

Brillentyp und Sturzrisiko

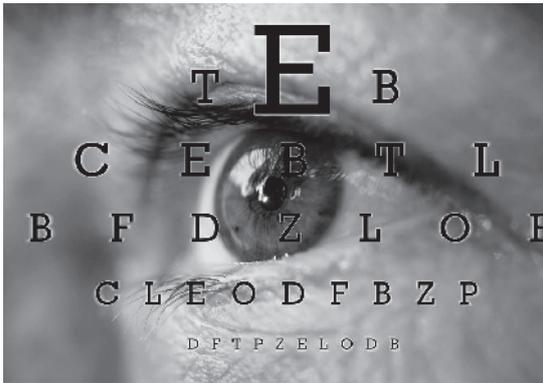


Foto: fotolia/Ana de Sousa

Wenn Sie das nächste Mal einen Ihrer Patienten aufsuchen, der eine Brille trägt und Risikofaktoren für Stürze aufweist (u. a. Alter von mind. 80 Jahren; Alter von mind. 65 Jahren plus mindestens ein Sturz in den letzten 12 Monaten oder positiver Ausfall des „Timed up and

go Tests“ zur Prüfung der Beweglichkeit (www.scribd.com/doc/17757453/Timed-Up-and-Go-Test-TUG), sollten Sie der Sehhilfe besondere Aufmerksamkeit schenken. Dies lassen die Ergebnisse einer klinischen Studie australischer Wissenschaftler vermuten.

In dieser einfach verblindeten randomisierten Untersuchung wurden 606 Personen rekrutiert (mittleres Alter 80 Jahre), die o. g. Sturzrisiken aufwiesen und eine Brille mit multifokalen Gläsern trugen – bei uns sind das meistens Gleitsichtgläser, aber auch bi- oder gar trifokale Gläser. Die Interventionsgruppe erhielt – für Aktivitäten außerhalb ihrer Wohnung – eine Brille mit unifokalen Gläsern, die Kontrollgruppe keine Veränderung. Endpunkt war die Anzahl an Stürzen und erlittenen Verletzungen

während einer Nachverfolgungszeit von 13 Monaten.

Das Ergebnis frappiert: Bei denjenigen Patienten in der Interventionsgruppe, die an regelmäßigen Aktivitäten außerhalb ihrer Wohnung teilnahmen, verminderten sich Stürze um 40 %. Blieben die Personen aber zu Hause, resultierte die Brillenveränderung in einer signifikanten Erhöhung der Sturzzahl.

Quintessenz: Bei alten Menschen, die eher zu den „Sesshaften“ gehören, sollte man also bezüglich Brillenkorrekturen äußerste Zurückhaltung üben. Bei den „Aktiven“ hingegen scheint die Verordnung unifokaler Brillengläser zu einer effektiven Sturzprophylaxe beizutragen (Originalarbeit BMJ 2010; frei herunterladbar unter www.bmj.com/cgi/reprint/340/may25_1/c2265).

Rosiglitazon (Avandia) vor dem Aus?

Es dürfte in der jüngsten Vergangenheit der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA kein Beratertreffen gegeben haben, das weltweit mit so großer Aufmerksamkeit verfolgt wurde, wie die Anhörung zum umstrittenen oralen Antidiabetikum Rosiglitazon (Avandia), das im dringenden Verdacht steht, das Herzinfarktrisiko zu erhöhen. Zum zweiten Mal innerhalb von 4 Jahren ging es um die Frage, ob Rosiglitazon in den USA die Zulassung entzogen werden soll. Bereits im Vorfeld war die Debatte äußerst kontrovers, und auch die Empfehlung der Berater ist gespalten: 12 der 33 Mitglieder des Gremiums votieren für die Marktrücknahme. Von den übrigen 21, die für den Verbleib im Handel sind, stimmen aber 10 für strikte Auflagen, nach denen das Mittel beispielsweise nur noch durch speziell geschulte Ärzte verordnet werden dürfte und auch nur an speziell geschulte Patienten. Nach Interpretation eines Sitzungsteilnehmers bedeutet das Mehrheitsvotum der Berater – Marktrücknahme oder strikte Verordnungsbeschränkung – das Aus für Rosiglitazon. Denn auch wenn die FDA der Empfehlung für einen Verbleib des

Antidiabetikums im Handel unter strikten Auflagen folgen sollte, kämen seines Erachtens 99 % der heutigen Anwender für die Verordnung nicht mehr in Betracht [1–4].

Schon bei Markteinführung im Jahr 2000 gab es Hinweise auf ein kardiovaskuläres Schädigungspotenzial von Rosi-

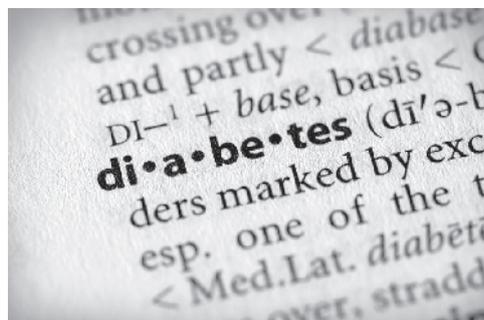


Foto: fotolia/Mark Poprocki

glitazon [a-t 2000; 31: 66–7]. Mit einer Metaanalyse, nach der Rosiglitazon das Herzinfarktrisiko steigert [a-t 2007; 38: 61–2; 5], wurde 2007 eine bis heute andauernde kontroverse Diskussion um die Sicherheit des Antidiabetikums angestoßen. Von verschiedenen Seiten wird seither die Marktrücknahme gefordert [6]. Zwei große Diabetesgesellschaften haben sich ausdrücklich gegen die

Verordnung von Rosiglitazon ausgesprochen [a-t 2008; 39: 115; 7].

Ein zentrales Thema der aktuellen zweitägigen FDA-Anhörung war die sogenannte RECORD-Studie [8] (RECORD = Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes), aus Sicht des Herstellers GlaxoSmithKline (GSK) der wichtigste Beleg für die kardiovaskuläre Sicherheit von Rosiglitazon [4, 9]. Die offen durchgeführte Studie soll die Nichtunterlegenheit von Rosiglitazon als Zusatz zu Metformin (Glucophage, Generika) oder Sulfonylharnstoff im Vergleich mit einer Kombination aus Metformin plus Sulfonylharnstoff nachweisen [8]. Nach Einschätzung eines FDA-Mitarbeiters, der die Studie eingehend analysiert hat, beinhalten sowohl das inadäquate Design, insbesondere die fehlende Verblindung, als auch die mangelhafte Durchführung Verzerrungen zugunsten von Rosiglitazon bzw. in Richtung der Nichtunterlegenheit. Die Befürchtung, dass es in einer offenen Studie zu verzerrter Vorauswahl von möglichen Endpunkten durch unverblindete Prüfarzte kommt, scheint sich

in RECORD zu bestätigen. Der FDA-Reviewer dokumentiert mehrere eklatante Fälle, in denen z. B. Verdacht auf Myokardinfarkt bestand, eine Meldung an das verblindete Endpunktkomitee aber unterblieb. Alle diese Fälle betreffen die Rosiglitazongruppe [10].

Nach einer Aktennotiz scheint auch der Sponsor GSK ungehinderten Zugang zu unverblindeten Studiendaten gehabt zu haben. Und nicht nur das: GSK hat anscheinend versucht, in den Prozess der Endpunkterhebung aktiv einzugreifen. In dem vom FDA-Reviewer dokumentierten Fall zielte dieser Versuch ebenfalls auf Begünstigung von Rosiglitazon. Wie oft solche Eingriffe vorkamen, lässt sich nach Auskunft des FDA-Mitarbeiters nicht feststellen [10]. Ohne dass GSK Zugang zu unverblindeten Studiendaten gehabt hätte, sind auch die Vorgänge um die Publikation einer ungeplanten Zwischenanalyse aus der RECORD-Studie im Jahre 2007 nicht denkbar. Diese Zwischenanalyse wurde

wenige Wochen nach der alarmierenden Metaanalyse anscheinend gezielt publiziert, um die Bedenken gegenüber Rosiglitazon zu zerstreuen. Wie firmeninterne E-Mails nahe legen, hat nicht die Studienleitung über die Publikation entschieden, sondern die Entscheidung ist zuvor schon beim Hersteller gefallen, ganz offensichtlich in Kenntnis der Daten [11,12]. Mehrere Kritiker aus den Reihen der FDA sind sich einig, dass der RECORD-Studie zuverlässige Daten zur kardiovaskulären Sicherheit von Rosiglitazon nicht zu entnehmen sind [10,13]. Nach einer kürzlich publizierten Aktualisierung der Metaanalyse von 2007 bleibt im Übrigen auch bei Einschluss der RECORD-Daten ein erhöhtes Herzinfarktrisiko unter Rosiglitazon bestehen [14].

Fast zeitgleich mit der FDA-Anhörung hat auch die europäische Arzneimittelbehörde EMA eine erneute Überprüfung der kardiovaskulären Sicherheit von Rosiglitazon angekündigt [15]. Bereits im Juni hat der Gemeinsame Bun-

desausschuss auf der Grundlage der Bewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beschlossen, beide Glitazone, also sowohl Rosiglitazon als auch Pioglitazon (Actos), – abgesehen von medizinisch begründeten Einzelfällen – von der Verordnung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen auszunehmen [16]. Nach Einschätzung des IQWiG fehlen für beide Glitazone hinreichende Belege für einen Zusatznutzen im Hinblick auf makro- und mikrovasculäre Folgeerkrankungen des Diabetes. Beide Mittel steigern aber das Risiko einer Herzinsuffizienz und beide steigern das Frakturrisiko bei Frauen [17; a-t 2007; 38: 39–40 und 91–2]. Wir raten von der Anwendung der Glitazonantidiabetika ab.

Redaktion arznei-telegramm
A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Bergstr. 38 A, Wasserturm
12169 Berlin

Literatur

- Harris G: New York Times vom 14. Juli 2010
- Harris G: New York Times Prescriptions vom 14. Juli 2010
- Wood S: theheart.org. vom 14. Juli 2010
- Walker EP: MedPage Today vom 14. Juli 2010
- Nissen SE, Wolski K: N. Engl. J. Med. 2007; 356: 2457–71
- Public Citizen: Petition vom 30. Oktober 2008; <http://www.citizen.org/documents/AvandiaPetition.pdf>
- Nathan DM et al.: Diabetes Care 2009; 32: 193–203
- Home PD et al.: Lancet 2009; 373: 2125–35
- Krall RL (GSK): Lancet 2007; 369: 1995–6
- Marciniak TA: Memorandum, 14. Juni 2010, zu finden in: FDA Briefing Dokument, Advisory Committee Meeting 13. und 14. Juli 2010; <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM218493.pdf>
- Committee On Finance (US-Senate): Staff report on GlaxoSmithKline and the Diabetes Drug Avandia, Jan. 2010; <http://finance.senate.gov/newsroom/ranking/download/?id=9e4b091f-de21-4df1-b65e-b227d74bec12>
- Nissen SE: JAMA 2010; 303: 1194–5
- Graham DJ, Gelperin K: Comments on RECORD, TIDE and the benefit-risk assessment of rosiglitazone vs. pioglitazone, 15. Juni 2010, zu finden in: FDA Briefing Dokument, Advisory Committee Meeting 13. und 14. Juli 2010; <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM218493.pdf>
- Nissen SE, Wolski K: Arch. Intern. Med. 2010; online publiziert am 28. Juni 2010
- EMA: Press Release vom 9. Juli 2010; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/07/WC_500094417.pdf
- GBA: Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie vom 17. Juni 2010; http://www.g-ba.de/download/ads/40-268-1258/2010-06-17_AM-RL3_Glitazone_TrG.pdf
- 17 IQWiG: Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Abschlussbericht, 26. Nov. 2008; http://www.iqwig.de/download/A05-05A_AB_Glitazone_zur_Behandlung_des_Diabetes_mellitus_Typ_2.pdf