

176. online-Fortbildung, 27.12.2015

Liebe KollegInnen,

ich hoffe, Sie hatten ein schönes Weihnachtsfest.

Zwischen den Jahren ist ja oft Zeit, in Ruhe einmal nachzudenken - und zu lesen.

Diesen Umstand nutze ich schamlos aus - und sende Ihnen zusätzlichen Lesestoff.

Vom IQWiG werden die meisten von Ihnen gehört haben. Im Jahr 2004 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen unter seinem damaligen Leiter Peter Sawicki nach dem Vorbild des 1999 gegründeten britischen Institutes NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) ins Leben gerufen.

In Pharma-nahen Fachgesellschaften hat das IQWiG als eher kritisch gutachtende Einrichtung einen eher schlechten Ruf, in kritischeren Kreisen einen deutlich besseren. Wenn Medikamente neu auf den europäischen Markt kommen, bekommt das IQWiG vom paritätisch aus Leistungserbringern (KBV und Krankenhausgesellschaft) und Spitzenverband Bund der Krankenkassen zusammengesetzten Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) einen Auftrag zu prüfen, ob die vorliegende Innovation tatsächlich einen Zusatznutzen gegenüber etablierten (und zumeist deutlich preisgünstigeren) Therapieverfahren besitzt.

Das IQWiG erstellt ein Gutachten - und entscheidet selbst nichts! Auf der Grundlage dieses Gutachtens können Fachgesellschaften, Ärztekammern, aber auch pharmazeutische Firmen Stellungnahmen abgeben - und nach mündlicher Anhörung entscheidet der G-BA.

Wussten Sie, dass die Stellungnahmen des IQWiG in knapper Zusammenfassung wie im Langtext unter www.iqwig.de frei zugänglich sind? Und wussten Sie, dass man sich diese Stellungnahmen kostenlos abonnieren kann? Als Beispiel habe ich Ihnen den link zur Kurzfassung der IQWiG-Stellungnahme zu Acridiniumbromid, einem der neuen für den Einsatz bei COPD beworbenen Medikamente eingefügt:

https://www.iqwig.de/download/A12-13_Aclidiniumbromid_Kurzfassung_Nutzenbewertung_35a_SGB_V.pdf

Super-kurze Zusammenfassung: kein Zusatznutzen.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

AbonentInnen des Arzneitelegramms und Mitglieder der DEGAM werden den folgenden Beitrag bereits kennen. Ich selbst hatte Ihnen in einer Online-Fortbildung bereits Informationen geliefert, dass wesentliche Voraussetzungen der für die Zulassung von Rivaroxaban relevanten Studie ROCKET-AF möglicherweise auf einer Fälschung beruhen könnten.

Lesen Sie selbst im blitz-a-t vom 11. Dezember 2015

DATEN AUS ROCKET-AF-STUDIE ZU RIVAROXABAN (XARELTO) BEI NICHTVALVULÄREM VORHOFFLIMMERN WERDEN ÜBERPRÜFT

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA überprüft derzeit die Daten der ROCKET-AF-Studie, der Zulassungsstudie (1) für den Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban (XARELTO) zur

Antikoagulation bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern (vgl. a-t 2012; **43**: 2-4, 11-2). Grund ist das Point-of-Care-Gerät zur INR-Messung, das in der Kontrollgruppe der Studie zur Überwachung der Gerinnung und Adjustierung der Dosis von Warfarin (COUMADIN) verwendet wurde (ALERE INRATIO) (2). Im Dezember 2014 hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA eine "Rückruf"*-Aktion für seit April 2008 vermarktete ALERE-INRATIO- und -INRATIO-2-Geräte gestartet, da sie bei Patienten mit bestimmten Begleiterkrankungen, darunter akute und chronische entzündliche Erkrankungen oder Anämie, falsch niedrige INR-Werte angeben können (3,4). Falsch niedrige INR-Werte könnten in der ROCKET-AF-Studie zu inadäquat hohen Warfarin-Dosierungen und damit zu einem höheren Blutungsrisiko in der Kontrollgruppe geführt haben, was die Prüfgruppe mit Rivaroxaban im Hinblick auf die Blutungsrate begünstigt haben könnte (2). Auch die FDA soll inzwischen eine Datenüberprüfung vornehmen (5).

Wir sehen nach wie vor ein Cumarin-Antikoagulans als Standard bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern an. Wenn ein neues orales Antikoagulans in Betracht kommt, bevorzugen wir zudem Apixaban (ELIQUIS) als beste Alternative. Rivaroxaban erscheint uns aufgrund der Datenlage auch unabhängig von den aktuellen Untersuchungen nicht empfehlenswert (a-t 2014; **45**: 13-4).

1 PATEL, M.R. et al.: N. Engl. J. Med. 2011; **365**: 883-91

2 COHEN, D.: BMJ 2015; **351**: h6431

3 FDA: ALERE INRATIO and INRATIO 2 PT/INR Monitor System (Professional and Prescription Home Use) – Falsely Low INR Test Results, Recall Class: I, 5. Dez. 2014;

<http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/listofrecalls/ucm429496.htm#table>

4 Alere: Dear Health Professional Letter vom 5. Dez. 2015; http://www.inr-care.com/content/dam/web/inratio/FINAL_INRatio_Healthcare_Professional_Customer_Letter-%20DEC_10_2014.pdf

5 HILZENRATH, D.: Project On Government Oversight, blog vom 9. Dez. 2015;

<http://www.pogo.org/blog/2015/12/leaders-of-xarelto-clinical-trial-reaffirm-conclusions.html>

* „Rückruf“ („recall“) heißt in diesem Fall offenbar nicht, dass die Geräte vom Markt genommen wurden, sondern beinhaltet Sicherheitsmaßnahmen wie die Warnung vor dem Gebrauch durch Patienten, bei denen aufgrund von Begleiterkrankungen falsch niedrige INR-Werte zu erwarten sind (2,3).


XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

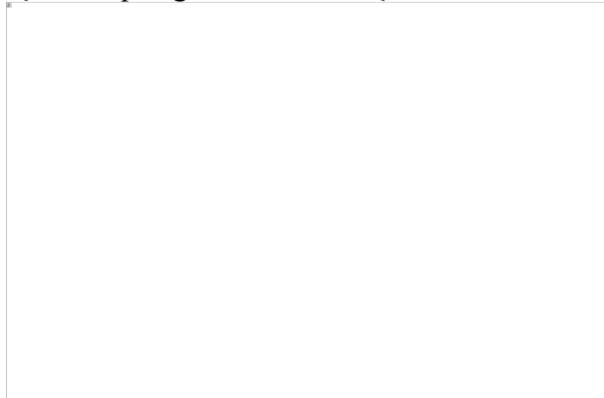
Was empfehlen Sie PatientInnen mit therapiebedürftiger Schlaf-Apnoe? Natürlich! Sie raten zu einer CPAP-Behandlung. Aber ist die wirklich alternativlos? Manche Patienten kommen beispielsweise mit der CPAP-Maske nicht klar.

In der Ärztezeitung wurde ein Artikel aus dem US-amerikanischen Ärzteblatt JAMA übersetzt, den ich in diese mail hinein kopiere. Zumindest hinsichtlich einer Blutdruck-Senkung ist die CPAP-Maske einer "Protrusionsschiene" für den Unterkiefer nicht überlegen:

Blutdrucksenkung bei obstruktiver

Schlafapnoe Protrusionsschiene so wirksam wie CPAP

Quelle: springermedizin.de [Quelldetails](#) 



Wie gut eine CPAP-Beatmung den Blutdruck senkt, hängt auch vom Ausgangsdruck und der nächtlichen Anwendungsdauer ab.

© Howard Sandler / fotolia.com

Ob eine obstruktive Schlafapnoe mit einer CPAP-Beatmung oder mit einer Protrusionsschiene behandelt wird, ist zumindest im Hinblick auf den Blutdruck unerheblich. Er wird mit beiden Verfahren gleichermaßen gesenkt.

Durch wiederholte Atemaussetzer kommt es bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) zu verminderter Sauerstoffsättigung und kurzen Weckreaktionen. Als Folge davon können der Blutdruck und das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen in die Höhe gehen. Für die nächtliche Atemtherapie mittels CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ist belegt, dass sie außer den Symptomen der OSAS – wie Tageschläfrigkeit – auch den Blutdruck reduziert. Weniger gut untersucht ist die Blutdruckwirkung von Unterkieferprotrusionsschienen, die alternativ zur CPAP-Maskenbeatmung verwendet werden, um das Kollabieren der oberen Atemwege zu verhindern. Ärzte der Universität Zürich haben die beiden Verfahren daher mit Schein- oder Nichtbehandlung verglichen. In ihrer Netzwerk-Metaanalyse erwiesen sich die beiden Therapien in Bezug auf die blutdrucksenkende Wirkung als vergleichbar.

Daten aus 51 Studien

Das Besondere an dieser Form der Metaanalyse ist, dass zwei Therapien A und B auch dann verglichen werden können, wenn sie nie direkt gegeneinander getestet wurden. Stattdessen stützt sich der Vergleich auf Studien, in denen jeweils A oder B gegen dieselbe Strategie C geprüft wurde.

Für die Netzwerk-Metaanalyse von CPAP und Protrusionsschiene konnten die Schweizer Ärzte 51 Studien mit 4888 Patienten heranziehen. Nur in vier Studien waren Maskenbeatmung und Schiene gegeneinander angetreten. In 44 war eine Überdruckbeatmung und in drei eine Schiene jeweils mit einer inaktiven Therapie, sprich keiner oder einer Placebobehandlung, verglichen worden.

Systolischer Druck sinkt um gut 2 mmHg

Sowohl mit einer CPAP-Therapie als auch mit einer Protrusionsschiene ging der systolische Blutdruck signifikant zurück, und zwar um 2,5 und um 2,1 mmHg. Der diastolische Druck sank um 2,0 vs. 1,9 mmHg. Die Differenzen zwischen den beiden OSAS-Therapien waren nicht signifikant.

Die Blutdrucksenkung unter der Atemtherapie war umso ausgeprägter, je länger die Patienten nachts die CPAP-Geräte anwendeten. Pro zusätzliche Stunde gingen der systolische und der diastolische Druck um 1,5 und um 0,9 mmHg zurück. Ein höherer Ausgangsblutdruck war ebenfalls mit einer stärkeren CPAP-abhängigen Reduktion verbunden. Dagegen hatten weder Apnoe-

Hypopnoe-Index noch die Art der inaktiven Vergleichstherapie (Scheinthherapie oder keine Therapie) einen Einfluss auf die Blutdruckwirkung der CPAP-Therapie.

publiziert am: 9.12.2015 13:00 **Autor:** Dr. Beate Schumacher **Quelle:**
springermedizin.de **basierend auf:** [Bratton DJ et al. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea. JAMA 2015; 314\(21\): 2280-2293](#)

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Schon seit langem gibt die hessische KV ein recht kritisches Blättchen zur Pharmakotherapie heraus. In der aktuellen Auflage findet sich ein m.E. sehr lesenswerter Artikel zur Behandlung von Infektionskrankheiten bei Flüchtlingen - dieser Artikel schließt sich nahtlos an meine letzte Online-Fortbildung an. Lesen Sie selbst:

http://www.kvhessen.de/fileadmin/media/documents/KVH_aktuell_Pharmako_4-2015.pdf

Ich danke für Ihr anhaltendes Interesse und wünsche Ihnen und auch mir selbst ein friedvolleres Jahr 2016, als wir das zu Ende gehende Jahr erleben mussten.

Ihr

Günther Egidi

Vorsitzender der Akademie für hausärztliche Fortbildung Bremen

für den Bremer Hausärzteverband

Landesverbandsvorsitzender

Dr.Hans-Michael Mühlenfeld

Woltmershauserstrasse 215a

28197 Bremen

fon +49 421 52079790

fax +49 421 52079791

www.Hausaerzteverband-Bremen.de

Vereinsregister des Amtsgerichts Bremen **VR 3744**

Diese E-Mail enthält vertrauliche und/oder rechtlich geschützte Informationen. Wenn Sie nicht der richtige Adressat sind oder diese E-Mail irrtümlich erhalten haben, informieren Sie bitte sofort den Absender und vernichten Sie diese Mail. Das unerlaubte Kopieren sowie die unbefugte Weitergabe dieser Mail ist nicht gestattet.

This e-mail may contain confidential and/or privileged information. If you are not the intended recipient (or have received this e-mail in error) please notify the sender immediately and destroy this e-mail. Any unauthorized copying, disclosure or distribution of the material in this e-mail is strictly forbidden.