

Liebe Kollegin! Lieber Kollege!

Diesmal habe ich nur zwei „Golden Nuggets“ aufbereitet, dafür geht es mehr in die Tiefe. Wie versprochen ist auch wieder ein wichtiger praktischer Skill dabei. Viel Spaß!

#1 Lecanemab durch EMA zugelassen

Manche Medien berichteten begeistert davon, dass am 14. November Lecanemab für die Therapie von Alzheimer von der [EMA](#) zugelassen wurde. Die tatsächlichen Daten finde ich jedoch wenig begeisternd... Hier ein Einblick.

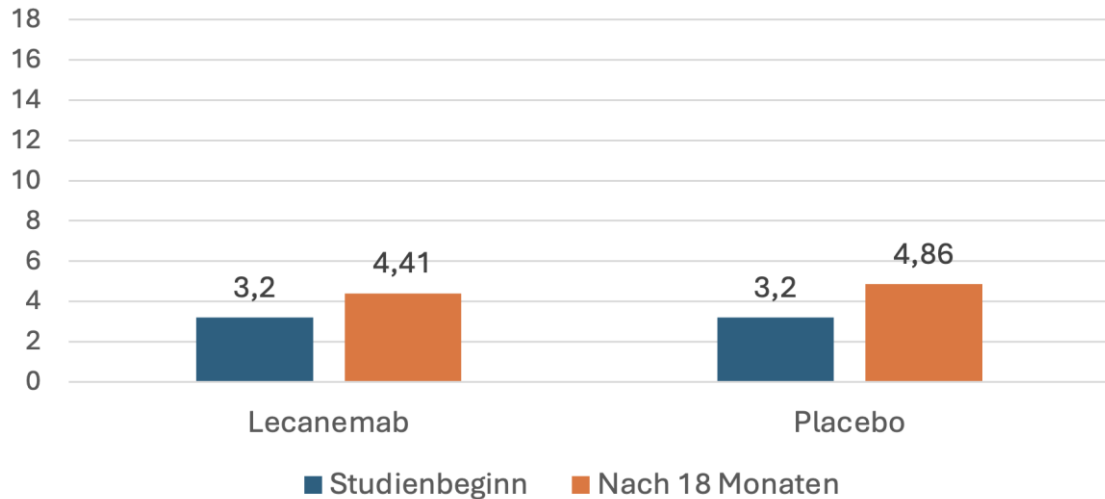
Was ist Lecanemab?

Ein **monoklonaler Antikörper** der lösliche A β Protofibrillen bindet und die Ablagerung von Beta-Amyloid reduziert. Verabreicht als Infusion alle 2 Wochen für 18 Monate. Ab **Mitte 2025** könnte es bereits in Österreich und Deutschland verfügbar sein.

Wie wirksam ist Lecanemab?

Die [Phase 3 Studie](#) (November 2022) bei 1.795 Patienten mit mildem Alzheimer zeigte nach 18 Monaten eine **geringere Verschlechterung** der kognitiven und funktionalen Demenz-Symptomatik:

Veränderungen der Demenz-Symptomatik (CDR-SB Score; 0 bis 18)



Quelle: van Dyck CH et al, 2024

Der Unterschied von **0,45 Punkten** ist sehr gering. Positiver ausgedrückt wurde die Verschlechterung der Symptomatik **um 45% reduziert** (+1,21 statt +1,66 CDR-SB Punkte). Für Patienten ist jedoch der absolute Unterschied relevant. Zumindest die Verbesserung der Amyloid-Ablagerungen im PET war deutlich. Hier zeigte sich eine **Reduktion von 55%** statt einer Steigerung von 4%.

Ist diese Wirkung „klinisch relevant“?

Das hängt davon ab, wie man „klinisch relevant“ definiert. Ein aktueller [Review](#) hat Grenzwerte von klinisch relevanten Therapieeffekten in Alzheimer-Studien erhoben:

- „Mild Cognitive Impairment“ (MCI-AD): Verbesserungen ab **1 Punkt** (CDR-SB) wären klinisch relevant
- „Mild Alzheimer’s Disease“ (mild AD): Verbesserungen ab **2 Punkten** (CDR-SB) wären klinisch relevant
- Eine retrospektive Analyse von 20.000 Patienten zeigte, dass Ärzte durchschnittlich ab einer Verbesserung von **0,98 Punkten** (bei MCI-AD) bzw. **1,63 Punkten** (bei mild AD) eine klinische Verbesserung wahrnehmen

In der oben erwähnten Studie wurden Patienten mit „mild cognitive impairment or mild dementia due to Alzheimer“ eingeschlossen. Durchschnittlich hatten sie 3,2 Punkte (CDR-SB) zu Studienbeginn. **Der festgestellte Unterschied von 0,45 Punkten ist, laut diesen Grenzwerten, klinisch nicht relevant.** Und zwar deutlich...

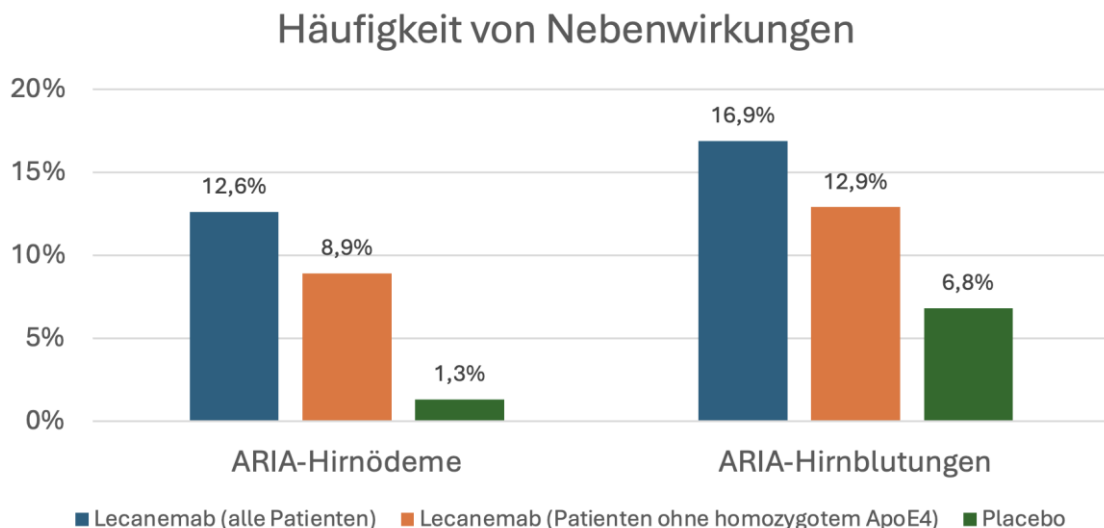
Was nur im [Appendix](#) der Studie zu lesen ist...

...dass die Wirkung bei Frauen deutlich geringer war als bei Männern. Die Verlangsamung der Verschlechterung bezüglich Aktivitäten des täglichen

Lebens (ADCS-MCI-ADL) war **54% bei Männern und 19% bei Frauen**; bezüglich zusammengesetztem Score (ADCOMS) waren es **38% bei Männern und 10% bei Frauen**. Das sollte breiter diskutiert werden...

Warum wurde Lecanemab von der EMA zuerst abgelehnt und dann zugelassen?

Auch aufgrund von Nebenwirkungen. **Todesfälle** traten unter Lecanemab nicht häufiger auf. **Schwere Nebenwirkungen** traten unter Lecanemab häufiger auf als unter Placebo (14,0% vs. 11,3%). Abnorme Bildgebungen (ARIA) mit **Hirnödem und Hirnblutungen** traten deutlich häufiger auf (siehe Grafik; aber nur 22% der in der Bildgebung festgestellten Hirnödeme waren symptomatisch). Da homozygote **ApoE4 Genkopien** (etwa 15% der Patienten) als Risikofaktor identifiziert wurde, erfolgte die EMA Zulassung erst nach Ausschluss dieser Patientengruppe:



Quelle: EMA, 14.11.2024 (ARIA = Amyloid-Related Imaging Abnormalities)

Im Juli traf **EMA** die Entscheidung, dass der Nutzen die Nebenwirkungen („blau“) nicht übertrifft. Im November traf EMA die Entscheidung, dass nach Ausschluss von Patienten mit homozygotem ApoE4, der Nutzen die Nebenwirkungen („orange“) übertrifft. Nicht überall wurde so entschieden. In **Australien** wurde Lecanemab abgelehnt, da die Wirksamkeit zu klein sei, um die Risiken zu überwiegen.

Wie teuer ist die Therapie?

Sehr teuer:

- In den USA liegen die Kosten aktuell bei **26.500\$/Jahr**
- In den USA kommen noch **56.000\$/Jahr** u.a. für Gentests und MRTs hinzu
- In der EU könnten 5,4 Millionen Personen die Therapie erhalten; bei amerikanischen Preisen wären das **133 Milliarden Euro pro Jahr** (!)

Das sind hohe Kosten für ein Medikament mit nur unklarem Wirkung-Nebenwirkung-Verhältnis. Eine Studie ergab, dass Lecanemab bei milder Demenz nur in manchen Szenarien kosteneffektiv wäre, wenn es unter 5.100\$ pro Jahr kosten würde.

Conclusio:

- Die Wirksamkeit ist gering (**0,45 Punkte** auf einer Skala von 0-18; CDR-SB).
- Diese Wirksamkeit ist geringer als die postulierten Grenzwerte von 1 bzw. 2 Punkte für „**klinische Relevanz**“.
- Diese Wirksamkeit ist **bei Frauen noch deutlich geringer** als bei Männern.
- Die **Nebenwirkungen** (u.a. Hirnödeme und Hirnblutungen) sind auch nach Ausschluss von Patienten mit homozygoten ApoE4 noch häufig.
- Die Studie ging nur über **18 Monate**. Langfristige Wirkungen und Nebenwirkungen sind noch nicht bekannt.
- Die Kosten sind hoch, in den **USA über 80.000\$** pro Jahr.

#2 Richtig Blutdruckmessen

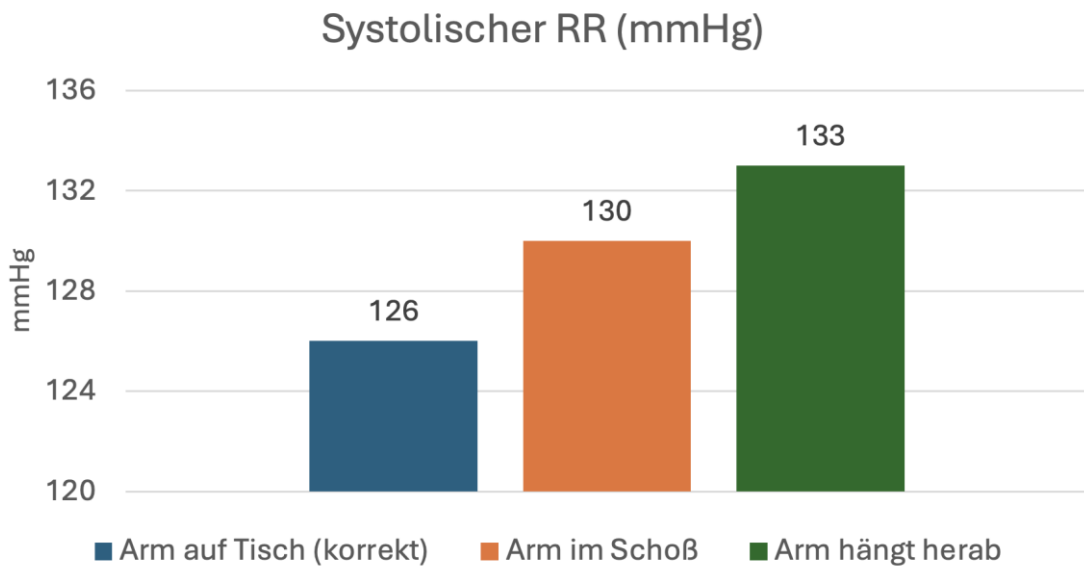
Bereits 1897 (!) forderten Hill und Barnard Blutdruckmessungen zu standardisieren, da die Armposition die Messergebnisse beeinflusst (siehe [BMJ 1897](#)). Dennoch zeigte ein [Review](#) im Jahr 2014, dass Guidelines und Studien immer noch unterschiedliche Armpositionen empfehlen bzw. anwenden. Deshalb hier ein „Standard“...

Was empfehlen die aktuellen [ESC Guidelines](#) von 2024?

- 5min bequem sitzen
- Arm am Tisch auflegen (gegen isometrische Anstrengung)
- Oberarm freilegen (Hochkrempeln wegen Stauung vermeiden)
- Ein validiertes Gerät mit passender Manschetten-Größe verwenden (nur 6% der Geräte wurden adäquat validiert)

Wie wichtig ist die richtige Armposition tatsächlich?

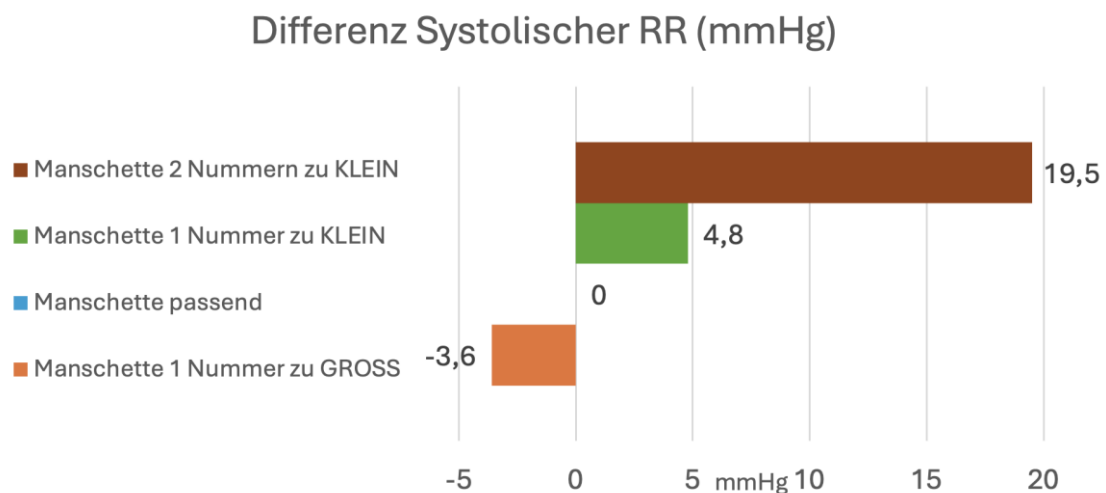
Im Oktober 2024 erschien dazu eine [randomisierte Studie](#), die bei 133 Personen (Durchschnitt 57 Jahre) drei Armpositionen testete. Der RR zeigte signifikante Unterschiede. Eine falsche Armposition kann somit zu Fehldiagnosen und Überversorgung führen:



Quelle: Liu H et al, 2024

Wie wichtig ist die richtige Manschetten-Größe tatsächlich?

Im Oktober 2023 erschien dazu die erste [randomisierte Studie](#), die bei 195 Personen (Durchschnitt 54 Jahre) unterschiedliche Manschetten-Größen testete. Sie zeigte, dass eine falsche Manschetten-Größe zu Fehldiagnosen führt, insbesondere deutlich zu kleine Manschetten bei adipösen Patienten:



Quelle: [Ishigami J et al, 2023](#)

Sind Blutdruckmessungen am Handgelenk auch verlässlich?

Ein Systematic Review ([BMJ Open 2016](#)) von 20 Studien untersuchte die Genauigkeit von Blutdruckmessungen bei **adipösen Erwachsenen mit großem Oberarmumfang**. Er zeigte, dass bei diesen Patienten eine Blutdruckmessung am Oberarm mit passender Manschettengröße aussagekräftig war; ansonsten

war eine Messung **am Handgelenk (in Herzhöhe!)** genauer (bessere Sensitivität und Spezifität). Die ESC Guidelines 2024 sehen Handgelenksmessungen (in der Ordination) als mögliche Alternative an.

Sind Blutdruckmessungen durch eine Smartwatch verlässlich?

Beobachtungsstudien kamen zuletzt zur Schlussfolgerung, dass die Genauigkeit dieser Messungen „unzureichend“ bzw. „genau“ sei. Mehr und bessere Studien sind notwendig.

Sind Blutdruck-Selbstmessungen zu Hause eigentlich wirksam?

Letzte Woche (21. November) erschien dazu ein [Systematic Review](#) von 65 Studien. Er zeigte eine signifikante, aber kleine Blutdruckreduktion von **3,3/1,6 mmHg**. Fraglich ist, ob dieser überschaubare Effekt klinisch relevant ist bzw. ob er den Aufwand und mögliche Sorgen von Patienten rechtfertigt.

Conclusio:

Beim Blutdruckmessen am Oberarm ist es wichtig den **Arm am Tisch aufzulegen** und die **richtige Manschetten-Größe** zu verwenden. Bei stark adipösen Patienten ist eine Blutdruckmessung am Handgelenk eine brauchbare Alternative.

Der Artikel **„8 Gründe warum Hausärzte die wahren Stars der Medizin sind“** ist nun übrigens auch als **ÖGAM InfoTalk** (12min Vortrag) online verfügbar.

Wenn dir dieses Email gefallen hat, leite es bitte an deine Kollegen weiter! Danke.

Liebe Grüße,
Florian Stigler

P.S. Wie mithelfen?

- **Bitte gib mir Feedback!** Das ist die beste Möglichkeit zu lernen...
- **Teile dein eigenes “Golden Nugget”**. Wenn du spannende oder nützliche Infos für Hausärzte findest, schreib mir einfach...
- **Erzähle es weiter**. Wenn du dieses E-Mail magst, mögen es vielleicht auch andere...

Danke. Wie kann man mich kontaktieren? Einfach per E-Mail. Ich antworte immer.

**Wurde dieses E-Mail weitergeleitet?
[Hier anmelden.](#)**

Erhalte auch du den spannenden, praktischen, evidenzbasierten und kurzen Newsletter von & für Hausärzte. Nur essentielle Updates Allgemeinmedizin.

Family Medicine Initiative



Haftungsausschluss: Dieses E-Mail dient nur zu Informationszwecken und stellt keine medizinische Beratung dar. Die Nutzung der bereitgestellten Informationen erfolgt ausschließlich auf Ihr eigenes Risiko. Weitere Informationen sind [hier](#).

[Abbestellen](#) | 8010, Graz, Österreich | family-medicine.org