

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

heute, auf den Tag genau, **am 24. Februar 2004 erschien das erste Benefit** (damals noch unter dem Namen „DEGAM-Benefit“ mit Zugang nur für zahlende DEGAM-Mitglieder).

Es handelte sich um ein **blitz-at\*** (ein online-Service für Abonnenten des *arznei-telegramm* <https://www.arznei-telegramm.de/01index.php3>).

<b>arznei-telegramm</b> <sup>®</sup>	<b>Die Information für medizinische Fachkreise Neutral, unabhängig und anzeigefrei</b>
<a href="#">Startseite</a> > <a href="#">Archiv</a> > <a href="#">a-t 02/2004</a>	
◀ <a href="#">vorheriger Artikel</a> blitz-a-t 23.02.2004 <a href="#">nächster Artikel</a> ▶	
<b>blitz-a-t</b>	
<b>OLANZAPIN (ZYPREXA) ERHÖHT STERBLICHKEIT BEI DEMENZ-KRANKEN</b>	

\* Das blitz-at ist unverändert nur Abonnenten des *arznei-telegramms* vorbehalten und darf auch bei der Wiedergabe in den „freien“ MMK-Benefits nicht an Dritte weitergegeben werden.

- 2004 waren es 2.140 Abonentinnen und Abonnenten, heute sind es genau 10.609 (*online-Zugriffe nicht gezählt*). In den 20 Jahren wurden 840 Texte verschickt.

Wer das *kostenlose MMK-Benefit* erhalten möchte: [mmk-benefits-subscribe@gwdg.de](mailto:mmk-benefits-subscribe@gwdg.de)

- Den Hintergrund der monatlichen Texte bilden rund 70 medizinische Zeitschriften (*email-alerts*), etliche Tageszeitungen und Wochenmagazine sowie ausgewählte Internet-Portale.

▷ *Die genannten Quellen werden - Gottlob - nicht etwa alle gelesen* (das würde kein Mensch schaffen), aber *regelmäßig gescreent*.

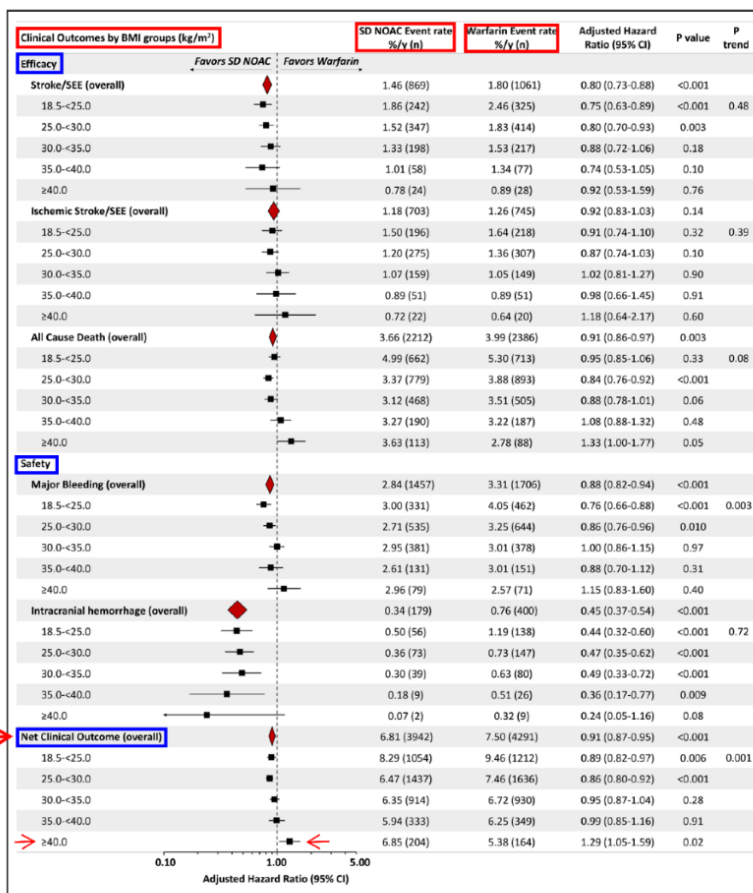
▷ Die Nutzung sog. sozialer Netzwerke (ich selbst bin in X, aber nur passiv) wird immer problematischer, seit ungezügelter Hass und Aggressivität den demokratischen Diskurs zunehmend bedrohen - immer mehr Menschen ziehen sich zurück <https://t1p.de/xuzcg>. Als extrem manipulativ wird insbesondere TikTok beschrieben <https://t1p.de/3jw14>, gegen das die EU wegen mutmaßlich mangelhaften Jugendschutzes ein Ermittlungsverfahren eingeleitet hat.

- Aktuelle, aus meiner subjektiven Sicht hausärztlich relevante, aber auch im weitesten Sinne medizinisch interessante Artikel werden von mir gesammelt, mehrfach selektiert und für die Benefits aufgearbeitet.
- Die fertigen Texte werden in bewährter Weise *auf Fehler geprüft*: Von *Carla Rosendahl* (vor 2020), *Hanna Kaduszkiewicz* und *Josef Pömsl* (seit 2020).
- Seit fast zwei Jahren schreibt *Günther Egidi* in jedem Benefit einen eigenständigen Beitrag. Integriert sind auch Kolumnen von *Bernd Hontschik*.
- **NB**: Gelegentlich werde ich von Abonnenten mit „*Sehr geehrte Damen und Herren*“ angeschrieben. Danke, sehr höflich - aber außer den Genannten gibt es keine weiteren Helfer; kein Sekretariat, keine Zulieferer, keinen Butler...

Nach 20 Jahren reifen nun langsam Überlegungen, die Benefits – schrittweise - in die bewährten Hände u.a. von Günther Egidi zu legen.

► **Nutzen und Risiken oraler Antikoagulantien wie Phenprocoumon (z.B. Marcumar®) oder direkt wirkender, sog. neuer Antikoagulantien (NOACS) wie Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban** waren in den letzten Monaten Thema verschiedener Publikationen in prominenten, medizinischen Zeitschriften. Bei den zwei hier referierten Texten ging es

- ▷ um den Einfluss von *schwerer Adipositas* bzw. *Gebrechlichkeit* auf *Nutzen und Risiken*
  - ▷ und um die Frage, *ob man bei alten, gebrechlichen Patienten, die Phenprocoumon einnehmen, auf NOACS umstellen soll.*
  - ▷ **NB:** Die meisten von Ihnen wissen, dass das international gebräuchliche *Warfarin* eine kürzere Halbwertszeit aufweist als das bei uns (und in wenigen anderen europäischen Ländern gebräuchliche *Phenprocoumon*, z.B. Marcumar®).
- **In der ersten der zwei Arbeiten** (erschieden in *Circulation*) analysierten die Verfasser (es sind tatsächlich nur Männer..) **individuelle Patientendaten aus vier RCTs unter dem Gesichtspunkt (Über)Gewicht.**
    - ▷ In der folgenden Tabelle sehen Sie Zahlen zu  $\Rightarrow$ Wirksamkeit,  $\Rightarrow$ Sicherheit und  $\Rightarrow$ „Nettonutzen“ bei 58.464 mit Warfarin oder NOACS behandelten, übergewichtigen Patienten mit Vorhofflimmern (mittlerer BMI 28.3, mittleres Körpergewicht 81 kg).
  - Die Tabelle offenbart, dass **Patienten nur dann einen Vorteil** (Nettonutzen aus Wirksamkeit und Sicherheit) **von einer Behandlung mit Warfarin ziehen, wenn sie mit einem BMI von  $\geq 40$  schwer adipös sind.**



Efficacy and Safety of Non-Vitamin-K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin Across the Spectrum of Body Mass Index and Body Weight <https://t1p.de/xwsaj> (frei).

**Figure 2. Outcomes for standard-dose non-vitamin-K antagonist oral anticoagulant vs warfarin across categories of body mass index.**  
 A total of 13346 (23.1%), 22269 (38.5%), 13909 (24.0%), 5440 (9.4%), and 2902 (5.0%) had a BMI of 18.5 to <25, 25 to <30, 30 to <35, 35 to <40, and  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. The red diamonds indicate the overall treatment effect for each outcome irrespective of BMI, with the effect estimate within each of the BMI groups indicated by the black marker. BMI indicates body mass index; SD NOAC, standard-dose non-vitamin-K antagonist

- Bei der zweiten Arbeit, ebenfalls aus *Circulation*, handelt es sich um einen offenen RCT bei 1.330 (von 2.621 gescreentem) *gebrechlichen Patienten mit Vorhofflimmern im mittleren Alter von 83 Jahren*.
  - ▷ Eine Gruppe (*switch-to-NOAC*) wurde von einer bestehenden Medikation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf neuere - oder direkt wirkende - Antikoagulantien (NOAC) umgestellt.
 

Das Besondere bei dieser Gruppe war, dass viele Teilnehmer *Phenprocoumon* einnahmen (andere das in Deutschland nicht zugelassene *Acenocoumarol* – hat wie das international übliche Warfarin eine deutlich kürzere Halbwertszeit). Diejenigen, die Phenprocoumon erhielten, entsprachen somit den in Deutschland behandelten „*Marcumar-Patienten*“.
  - ▷ Die andere Gruppe (*continue-with-VKA*) wurde nicht umgestellt, sondern verblieb bei ihren gewohnten VKA.
  - ▷ Primärer Endpunkt war die Zahl ernsthafter, klinisch relevanter Blutungen.
- Und so fielen die Resultate aus:
  - ▷ Die Blutungsrate war bei den Wechslern signifikant erhöht (hazard ratio 1.69 [95% Konfidenzintervall 1.23 – 2.32]).
  - ▷ Diese Erhöhung wurde durch eine Verminderung der thromboembolischen Ereignisse *nicht* kompensiert (die Zahlen in beiden Gruppen fielen allerdings niedrig aus; Thromboembolien waren sekundärer Endpunkt).
- Sieht man auf die Details, erreichen Männer (Frauen nur numerisch) und von den NOACS Apixaban und Rivaroxaban statistische Signifikanz.
- Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse (die zeigen, dass **alte gebrechliche Patienten mit Vorhofflimmern nicht umgestellt** werden sollten) nochmals konzise zusammen:

**Table 2. Primary and Secondary Outcomes**

Variable	Switch to NOAC		Continue with VKA		Hazard ratio (95% CI)
	n (%)	No. of events/100 patient-years (95% CI)	n (%)	No. of events/100 patient-years (95% CI)	
<b>Primary outcome</b>					
Major or CRNM bleeding	101 (15.3)	17.8 (14.5–21.6)	62 (9.4)	10.5 (8.0–13.4)	<b>1.69 (1.23–2.32)</b>
Secondary outcomes					
Bleeding outcomes separately					
Major bleeding	24 (3.6)	3.9 (2.5–5.9)	16 (2.4)	2.6 (1.5–4.2)	1.52 (0.81–2.87)
CRNM bleeding	84 (12.7)	14.6 (11.7–18.1)	49 (7.4)	8.2 (6.1–10.9)	1.77 (1.24–2.52)
Thromboembolic events	16 (2.4)	2.6 (1.5–4.3)	13 (2.0)	2.1 (1.1–3.6)	1.26 (0.60–2.61)
Composite of thromboembolic events plus major or CRNM bleeding	115 (17.4)	20.6 (17.0–24.7)	73 (11.0)	12.4 (9.8–15.6)	1.65 (1.23–2.21)
Composite of ischemic and hemorrhagic stroke	14 (2.1)	2.3 (1.3–3.8)	11 (1.7)	1.8 (0.9–3.2)	1.30 (0.59–2.87)
All-cause mortality	44 (6.7)	7.1 (5.2–9.5)	46 (7.0)	7.4 (5.4–9.8)	0.96 (0.64–1.45)

CRNM indicates clinically relevant non-major; NOAC, non-vitamin-K antagonist oral anticoagulant; and VKA, vitamin K antagonist.

*Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial*  
<https://t1p.de/d0n5d> (frei).

### **Quintessenz:**

➔ **Keine Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten auf NOACS wenn Patienten mit Vorhofflimmern massiv adipös oder alt und gebrechlich sind.**

## ► **Gewichtsreduktion durch GLP-1-Rezeptor-Agonisten oder bariatrische Chirurgie** (und Kontrolle auf dem Flug nach Finnland, Süd-Korea bzw. auf die Samoa-Inseln...)

Die Erklärung für den kryptischen Halbsatz (Kontrolle beim Fliegen) lesen Sie erst am Schluss dieser Meldung.

Die vielen Nachrichten über Erfolge der GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP1-RA) bei der Gewichtsabnahme (parallel dazu die steigenden Gewinne der Hersteller) sind kaum noch zu überblicken. Bei dieser Debatte geraten Alternativen wie die bariatrische Chirurgie leicht ins Hintertreffen.

Das *BMJ* hat (in zwei getrennten Texten) zu beiden Aspekten lesenswerte Arbeiten publiziert:

- Zur bariatrischen Chirurgie eine umfassende *narrative Übersicht*  
*Long term outcomes of metabolic/bariatric surgery in adults* <https://www.bmj.com/content/383/bmj-2022-071027> (frei). *Cave: Das BMJ stellt hier kein pdf zur Verfügung.*
- Zu den GLP1-RA eine *systematische Übersichtsarbeit samt Netzwerk-Metaanalyse* (76 Studien zu 15 verschiedenen GLP-1RA mit 39.246 Teilnehmern). Dieser Text bezieht sich explizit auf Menschen mit Diabetes (wofür diese Arzneimittel ja ursprünglich entwickelt wurden).  
*Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes* <https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-076410> (frei).

Aus den vielen Informationen in den beiden Veröffentlichungen (auch aus anderen Quellen) kann ich an dieser Stelle nur wenige **Erkenntnisse** wiedergeben.

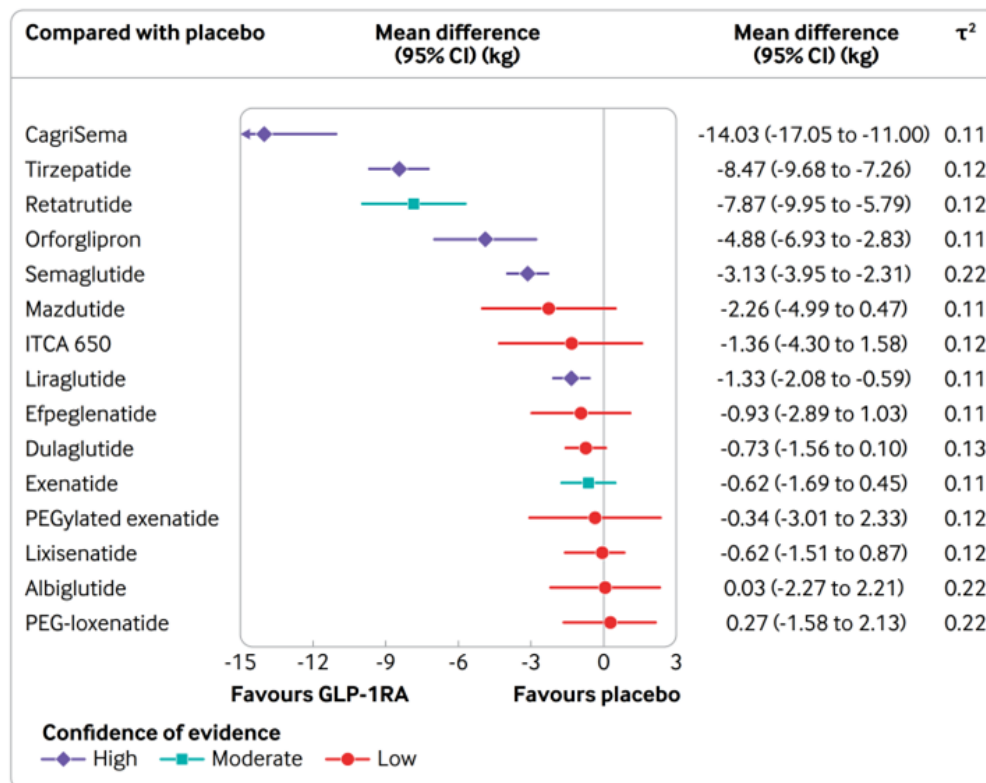
### ⇒ **Die (verschiedene Techniken umfassende) bariatrische Chirurgie**

- bewirkt dauerhaften und klinisch relevanten Gewichtsverlust. Hinzu kommen Verbesserungen der mit dem Übergewicht verbundenen Komorbiditäten (z.B. Typ-2 Diabetes, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, Malignome), aber auch eine Reduktion der Sterblichkeit.
- Wie jeder operative Eingriff ist der Eingriff mit chirurgischen/anästhesiologischen Risiken verbunden, die bei den unterschiedlichen Methoden allerdings differieren. Daneben können auch unerwünschte Wirkungen unterschiedlicher Dignität auftreten, wie z.B. Früh- oder Spätdumping, ein erhöhtes Abhängigkeitsrisiko von Alkohol und anderen Substanzen sowie eine deutlich gesteigerte Suizidneigung (bislang ungeklärt).
- Neben der Vorab-Schulung zur Umschulung des Essverhaltens benötigen Patienten lebenslange Unterstützung, um die genannten Risiken zu senken.

### ⇒ **GLP1-Rezeptorantagonisten**

- Die *bislang* wirksamste Substanz zur *Behandlung des Diabetes* ist **Tirzepatid** (Mounjaro®), zur *Behandlung der Adipositas* **CagriSema** (Kombipräparat aus je 2,4 mg Semaglutid und Cagrilintid). Letzteres ist in Europa noch nicht zugelassen. Möglicherweise stehen noch wirksamere Mittel vor der Markteinführung.
  - ▷ Aufgrund des Ansturms auf GLP-1-RA mehrheitlich von Menschen mit Adipositas, gibt es in den Apotheken massive Engpässe, deren Ende noch nicht absehbar ist. Gesetzlich Krankenversicherte müssen die Kosten für die Medikamente selbst tragen.

- ⇒ Hier ist die Tabelle aus der Studie:



Forest plot of network effect sizes between GLP-1RAs and placebo for weight loss.

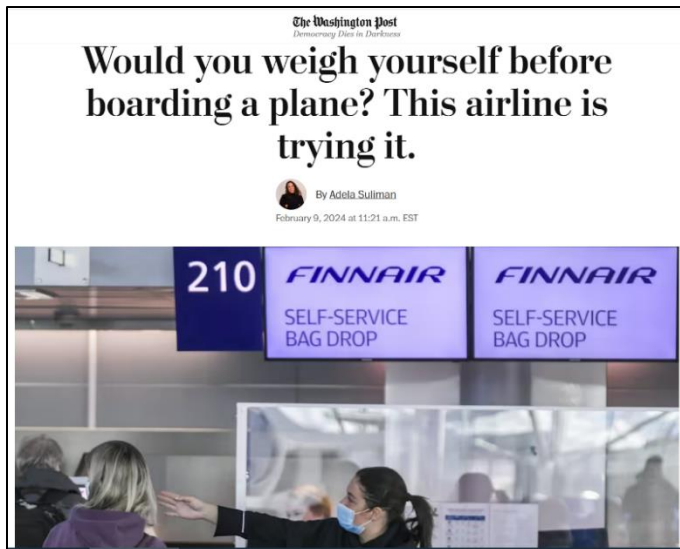
- Zur Behandlung der Adipositas sind ungefähr doppelt so hohe Substanzmengen nötig wie bei der Therapie eines Diabetes.
- Die Einführung von Tabletten (statt Spritzen) steht unmittelbar bevor - in den USA ist orales Semaglutid bereits verfügbar.
- Nach bisherigen Erkenntnissen wirken GLP1-RA nur so lange, wie sie appliziert werden und müssen u.U. lebenslang zugeführt werden (ggf. wirkt eine frühzeitige, überwachte Übungsbehandlung dem entgegen <https://t1p.de/4if0f>). Auch bei fortgesetzter Behandlung lässt die Wirksamkeit bei einigen Präparaten langsam nach.
- Risiken wie Pankreatitis und Gastroparese sind bereits heute evident, die langfristige Nutzen-Schaden-Relation ist aber noch unbekannt.
- Die Häufigkeit von Fälschungen ist inzwischen zurückgegangen <https://t1p.de/t6r5l>. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat das seit Oktober 2011 laufende *securPharm-System* zur sicheren Verhinderung von Fälschungen aufgehoben (Empfehlung an die Apotheken, jede Packung Ozempic vor Abgabe zu öffnen und zu überprüfen <https://t1p.de/udnov>).

**Die wichtigste Erkenntnis aus der gesamten Literatur (nicht nur aus den beiden Texten) ist, dass es bislang keine einzige Studie gibt, die medizinische und chirurgische Optionen miteinander vergleicht.**

NW: Die Gültigkeit der deutschen AWMF-Leitlinie zur Adipositas-Chirurgie lief ... Ende 2022 ab.

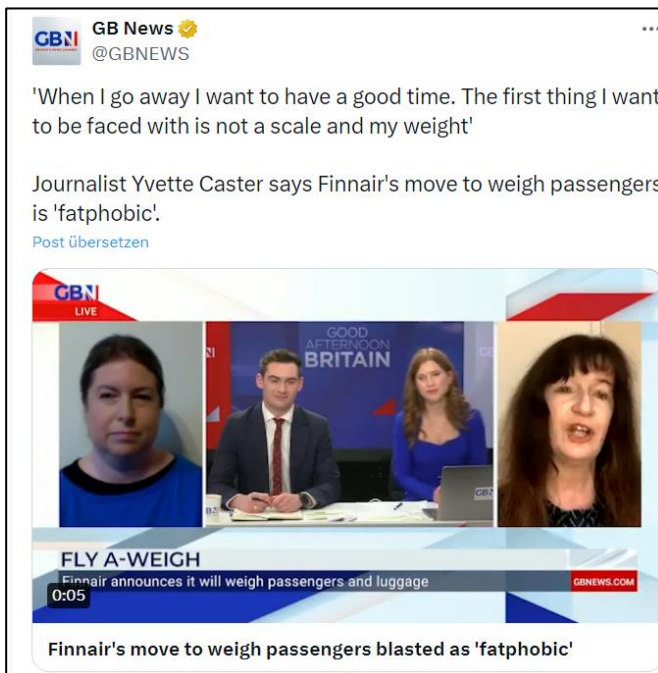
⇒ **Und jetzt kommt auf der nächsten Seite die Auflösung des kryptischen Satzes mit der Gewichtskontrolle beim Fliegen.** Die nachfolgende Schlagzeile erschien kürzlich in der *Washington Post*:





<https://t1p.de/mn2xk> (nicht frei)

- Finnlands nationale Fluggesellschaft Finnair bittet seit kurzem seine Passagiere auf ausgewählten inhereuropäischen und internationalen Flügen, sich mit ihrem Gepäck auf eine Waage zu stellen: „Zur Verbesserung der Gleichgewichtsberechnung des Flugzeugs beim take-off“. Die Prozedur sei, so die Gesellschaft, freiwillig; die Daten blieben anonym.
- Unmittelbar nach Bekanntwerden begann eine kontroverse Debatte auf X (vormals Twitter). **Übergewichtige Personen fürchten offenbar, dies sei der Beginn einer Berechnung des Flugpreises nach Gesamtgewicht. Zudem sei das diskriminierend (fatphobic).**



- Zuvor hatten bereits *Samoa Airlines* (2013) eine solche gewichtsabhängige Preisberechnung eingeführt, *Air New Zealand* und *Korean Airlines* ein ähnliches Programm ohne Kilopreis.
- Nur die US-amerikanischen Fluggesellschaften haben sich distanziert... (laut der österreichischen Zeitung *Standard* wiegen US-Männer durchschnittlich 88,8 Kilogramm, knapp sieben Kilogramm mehr als noch vor zwei Jahrzehnten [bei annähernd gleicher Körpergröße]. Bei Frauen beträgt das Durchschnittsgewicht 76,4 Kilogramm - ein Plus von 7,3 kg in den vergangenen 20 Jahren).

**Und die Europäer? Holen rasant auf...**

⇒ Diese Entwicklungen sind gute Nachrichten ... für Novo Nordisk, Eli Lilly et al...

## ► **Eigene Fehler analysieren**

Dass alle praktizierenden Ärztinnen und Ärzte - im Krankenhaus oder niedergelassen - Fehler machen können, ist eine Binsenweisheit. *Fehler zugeben und zu dokumentieren, ist allerdings ein Unternehmen, das m.E. Respekt verdient.*

- US-amerikanische Autoren werteten in einer retrospektiven Studie (*JAMA Internal Medicine*) die Akten von 487.532 Patienten aus, die im Jahre 2019 an 29 akademischen, allgemeininternistischen Lehrkrankenhäusern aufgenommen wurden (mittleres Alter 64, 45.6% Frauen).
- *In einer randomisierten **Stichprobe von n=2.428** wurde dann **nach diagnostischen Fehlern gesucht**, die zur Verlegung auf die Intensivstation oder zum Tod geführt hatten.*
- Bei n=550 Patienten (23%) lag ein diagnostischer Irrtum vor; bei 436 davon führte er zu zeitlich limitierten oder permanenten Schäden oder zu einem tödlichen Ausgang (bei n=128 der 436).
- ***Diese 128 Todesfälle machten immerhin 6.87% der 1.863 Verstorbenen in den 29 Kliniken aus.***
- Die meisten diagnostischen Fehler betrafen *klinisch falsche Einschätzungen* sowie *inkorrekte Laboruntersuchungen* und *erratische Befundinterpretationen*.
- Die folgende Tabelle enthält *die verschiedenen Fehler und ihre Häufigkeit*;

Table 3. **Severity of Harms Associated With Diagnostic Errors** (n = 550 Errors)

Error type	No.	Prevalence, <sup>a</sup> % (95% CI) <sup>b,c</sup>
Error did not reach the patient	15	1.9 (1.2-3.2)
Error reached the patient but did not cause harm	64	12.8 (9.5-17.1)
Error required monitoring to confirm that it resulted in no harm	35	8.1 (5.3-12.2)
Error may have contributed to or resulted in temporary harm and required intervention	91	14.2 (11.1-18.0)
Error may have contributed to or resulted in temporary harm and required initial or prolonged hospitalization	116	21.0 (16.9-25.9)
Error may have contributed to or resulted in permanent harm	70	11.7 (8.8-15.4)
Error required intervention necessary to sustain life	31	6.9 (4.4-10.7)
Error may have contributed to or resulted in the patient's death	128	23.3 (19.1-28.1)

<sup>a</sup> Prevalences weighted by the inverse of the sampling fraction, or the number of cases reviewed at each site divided by the total number of deaths and intensive care unit transfers at each site.

in place of hypothesis testing.

<sup>c</sup> Percentages may not total 100 because of rounding.

<sup>b</sup> Confidence intervals were not adjusted for multiplicity and should not be used

*Diagnostic Errors in Hospitalized Adults Who Died or Were Transferred to Intensive Care*  
<https://t1p.de/5m8i1> (nicht frei).

► Eine weitere thematisch naheliegende Studie im *JAMA Pediatrics* befasst sich mit **diagnostischen Fehlern bei akut kranken Kindern, die in eine Notfallstation (emergency room [ER]) eingeliefert wurden.**

- Die Verfasser stellten sich die **Frage, ob eine potentiell gefährliche, diagnostische Verzögerung von der Anzahl der in einer klinischen Institution behandelten Patienten abhängt.** Bei diesem Thema denkt man spontan an die Krankenhausreform von Bundesgesundheitsminister Lauterbach...

- Die Analyse fand von 2015 - 2019 statt und schloss alle 58.998 Kinder/Jugendlichen unter 18 Jahren ein, die in 954 Notfallstationen von acht US-Staaten mit folgenden Erkrankungen eingeliefert wurden (*Achtung, es sind viele*):

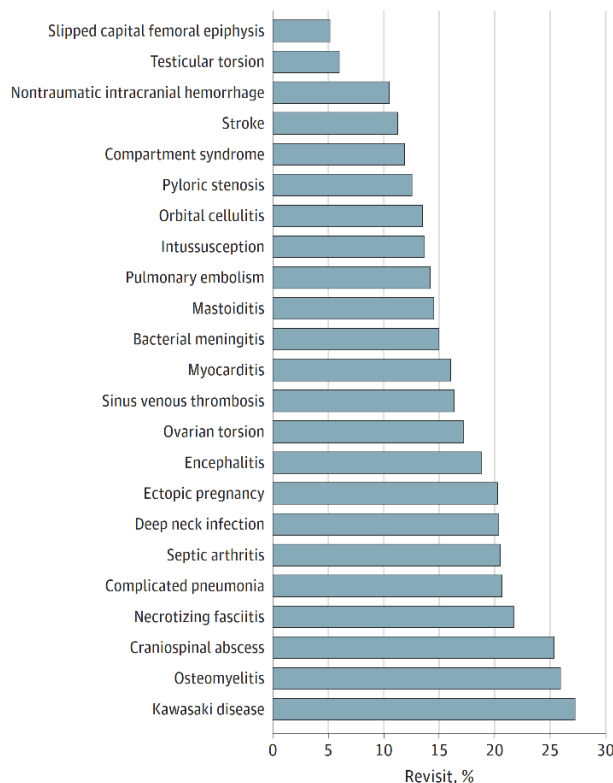
Bakt. Meningitis, Kompartmentsyndrom, komplizierte Pneumonie, Kraniospinaler Abszess, Infektionen im unteren HNO-Bereich, Ektope Schwangerschaft, Enzephalitis, Darminvagination, Kawasaki-Syndrom, Mastoiditis, Myokarditis, nekrotisierende Fasziiitis, nichttraumatische intrazerebrale Blutung, Orbita-Phlegmone, Osteomyelitis, Ovarialtorsion, Lungenembolie, Pylorusstenose, septische Arthritis, Sinusvenenthrombose, Hüftkopflösung, Schlaganfall, Hodentorsion.

- Kurzgefasstes Resultat:** Eine wahrscheinliche *Verzögerung der Diagnose (innerhalb einer Woche notwendig gewordene Wiedervorstellung nach vorangegangenem ER-Besuch)* fand sich bei 15.8% der erfassten Kinder. **Mit jeder Verdoppelung der Fallzahl verringerte sich die Diagnoseverzögerung um statistisch signifikante 26.7%.**

⇒ Die folgende Tabelle zeigt die Diagnosen, geordnet nach der Häufigkeit einer Wiedervorstellung nach sieben Tagen:

Figure 1. Proportions of Patients With a Possible Delayed Diagnosis by Condition

Emergency Department Volume and Delayed Diagnosis of Serious Pediatric Conditions <https://t1p.de/x997x> (nicht frei).



Possible delay was defined as a prior emergency department discharge within 7 days

**Fazit:** Eine (mögliche/wahrscheinliche) Diagnoseverzögerung ist durchaus häufig. In Kliniken mit größeren Fallzahlen kommt sie signifikant seltener vor – die genauen Gründe dafür wurden allerdings nicht untersucht.

### ► Wie lange ist das Bronchialkarzinom-Risiko nach Rauchstopp erhöht?

1952 publizierten (im BMJ <https://t1p.de/x74yq>) Richard Doll und Austin Bradford Hill ihre bahnbrechende Studie über die Verursachung von Bronchialkarzinomen



durch Rauchen. Patienten mit einem Bronchialkarzinom haben fast alle lange geraucht oder rauchen immer noch (Frauen 84%, Männer 90%).

- Aktuelle US-amerikanische Leitlinien empfehlen ▶ *allen Erwachsenen (50-80 Jahre) mit einer Rauchanamnese von mind. 20 Jahren und täglichem Konsum von 20 Zigaretten/Tag (**20 pack years**) sowie ▶ allen, die 20 pack years konsumierten, aber bereits **15 Jahre lang nicht mehr rauchen, ein Screening auf Bronchialkarzinom** (mit einem low-dose CT).*
- In Deutschland (bisher noch kein nationales Screening-Programm) haben das Bundesamt für Strahlenschutz (BFS) und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) eine positive Bewertung veröffentlicht <https://t1p.de/1e4i7>.
- Die Autoren einer neuen Metaanalyse mit n=22 Studien (in der nach Impactfaktor führenden onkologischen Zeitschrift *CA: A Cancer Journal for Clinicians*) bestätigt nun eine Erkenntnis, die seit geraumer Zeit eigentlich gut bekannt ist: **Nach fünf Jahren Rauchstopp geht das Risiko eines Bronchialkarzinoms im Vergleich zu Rauchern zwar um 39% zurück - es bleibt aber bis zu 30 Jahren signifikant erhöht.**
- Die bislang nur in den USA bestehenden **Screening-Empfehlungen sind demnach unzureichend und müssten – auch wenn sie bei uns eingeführt werden sollten - auf Raucher ausgedehnt werden, die nicht nur vor 15, sondern bereits vor 30 Jahren zu rauchen aufgehört haben.**

*Lung cancer diagnosis and mortality beyond 15 years since quit in individuals with a 20+ pack-year history: A systematic review <https://t1p.de/0qydv> (frei).*

### ▶ **Welches Medikament wirkt am besten bei Migräneanfällen?**

In der renommierten Zeitschrift *Neurology* erschien kürzlich eine Arbeit mit dem Titel „**Simultaneous Comparisons of 25 Acute Migraine Medications Based on 10 Million Users’ Self-Reported Records From a Smartphone Application**“ – verfasst von einer bunten Mischung von Autoren

- ▷ aus den USA (*Neurologie der Mayo Clinics in Minnesota und Arizona; Statistik der University of Pittsburgh*),
  - ▷ Japan (*Graduate School of Health Innovation; IBM Client Engineering Banking Financial Market Unit; Krebsprävention/-Kontrolle sowie Genetik in Kawasaki, Tokio und Yokohama*)
  - ▷ und Singapur (*Healint Pte. Ltd.*).
- Warum ich Sie mit dieser doch recht detaillierten Herkunft der Autoren behelge, hat seine Gründe, auf die ich gleich noch eingehe.
  - Am Anfang der Arbeit heißt es, dass es zwar viele Behandlungs-Optionen für akute Migräneanfälle gäbe, aber „keine umfassenden ‘head-to-head’-Vergleiche der Wirksamkeit aus der **real-world-Erfahrung** betroffener Patienten“.
- ⇒ Zum Begriff „Real-World-Daten“ gibt es zahlreiche Erklärungsversuche. Oft wird die „Herkunft aus der alltäglichen Versorgung im Krankenhaus und in der Arztpraxis“ als m.E. zweifelhafter Gegensatz konstruiert zu Daten, die Wissenschaftler in klinischen Studien sammeln.
- Die Publikation stellt eine **retrospektive Analyse von drei Millionen Migräneanfällen** dar, die von 300.000 Teilnehmenden (90.7% Frauen) aus den

USA, Großbritannien und Kanada vom 30.6.2014 - 2.7.2020 in ein *spezielles Smartphone-Tagebuch („Migraine Buddy“)* eingegeben wurden.

- Berücksichtigt wurden 25 Substanzen in sieben Arzneimittelgruppen (Paracetamol, NSAR, Triptane, Kombinationsanalgetika, Mutterkornalkaloide, Antiemetika und Opioide). Referenzsubstanz war Ibuprofen.
- Bevor ich Ihnen nun die zentrale Ergebnis-Tabelle zeige, versuche ich, *etwas Licht in Herkunft und Interessenslage der beteiligten Autoren zu werfen*. Dazu ist keine verdeckte Detektivarbeit nötig – es reicht ein Besuch auf der Website, z.B. der *in Singapur ansässigen Firma Healint Pte*. Dort heißt es: **“Our goal is to help patients to find the right treatment at the right time. One of the ways to achieve it, is to speed up the market reach of new treatments. We bring Scale, Granularity and Reliability to clinical trials ... Our objective is for Healint's entire suite of services to revolutionize the way studies are conducted”.**

Und hier kommt die → Tabelle mit den wichtigsten Resultaten:

**Figure 3 Forest Plot of the ORs Representing Comparison of Patient-Reported Treatment Effectiveness of 25 Acute Migraine Medications**



- Neben erheblicher Methodenkritik

▷ z.B. *Fehlen von Infos zur Anfallsschwere oder sozioökonomischen Patientendaten, Nichtberücksichtigung unterschiedlicher Dosierungen von Präparaten in den Herkunftsländern, unklarer Eintragungszeitpunkt in der Migräne-Anamnese [recall bias], unzulässige Zusammenfassungen von Kombinationen u.v.a.*

sollte man bedenken, dass die Antworten sehr wahrscheinlich von Erwartungen der Anwenderinnen an ihr Medikament bzw. die eingenommene Dosis beeinflusst waren.

- Daher ist mehr als **Vorsicht angebracht, diese tabellarische Bewertung von Medikamenten als Reihenfolge unterschiedlicher Wirksamkeit zu interpretieren**. Wenn man auf das Geschäftsmodell und die Interessen z.B. von Healint Pte sieht, dürfte das aber genau die Absicht hinter dieser Arbeit sein.
- Den Herausgebern von *Neurology* war bei der Publikationsentscheidung vermutlich auch nicht ganz wohl. Unmittelbar nach dem Abstract heißt es im Text: **“Classification of Evidence - this study provides Class IV evidence that for patients with migraine, selected acute medications (e.g., triptans, ergots, antiemetics) are associated with higher odds of user-rated positive response than ibuprofen”.**

Zur Erinnerung auf der folgenden Seite eine ➡ Tabelle aus dem *Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ*:

#### Strength of evidence

- Ia – Evidence from meta-analysis of randomised controlled trials
- Ib – Evidence from at least one randomised controlled trial
- IIa – Evidence from at least one controlled study without randomisation
- IIb – Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
- III – Evidence from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-controlled studies
- IV – Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both

- Kein Zweifel: Triptane sind sehr wirksame Anfallsmittel. Aber in der hausärztlichen Praxis würde man sich überlegen, womit man bei geplagten Migräne-Patientinnen und Patienten *individuell beginnen* und wie man im Falle von Nichtwirksamkeit bzw. unerwünschten Wirkungen fortfahren sollte. *Zumal Betroffene mit inadäquater Akuttherapie ein doppelt so hohes Risiko haben, innerhalb eines Jahres eine chronische Migräne zu entwickeln* <https://t1p.de/bqjq1> (frei).
- Ich persönlich fange bei neuen Patienten immer mit dem Vorschlag an, *zum allerfrühesten Zeitpunkt* zunächst 10mg Metoclopramid und 10-20 Minuten später 1g Paracetamol auszuprobieren (alternativ 400mg Ibuprofen oder 1g ASS [letzteres u.U. schlecht verträglich]). Nach meiner Erfahrung hilft das überraschend vielen geplagten Patienten, *trägt vermutlich aber nicht zur Erbauung einiger Arzneimittelfirmen bei*.

*Simultaneous Comparisons of 25 Acute Migraine Medications Based on 10 Million Users' Self-Reported Records From a Smartphone Application* <https://t1p.de/0fub9> (nicht frei).

➔ Halt – beinahe hätte ich vergessen, Ihnen mein persönliches Fazit bezüglich der Bewertung dieser Arbeit mitzuteilen:



Precire International, Symbol für „nicht akzeptabel“

▶ **Günther Egidis** Beitrag entfällt in der heutigen Ausgabe, sein Text kommt im nächsten Benefit.

▶ Von **Bernd Hontschik** (der seine Kolumnen ja zweimal im Monat schreibt) kommen heute die beiden zuletzt erschienenen Texte **[Anlagen]**.

- Überalterung - die Angst vor dem demographischen Wandel (27.01.24)  
Auszug: „Die herrschende Anti-Aging-Ideologie, die Altersfeindschaft und die Träume von ewiger Jugend sind dazu geeignet, pharmakologische und ökonomische Interessen zu bedienen. Wer die demographischen Veränderungen zur Demontage unserer Sozialsysteme missbraucht, der hat nichts Gutes im Sinn“.
- Schöne neue Welt - alarmierende Zunahme der Cyber-Attacken im Gesundheitswesen (10.02.24)

Zu „guter“ Letzt eine Nachricht für diejenigen von Ihnen, die eine Migrationsgeschichte haben.

### ► **Schon mal an „Remigration“ gedacht?**

- Laut Statistischem Bundesamt hat eine Person einen Migrationshintergrund, wenn sie selbst oder mindestens ein Elternteil nicht mit deutscher Staatsangehörigkeit geboren wurde. **Im Jahr 2022 lebten in Deutschland 20,2 Millionen Menschen mit Einwanderungsgeschichte** (~ 24% der Gesamtbevölkerung).
- Vielleicht interessiert Sie in diesem Zusammenhang eine gerade publizierte *Umfrage*, bei der es um die **ethnische Herkunft unter 455 Herausgeberinnen und Herausgebern der 14 Zeitschriften der American Medical Association** ging → 412 der 455 (90.5%) nahmen daran teil.
- Die Resultate in der folgenden Tabelle zeigen, dass **nur 41 der 412 Teilnehmer** angaben, keine Migrationsgeschichte zu haben.

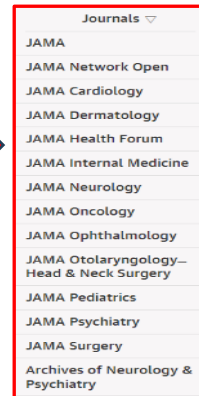


Table. **Self-Reported Demographics of Editors and Editorial Board Members, JAMA and the JAMA Network Journals (N = 412)<sup>a</sup>**

	Response, %
<b>Gender</b>	
Man	55
Woman	44
Nonbinary or gender diverse	0
Self-describe	0
Prefer not to disclose	1
<b>Ethnic origins or ancestry (geographic areas)<sup>b,c</sup></b>	
Central America and Caribbean	6
East and Central Asia	12
Eastern Europe	25
North Africa	2
<b>North American</b>	<b>10</b>
Pacific/Oceania	<1
South America	3
South and Southeast Asia	7
Sub-Saharan Africa	9
West Asia/Middle East	6
Western Europe	43
Self-describe	8
Prefer not to disclose	2
<b>Race<sup>b,c</sup></b>	
Asian or Pacific Islander	18
Black	11
Hispanic or Latino/a/x	7
Indigenous	1
Middle Eastern or North African	4
White	62
Self-describe	3
Prefer not to disclose	3

<sup>a</sup> Response categories developed and tested by the Joint Commitment for Action on Inclusion and Diversity in Publishing to serve as an international standardized schema.

<sup>b</sup> These survey questions were developed as a part of an international initiative, and although the specific categories were tested with many researchers throughout the world, the terms “ethnic origins or ancestry” and “race” as used in these questions may not match the specific demographic terms used by individual countries. For example, in the US, categories of race and ethnicity are commonly collected and reported separately. Broad categories encompass myriad more specific categories and individuals were offered the option to self-describe.

<sup>c</sup> Response percentages sum to more than 100% because individuals could report more than 1 category.

**Würden die hier antwortenden Personen mit Migrationsgeschichte „remigrieren“ (also gegen ihren Willen ihr Land verlassen), müssten die genannten Zeitschriften ihr Erscheinen einstellen.**

Ähnliches dürfte auch für etliche Herausgeberteams deutscher Medizinzeitschriften gelten.

Advancing Equity at the JAMA Network—Self-Reported Demographics of Editors and Editorial Board Members <https://t1p.de/hpix1> (frei)

→ Zu der hinter diesem Diskurs stehenden Ideologie gibt es zahlreiche Kommentare. Einen darf ich hier zitieren: „Dummheit ist wahrscheinlich unausrottbar, aber man kann durchaus dagegen ankämpfen: Sich gesellschaftlich engagieren, über Fehler offen diskutieren und dreisten Dummheiten widersprechen“ (der Journalist Titus Arnu, SZ 09.02.2024).

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen



Zwei weitere Jahrestage:

- ⇒ Vor zehn Jahren, am 27.2.2014 startete die Besetzung der (ukrainischen) Krim durch russische Soldaten (ohne Hoheitsabzeichen).
- ⇒ Vor genau zwei Jahren, am 24.2.2022 begann der Angriffskrieg Russlands gegen die restliche Ukraine.

-----  
Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen  
<https://generalpractice.umg.eu/team/>

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg  
<https://www.uniklinik-freiburg.de/allgemeinmedizin.html>

AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, DEGAM

Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft  
<https://t1p.de/6ykb8>

Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

**Alle MMK-Benefits sind (auf individueller Ebene) „vogelfrei“...**

Jede/r kann sich selbst in den Verteiler ein- oder austragen

- Anmelden im Benefit-Verteiler: [mmk-benefits-subscribe@gwdg.de](mailto:mmk-benefits-subscribe@gwdg.de)
- Abmelden im Benefit-Verteiler: [mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de](mailto:mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de)

Bei Adressänderungen:

- Neue Adresse: [mmk-benefits-subscribe@gwdg.de](mailto:mmk-benefits-subscribe@gwdg.de)
- Alte Adresse: [mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de](mailto:mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de)

**Die Wiedergabe der durch Copyright geschützten Benefits in Zeitschriften, Portalen und ähnlichen Foren (elektronisch oder Print) erfordert in jedem Falle eine vorherige schriftliche Genehmigung durch den Autor.**