

# **Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

**und**

# **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2012-B-049 Lomitapide**

Stand: Oktober 2012

## I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

### Lomitapide

zur Behandlung der homozygoten familiären Hypercholesterinämie als Zusatz zu einer fettarmen Diät und anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL Apherese.

#### Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	Statine: Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin Fibrate: Gemfibrozil Andere Lipidsenker: Ezetimib, Ezetimib/Simvastatin, Nikotinsäure Anionenaustauscherharz: Colestyramin, Colesevelam
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	LDL-Apherese (Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung; Ambulante Durchführung der Apheresen als extrakorporales Hämotherapieverfahren)
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.	LDL-Apherese (Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung; Ambulante Durchführung der Apheresen als extrakorporales Hämotherapieverfahren)
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>siehe Recherche und Synopse der Evidenz</i>
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.	<i>nicht angezeigt</i>
• [...] vorzugsweise eine Therapie, [...] die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat.	<i>nicht angezeigt</i>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Lomitapide	<p><u>Geplantes Anwendungsgebiet:</u></p> <p>Lomitapide Aegerion ist indiziert als Zusatz zu einer fettarmen Diät und anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL Apherese um das low-density lipoprotein-Cholesterol (LDL-C), das Gesamtcholesterol (TC), Apolipoprotein B (apo B) und Triglyceride (TG) in Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) zu reduzieren.</p> <p>Der Effekt von Lomitapide Aegerion auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde nicht festgestellt.</p>
Atorvastatin C10AA 05 Sortis®	Sortis ist auch zur Senkung von Gesamt und LDL-Cholesterin bei Erwachsenen mit Homozygoter Familiärer Hypercholesterinämie angezeigt – entweder zusätzlich zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z. B. LDL-Apherese) oder falls solche Behandlungsmöglichkeiten nicht verfügbar sind. [...]
Fluvastatin C10AA04 Locol®	Behandlung von Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu Diät, wenn die Diät und andere nichtpharmakologische Behandlungen (z. B. Bewegung, Gewichtsreduktion) unzureichend sind. [...]
Lovastatin C10A A02 Mevinacor®	Zur Senkung erhöhter Gesamt- und LDL Cholesterinspiegel im Serum, wenn Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z. B. körperliches Training und Gewichtsabnahme) alleine eine ungenügende Wirkung zeigten, – bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, [...]
Pitavastatin C10A A08 Livazo®	Gesamtcholesterin (TC)- und LDL-C-Werte bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie – einschließlich der heterozygoten familiären Hypercholesterinämie – und kombinierter (gemischter) Dyslipidämie, wenn sich mit diätetischen und sonstigen nicht-medikamentösen Maßnahmen kein ausreichendes Ansprechen erzielen lässt.
Pravastatin C10AA03 Pravastatin Stada®	<p>Hypercholesterinämie</p> <p>Behandlung von primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie, zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät oder andere nicht-pharmakologische Maßnahmen (z.B. körperliche Betätigung, Gewichtsabnahme) nicht ausreichend ist.</p> <p>Primäre Prävention</p> <p>Verringerung der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität zu einer Diät bei Patienten mit mittlerer oder schwerer Hypercholesterinämie und einem hohen Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis (siehe Pkt. 5.1).[...]</p>

Rosuvastatin C10A A07 Crestor®	Homozygote familiäre Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z. B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. [...]
Simvastatin C10A A01 Zocor®	Zur Behandlung der homozygoten familiären Hypercholesterinämie. ZOCOR wird begleitend zu Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z. B. LDL-Apherese) angewandt oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind.[...]
Ezetimib C 10 A X09 Ezetrol®	Homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH) EZETROL ist zusammen mit einem Statin eingenommen begleitend zu Diät angezeigt zur Anwendung bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie. Die Patienten können weitere begleitende Therapien (wie LDL-Apherese) erhalten.
Ezetimib, Simvastatin C10B A02 Inegy®	Homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH) INEGY ist begleitend zu Diät angezeigt zur Anwendung bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie. Die Patienten können weitere begleitende Therapien (wie LDL-Apherese) erhalten.
Gemfibrozil C10A B04 Gevilon®	Gevilon ist angezeigt als unterstützende Behandlung neben einer Diät oder anderen nicht medikamentösen Therapien (z. B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) für folgende Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• schwere Hypertriglyceridämie mit oder ohne niedrige HDL-Cholesterin-Werte</li> <li>• gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird</li> <li>• primäre Hypercholesterinämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird.</li> </ul> <p>Primäre Prävention Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Männern mit erhöhtem Nicht-HDL-Cholesterin, bei denen ein hohes Risiko eines ersten kardiovaskulären Ereignisses besteht, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird (siehe Abschnitt 5.1).</p>
Nikotinsäure C10AD02 Niaspan®	Zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen, insbesondere bei Patienten mit kombinierter Dyslipidämie, die durch erhöhtes LDL-Cholesterin und erhöhte Triglyzeride sowie niedrige HDL-Cholesterin-Werte gekennzeichnet ist, und bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie.  Niaspan ist bei Patienten in Kombination mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern (Statinen) anzuwenden, bei denen die Cholesterin-senkende Wirkung einer HMG-CoA-Reduktase-Hemmer-Monotherapie unzureichend ist. Niaspan ist als Monotherapie nur bei Patienten indiziert, die HMG-CoA-Reduktase-Hemmer nicht vertragen. Diät und andere nicht-pharmakologische Maßnahmen (z. B. körperliches Training, Gewichtsreduktion) sind während der Therapie mit Niaspan fortzusetzen.
Colestyramin C10A C 04 Quantalan®	– Die gleichzeitige Anwendung von Quantalan zuckerfrei mit einem HMG-CoA-Reduktaseinhibitor (Statin) ist als adjuvante Therapie zur Diät angezeigt, um eine additive Reduktion der LDL-Cholesterin-( LDL-C-)Spiegel bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie zu erzielen, bei denen mit einem Statin allein keine ausreichende Kontrolle möglich ist. – Quantalan zuckerfrei als Monotherapie ist als adjuvante Therapie zur Diät zur Reduktion des erhöhten Gesamt- und LDL-Cholesterols bei Patienten mit isolierter primärer Hypercholesterinämie angezeigt, bei denen ein Statin als unangemessen betrachtet wird oder nicht gut

	vertragen wird.[...]
Colesevelam C10A C 04 Cholestagel®	<p>Die gleichzeitige Anwendung von Cholestagel mit einem 3-Hydroxy-3-methylglutaryl- Coenzym-A- (HMG-CoA)-Reduktaseinhibitor (Statin) ist als adjuvante Therapie zur Diät angezeigt, um eine additive Reduktion der Low-Density-Cholesterol-(LDL-C)-Spiegel bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie zu erzielen, bei denen mit einem Statin allein keine ausreichende Kontrolle möglich ist.</p> <p>Cholestagel als Monotherapie ist als adjuvante Therapie zur Diät zur Reduktion des erhöhten Gesamt-Cholesterins und LDL-C bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie angezeigt, bei denen ein Statin als unangemessen betrachtet wird oder nicht gut vertragen wird. Cholestagel kann auch in Kombination mit Ezetimib, mit oder ohne ein Statin, bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie, angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).</p>



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**Abteilung Fachberatung Medizin**

**Recherche und Synopse der Evidenz zur  
Bestimmung der zweckmäßigen  
Vergleichstherapie nach §35a SGB V  
Vorgang: 2012-B-049 (Lomitapide)**

Datum: 11.10.2012

Indikation für die Recherche: **“familiäre homozygote Hypercholesterinämie ”**

Berücksichtigte Wirkstoffe/Therapien: **keine Beschränkung, Fokus auf LDL-Apherese**

Systematische Recherche:

Es wurde eine systematische Updaterecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichten und Evidenz-basierten systematischen Leitlinien zur o.g. Indikation (durchgeführt Recherche am 05.10.2012 abgeschlossen). Die Update-Recherche erfolgte ergänzend zur systematischen Recherche zur Indikation „familiäre Hypercholesterinämie“ (Stand April 2012, Suchzeitraum 2007-2012). Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken: The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken), DAHTA, MEDLINE (PubMed), AWMF, GIN, NGC und TRIP. Es wurde keine Sprachrestriktion vorgenommen. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherchen ergaben insgesamt 101 Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Davon wurden 7 Quellen eingeschlossen. Durch Handsuche wurden ergänzend 2 weitere Quellen aufgenommen (Reiner et al. 2011; Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen 2003).

Insgesamt ergab dies 9 Quellen, die in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen wurden.

Abkürzungen:

DALI: adsorción directa de lipoproteínas por hemoperfusión

FH: Familiäre Hypercholesterinämie

<b>G-BA</b>	
<p><b>Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen.</b> Therapeutische Hämaferese (selektive Verfahren mit Plasmadifferentialtrennung). Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen gemäß §135 Abs.1 SGB V.</p> <p>Stand: <b>25.07.2003</b></p>	<p><u>„Schwere familiäre Hypercholesterinämie homozygoter und heterozygoter Ausprägung (Typ IIa) und andere schwere therapierefraktäre Hypercholesterinämien (einschließlich der Indikation Sekundärprävention der Koronaren Herzerkrankung ohne primäre Fettstoffwechselstörung)</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Die Indikationen schwere familiäre Hypercholesterinämie homozygoter und heterozygoter Ausprägung (Typ IIa) und andere schwere therapierefraktäre Hypercholesterinämien zur LDL-Apherese sind seit 1990 in den Richtlinien des Bundesausschusses vorgesehen</li><li>• Die aktuelle Recherche zeigte, dass es keine validen Studien gibt, welche die LDL-Apherese in Bezug auf relevante klinische Outcome-Parameter (Morbidity wie Angina pectoris, Myokard-infarct, Schlaganfall, pAVK und Mortalität) evaluieren</li><li>• Ein bestimmter Schwellenwert, auf den das LDL gesenkt werden sollte, bis zu dem eine relevante Verbesserung klinischer Outcomes zu erreichen ist, ist nicht wissenschaftlich belegt</li><li>• Es konnten keine Studien gefunden werden, in denen sich eines der 5 derzeit in Deutschland nach dem MPG zugelassenen Verfahren zur LDL-Apherese in Bezug auf klinisch relevante Endpunkte als überlegen erwiesen hat</li><li>• Für bestimmte schwere, therapierefraktäre Krankheitsverläufe sind derzeit keine therapeutischen Alternativen gesichert. Die derzeit geltenden Regelungen des Bundesausschusses zur LDL-Apherese sollten unter der Auflage beibehalten werden, dass die LDL-Apherese nur bei konventionell "austherapierten" Patienten als ultima ratio in Frage kommen kann. Ein unzureichender Behandlungserfolg nach Statintherapie und/oder Therapie mit Cholesterin-Absorptionshemmern, ggf. auch in Kombination mit Statinen oder eine Unverträglichkeit müssen nachgewiesen sein.“</li></ul>

Cochrane Reviews	
	keine
Systematische Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichte	
<p><b>Atienza Merino</b> Aféresis de lipoproteínas de baja densidad como tratamiento adyuvante de la hipercolesterolemia familiar. [Low density lipoprotein apheresis as adjuvant treatment for familial hypercholesterolaemia]. Santiago de ComPostela: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T) <b>2011</b></p>	<p>Systematischer Review zur Wirksamkeit und Sicherheit der LDL-Apherese (14 Beobachtungsstudien eingeschlossen).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “The DALI technique reduced LDL cholesterol by a mean of 65.9% and immunoabsorption by 62.7%. In general, LDL-apheresis significantly improved the incidence and severity of angina and dyspnea in patients with cardiovascular disease, reduced the critical variables by a high percentage, and in all cases led to a low percentage of adverse effects.”</li> <li>• Schlussfolgerung der Autoren: “When it comes to reducing LDL cholesterol levels, the comparative effectiveness of both techniques appears to be similar, though more information is available on the DALI system. Reports show a high percentage of clinical improvement and a reduction in the appearance of critical cardiovascular episodes in the long term. These techniques would thus seem to be safe, with no evidence of adverse effects in 95% of sessions.”</li> <li>• “The scientific evidence shows LDL-apheresis to be an effective and safe technique as coadjuvant treatment for familial hypercholesterolaemia. It is recommended in cases of homozygous familial hypercholesterolaemia and heterozygous familial hypercholesterolaemia with coronary disease that remains progressive and symptomatic in the face of hypolipemic drug therapy at maximum dosages.”</li> </ul>
<p><b>Zechmeister et al.</b> Low-Density-Lipoprotein-Apherese bei familiärer Hypercholesterinämie. Eine systematische Übersicht. Med Klin (Munich) <b>2009</b>; 104 (1): 1-9.</p>	<p>Systematischer Review zur Wirksamkeit und Sicherheit der LDL-Apherese. 10 Artikel eingeschlossen (3 Fall-Kontroll-Studien, 3 Fallserien, 3 syst. Reviews*).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ergebnisse und Schlussfolgerung der Autoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>- “Die vorhandene Evidenz deutet auf einen möglichen Nettonutzen der evaluierten Intervention bei der Morbidität und Mortalität koronarer Herzerkrankungen hin, die Qualität der Evidenz ist jedoch insgesamt sehr niedrig.“</li> <li>- „Die zehn identifizierten Studien geben Hinweise auf eine Verbesserung der Angina-pectoris-Symptomatik und deuten auf eine Senkung der Mortalität durch die LDL-Apherese hin. Die Frage nach reduzierter kardiovaskulärer Morbidität/Mortalität oder verbesserter Lebensqualität lässt sich aber nicht verlässlich beantworten.“</li> <li>- „Die am häufigsten genannten Nebenwirkungen (1–13% der durchgeführten Einzelbehandlungen) sind vorübergehende Übelkeit und Erbrechen sowie Hypotonie. Schwerere Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen oder Schock werden – sofern extra angegeben – bezogen auf alle Behandlungen als selten beschrieben (&lt; 1%).“</li> </ul> </li> </ul> <p>* Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen 2003, DeMott 2008, Moga 2004.</p>

Leitlinien	
<p><b>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).</b> Identification and management of familial hypercholesterolaemia (CG71). London: NICE <b>2008</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Healthcare professionals should consider offering LDL apheresis for the treatment of adults and children/young people with <u>homozygous FH</u> (see recommendations 1.1.5 and 1.1.16). The timing of initiation of LDL apheresis should depend on factors such as the person’s response to lipid-modifying drug therapy and presence of coronary heart disease.”</li> <li>• “In exceptional instances (such as when there is progressive, symptomatic coronary heart disease, despite maximal tolerated lipid-modifying drug therapy and optimal medical and surgical therapy), healthcare professionals should consider offering LDL apheresis for the treatment of people with heterozygous FH. This</li> </ul>



<p>Siehe auch die vollständige Fassung:  <b>DeMott et al.</b>  Clinical Guidelines and Evidence Review for Familial hypercholesterolaemia: the identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia. London: <b>National Collaborating Centre for Primary Care (NCCPC) 2008</b></p>	<p>should take place in a specialist centre on a case-by-case basis and data recorded in an appropriate registry.”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “There is limited evidence to inform specific indications for LDL apheresis in people with <u>heterozygous</u> FH. In addition, there is limited published evidence on the cardiovascular outcome of such patients treated with LDL apheresis.”</li> </ul>
<p><b>Reiner et al.</b>  ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Rare patients with severe hyperlipidaemias, especially homozygous and severe heterozygous FH, require specialist evaluation and consideration of the need for LDL apheresis. By this expensive but effective technique, LDL and Lp(a) are removed from plasma during extracorporeal circulation weekly or every other week. Clearly this is a procedure that is only performed in highly specialized centres.” (keine GoR und LoE Verknüpfung)</li> </ul>
<p><b>Empfehlungen der “National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia”</b>  (Anmerkung FBMed: nicht systematisch/Evidenz-basiert)</p>	
<p><b>Goldberg et al.</b>  Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol 2011; 5 (3 Suppl): S1-S8.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “LDL apheresis is a U.S. Food and Drug Administration approved medical therapy for patients who are not at LDL cholesterol treatment goal or who have ongoing symptomatic disease.”</li> <li>• “ In patients who, after six months, do not have an adequate response to maximum tolerated drug therapy, LDL apheresis is indicated according to these guidelines: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Functional <u>homozygous</u> FH patients with LDL cholesterol <math>\geq 300</math> mg/dL (or non-HDL-C <math>\geq 330</math> mg/dL).</li> <li>- Functional <u>heterozygous</u> FH patients with LDL cholesterol <math>\geq 300</math> mg/dL (or non-HDL-C <math>\geq 330</math> mg/dL) and 0-1 risk factors.</li> <li>- Functional <u>heterozygous</u> FH patients with LDL cholesterol <math>\geq 200</math> mg/dL (or non-HDL-C <math>\geq 230</math> mg/dL) and high risk characteristics such as <math>\geq 2</math> risk factors or high lipoprotein (a) <math>\geq 50</math> mg/dL using an isoform insensitive assay.</li> <li>- Functional <u>heterozygotes</u> with LDL cholesterol <math>\geq 160</math> mg/dL (or non-HDL-C <math>\geq 190</math> mg/dL) and very high-risk characteristics (established CHD, other cardiovascular disease, or diabetes).”</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Ito et al.</b>  Management of familial hypercholesterolemias in adult patients: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol 2011; 5 (3 Suppl): S38-S45.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhalt identisch zu Goldberg et al. 2011</li> </ul>
<p><b>Robinson et al.</b>  Treatment of adults with familial hypercholesterolemia and evidence for treatment: recommendations from the National Lipid</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “In extreme cases, LDL apheresis effectively removes Lp(a), although randomized trials of CVD risk reduction are lacking.”</li> <li>• “LDL apheresis lowers LDL cholesterol similarly to maximal lipid-lowering drug therapy, and is the only treatment that substantially lowers Lp(a). No randomized trials of LDL apheresis have been performed, but it is reasonable to assume reductions in CVD events are proportional to the degree of LDL cholesterol lowering. LDL apheresis should be considered in high risk adult FH patients, such as those with overt CVD who are</li> </ul>

Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol <b>2011</b> ; 5 (3 Suppl): S18-S29.	refractory to therapy and in those who are intolerant to drug therapy”
---	--

Detallierte Darstellung der Recherchestrategie:

Cochrane Library am 03.04.2012

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	MeSH descriptor Hyperlipoproteinemia Type II explode all trees	373
#2	MeSH descriptor Hypercholesterolemia explode all trees	2251
#3	(famil*):ti,ab,kw	13285
#4	(#2 AND #3)	119
#5	(hypercholesterolem*):ti,ab,kw or (hyper-cholesterolem*):ti,ab,kw or (hypercholesterolem*):ti,ab,kw or (hypercholesterolaem*):ti,ab,kw or (hypercholesterolaem*):ti,ab,kw	3843
#6	(hypercholesterolaem*):ti,ab,kw	1
#7	(#5 OR #6)	3843
#8	(#7 AND #3)	497
#9	(htzFH):ti,ab,kw or (htz FH):ti,ab,kw or (htz-FH):ti,ab,kw or (HeFH):ti,ab,kw or (He FH):ti,ab,kw	9
#10	(He-FH):ti,ab,kw or (hmzFH):ti,ab,kw or (hmz FH):ti,ab,kw or (hmz-FH):ti,ab,kw or (HoFH):ti,ab,kw	5
#11	(Ho-FH):ti,ab,kw or (Ho FH):ti,ab,kw	0
#12	(#9 OR #10 OR #11)	14
#13	(#1 OR #4 OR #8 OR #12)	649

Cochrane Reviews [5] | [Other Reviews \[8\]](#) | [Trials \[611\]](#) | Methods Studies [0] | [Technology Assessments \[13\]](#) | [Economic Evaluations \[12\]](#) | Cochrane Groups [0]

Cochrane Reviews, Other Reviews und Technology Assessments in Datenbank importiert

Medline (PubMed) am 03.04.2012

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	Search hyperlipoproteinemia type ii[MeSH Terms]	4869
#2	Search "hypercholesterolemia"[MeSH Terms]	20332
#3	Search famil*[Title/Abstract]	656761
#4	Search (#2) AND #3	1375
#5	Search (((hypercholesterolem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolaem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolaem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolaem*[Title/Abstract]	24276
#6	Search (#3) AND #5	5548
#7	Search htzFH[Title/Abstract] OR "htz FH"[Title/Abstract] OR "htz-FH"[Title/Abstract] OR HeFH[Title/Abstract] OR "He FH"[Title/Abstract] OR "He-FH"[Title/Abstract] OR hmzFH[Title/Abstract] OR "hmz FH"[Title/Abstract] OR "hmz-FH"[Title/Abstract] OR "HoFH"[Title/Abstract] OR "Ho-	49

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
	FH"[Title/Abstract]) OR "Ho FH"[Title/Abstract]	
#8	Search (((#1) OR #4) OR #6) OR #7	7732
#9	Search (((#1) OR #4) OR #6) OR #7 Limits: Practice Guideline, Guideline, Publication Date from 2007 to 2012	13
#10	Search (#8) AND guideline*[Title]	50
#11	Search (#8) AND guideline*[Title] Limits: Publication Date from 2007 to 2012	11
#12	Search (#9) OR #11 Limits: Publication Date from 2007 to 2012	20
#13	Search #8 Limits: Meta-Analysis, Technical Report, Publication Date from 2007 to 2012	16
#15	Search #8 Limits: Systematic Reviews, Publication Date from 2007 to 2012	54
#16	Search HTA[Title/Abstract]	1144
#17	Search (technology[Title/Abstract]) AND (report[Title/Abstract] OR assessment[Title/Abstract])	18193
#18	Search (meta-analyt*[Title/Abstract]) OR meta-analysis[Title/Abstract]	36069
#19	Search (meta[Title/Abstract]) AND (analysis[Title/Abstract]) OR analyt*[Title/Abstract]	178678
#20	Search (((#16) OR #17) OR #18) OR #19	196720
#21	Search (#8) AND #20	55
#22	Search (#8) AND #20 Limits: Publication Date from 2007 to 2012	28
#23	Search ((#13) OR #15) OR #22	69
#24	Search (#23) NOT #12	56

#12 und #24 in Datenbank importiert

Cochrane Library Datenbank am 05.10.2012

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	MeSH descriptor: [Hyperlipoproteinemia Type II] explode all trees	375
#2	MeSH descriptor: [Hypercholesterolemia] explode all trees	2266
#3	famil*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13524
#4	#2 and #3	121
#5	(hypercholesterolem*):ti,ab,kw or (hyper-cholesterolem*):ti,ab,kw or (hyper cholesterolem*):ti,ab,kw or (hypercholesterolaem*):ti,ab,kw or (hyper-cholesterolaem*):ti,ab,kw	3668
#6	(hyper cholesterolaem*):ti,ab,kw	1
#7	(#5 or #6)	3868
#8	(#7 and #3)	499
#9	(htzFH):ti,ab,kw or (htz FH):ti,ab,kw or (htz-FH):ti,ab,kw or (HeFH):ti,ab,kw or (He FH):ti,ab,kw	8
#10	(He-FH):ti,ab,kw or (hmzFH):ti,ab,kw or (hmz FH):ti,ab,kw or (hmz-FH):ti,ab,kw or (HoFH):ti,ab,kw	11
#11	(Ho-FH):ti,ab,kw or (Ho FH):ti,ab,kw	12
#12	(#9 or #10 or #11)	31
#13	(#1 or #4 or #8 or #12) from 2012 to 2012, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	0

Medline (PubMed) am am 05.10.2012

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	Search hyperlipoproteinemia type ii[MeSH Terms]	4932

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#2	Search "hypercholesterolemia"[MeSH Terms]	20677
#3	Search famil*[Title/Abstract]	678669
#4	Search (#2) AND #3	1403
#5	Search (((hypercholesterolem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolaem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolaem*[Title/Abstract]) OR hypercholesterolaem*[Title/Abstract]	24831
#6	Search (#3) AND #5	5653
#7	Search htzFH[Title/Abstract]) OR "htz FH"[Title/Abstract]) OR "htz-FH"[Title/Abstract]) OR HeFH[Title/Abstract]) OR "He FH"[Title/Abstract]) OR "He-FH"[Title/Abstract]) OR hmzFH[Title/Abstract]) OR "hmz FH"[Title/Abstract]) OR "hmz-FH"[Title/Abstract]) OR "HoFH"[Title/Abstract]) OR "Ho-FH"[Title/Abstract]) OR "Ho FH"[Title/Abstract]	55
#8	Search (((#1) OR #4) OR #6) OR #7	7851
#10	Search (((#1) OR #4) OR #6) OR #7 Filters: Guideline; Practice Guideline	34
#12	Search guideline*[Title]	43562
#13	Search (#8) AND #12	51
#14	Search (#10) OR #13	71
#15	Search (#10) OR #13 Filters: Publication date from 2012/03/01 to 2012/12/31	2
#18	Search (((#1) OR #4) OR #6) OR #7 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Technical Report	115
#19	Search (((#1) OR #4) OR #6) OR #7 Filters: Publication date from 2012/03/01 to 2012/12/31; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Technical Report	5
#20	Search HTA[Title/Abstract]	1209
#21	Search (technology[Title/Abstract]) AND (report[Title/Abstract] OR assessment[Title/Abstract])	19153
#22	Search (meta-analyt*[Title/Abstract]) OR meta-analysis[Title/Abstract]	39752
#23	Search (meta[Title/Abstract]) AND (analysis[Title/Abstract]) OR analyt*[Title/Abstract])	189321
#24	Search (((#20) OR #21) OR #22) OR #23	208300
#25	Search (#8) AND #24	56
#26	Search (#8) AND #24 Filters: Publication date from 2012/03/01 to 2012/12/31	1
#27	Search ((#15) OR #19) OR #26	5

#27 – davon 2 neue Dokumente: eine Leitlinie, ein systematischer Review

Darüber hinaus wurde in den HTA- und Leitliniendatenbanken AWMF, GIN, NGC, Trip und DAHTA sowie auf den Seiten des NICE und NHSC durch Handsuche nach aktuellen Publikationen mit den Begriffen Hypercholesterinämie, hypercholesterolemia in verschiedenen Schreibvariationen und Abkürzungen gesucht.

#### Literatur:

**Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen.** Therapeutische Hämapheresen (selektive Verfahren mit Plasmadifferentialtrennung). Köln: Arbeitsausschuss "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, 2003. [www.g-ba.de/downloads/40-268-240/HTA-Apheresen.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-240/HTA-Apheresen.pdf), Zugriff am 12.04.2012.

**Atienza Merino G.** Aféresis de lipoproteínas de baja densidad como tratamiento adyuvante de la hipercolesterolemia familiar. [Low density lipoprotein apheresis as adjuvant treatment for familial hypercholesterolaemia]. Santiago de Compostela: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T), 2011. <http://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/CT2011-01-Idl-aferesis.pdf>, Zugriff am 16.04.2012.

**DeMott K, Nherera L, Shaw EJ, Minhas R, Humphries SE, Kathoria M, Ritchie G, Nunes V, Davies D, Lee P, McDowell I, Neil A, Qureshi N, Rowlands P, Seed M, Stracey H, Thorogood M, Watson M.** Clinical Guidelines and Evidence Review for Familial hypercholesterolaemia: the identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia. London: National Collaborating Centre for Primary Care (NCCPC), 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12048/41700/41700.pdf>, Zugriff am 02.04.2012.

**Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ, Robinson JG, Daniels SR, Gidding SS, de Ferranti SD, Ito MK, McGowan MP, Moriarty PM, Cromwell WC, Ross JL, Ziajka PE.** Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5 (3 Suppl): S1-S8.

**Ito MK, McGowan MP, Moriarty PM.** Management of familial hypercholesterolemias in adult patients: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5 (3 Suppl): S38-S45.

**National Horizon Scanning Centre.** Mipomersen for familial hypercholesterolemia - third or fourth line. Birmingham: National Horizon Scanning Centre (NHSC), 2011. <http://www.nhsc-healthhorizons.org.uk/files/downloads/1215/1720.85f14638d2d54c70427eee8f7de7e182.pdf>, Zugriff am 04.04.2012.

**National Institute for Health and Clinical Excellence.** Mipomersen for the prevention of cardiovascular events due to homozygous and severe heterozygous familial hypercholesterolaemia. Draft scope (Pre-referral). London: NICE, 2011. <http://www.nice.org.uk/media/7E3/F1/HypercholesterolemiaMipomersenDraftScope.pdf>, Zugriff am 12.04.2012.

**National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).** Identification and management of familial hypercholesterolaemia (CG71). London: NICE, 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12048/41697/41697.pdf>, Zugriff am 02.04.2012

**Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi I, Storey RF, Wood D.** ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32 (14): 1769-818.

**Robinson JG, Goldberg AC.** Treatment of adults with familial hypercholesterolemia and evidence for treatment: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5 (3 Suppl): S18-S29.

**Zechmeister I, Mathis S, Guba B, Gartlehner G.** Low-Density-Lipoprotein-Apherese bei familiärer Hypercholesterinämie. Eine systematische Übersicht. *Med Klin (Munich)* 2009; 104 (1): 1-9.