

Nur ein bisschen Kochsalzlösung

In seinem Benefit-Beitrag vom 19.9.2024 hatte Michael Kochen schon kurz auf eine Studie hingewiesen, die es m.E. verdient, noch ein wenig prominenter dargestellt zu werden:

<https://t1p.de/cdr1c>

Das Besondere an dieser Studie: es wurde mit der Anwendung von Kochsalz-Nasenspray eine spottbillige Intervention untersucht. Logischerweise steckte also auch kein umsatzstarker Pharmakonzern hinter der Studie – finanziert wurde sie vom staatlichen britischen National Institute for Health and Care Research (NIHR).

Ohnehin sind uns die Briten seit vielen, vielen Jahren voraus, weil sie über eine hoch entwickelte Struktur von Forschungspraxen verfügen. In kleinen Schritten folgen wir Deutschen mit unseren Forschungs-Praxen-Netzen (<https://desam.de/forschungspraxennetze>).

Am konkreten Projekt nahmen 332 britische Hausarztpraxen teil. Sie rekrutierten 13.799 erwachsene Teilnehmer*innen mit erhöhtem Risiko für Atemwegsinfekte und teilten sie randomisiert in 4 Gruppen ein:

1. „usual care“ – ein kurzer ärztlicher Ratschlag wie üblich,
2. Gel-basiertes Nasenspray bei den ersten Zeichen eines Atemwegsinfektes bis zu 6x täglich. Oder nach Kontakt mit Erkrankten oder wenn sie einem hohen Infektionsrisiko ausgesetzt waren (öffentliche Verkehrsmittel, Supermärkte, usw)
3. Kochsalz-Nasenspray ebenfalls bis zu 6x täglich bei den ersten Infektzeichen oder nach Kontakten/Infektrisiken wie beschrieben - oder
4. Link zu einer Homepage, auf der man Tipps zu ausreichender Bewegung und zum Stress-Abbau bekam.

Die Gruppen waren teilweise verblindet – die Teilnehmenden wussten nicht, welches Nasenspray sie verwendeten.

Primärer Outcome waren selbst berichtete Tage, an denen die Teilnehmenden in den letzten 6 Monaten an Atemwegsinfekten erkrankt waren.

Verglichen mit der usual care Gruppe waren Anwender*innen eines der beiden Nasensprays 1,7 bzw. 1,8 Tage weniger krank. Der Hinweis auf die hilfreichen Tipps auf der Homepage führte dagegen nicht zu einer signifikanten Verkürzung der Krankheitsdauer.

	Usual care (n=3451)	Gel-based spray (n=3448)	Saline spray (n=3450)	Behavioural website (n=3450)
Number of days of illness due to self-reported respiratory tract illness in previous 6 months				
n	1626	1587	1613	1422
Median (IQR)	10 (5-16)	7 (4-14)	7 (5-14)	8 (5-15)
Mean (SD)	15.1 (19.2)	12.0 (15.3)	11.8 (14.9)	14.2 (17.9)
Number of days of illness among all participants in previous 6 months				
n	2983	2935	2967	2727
Missing, n (%)	468 (13.6%)	513 (14.9%)	483 (14.0%)	723 (21.0%)
Median (IQR)	3 (0-10)	3 (0-8)	3 (0-8)	2 (0-9)
Mean (SD)	8.2 (16.1)	6.5 (12.8)	6.4 (12.4)	7.4 (14.7)
Adjusted IRR*†	1 (ref)	0.82	0.81	0.97
(99% CI); p value		(0.76-0.90); p<0.0001	(0.74-0.88); p<0.0001	(0.89-1.06); p=0.46
IRR=incidence rate ratio. *Adjusted for baseline number of days of respiratory tract infection symptoms and stratum. †Complete cases analysis; IRR for intervention vs usual care.				
Table 2: Primary outcome (total days of illness in previous 6 months)				

Wenn wir daran denken, dass bei vielen Infekten die Symptombdauer durch eine antibiotische Behandlung um maximal einen halben Tag verkürzt wird, stellt das Ergebnis dieser großen, primärmedizinischen und sehr gut durchgeführten Studie eine regelrechte Sensation dar.

Zudem hatte Michael Kochen im selben Benefit eine ebenfalls im Lancet publizierte Studie vorgestellt, in der auf die beunruhigende Zunahme von Antibiotika-Resistenzen weltweit hingewiesen wurde (<https://t1p.de/1qxxv9>).

Die britische Nasenspray-Studie konnte über die Verkürzung der Symptombdauer hinaus auch die Rate von Antibiotika-Verordnungen senken: in der Gruppe mit Gel-Nasenspray um relativ 35%, in der mit Kochsalz-Nasenspray um 31% und durch Besuch der Website um 26%.

Auch diese Senkung der Häufigkeit von Antibiotika-Verordnungen um fast ein Drittel halte ich für eine so sensationelle Nachricht, dass es mir ein Bedürfnis war, die britische Studie noch einmal etwas ausführlicher vorzustellen. Allerdings werden in Großbritannien Antibiotika häufiger verordnet als in Deutschland (<https://tinyurl.com/y5bym38d> und <https://tinyurl.com/ab9xcuf5>), so dass in Deutschland möglicherweise nur ein etwas geringerer Effekt zu erwarten wäre.

Die häufigste Nebenwirkung waren Kopf- oder Nebenhöhlen-Schmerzen (4,8 vs. 7,7 vs. 4,5 vs. 4,5%), also in der Gruppe mit dem Gel-basierten Nasenspray am häufigsten.

Netzwerk-Metaanalyse zu Migränetherapeutika

In seinem Benefit vom 22.10.2024 hatte Michael Kochen zudem einen im BMJ veröffentlichten systematischen Review mit Netzwerk-Metaanalyse zum Thema Migräne vorgestellt (<https://t1p.de/fuvf7>) – nicht ohne darauf hinzuweisen, dass die Triptane hinsichtlich anhaltender Kopfschmerzfreiheit nicht überlegen waren.

Nur mit etwas Mühe gelang es mir, im Web-Appendix der Arbeit (<https://tinyurl.com/3aszpuyw>) eine Übersicht über die eingeschlossenen 137 randomisierten Studien zu bekommen.

Interessant – und einer Veröffentlichung im BMJ eigentlich nicht würdig - fand ich zunächst unter den 137 Studien zwei Duplikate einer Arbeit des deutschen Neurologen Diener, einen gerade mal eine Seite langen narrativen Review, ein Kongress-Abstract und ein direkt von einer pharmazeutischen Firma zu einem Kongress eingereichtes Poster.

Solche Arbeiten dürften für einen systematischen Review eigentlich nicht gewertet werden, da die darin eingeschlossenen Daten gar nicht nachvollzogen werden können.

- 2 Studien fanden ASS (i.v. zusammen mit MCP oder als Brausetablette) gleichwertig mit Sumatriptan und mit Ibuprofen.
- Eine Studie fand keinen Wirk-Unterschied zwischen Diclofenac und Sumatriptan.
- Drei Studien ergaben eine Überlegenheit der Kombination von Naproxen mit Sumatriptan gegenüber den Einzelsubstanzen (zwischen denen kein Wirk-Unterschied nachgewiesen werden konnte).
- Eine Untersuchung fand eine bessere Schmerzlinderung durch Kombination von Rizatriptan mit Paracetamol im Vergleich zu Paracetamol allein, aber auch nur eine numerische, nicht signifikante Besserung im Vergleich der Einzelsubstanzen.
- Nur eine einzige randomisierte Studie (<https://tinyurl.com/2vj4y38y>) zeigte eine Überlegenheit von Rizatriptan gegenüber Ibuprofen bei 155 Migräne-Patient*innen (Schmerzfreiheit nach zwei Stunden 73 vs. 53,8%). Dieser Vorteil war nach mehr als zwei Stunden nicht mehr nachweisbar.

Die übrigen 129 Studien untersuchten Triptane nur im Vergleich mit anderen Triptanen, mit Placebo sowie mit den neuen, teuren Migränemitteln, die im direkten Vergleich nicht besser abschnitten - oder es waren Doubletten, Kongress-Abstracts oder Poster.

Zusammengefasst zeigten also die meisten Studien: Triptane sind im Vergleich mit NSAR nicht überlegen.

Nun zeichnet es Netzwerk-Metaanalysen nicht selten aus, dass sie auch indirekte Vergleiche als Basis für ihre Wirksamkeitsvergleiche nutzen. Dieses Verfahren erscheint mir aber bei einem extrem variablen Krankheitsbild wie bei Migräneanfällen problematisch. Wenn beispielsweise Messwerte wie Blutdruck oder HbA1c als Endpunkte untersucht werden, ist ein indirekter Vergleich gut möglich, um zu schauen: welche Substanz senkt den Blutdruck bzw. das HbA1c am stärksten. Bei einer Migräne dagegen wird die Schwere der Beschwerden in den verschiedenen Studienkollektiven so unterschiedlich sein, dass man aus einem indirekten Vergleich bestenfalls Hypothesen ableiten kann – jedoch keine Schlussfolgerung wie die im übernächsten Absatz zitierte.

Von 20 durchsuchten Cochrane-Reviews hatte einer von 2012 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22336849/>) als einzigen Vergleich den bereits zitierten RCT von Diener eingeschlossen, ein anderer (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6485805/>) umfasste nur Vergleiche mit Placebo oder von Triptanen untereinander.

Nicht nur die Co-Autorenschaft des für seine außerordentliche Nähe zur pharmazeutischen Industrie bekannten Neurologen Hans-Christoph Diener hatte mich ein wenig alarmiert – auch die Conclusio der Netzwerk-Metaanalyse „Triptans are currently widely underused, and access to the most effective triptans should be promoted globally and international guidelines updated accordingly“ hatte mir Sorgenfalten auf die Stirn getrieben – sind doch Triptane eine derjenigen Substanzen, die mit am häufigsten zu Analgetika-induziertem Kopfschmerz führen:

Ein häufigerer Gebrauch von Triptanen ist mit der Entwicklung eines Analgetika-induzierten Kopfschmerzes assoziiert. In einer bevölkerungsbasierten Erfassung aus den Niederlanden (<https://tinyurl.com/4vu67nx4>) nutzten 1,3% der Bevölkerung regelmäßig Triptane – von denen 10,3% einen Übergebrauch betrieben – und damit, ohne dies natürlich zu wollen, eine Perpetuierung ihrer Symptome betrieben.

Zudem sollte uns folgende Aussage in der BMJ-Netzwerk-Metaanalyse alarmieren: „Eletriptan was the only intervention more frequently associated with chest pain or discomfort (odds ratios from 1.42 to 1.78).“

- ⇒ Es fragt sich, ob die Aussage der Autor*innen der Netzwerk-Metaanalyse, dass Triptane zu wenig genutzt würden und dass die entsprechenden Leitlinien überarbeitet werden müssten, ganz frei von den Verwertungsinteressen der Pharmafirmen zustande kam, die an alle Autor*innen bis auf eine Honorare gezahlt hatten (Pfizer, Merck, Angelini Pharma, Lundbeck, Teva, AbbVie, Eli Lilly, Amgen, Astra Zeneca, GlaxoSmithKline und Novartis).
- ⇒ Mein Fazit: Verordnen Sie Triptane, wenn NSAR wie Ibuprofen oder Naproxen nicht ausreichend wirken. Aber behalten Sie dabei immer die Verordnungs-Frequenz im Blick: wenn an mehr als 10 Tagen im Monat Triptane verwendet werden, ist das Risiko von Triptan-induzierten Kopfschmerzen groß.

Elektronische Patientenakte

Im August letzten Jahres hatte ich mich kritisch mit der elektronischen Patientenakte (ePA) auseinandergesetzt.

Jetzt wirbt der erste Anbieter eines Praxisverwaltungssystems unter Ärzt*innen darum, ihm – wie auch immer – anonymisierte Daten ihrer Patient*innen zu verkaufen: <https://tinyurl.com/yc5spkey>
Darum geht es in erster Linie: die Daten unserer Patient*innen sind für viele auf dem Gesundheitsmarkt Tätige ein hoch interessantes Anlage-Objekt.

Weder die Ärzt*innen noch die Patient*innen wollten so richtig auf das Projekt ePA aufspringen. Statt diesen Unwillen zu akzeptieren und einfach zur Kenntnis zu nehmen, wird jetzt nach dem Motto „Bist du nicht willig, gebrauche ich Gewalt“ der Spieß herumgedreht: nur wer – wie ich - aktiv einer Speicherung der eigenen Gesundheitsdaten widerspricht, dessen/deren Daten werden für eine solche Speicherung gesperrt.

Um Menschen bei einem “opt-out” zu unterstützen, wurden drei Generatoren geschaltet, die verschiedene Aspekte behandeln können:

1. [Widerspruch gegen die elektronische Patientenakte \(ePA\)](#)
2. [Widerspruch gegen die Auswertung von Abrechnungsdaten](#) für persönliche Mitteilungen zu Gesundheitsrisiken

Falls zwar eine ePA, aber darin keine Abrechnungsdaten gewünscht werden, kann man mit dem dritten Generator dem widersprechen:

3. [Widerspruch gegen das Einstellen der Abrechnungsdaten in ihre ePA](#)

⇒ Überlegen Sie es sich in Ihren Praxis-Teams: wollen Sie im Sinn der Datensicherheit Ihre Patient*innen auffordern, einer Speicherung ihrer Gesundheitsdaten zu widersprechen?
- dann verbreiten Sie diese drei Links.

Lange Zeit war der ehemalige Schleswig-Holsteiner Gesundheits-Datenschützer Thilo Weichert ein Befürworter der ePA.

Hier setzt er sich in seiner Laudatio für Bundesgesundheitsminister Karl Lauterbach im Rahmen des „Big Brother Awards“ sehr kritisch mit der ePA als Teil eines „europäischen Gesundheitsdatenraumes“ auseinander: <https://tinyurl.com/34vxbjj8>

Ich danke den folgenden Kolleg*innen dafür, dass sie diesen Text kritisch auf etwaige Fehler durchgeschaut haben: Ildikó Gágyor, Sabine Gehrke-Beck, Hanna Kaduszkiewicz, Jan Hendrik Oltrogge und Guido Schmiemann.

Dr. med. Günther Egidi

guenther.egidi@posteo.de