärkste Risikofaktor bis über 80 Jahre für Herzinfarkt und Hirnschlag <sup>38</sup> und tiefere LDL-Werte sind bis in das höchste Alter mit Langlebigkeit assoziiert <sup>39</sup>.</p>
<p>Wie Prof. Rodondi Harry Roos in der SRF Sendung Puls falsch über sein kardiovaskuläres Risiko aufklärt. <a href="https://tcloud.docfind.ch/index.php/s/YEipea sfXt6LQLk">https://tcloud.docfind.ch/index.php/s/YEipea sfXt6LQLk</a></p>	<p>Falschaussage: «Wenn Herr Roos nicht rauchen würde, wäre sein kardiovaskuläres Risiko 8%». Mai 2017 zur <u>Sendung vom 8. Mai 2017</u>, unsere Eingabe (<a href="#">link</a>) und dazu gehörender <u>Bericht der Ombudsstelle</u>. Die Äusserungen in dieser Sendung zum</p>

	<p>Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse sind in höchstem Masse irreführend und wurden der Behörde SwissMedic am 09.07.2021 gemeldet. Prof. Rodondi erzählt in diesem Videoausschnitt aus der Pulssendung vom 08. Mai 2017, dass ohne Rauchen das kardiovaskuläre Risiko des Patienten Harry Roos in 10 Jahren mit 8% niedrig sei (Zeitstempel 02:34: das Video wurde auf Antrag von Nicolas Rodondi durch Youtube gelöscht. Deshalb hier der <u>direkte Link</u> zum Video mit neuem Zeitstempel 12:15). Dabei handelt es sich lediglich um das Risiko für Herzinfarkt, das Risiko für Hirnschlag wurde unterschlagen, und der Patient Harry Roos fühlt sich damit in falscher Sicherheit. → Meldung an SwissMedic</p>
Mortensen negative risk factors	Erwähnt <sup>28,29</sup> .
Smarter medicine Empfehlung Statine stop ab 70 nach Myokardinfarkt	<sup>43-45</sup> Die Empfehlung ist falsch und existiert unverändert weiter → Meldung SwissMedic
Kosteneffektivität der Statine bis 75 gemäss HTA BAG	Diese Information wurde ebenfalls mit Frau Frei diskutiert und dann unterschlagen <sup>77</sup> .
Falschinformation, dass Cholesterin ab 70 kein Risikofaktor mehr ist und man ihn deshalb auch nicht behandeln muss.	<p><b>Falsche Patienteninformation ist Irreführung:</b> Bei Deprescribing von Statinen ab 70 steigt das LDL erneut auf den Ausgangswert an. Dass ab 70 das LDL-Cholesterin ein vernachlässigbarer Risikofaktor sei, ist falsch. Es wird auch unterschlagen, dass mit Statinen gegenüber Placebo in randomisierten Studien das Herzinfarkt-Risiko um rund 40% und das Schlaganfall-Risiko um rund 25% reduziert wird. Der Ausschnitt wurde am 23.06.2022 von Nicolas Rodondi bei Youtube gelöscht. Hier deshalb der direkte Link zum Video der Stream Studie: <a href="https://www.statin-">https://www.statin-</a></p>

	<p><a href="https://stream.ch/infos-fuer-teilnehmer/">stream.ch/infos-fuer-teilnehmer/</a></p> <p>Es bestehen gemäss Rechtsgutachten Prof. Kieser auch legale Probleme betreffend Deprescribing und Werbung dafür <sup>2</sup>.</p>
<p>Nicht Erwähnung des KEK-Entscheids, dass Prof. Rodondi bis 08.08.2022 auf die Eingabe Romanens antworten muss.</p>	<p>Frau Frei hat trotz ausgedehntem Briefing durch mich nach Vorliegen des Interviews mit Prof. Rodondi mit mir keine Rücksprache gehalten. Ich hätte sie dann über den neuesten KEK-Entscheid informiert <sup>82</sup>.</p>
<p>Studien Design: um die Effekte von Statinen auf die Ereignisraten zu studieren, sind gemäss der European Medical Agency prospektive, randomisierte, doppelt verblindete Superioritätsstudien notwendig. Für Personen ab 65 werden in den nächsten Jahren 3 sehr grosse Publikationen die bekannte Situation der Wirkung der Statine im Alter weiter belegen <sup>27</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>A Clinical Trial of STATin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE): atorvastatin 40 mg compared in healthy elderly people (≥70 years)</u> <sup>40</sup></li> <li>○ <u>Statins In The Elderly (SITE): RCT on statin cessation in people ≥75 years</u> <sup>42</sup></li> <li>○ <u>Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults (PREVENTABLE) (Recruiting expected to start in September 2020)</u> <sup>83</sup></li> </ul> <p>Die Durchführung einer Non-Inferiority Studie, bevor superiority Studien publiziert wurden, ist falsch.</p>	<p>Non-Inferiority Studien dürfen nicht mit Placebo oder gar keiner Therapie durchgeführt werden, es wird immer ein aktiver Komparator verwendet (1). Placebo kontrollierte Studien müssen mit <u>Superiority Studien</u> durchgeführt (European Medical Agency), um klinisch und statistisch relevante Effekte des aktiven Komparators zu erkennen <sup>84</sup>.</p> <p>«The objective of a non-inferiority trial is sometimes stated as being to demonstrate that the test product is not inferior to the comparator. However, only a superiority trial can demonstrate this.» Erst wenn die Resultate der drei Superiority-Studien bekannt sind, wäre eine non-inferiority Studie zu überlegen. Diese müsste allerdings weit mehr Personen erfassen als die Stream-Studie und müsste verblindet durchgeführt werden, um Nebenwirkungen der Statine ohne subjektives Bias zu bestimmen.</p>

Strandberg review	Statine sollten auch nach 75 Jahren nicht abgesetzt werden, zudem sind die Nebenwirkungen gegenüber dem Schutz von Herz- und Hirnschlag deutlich geringer 85.
-------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Literatur

1. Trägerschaft «smarter medicine – Choosing Wisely Switzerland»/Organisation responsable «smarter medicine – Choosing Wisely Switzerland». «smarter medicine»: weitere Top-5-Liste für die ambulante Allgemeine Innere Medizin. *Schweizerische Ärztezeitung* 2021 10217 [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 11];102:572–573. Available from: <https://saez.ch/article/doi/saez.2021.19746>
2. Kieser, Ueli. Deprescribing Rechtsgutachten. [cited 2022 Jul 27]; Available from: <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2022/07/GutachtenKieserDeprescribing062021.pdf>
3. Deprescribing [Internet]. [cited 2022 Jun 19]; Available from: <https://varifo.ch/deprescribing/#Stream>
4. Kieser U. Gutachten erstattet der Vascular Risk Foundation zu Fragen eines Berechnungsinstrumentes für kardiovaskuläres Risiko [Internet]. 2021. Available from: <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2021/01/AGLAGutachtenKieser012021-2.pdf>
5. Romanens M, Adams A, Warmuth W. PROCAM based myocardial infarction risk in relation to global vascular disease risk: observations from the ARCO cohort study. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 28];152:w30111. Available from: <https://smw.ch/article/doi/smw.2022.w30111>
6. Sud M, Chu A, Austin PC, Naimark DJ, Thanassoulis G, Wijeyesundera HC, Ko DT. Impact of Outcome Definitions on Cardiovascular Risk Prediction in a Contemporary Primary Prevention Population. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes* [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 2]; Available from: <https://academic.oup.com/ehjqcco/advance-article/doi/10.1093/ehjqcco/qcac044/6651681>
7. SwissMedic droht Gesundheitstipp mit 50'000 Fr. Busse [Internet]. Available from: <https://www.persoendlich.com/medien/swissmedic-droht-mit-massiver-busse#:~:text=Swissmedic werde zur Zensurinstanz.,einer massiven Busse verbieten wolle.>
8. RTS. Cholesterol, un business qui rend malade [Internet]. TV Broadcast. 2014; Available from: <http://www.rts.ch/emissions/36-9/3902161-cholesterol-un-business-qui-rend-malade.html>
9. Lorigeril M de, de Lorigeril M. HOPE-3 Study critics [Internet]. 2016; Available from: <https://aimsib.org/2016/04/16/reviewed-and-simplified-by-michel-about-hope->



3\_delorgeril/

10. Schweizer Fernsehen. Umstrittene Cholesterinsenker [Internet]. TV Broadcast. 2011; Available from: <http://www.srf.ch/sendungen/puls/gesundheitswesen/umstrittene-cholesterinsenker>
11. Witte F. Cholesterinsenker sind nichts für Gesunde [Internet]. NZZ am Sonntag 19.12.2010. Available from: [https://www.nzz.ch/cholesterinsenker\\_sind\\_nichts\\_fuer\\_gesunde-1.8742652?reduced=true](https://www.nzz.ch/cholesterinsenker_sind_nichts_fuer_gesunde-1.8742652?reduced=true)
12. Beat Müller. Statine für alle Schweizer: Contra Position [Internet]. Oral Present. Medart. 2011; Available from: [https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/podcast/medart11/5\\_Freitag/FR13\\_Contra-Statine\\_B-Müller.pdf](https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/podcast/medart11/5_Freitag/FR13_Contra-Statine_B-Müller.pdf)
13. Romanens M, Sudano I, Szucs T, Adams A. Medical costs per QALY of statins based on Swiss Medical Board assumptions. *Cardiovasc Med.* 2017;17:96–100.
14. Felder S, Jüni P, Meier CA, et al. SMB Statin Recommendation [Internet]. 2014. Available from: [https://www.swissmedicalboard.ch/fileadmin/public/news/2013/bericht\\_smb\\_statine\\_primaerpraevention\\_lang\\_2013.pdf](https://www.swissmedicalboard.ch/fileadmin/public/news/2013/bericht_smb_statine_primaerpraevention_lang_2013.pdf)
15. Romanens M. Kosten pro QALY, Effekt auf die Beobachtung über 10 statt 5 Jahre, Kommentare von Prof. S. Felder vom 07.12.2014 [Internet]. 2014. Available from: [www.docfind.ch/QALYFelder122014.pdf](http://www.docfind.ch/QALYFelder122014.pdf)
16. Romanens M. QALY: eine kritische Analyse zum QALY Beitrag von Brigitte Tag. *VEMS Ethical Board* [Internet]. 2016; Available from: [www.docfind.ch/QALYBrigitteTag.pdf](http://www.docfind.ch/QALYBrigitteTag.pdf)
17. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Grusing S, L., Jeanne T. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *AHRQ Publ.* 2016;178.
18. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;2017.
19. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C, De Lemos J, Braunwald E, Blazing M, Murphy S, Downs JR, Gotto A, Clearfield M, Holdaas H, Gordon D, Davis B, Koren M, Dahlof B, Poulter N, Sever P, Knopp RH, Fellstrom B, Holdaas H, Jardine A, Schmieder R, Zannad F, Goldbourt U, Kaplinsky E, Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Fuller J, Neil A, Wanner C, Krane V, Sacks F, Moye L, Pfeffer M, Hawkins CM, Braunwald E, Kjekshus J, Wedel H, Wikstrand J, Barter P, Keech A, Tavazzi L, Maggioni A, Marchioli R, Tognoni G, Franzosi MG, Maggioni A, Bloomfield H, Robins

- S, Collins R, Armitage J, Keech A, Parish S, Peto R, Sleight P, Pedersen TR, Ridker PM, Holman R, Meade T, Simes J, Keech A, MacMahon S, Marschner I, Tonkin A, Shaw J, Serruys PW, Nakamura H, Knatterud G, Furberg C, Byington R, MacFarlane P, Cobbe S, Ford I, Murphy M, Blauw GJ, Packard C, Shepherd J, Kjekshus J, Pedersen TR, Wilhelmsen L, Braunwald E, Cannon C, Murphy S, Collins R, Armitage J, Bowman L, Parish S, Peto R, Sleight P, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581–590.
20. Bergheanu SC, Bodde MC, Jukema JW. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis : Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. *Neth Heart J* [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 16];25:231–242. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28194698>
  21. De Caterina R, Salvatore T, Marchioli R. All cholesterol-lowering interventions are expected to reduce stroke: Confirmatory data from IMPROVE-IT. *Data Br* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 16];7:1541–1550. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222850>
  22. Kalanuria AA, Nyquist P, Ling G. The prevention and regression of atherosclerotic plaques: emerging treatments. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:549–561.
  23. Matthews A, Herrett E, Gasparrini A, Staa T Van, Goldacre B, Smeeth L, Bhaskaran K. Impact of statin related media coverage on use of statins: interrupted time series analysis with UK primary care data. *BMJ*. 2016;353:1670–1681.
  24. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: A nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2016;37:908–916.
  25. Lutterotti N von. Cholesterin: wer lügt? NZZ 04.11.2016 [Internet]. NZZ. Available from: <https://www.nzz.ch/wissenschaft/medizin/gesundheitsrisiken-cholesterin-wer-luegt-ld.125734?reduced=true>
  26. Der grosse Cholesterin Bluff [Internet]. Available from: <http://www.arte.tv/sites/de/das-arte-magazin/2016/09/23/der-grosse-cholesterin-bluff/>
  27. Stoll Felicitas, Eidam Annette, Bauer M. Jürgen, Häfeli Walter. Primary Prevention Statins in Older Adults: Personalized Care for a Heterogeneous Population. *e J Cardiol Pract* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 6];68:467–473. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/management-of-dyslipidaemia-in-the-elderly>
  28. Mortensen MB, Fuster V, Muntendam P, Mehran R, Baber U, Sartori S, Falk E. Negative Risk Markers for Cardiovascular Events in the Elderly. *JACC* [Internet]. 2019 [cited 2019 Jul 9];74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.049>

29. Mortensen MB, Falk E. Primary Prevention With Statins in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:85–94.
30. Giral P, Neumann A, Weill A, Coste J. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 [cited 2019 Aug 9]; Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz458/5540819>
31. Romanens Michel, Warmuth Walter. RodondiKEK29062022. [cited 2022 Jul 23]; Available from: <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2022/06/RodondiKEK29062022.pdf>
32. Suchergebnisse für «"martina frei"» - infosperber [Internet]. [cited 2022 Jul 26]; Available from: [https://www.infosperber.ch/?s=%22martina+frei%22&\\_inf\\_subscribe\\_nonce=ca5dfa2936&\\_wp\\_http\\_referer=%2F%3Fs%3D&action=subscribe\\_opt\\_in&newsletter\\_email=&newsletter\\_rhythm\\_daily=daily](https://www.infosperber.ch/?s=%22martina+frei%22&_inf_subscribe_nonce=ca5dfa2936&_wp_http_referer=%2F%3Fs%3D&action=subscribe_opt_in&newsletter_email=&newsletter_rhythm_daily=daily)
33. Pulssendung. Ombudsstelle - Schlussbericht zu «Puls»-Beitrag über Cholesterinsenker. 2017 [cited 2021 Jan 3]; Available from: <https://www.srf.ch/sendungen/puls/schlussbericht-zu-puls-beitrag-ueber-cholesterinsenker>
34. Eingaben gegen SRF Puls [Internet]. [cited 2022 Jul 26]; Available from: <https://varifo.ch/eingaben-gegen-srf-puls/>
35. Huang H, Zhu H, Ya R. Statin use in older people primary prevention on cardiovascular disease: an updated systematic review and meta-analysis [Internet]. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2022 [cited 2022 Jul 28];23:114. Available from: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/23/4/10.31083/j.rcm2304114/htm>
36. Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, Balló E, Ponjoan A, Alves-Cabratosa L, Blanch J, Marrugat J, Elosua R, Grau M, Elosua-Bayes M, García-Ortiz L, Garcia-Gil M. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2018;362:3359. Available from: <https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3359>
37. Savarese G, Gotto AM, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, Scala O, Marciano C, Ruggiero D, Marsico F, De Luca G, Trimarco B, Perrone-Filardi P. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jun 9];62:2090–2099. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2013.07.069>
38. Lind L, Sundström J, Ärnlov J, Lampa E. Impact of aging on the strength of cardiovascular risk factors: A longitudinal study over 40 years. *J Am Heart Assoc*

- [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 27];7. Available from:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02547883>
39. Postmus I, Deelen J, Sedaghat S, Trompet S, De Craen AJM, Heijmans BT, Franco OH, Hofman A, Dehghan A, Slagboom PE, Westendorp RGJ, Jukema JW. LDL cholesterol still a problem in old age? A Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 27];44:604–612. Available from:  
<https://academic.oup.com/ije/article/44/2/604/753171>
  40. A Clinical Trial of STatin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2022 Jun 25]; Available from:  
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099123>
  41. Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2022 Jul 26]; Available from:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04262206>
  42. Bonnet F, Bénard A, Poulizac P, Afonso M, Maillard A, Salvo F, Berdaï D, Salles N, Rousselot N, Marchi S, Hayes N, Joseph JP. Discontinuing statins or not in the elderly? Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 26];21. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02547883>
  43. Gallino Augusto. AGLA\_Stellungnahme\_smarter-medicine\_full-version\_DE. Available from: <https://agla.ch/de/empfehlungen/agla-statement-zu-smarter-medicine>
  44. Trägerschaft smarter medicine Choosing Wisely SwitzerlandOrg. smarter medicine: weitere Top-5-Liste für die ambulante Allgemeine Innere Medizin. *Schweizerische Ärztezeitung* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 7];102:572–573. Available from:  
<https://doi.emh.ch/saez.2021.19746>
  45. Smarter Medicine Empfehlung zu Statinen bei betagten Personen. Tatsachen und Korrespondenzen. Available from: <https://varifo.ch/smarter-medicine/>
  46. Fritze J, Aldenhoff JB, Bergmann F, Maier W, Möller H-J. Arznei-Telegramm: fahrlässiges Journal. 2005;31.
  47. Worm M, Jung K, Klimek L, Schlenter WW, Renz H, Hamelmann E, Werfel T, Bachert C. Therapiekritik nicht gerechtfertigt! *Allergo J* 2015 246 [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 2];24:100–100. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15007-015-0921-9>
  48. Kasper S. Wirksamkeit von Antidepressiva: Differenzierte Bewertung statt Pauschalkritik ist gefragt - 05 - 2005 - Heftarchiv - PPT [Internet]. [cited 2022 Aug 2]; Available from: <https://www.ppt-online.de/heftarchiv/2005/05/wirksamkeit-von-antidepressiva-differenzierte-bewertung-statt-pauschalkritik-ist-gefragt.html>
  49. Cochrane's sinking ship and conflicts of interest - ISDB - International Society of Drug Bulletins [Internet]. [cited 2022 Aug 2]; Available from:

- <https://www.isdbweb.org/publication/cochranes-sinking-ship-and-conflicts-of-interest>
50. Gotto A, Kastelein J, Koenig W, Libby P, Lorenzatti A, Macfadyen J, Nordestgaard B, Shepherd J, Willerson J, Glynn R. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195–2207.
  51. Yusuf S, Lonn EM, Pais P, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Xavier D. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600175> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27041480>
  52. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Persichillo M, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Interaction between Mediterranean diet and statins on mortality risk in patients with cardiovascular disease: Findings from the Moli-sani Study. *Int J Cardiol*. 2019;276:248–254.
  53. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas PK. The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000). *Coron Artery Dis* [Internet]. 2002 [cited 2022 Jul 24];13:295–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12394655/>
  54. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: Benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation*. 2006;114:160–167.
  55. Franklin BA, Durstine JL, Roberts CK, Barnard RJ. Impact of diet and exercise on lipid management in the modern era. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014;28:405–421.
  56. Kokkinos PF, Faselis C, Myers J, Panagiotakos D, Doulas M. Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidaemia : a cohort study. *Lancet*. 2012;6736:10–15.
  57. H.C. B, L.E. G, G.H. G. Systematic review on the risk and benefit of different cholesterol-lowering interventions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1999;19:187–195. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed4&NEWS=N&AN=1999056614>
  58. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, Braunwald E, Sabatine MS. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316:1289–1297.

59. Deichmann RE, Lavie CJ, Asher T, DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH, Thompson PD. The interaction between statins and exercise: Mechanisms and strategies to counter the musculoskeletal side effects of this combination therapy [Internet]. *Ochsner J*. 2015 [cited 2022 Jul 20];15:429–437. Available from: [/pmc/articles/PMC4679305/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26111111/)
60. Opie LH, Dalby AJ. Cardiovascular prevention: Lifestyle and statins - Competitors or companions? *South African Med. J*. 2014;104:168–173.
61. Johal S, Jamsen KM, Bell JS, Mc Namara KP, Magliano DJ, Liew D, Ryan-Atwood TE, Anderson C, Ilomäki J. Do statin users adhere to a healthy diet and lifestyle? The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 4];24:621–627. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487316684054>
62. Belalcazar LM, Haffner SM, Lang W, Hoogeveen RC, Rushing J, Schwenke DC, Tracy RP, Pi-Sunyer FX, Kriska AM, Ballantyne CM. Lifestyle intervention and/or statins for the reduction of C-reactive protein in type 2 diabetes: From the look AHEAD study. *Obesity* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 24];21:944–950. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.20431>
63. Patrick AR, Shrank WH, Glynn RJ, Solomon DH, Dormuth CR, Avorn J, Cadarette SM, Mogun H, Brookhart MA. The association between statin use and outcomes potentially attributable to an unhealthy lifestyle in older adults. *Value Health* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 24];14:513–520. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21669377/>
64. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: A clinical review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;312:1136–1144.
65. Cheon DY, Jo S-H. Adverse effects of statin therapy and their treatment. *Cardiovasc Prev Pharmacother* [Internet]. 2022;4:1–6. Available from: <http://e-jcpp.org/journal/view.php?doi=10.36011/cpp.2022.4.e4>
66. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health. *JACC*. 2018;72:2980–2995.
67. Rusconi C, Raddino R. Atherosclerotic Plaque Regression and Arterial Reverse Remodelling in Carotid and Femoral Arteries by Statin Use in Primary Prevention Setting : Ultrasound Findings. In: *Ultrasound Imaging - Medical Applications*. 2011.
68. Sturlaugsdottir R, Aspelund T, Bjornsdottir G, Sigurdsson S, Thorsson B, Eiriksdottir G, Gudnason V. Predictors of carotid plaque progression over a 4-year follow-up in the Reykjavik REFINE-study. *Atherosclerosis*. 2018;269:57–62.
69. Sturlaugsdottir R, Aspelund T, Sigurdsson S, Thorsson B, Bjornsdottir G, Gudnason V. Cardiovascular risk factors association with total plaque area and progression in a

- general population: The refine-reykjavik study. *Atherosclerosis* [Internet]. 2015 [cited 2015 Jul 24];241:e49. Available from: <http://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021915015003949/fulltext>
70. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The Myth of the “Vulnerable Plaque.” *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:846–855.
  71. Romanens M, Adams A, Sudano I, Bojara W, Balint S, Warmuth W, Szucs TD. Prediction of cardiovascular events with traditional risk equations and total plaque area of carotid atherosclerosis. *Prev Med (Baltim)*. 2021;147:106525.
  72. Gatto L, Prati F. Subclinical atherosclerosis: how and when to treat it? *Eur Hear J Suppl* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 23];22:E87–E90. Available from: [https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article-abstract/22/Supplement\\_E/E87/5851017](https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article-abstract/22/Supplement_E/E87/5851017)
  73. Adams A, Bojara W, Romanens M. Effect of Statin Treatment in Patients With Advanced Carotid Atherosclerosis: An Observational Outcome Study. *Cardiol Res*. 2021;12:335–339.
  74. Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing. *N Engl J Med*. 2020;383:846–857.
  75. Romanens M, Adams A, Bojara W, Balint S, Warmuth W. Cost-Effectiveness-Analysis of Statins in primary care. Results from the Arteris Cohort Study (in press). *Swiss Med Wkly*. 2021;
  76. BAG HTA STATINE [Internet]. [cited 2022 Jun 25];Available from: <https://varifo.ch/bag-hta-statine/>
  77. Anouk Oordt, Bunge E, Ende C van den, Klein P, Huygens S, Corball L, Versteegh NBM, Redekop K. Health Technology Assessment (HTA): Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in Switzerland [Internet]. 2021. Available from: [https://docfind.ch/H0032CHOL\\_Corrected HTA Report Statins.pdf](https://docfind.ch/H0032CHOL_Corrected HTA Report Statins.pdf)
  78. Azarpazhooh MR, Mathiesen E, Rundek T, Romanens M, Adams A, Armando L, Perez H, Villafañe H, Garcia NH, Ibañez B, Bogiatzi C, Tabrizi R, Fuster V, Spence JD. Reliability, reproducibility and advantages of measuring carotid total plaque area. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;
  79. Malmborg M, Schmiegelow MDS, Gerds T, Schou M, Kistorp C, Torp-Pedersen C, Gislason G. Compliance in primary prevention with statins and associations with cardiovascular risk and death in a low-risk population with type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:20395.
  80. Yourman LC, Cenzer IS, Boscardin WJ, Nguyen BT, Smith AK, Schonberg MA, Schoenborn NL, Widera EW, Orkaby A, Rodriguez A, Lee SJ. Evaluation of Time to Benefit of Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Adults Aged 50 to 75 Years. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 17];Available from:

- <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2773065>
81. Makhmudova U, Schulze PC, Davis HR, Weingärtner O. Lipid lowering in patients 75 years and older [Internet]. *World J. Cardiol.* 2021 [cited 2021 Nov 11];13:526–532. Available from: [/pmc/articles/PMC8554361/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34854361/)
  82. Pfiffner Dorothy, Seiler Christian. RodondiKEKSchreiben12072022. [cited 2022 Jul 26]; Available from: <https://varifo.ch/wp-content/uploads/2022/07/RodondiKEKSchreiben12072022.pdf>
  83. Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2022 Jun 9]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04262206>
  84. EMEA. COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP) GUIDELINE ON REPORTING THE RESULTS OF POPULATION PHARMACOKINETIC ANALYSES DRAFT AGREED BY EFFICACY WORKING PARTY ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION [Internet]. 2007 [cited 2022 Jun 28]. Available from: <http://www.emea.eu.int>
  85. Strandberg TE. Role of Statin Therapy in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Elderly Patients. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2019;21.