

therapie info

INFORMATION FÜR VERTRAGSPARTNER



Polypharmakotherapie, Non Adhärenz und PIM

Inhalt

Arzneimitteltherapie im Alter – was gilt es zu beachten?	Seite 3
Non Adhärenz - ein Kostentreiber im Gesundheitswesen	Seite 6
Polypragmasie und Nährstoffinteraktionen	Seite 7
Infektionen des Zentralnervensystems	Seite 15
14 Jahre Raloxifen/Evista	Seite 18
OAK – NOAK – DOAK: Orale Antikoagulantien	Seite 20

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz

Medieninhaberin und Herausgeberin:

Wiener Gebietskrankenkasse, gesetzliche Krankenversicherung,
Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien, UID Nummer: ATU 16250401

Kontaktadresse: Dr.ⁱⁿ Kerstin Busch, Medizinische Behandlungsökonomie,
Telefon: +43 1 601 22-2733, E-Mail: kerstin.busch@wgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Wiener Gebietskrankenkasse:

Obfrau Mag.^a Ingrid Reischl,

1.Obfrau- Stellvertreter KommR Mag. Alexander Herzog,

2.Obfrau- Stellvertreter Bundessekretär Manfred Anderle,

Generaldirektor HR Ing. Mag. Erich Sulzbacher,

Generaldirektor-Stellvertreter Mag. Johann Mersits

Aufsichtsbehörde: Die österreichische Sozialversicherung
unterliegt der Aufsicht des Bundes. Oberste Aufsichtsbehörde ist das
Bundesministerium für Gesundheit

Erscheinungsweise: unregelmäßig ca. 4x jährlich

Die Publikation und alle darin enthaltenen Beiträge und Abbildungen
sind urheberrechtlich geschützt. Namentlich gekennzeichnete Beiträge
geben die Meinung der Autorin/des Autors und nicht der Redaktion wieder.

Sämtliche zur Verfügung gestellten Informationen und Erklärungen sind
unverbindlich, die Wiener Gebietskrankenkasse übernimmt keine
Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit oder Vollständigkeit und können
daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden. Grundlegende
Richtung des periodischen Mediums: Fach- und Informationsblatt für die
Vertragspartner/innen der Wiener Gebietskrankenkasse und
Entscheidungssträger/innen im Wiener Gesundheitssystem

Druck: Wiener Gebietskrankenkasse,
Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
Satz- und Druckfehler vorbehalten

Bildquelle: Bilderbox, WGKK und BGKK

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher
Genehmigung der WGKK gestattet

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

PIM-Listen (potential inappropriate medications) sind konsensus-basierte Medikamentenlisten, die bei geriatrischen Patienten im Allgemeinen vermieden werden sollten. Sie werden als mögliche Strategie angesehen, die Qualität der medikamentösen Behandlung zu steigern. Eine der Autorinnen der österreichischen PIM-Liste, Frau Magistra Böhm-dorfer, berichtet über die Entwicklung dieser Liste. Sie zeigt Vorteile und Limitationen auf.

Neuerdings wird an Stelle des schon lange verwendeten Begriffs „Compliance“ auch „Non-Adhärenz“ verwendet, um die Nichteinnahme von Medikamenten zu thematisieren. Über die Definition und Abgrenzung der beiden Begriffe wird im zweiten Beitrag berichtet. Da auch die Non-Adhärenz Folgekosten verursacht, ist es von Vorteil, PatientInnenwünsche im Vorfeld zu berücksichtigen. Im Vordergrund sollten die individuelle Prognoseverbesserung und die Steigerung der Lebensqualität stehen.

Wechselwirkungen von Medikamenten können die Therapiezielerreichung konterkarieren. Der Beitrag von Frau Magistra Schlacher zeigt problematische Kombinationen auf.

Daten der österreichischen Realversorgung enthält der Artikel zu Raloxifen, das seit kurzem auch generisch verfügbar ist.

Da die NOAKs derzeit die Substanzgruppe mit dem höchsten Umsatzwachstum ist, sei auf die Therapieleitlinie Arznei & Vernunft verwiesen, die sich unter www.arzneiundvernunft.at in neuem Outfit präsentiert. Aus Kassenperspektive wird auf die Richtlinien über die ökonomische Verschreibeweise hingewiesen.

Nachtrag:

Im Vorwort der letzten Ausgabe hat sich ein Fehler eingeschlichen. Der Artikel über das Brustkrebs - Früherkennungsprogramm ist aus aktuellem Anlass noch nicht erschienen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr.ⁱⁿ Kerstin Busch
Medizinische Behandlungsökonomie

Arzneimitteltherapie im Alter – was gilt es zu beachten?

Was ist „Geriatric“?

Als „Vater der Geriatrie“ gilt Ignatius L. Nascher (1863-1944). In Wien geboren, wanderte er nach Amerika aus. Besonders interessant an seiner beruflichen Ausbildung ist der Aspekt, dass er selbst sowohl Pharmazie als auch Medizin studierte, also sozusagen die personifizierte Interdisziplinarität darstellte.

In Anlehnung an die Pädiatrie stellte er fest, dass das höhere Lebensalter – genauso wie das Kindesalter – einer besonderen medizinischen Spezialisierung und Betreuung bedarf. Dafür schlug er den Terminus „geriatrics“ („Geriatrie“) vor, den er von den beiden griechischen Wörtern für „(hohes) Alter“ und „Arzt/ärztlich“ ableitete. Im Jahr 1914 veröffentlichte Nascher das erste Lehrbuch der Geriatrie. 1975 formulierte Bernard Isaacs, ein Professor für Geriatrie in Birmingham in England die „Giganten der Geriatrie“: „immobility, instability, incontinence und intellectual impairment“. Diese sind zentrale, sozusagen „gigantische“ Themen. Sie haben gemeinsam, dass sie mit zunehmendem Alter vermehrt auftreten, einen großen Leidensdruck und persönliche Einschränkungen beim Betroffenen verursachen, und eine Linderung nur durch komplexe Interventionen, vorzugsweise durch ein multidisziplinäres, spezialisiertes Team möglich ist.

Was ist anders in der Geriatrie?

Alte Menschen leiden häufig an mehreren, chronischen Krankheiten gleichzeitig. Dies wird auch als „Multimorbidität“ bezeichnet. Daher nehmen die Patienten zumeist mehr als fünf Medikamente pro Tag ein („Polypharmazie“). Durch die Einnahme mehrerer Arzneimittel können vermehrt relevante Wechselwirkungen und unerwünschte Nebenwirkungen auftreten.

Die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Wirkstoffen kann im Alter anders sein, als bei jüngeren Menschen.

Da Kompensationsmechanismen gestört sein können, können Nebenwirkungen wie Orthostase oder Dehydratation häufiger auftreten, und die Empfindlichkeit für zentralnervöse Nebenwirkungen steigt.

Die Nierenfunktion nimmt mit zunehmenden Lebensjahren deutlich ab. Arzneimittel, die vorrangig renal eliminiert werden, müssen daher in ihrer Dosis angepasst reduziert werden, um Akkumulationen



Mag. pharm. Birgit Böhmdorfer, aPhD

zu vermeiden. Die Internetseite <http://www.dosing.de/> bietet hier beispielsweise hilfreiche und frei zugängliche Informationen zur Dosierung bei Nierenfunktionseinschränkungen.

Bestimmte Arzneimittel können bei alten Patienten aufgrund dieser veränderten physiologischen Grundvoraussetzungen anders wirken als bei Jungen und dementsprechend auch beispielsweise zum vermehrten Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen führen.

Was bedeutet „appropriate“?

„Appropriate“ bedeutet „angebracht“, „angemessen“. Umgekehrt bedeutet „inappropriate“ „unangemessen“. Der US-amerikanische Geriater, Mark Beers, war der Erste, der mit seiner Arbeitsgruppe im Jahr 1991 eine Liste erstellte, in der Arzneimittel angeführt wurden, die aufgrund des vermehrten Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen bei alten Patienten als ungeeignet einzustufen sind. Diese Substanzen werden auch „PIMs“ – eine Abkürzung für „potentially inappropriate medication“ – genannt.



quo vadis

Was ist „potentially inappropriate medication“ ?

Zu Ehren von Professor Beers wurde diese Liste später „Beers Criteria“ benannt. Mittlerweile wurde die ursprüngliche „Beers-Liste“ mehrfach aktualisiert, die aktuelle Version stammt aus dem Jahr 2012 und ist zum Beispiel als „Printable Beers Pocket Card“ im Internet frei zugänglich [<http://www.americangeriatrics.org/files/documents/beers/PrintableBeersPocketCard.pdf>].

Der Einsatz von Arzneimitteln ändert sich allerdings nicht nur im Lauf der Jahre, es gibt auch geographische Unterschiede, was die Registrierung und Häufigkeit der Verschreibung von bestimmten Substanzen betrifft. Daher wurde die ursprüngliche Beers-Liste, die sich auf den US-amerikanischen Arzneimittelgebrauch konzentriert, von regionalen Expertengruppen, zum Beispiel für die Situation im eigenen Land adaptiert. Die erste „europäische PIM-Liste“ entstand so 2007. Frankreich, Irland und Norwegen folgten.

Für Deutschland wurden diese Überlegungen mit der sogenannten „Priscus-Liste“ zusammengefasst, die 2010 publiziert wurde. Der Name leitet sich vom lateinischen „priscus“ für „alt, altehrwür-

dig“ ab. Die Originalarbeit (siehe auch Literaturangaben) ist unter dem Link [<http://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=77776>] abrufbar.

Für Österreich wurde dann von einem österreichischen Expertengremium unter der Leitung von Dr. Eva Mann und in enger Zusammenarbeit mit den Hauptverantwortlichen der deutschen Priscus-Liste eine österreichische PIM-Liste erstellt.

Wie entstehen solche „PIM“-Listen?

Einer solchen Liste geht eine umfangreiche Literaturrecherche voraus. Die darin identifizierten Risiksubstanzen werden an die Verfügbarkeit des regionalen Arzneimittelmarkts angeglichen. So entsteht ein Katalog an Substanzen, deren Verwendung im jeweiligen Land üblich ist, und die laut Literatur für alte Patienten ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Profil aufweist. Diese Arzneimittel werden dann in einem sogenannten „Delphi-Verfahren“ durch Experten beurteilt. Ein Delphi-Verfahren ist ein Befragungsmodell, bei dem die Experten in mehreren Stufen unabhängig voneinander eine Beurteilung abgeben. Durch diese Vorgehensweise soll unter anderem sichergestellt werden, dass jeder Experte seine Meinung unabhängig und vollständig abgibt.

Diese Einzelergebnisse werden dann statistisch ausgewertet, und dadurch ergibt sich eine Endbeurteilung, ob eine Substanz in Summe als „potentially inappropriate“ eingestuft wird, oder nicht. An der Erstellung der österreichischen PIM-Liste waren Experten aus den Bereichen Allgemeinmedizin, Geriatrie, klinische Pharmazie, Neurologie, Psychiatrie und innere Medizin beteiligt.

Welche Substanzen sind in der österreichischen PIM-Liste zu finden?

In der Österreichischen PIM-Liste sind 73 Arzneistoffe zu finden, die als „potentiell unangemessen“ für Patienten, die älter als 65 Jahre eingestuft wurden. Hier findet sich zum Beispiel unter der Substanzgruppe der NSAR Indomethacin, das verhältnismäßig häufig zu ZNS-Nebenwirkungen führen kann. Auch die Verwendung von Ergotaminalkaloiden wird als kritisch gesehen, weil diese unter anderem zu Harnverhalten, Glaukom oder Hypertonie führen können. Die Verwendung von langwirksamen Benzodiazepinen wird als „potentially inappropriate“ eingestuft. Gerade bei längerfristiger Einnahme kann es bei alten Patienten durch diese Substanzen zu kognitiven Einbußen und einem erhöhten Sturzrisiko kommen.

Vorteile und Limitationen von PIM-Listen:

Auflistungen wie die PIM-Listen stellen die Summe des Wissens und der Überlegungen von Experten auf dem Gebiet von Gerontopharmakotherapie dar. Derartige generelle Auflistungen von Risikosubstanzen müssen immer allerdings aufmerksam hinterfragt werden, da jeder Mensch verschieden auf unterschiedliche Arzneimittel reagiert, und somit auch das Nutzen-Risiko-Profil individuell ist. Zusätzlich sind solche Listen natürlich nie tagesaktuell, neue Aspekte, die sich durch aktuelle Forschung ergeben, sind daher erst in der jeweils nächsten Überarbeitung berücksichtigbar. Daher können solche PIM-Listen nur als unterstützende Information und Entscheidungshilfe gewertet werden.

Es hat sich allerdings gezeigt, dass die Verschreibung von PIM – auch in Österreich – häufig ist. Gleichzeitig gibt es Forschungsergebnisse, dass der Einsatz von PIMs mit einem erhöhten Risiko für

das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen im Vergleich zu Patienten, die keine PIM erhalten gekoppelt ist. Es ist also durchaus wichtig, den Einsatz von PIMs kritisch zu hinterfragen und womöglich zu vermeiden, um alte Patienten bestmöglich medikamentös zu betreuen.

Abkürzungen:

NSAR = Nicht-steroidale Antirheumatika

PIM = Potentially Inappropriate Medication

ZNS = Zentrales Nervensystem

Literatur

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(4):616-31

DM Fick, LC Mion, MH Beers, JL Waller. Health Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Res Nurs Health*. 2008;31(1):42-51

HJ Hamilton, PF Gallagher, D O'Mahony. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatrics* 2009;Jann 28;9:5 doi: 10.1186/1471-2318-9-5

S Holt, S Schmiedl, PA Thümann. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32): 543-51

E Mann, B Böhmendorfer, Th Frühwald, RE Roller-Wirnsberger, P Dovyjak, Ch Dückelmann, Hofer, P Fischer, S Rabady, B Iglseider. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(5-6):160-9
E Mann, B Haastert, B Böhmendorfer, Th Frühwald, B Iglseider, RE Roller-Wirnsberger, G Meyer. Prevalence and associations of potentially inappropriate prescriptions in Austrian nursing home residents: secondary analysis of a cross-sectional study. *Wk Klin Wochenschr*. 2013 Apr;125(7-8):180-8.

IL Nascher, Geriatrics - The Diseases of Old Age and Their Treatment, including physiological old age, home and instrumental care, and medico-legal relations." Philadelphia: P Blakiston's Sons; (1914)

JM Wooten, Pharmacotherapy Considerations in Elderly Adults. *South Med J*. 2012;105(8):437-445

Informationen zur Autorin:

Mag. pharm. Birgit Böhmendorfer, aPhD
Anstaltsapotheke Krankenhaus Hietzing mit
Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien
Universitätsklinik für Geriatrie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische
Privatuniversität, Salzburg,

Non Adhärenz - ein Kostentreiber im Gesundheitswesen

In einer der letzten Ausgaben haben wir über den vom Institute for Healthcare Informatics (IMS) veröffentlichten Report „avoidable costs in U.S. healthcare – the \$ 200 billion opportunity from using medicines more responsibly“ berichtet ⁽¹⁾. Folgend wird der erste der sechs genannten Kostentreiber im Detail behandelt.

Von einer Adhärenz bei Arzneimitteln spricht man, wenn die therapeutischen Ziele vom Patienten gemeinsam mit seinem Arzt festgelegt wurden. Der behandelnde Arzt berücksichtigt hierbei die persönlichen Lebensumstände und Bedürfnisse des Patienten und vergewissert sich, dass alle Fragen und Zweifel, die Medikation und den Therapieverlauf betreffend, abgeklärt wurden ⁽²⁾. Bei der Definition der WHO rückt der Patient in den Fokus: Adhärenz ist ein Maß der Übereinstimmung zwischen vereinbarten Empfehlungen des Arztes zur Medikamenteneinnahme und dem tatsächlichen Patientenverhalten ⁽³⁾.

Eine Abgrenzung zur Compliance, übersetzt als Therapietreue, ist die bei der Adhärenz gegebene wesentliche Bereitschaft des Arztes, die medizinischen Leistungen auf die Wünsche des Patienten abzustimmen ⁽³⁾. Bei der Compliance hingegen wird auf die Übereinstimmung des vom Arzt geforderten und vom Patienten tatsächlich umgesetzten Verhaltens geachtet ⁽⁵⁾.

Vor allem bei der Therapie chronischer Erkrankungen spielt die Adhärenz eine wichtige Rolle, denn ein Therapieabbruch (primäre Non-Adhärenz) oder eine stark verzögerte bzw. unregelmäßige Einnahme (sekundäre Non-Adhärenz) einer verordneten Dauermedikation führt nicht zum gewünschten Therapieerfolg ^(1,3).

Einer der Hauptgründe für die Non-Adhärenz sind vor allem die mangelnde Information über die Langzeiteffekte der Krankheit und die Angst vor Nebenwirkungen bzw. ein Misstrauen gegenüber dem Medikament ⁽¹⁾.

Die WHO hat zur Reduktion von Unsicherheiten und Misstrauen gegenüber Arzneimitteln eine Fragencheckliste „Questions to ask about your medicines (QaM)“ erstellt, die sowohl vom Patienten als auch

vom behandelnden Arzt als Richtlinie bei der Therapiebesprechung verwendet werden kann ⁽⁴⁾:

- Was bewirkt dieses Arzneimittel in meinem Körper?
- Wie und wann soll ich das Arzneimittel einnehmen?
- Wie lange soll ich das Arzneimittel einnehmen?
- Darf ich während der Einnahme des Medikaments Autofahren?
- Welche möglichen unerwünschten Wirkungen sind für mich von Bedeutung und wie muss ich mich verhalten wenn sie eintreten?

Die Sicherstellung der Compliance und der Adhärenz ist auch zur Reduktion der Polypharmakotherapie hilfreich. Umgekehrt fördert die Senkung der Polypharmakotherapie die steigende Adhärenz ⁽³⁾. Denn mit der Höhe der Anzahl an Medikamenten sinkt der Überblick über die regelmäßige Einnahme und Wechselwirkungen werden wahrscheinlicher, was wiederum zu Unsicherheiten und Einschnitten in der Therapietreue führen könnte. Eine dauerhafte Begleitung und offene Kommunikationskultur zwischen Arzt und Patient können solche Folgewirkungen vermeiden.

Literatur

- 1) IMS Institute for healthcare Informatics (2013): avoidable costs in us healthcare. http://www.imshealth.com/deployed-files/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Institute/RUOM-2013/IHII_Responsible_Use_Medicines_2013.pdf (zuletzt abgerufen am 7.3.2014)
- 2) Glaeske, G. (2013): Adhärenz in der Arzneimittelversorgung älterer Menschen – Möglichkeiten und Grenzen. In: Burger S. (Hrsg.) Alter und Multimorbidität – Herausforderungen an die Gesundheitsversorgung und die Arbeitswelt. medhochzwei Verlag, Heidelberg.
- 3) WHO (2003): adherence to long-term therapies – evidence for action http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/ (zuletzt abgerufen am 7.3.2014)
- 4) WHO (2005): questions to ask about your medicine <http://europharm.pbworks.com/f/qam.pdf> (zuletzt abgerufen am 7.3.2014)
- 5) Gorennoi, V.; Schönermark, M. P. & Hagen, A. (2007): Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg. DIMDI, Köln. http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta206_bericht_de.pdf (zuletzt abgerufen am 7.3.2014)

POLYPRAGMASIE und NÄHRSTOFF INTERAKTIONEN

Die Lebenserwartung der Menschen ist in den letzten Jahrzehnten weiter gestiegen, in demselben Maß werden auftretende Alterserscheinungen unseres Körpers mit Medikamenten bekämpft und die daraus resultierende Polypharmakotherapie bedingt wiederum multiple Interaktionsmöglichkeiten. Obwohl Nahrung naturgemäß die häufigste Substanz ist, die zusammen mit Arzneistoffen zugeführt wird, findet die wechselseitige Beeinflussung zwischen Nahrungsmittel und Medikamenten noch relativ wenig Beachtung. Peroral eingenommene Pharmaka, durchlaufen die gleichen Stoffwechselschritte wie Nährstoffe, Wechselwirkungen sind in jeder einzelnen Phase des Metabolismus möglich. Beeinflussung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik kann vielfältige Interaktionen bedingen, Medikamente können zum Beispiel nicht in vollem Umfang resorbiert werden oder auch eine Wirkungsverstärkung erfahren.

Die Komplexität des Geschehens zeigt sich in den zahlreichen Möglichkeiten, wie Pharmaka und Nahrung sich gegenseitig beeinflussen können:

- Einfluss der Nahrung auf Verfügbarkeit und Wirkung der Pharmaka
- Einfluss der Pharmaka auf Verfügbarkeit und Wirkung spezifischer Nährstoffe
- Einfluss spezifischer Nährstoffe auf Verfügbarkeit und Wirkung der Pharmaka
- Einfluss des Ernährungszustandes auf Verfügbarkeit und Wirkung der Pharmaka

Klinisch relevante Auswirkungen, die zu einer Verminderung des Therapieerfolges oder zu Nährstoffdefiziten führen können, sind dadurch oftmals die Konsequenz. Treten in Folge Nebenwirkungen auf, die nicht richtig interpretiert, sondern wiederum mit einem weiteren Medikament behandelt werden, wird durch diese „Verschreibungskaskade“ auch der Polypharmazie Tür und Tor geöffnet.

In der Fachinformation gibt der Arzneimittelhersteller Hinweise, ob das Präparat mit einer Mahlzeit oder zeitlich verschoben eingenommen werden soll, wenn Nahrungsmittel die Bioverfügbarkeit des Arzneimittels verändern können.

Aber auch die Inhaltsstoffe von zusätzlich eingenommenen Nahrungsergänzungsmitteln, von deren

Verwendung der Arzt vom Patienten möglicherweise gar nicht in Kenntnis gesetzt wird, können bei gleichzeitiger Medikamenteneinnahme zu Wechselwirkungen führen.

Nehmen Patienten nach eigenem Ermessen Nahrungsergänzungsmittel zu sich, ist prinzipiell Vorsicht angesagt. Viele Patienten werten den Hinweis „rein pflanzlich“ als Unbedenklichkeitszeugnis und Angaben der Hersteller, hinsichtlich Interaktionen mit Medikamenten, sind in der Regel in der Gebrauchsinformation spärlich bis gar nicht enthalten.

Optimaler Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme

Durch die Nahrungsaufnahme kann es im Gastrointestinaltrakt zu einer veränderten Resorption der Pharmaka kommen. Im Magen selbst werden nur sehr wenige Substanzen resorbiert, deshalb spielt auch die Magenentleerungsrate und somit die Zusammensetzung und Menge der aufgenommenen Mahlzeit eine gewichtige Rolle.

Die Magenentleerungsrate ist entscheidend für die Zeitspanne, in der ein Arzneistoff in die oberen Dünndarmabschnitte gelangen und aufgenommen werden kann.

Wechselwirkungen zwischen Nahrungsmittel und Pharmakon hängen wesentlich von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Medikamente, aber auch von der galenischen Formulierung ab. Bei den Arzneistoffen unterscheidet man vier Gruppen:

Ionisierbare apolare Wirkstoffe werden ohne Probleme resorbiert. Dazu gehören hydrophile Moleküle, schwache Säuren wie Paracetamol und schwache Basen wie Verapamil oder NSAR.

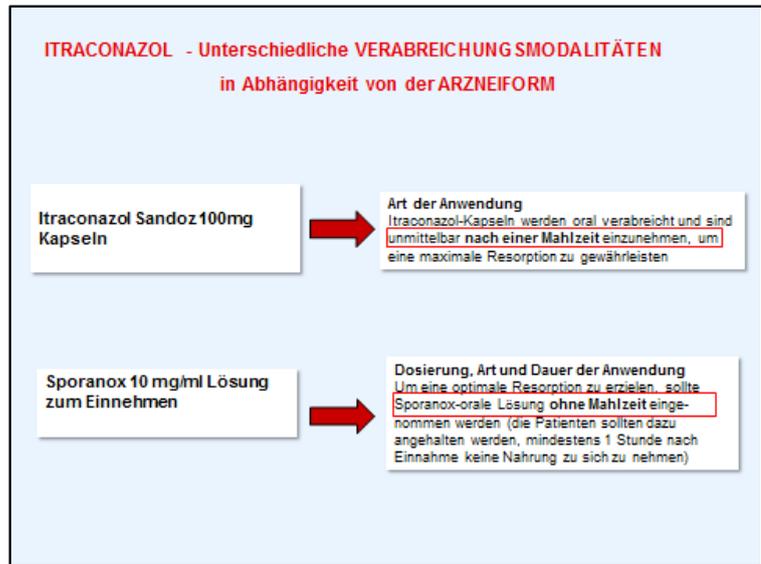
Hier wirkt sich die Magenentleerungszeit direkt auf die Resorptionsrate der Medikamente aus.

Nicht-ionisierte apolare Wirkstoffe: Fettreiche Speisen begünstigen ihre Auflösung, indem sie die Magenentleerung verlangsamen und die Säuresekretion fördern. (z.B. Beispiel Ciclosporin und Carbamazepin).

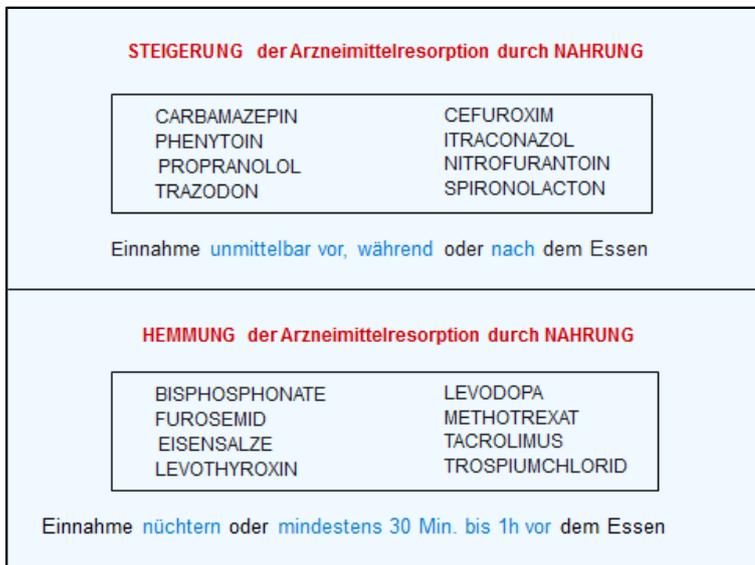
Ionisierbare polare Wirkstoffe wie Furosemid, können unabhängig vom Fettgehalt, durch eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme in ihrer Resorption eingeschränkt werden.

Nicht-ionisierte Wirkstoffe mit geringer Löslichkeit werden durch eine gleichzeitige Mahlzeit kaum beeinflusst.

Interaktionen mit Nahrungsmitteln, welche zu einer plötzlichen Freisetzung des Wirkstoffs aus Retardpräparaten führen können („dose-dumping-Effekt“), können die Plasmaspiegel rasch in toxische Bereiche bringen. Dies wurde z.B. bei 24-Stunden-Retardpräparaten von Theophyllin beobachtet. Je nach Präparat und Nahrungszusammensetzung, geht die Resorption von Theophyllin in sehr unterschiedlichem Ausmass von statten. In einer Mehrfachdosierungsstudie



Das Beispiel Itraconazol soll zeigen, dass es unerlässlich ist, Fachinformationen aufmerksam zu lesen, denn auch derselbe Inhaltsstoff, galenisch anders verarbeitet, kann unterschiedliche Verabreichungsmodalitäten bedingen.



bei Kindern mit Asthma bronchiale sank die Bioverfügbarkeit von Theophyllin um etwa 70%, wenn das Medikament 10 Minuten vor oder unmittelbar nach dem Frühstück eingenommen wurde.

Hinweise zum optimalen Zeitabstand zwischen Medikamenteneinnahme und der Nahrungszufuhr können der jeweiligen Fachinformation der Medikamente entnommen werden.

WECHSELWIRKUNGEN mit NÄHRSTOFFEN

WECHSELWIRKUNGEN mit GRAPEFRUIT

Eine der inzwischen bekanntesten Wechselwirkungen zwischen Nahrungsmitteln und Arzneistoffen, wurde 1989 durch Zufall entdeckt:

Flavonoide und Fumarocumarine, die in Grapefruit, Grapefruitsaft und anderen Grapefruit-Zubereitungen enthalten sind, beeinflussen die Pharmakokinetik zahlreicher Arzneistoffe. Der wichtigste Mechanismus ist die irreversible Hemmung des Cytochrom-P450-Isoenzym CYP3A4 in der Darmwand. Dieses Enzym katalysiert den oxidativen Metabolismus vieler Substanzen bei der Resorption über die Darmschleimhaut und ist somit für den intestinalen oder präsystemischen First-Pass-Effekt verantwortlich. Wird das Enzym durch Grapefruit inaktiviert, verringert dies den intestinalen First-Pass-Effekt und die Bioverfügbarkeit des Arzneistoffs nimmt zu.

Einige Arzneistoffe, deren Wirkung durch Grapefruit verstärkt werden kann

Antiarrhythmika: Amiodaron Dronedaron
Antikonvulsiva: Carbamazepin
Antipsychotika: Quetiapin
Benzodiazepine: Midazolam Triazolam
Benzodiazepin-ähnliche Hypnotika: Zolpidem
Glucokortikoide: Budesonid
Ca-antagonisten: Amlodipin Felodipin Lercanidipin Nifedipin Nilvadipin Nisoldipin Nitrendipin Nimodipin Verapamil
Statine: Atorvastatin Lovastatin Simvastatin
Immunsuppressiva: Ciclosporin Everolimus Sirolimus Tacrolimus
Phosphodiesterase-5-Hemmer: Sildenafil Tadalafil Vardenafil
Proteinkinase-Inhibitoren: Axitinib Lapatinib Nilotinib Pazopanib Sunitinib Vemurafenib u.a.

Quelle: ABDA-Datenbank, Stand 12/2012

Ausführliche Listen, der Medikamente die über bestimmte Cytochrome verstoffwechselt werden, sind unter folgenden Links abrufbar:

http://bioinformatics.charite.de/supercyp/index.php?site=drug_interaction_checker

<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table/>

Die Konzentration des intestinalen CYP3A4 kann nach dem Verzehr von Grapefruit und Grapefruit-Zubereitungen innerhalb von 4 Stunden um bis zu 47% herabgesetzt sein. Der Konsum von ca. 240 ml Grapefruitsaft kann CYP 3A4 für 24 - 72h inhibieren. Durch diese sehr variable Zeitspanne, ist eine zeitliche Trennung zwischen der Einnahme eines Medikaments und dem Verzehr von Grapefruit zur Vermeidung von Wechselwirkungen, keine Lösung. Die Mengen an intestinalem CYP 3A4 variieren von Person zu Person, das Ausmaß der Wechselwirkung ist individuell unterschiedlich und nicht vorhersagbar. Aus diesen Gründen sollte der Verzehr von Grapefruit bereits drei Tage vor Beginn einer Arzneimitteltherapie eingestellt werden.



schon gesund, aber ...

Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe werden gezielt als technologisch und physiologisch wirksame Antioxidantien, als Nutraceuticals oder als Zusatz zu Functional Foods eingesetzt. Viele Flavonoide beeinflussen jedoch - wie die Untersuchungen mit Grapefruit zeigten - in unterschiedlicher Weise die Bioverfügbarkeit von oral aufgenommenen Medikamenten. Sie können je nach verabreichtem Medikament dessen Metabolismus beschleunigen oder auch hemmen.

Hemmung der Nährstoffwirkung durch Arzneimittel

Längere Zeit unbeachtet, kann auf diese Weise ein Nährstoffdefizit ausgelöst werden. Besondere Beachtung gebührt hier Patienten im höheren Lebensalter, chronisch Kranken und pädiatrischen Patienten, die oft über Jahre hinweg zu wenig Nährstoffe, unter anderem Vitamine und Mineralien, zu sich nehmen.

Interaktionen mit Medikamenten können in unterschiedlicher Art derartige Mangelsituationen unterstützen. Nachfolgend sollen einige Wechselwirkungen aufgezeigt werden:

WECHSELWIRKUNGEN mit MIKRONÄHRSTOFFEN

WECHSELWIRKUNGEN mit VITAMIN B

Viele VITAMINE können im Stoffwechsel nicht oder nicht in ausreichenden Mengen gebildet werden und müssen regelmäßig mit der Nahrung aufgenommen werden. Eine Vielzahl unerwünschter

Arzneimittelwirkungen entwickelt sich durch medikamenteninduzierte Störungen des Mikronährstoffhaushaltes. Manifester Vitamin B-Mangel ist z.B. mit Arteriosklerose, Polyneuropathie und neurodegenerativen Erkrankungen assoziiert.

WECHSELWIRKUNGEN mit VITAMIN D

Nach mehreren Monaten einer Dauertherapie mit CARBAMAZEPIN, PHENYTOIN oder PRIMIDON

Folgende Medikamente, können einen **Vitamin B** Mangel induzieren:

Medikament	Vitamin B ₁ (Thiamin)	Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	Folsäure	Biotin	Vitamin B ₁₂ (Cobalamin)
Antazida	✓				✓
Antibiotika				✓	
Antiepileptika	✓	✓	✓	✓	
Azathioprin		✓	✓		
Carbamazepin			✓	✓	
Colestyramin			✓		
Furosemid	✓		✓		
H2 - Blocker					✓
Levodopa		✓			
Metformin			✓		✓
Methotrexat			✓		
Neuroleptika	✓				
NRTI/Virustatika	✓	✓			✓
Orale Kontrazeptiva	✓	✓	✓		✓
PPI					✓
Sulfasalazin			✓		
Trimethoprim			✓		

Folsäureantagonisten (z.B. METHOTREXAT, TRIMETHOPRIM), Antiepileptika (z.B. PHENYTOIN, PRIMIDON, BARBITURATE) und langfristige Anwendung hormonaler KONTRAZEPTIVA können einen Folsäuremangel induzieren. Achtung: Die Folsäuresubstitution muss unter sorgfältiger Überwachung der Antiepileptikaspiegel erfolgen, da es unter antikonvulsiver Therapie zu einer Zunahme der Krampfbereitschaft kommen kann!

kann ein Vitamin-D-Mangel mit asymptomatischer Hypocalciämie bis hin zur Osteomalazie entstehen (Osteopathia antiepileptica). Wahrscheinlich beschleunigen die Antiepileptika den oxidativen Metabolismus der Vitamin-D-Derivate.

WECHSELWIRKUNGEN mit COENZYM Q10 (Ubichinon)

Coenzym Q10 ist eine fettlöslicher Wirkstoff, der

vom menschlichen Körper selbst produziert werden kann und daher nicht zu den Vitaminen gezählt wird. STATINE hemmen durch Blockade des Enzyms HMG-CoA-Reduktase neben der Cholesterolsynthese auch die Biosynthese von Coenzym Q10. Es liegt daher nahe, mit einer gleichzeitigen Q10-Einnahme einem unerwünschten Mangel vorzubeugen. Gute evidenzbasierte Studien dazu fehlen jedoch bisher.

WECHSELWIRKUNGEN mit POLYVALENTEN KATIONEN (Ca, Fe, Mg, Al, Zn)

Mit CALCIUMHALTIGEN NAHRUNGSMITTELN (Milchprodukte, mit Ca angereicherte Cornflakes und Orangensaft, Mineralwasser Alpquell, Astoria, Juvina, Long-Life, Preblauer, Rogaska, Tiroler Quell) kommt es zu einer Komplexbildung mit DOXYCYCLIN und BISPHOSPHONATEN und führt zu einer wesentlich schlechteren Bioverfügbarkeit der Arzneistoffe. Bisphosphonate wie zum Beispiel Alendronat, haben eine sehr geringe Bioverfügbarkeit von lediglich 0,5–2 %. Kalziumionen setzen diese nochmals deutlich herab. Polyvalente Kationen können auch TETRAZYKLINE oder GYRASEHEMMER (C_{max} Abnahme um bis zu 41% durch Calcium) komplexieren und auch die Bioverfügbarkeit von LEVOTHYROXIN herabsetzen.

Auszug aus der Fachinfo von Ciprofloxacin Pröp.:

„... gleichzeitige Anwendung von Fe, Mg, Al oder Ca-haltigen Pröp. verringert Resorption von Ciprofloxacin

Entsprechendes gilt für ... orale Nährlösungen und größere Mengen an Milchprodukten
Medikament 1 - 2 Stunden vor oder mind. 4 Stunden nach diesen Produkten einnehmen“

WECHSELWIRKUNGEN mit CITRATEN

Aluminiumhaltige Antazida, wie ALUMINIUMHYDROXID, HYDROTALCID, MAGALDRAT, SUCRALFAT können mit CITRATEN (K-, Mg-, Na - Salzen der Zitronensäure) interagieren. Citrate finden sich auch als Zusatzstoff E330 in verschiedenen Lebensmitteln (z.B. Obstsaften, Cola, Eis, Eistee, In-

stanttees, Desserts, Zitrusfrüchten, Drops, Fleisch, Käse, Süß- und Teigwaren). Auch das beliebte Baisepulver kann Citrate enthalten! Citratsalze können zu einer erhöhten Aluminiumresorption führen und sollen bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und insbesondere bei Patienten, die aluminiumhaltige Präparate erhalten, nur mit Vorsicht angewendet werden.

WECHSELWIRKUNGEN mit EISENVERBINDUNGEN

Gleichzeitig aufgenommene Nahrungs- und Genussmittel mit einem hohen Gehalt an PHYTATEN (z.B. Soja, Hülsenfrüchte, Mais, Weizen, Gersten- und Roggenkleie Erdnüsse, Cerealien), PHOSPHATEN (z.B. Eier) und GERBSTOFFEN (z.B. schwarzer Tee, Kaffee, Guarana) und MILCH verringern die Resorption von EISEN(II)SULFAT und EISEN(II) GLUCONAT durch Komplexbildung.

Fisch und Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an Ascorbinsäure (Vitamin C) und Fruchtsäuren steigern die Resorption der Eisensalze.

Eine optimale Bioverfügbarkeit ist nur dann gewährleistet, wenn zu Mahlzeiten ein zeitlicher Abstand von einer halben bis eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach den Mahlzeiten eingehalten wird. Chronischer Alkoholabusus kann über eine Erhöhung der Eisenresorption zu einer Eisenüberladung führen.



Wie aus dem nachfolgenden Bild ersichtlich, muss auch bei der Verabreichung von eisenhaltigen Brausetabletten über eine Ernährungssonde, ein genügend großer Sicherheitsabstand zwischen Sondennahrungsgabe und Medikamentenverabreichung eingehalten werden, da es durch die Reaktion der beiden Lösungen leicht zu einer Sondenverstopfung kommen kann.

WECHSELWIRKUNGEN mit UNLÖSLICHEN BALLASTSTOFFEN und/oder SOJA-PRODUKTEN

Unlösliche Ballaststoffe, z.B. in Getreide, Vollkorn-cerealien, Hafer-, Weizenkleie, Flohsamen können die Bioverfügbarkeit von DIGITALISGLYKOSIDEN vermindern, hier ist eine Resorptionsverzögerung bis zu 6 Stunden möglich.

BEI PHENOXYMETHYLPENICILLIN wurde eine Verminderung der Bioverfügbarkeit um 28% beobachtet.

Haferkleie hemmt die Resorption des Lipidsenkers LOVASTATIN so stark, dass die lipidsenkende Wirkung verlorengehen kann.

Bei Patienten mit Hypothyreose, die täglich eine sehr BALLASTSTOFFREICHE KOST (nur unlösliche Ballaststoffe!) bevorzugen, muss die LEVOTHYROXIN-Dosis entsprechend angepasst d.h. eventuell höher dosiert werden.

Die Isoflavone Genistein und Daidzein enthalten in SOJA-Produkten, können eine Resorptions-minderung von PHENPROCUMON induzieren.

Einnahme von LEVOTHYROXIN mit Sojaprodukten, unlöslichen Ballaststoffen, Kaffee oder Tee, verändert die Resorption beträchtlich, deshalb gilt die Empfehlung, das Medikament morgens nüchtern, etwa 30 Minuten vor dem Frühstück einzunehmen. Eine Studie von N. Bolk (2010) zeigte allerdings, dass eine abendliche Einnahme vor dem Schlafengehen ebenso möglich ist und jenen Patienten empfohlen werden kann, für die das morgendliche Procedere schwierig einzuhalten ist !

WECHSELWIRKUNGEN mit LAKRITZE

Durch den Verzehr einer größeren Menge von Lakritze kann es zu einem Pseudohyperaldosteronismus kommen. Die in der Lakritze enthaltene Glycyrrhetinsäure hemmt in der Niere die 11 β -Hy-

droxysteroid-Dehydrogenase, welche die Cortisol-induzierte Aldosteron-Rezeptor-Aktivierung durch Umwandlung von Cortisol zum inaktiven Cortison verhindert. Durch die Hemmung dieses Enzyms kommt ein mineralocorticoider Effekt zustande.

Der Grenzwert sollte bei einem täglichen Verzehr von 100 mg Glycyrrhizin liegen. Der Gehalt Glycyrrhizinsäure soll 0,2g pro 100g Lebensmittel nicht überschreiten. Sollte dieser Gehalt überschritten sein, so muss das Lebensmittel als „Starklakritze“ gekennzeichnet sein. Laut Lebensmittelkennzeichnungsverordnung müssen diese Süßwaren mit einem Glycyrrhizinsäure-Anteil von 0,4 g/100g folgendermaßen gekennzeichnet werden: „Enthält Süßholz - bei hohem Blutdruck sollte ein übermäßiger Verzehr vermieden werden.“ Bei der Verwendung von oralen KONTRAZEPTIVA steigt durch den Inhaltsstoff Glycyrrhetinsäure das Risiko einer Flüssigkeitsretention und erhöhtem Blutdruck.

Gleichzeitiger Verzehr entsprechender Mengen an Lakritze unter LAXANTIETHERAPIE kann in der Folge eine Hypokaliämie verursachen

WECHSELWIRKUNGEN mit GOJI Beeren

Goji-Beeren sind die Früchte des Gemeinen Bocksdorns (*Lycium barbarum*) aus der Familie der Nachtschattengewächse. Die getrockneten roten Beeren liegen im Trend (unter anderem als „Anti Aging“ Präparat) und werden in allen Lebensmittelgeschäften angeboten.

Vier Fallberichte deuten darauf hin, dass auch die Inhaltsstoffe von Goji-Beeren, vermutlich über eine Blockade von CYP2C9 (der genaue Mechanismus ist nicht bekannt), die Plasmaspiegel von PHENPROCUMON und ACECOUMAROL steigern. In allen vier Fällen kam es innerhalb kurzer Zeit zu einem deutlichen Anstieg der INR-Werte oder zu Blutungen.

WECHSELWIRKUNG mit GRÜNTEE

Grüner Tee kann in Abhängigkeit von der getrunkenen Menge eine Wirkungsminderung von ANTIKOAGULANTIEN verursachen. Abhängig vom Herstellungsverfahren können Getränke aus Grünteeblättern, beträchtliche Mengen an Vitamin K enthalten.

WECHSELWIRKUNGEN mit VITAMIN K

Die Synthese verschiedener Gerinnungsfaktoren benötigt Vitamin K aus den Nahrungsmitteln. Unregelmäßiger oder hoher Vitamin K-Konsum führt zu instabilen INR Werten. Grünes Blattgemüse wie Spinat, verschiedene Kohlsorten, Brokkoli, grüner Tee können aufgrund ihres Vitamin-K-Gehaltes die antikoagulatorische Wirkung von ACENOCOUMAROL und PHENPROCOUMON reduzieren (vor allem, wenn das Gemüse schonend zubereitet oder in größeren Mengen eingenommen wird). Diese Nahrungsmittel sind nicht verboten, sollen aber nicht im Übermaß konsumiert werden, sondern gut verteilt in den Speiseplan eingegliedert werden (Kontrolle der Gerinnungsparameter!).

WECHSELWIRKUNGEN mit COFFEIN

Coffein wirkt antagonistisch gegenüber den zentral dämpfenden Wirkungen zahlreicher Substanzen wie z.B. Antihistaminika, Sedativa und synergistisch gegenüber den tachykarden Wirkungen von Sympathomimetika, Thyroxin etc. Orale Kontrazeptiva, Cimetidin vermindern den Coffeinabbau in der Leber, die Ausscheidung von Theophyllin wird durch Coffein herabgesetzt, die Resorption von Ergotamin beschleunigt. Die gefäßerweiternde Wirkung von Dipyridamol kann bei gleichzeitiger Einnahme von Coffein gemindert werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Gyrasehemstoffen des Chinoloncarbonsäure-Typs kann die Elimination von Coffein und seinem Abbauprodukt Paraxanthin verzögern. Coffein verstärkt die analgetische Wirkung von Acetylsalicylsäure und Paracetamol um den Faktor 1,3 – 1,7 und verkürzt die Zeit bis zum Erreichen der maximalen analgetischen Wirkung von ASS auf die Hälfte.

Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum besteht die Gefahr einer beschleunigten Resorption von Alkohol.

WECHSELWIRKUNGEN mit GUARANÁ

Die geschälten und getrockneten Samen des Guaranástrauches enthalten Gerbstoffe (>12%) und Coffein (4-8 %). Zu einem hellbraunen Pulver zermahlen, werden sie zu Nahrungsergänzungsmitteln, Limonaden, Mineralwasser, Schokolade, Kaugum-

mi, Energy-Drinks und Tees verarbeitet. Wegen des hohen Coffeingehalts wirkt Guaraná stimulierend und soll Hungergefühle abschwächen. Im Gegensatz zum enthaltenen Coffein der Kaffeebohne, entfaltet sich das Coffein der Guaraná Samen aber erst nach und nach, da es an Gerbstoffe gebunden ist, die Wirkung hält über einen längeren Zeitraum von bis zu 6 Stunden an. Die Wechselwirkungen sind durch die Inhaltsstoffe ähnlich wie bei Coffein.

WECHSELWIRKUNGEN mit KNOBLAUCH

Gleichzeitige Einnahme von Knoblauch oder Nahrungsergänzungsmitteln mit Knoblauchpulver und PHENPROCOUMON, ACENOCOUMAROL, kann die Wirkung der blutgerinnungshemmenden Arzneimittel verstärken. Auch THROMBOZYTENAGREGATIONSHEMMER zeigen diese Wirkungsverstärkung.

Im Rahmen einer antiretroviralen Therapie beeinflussen Knoblauchpräparate z.B. die Blutspiegel von SAQUINAVIR, sie können um ca. 50 % gesenkt sein und diese Wirkung kann noch Tage nach Absetzen des Knoblauchpräparates anhalten!

In der Studie von Piscitelli (s. Literatur) traten die Wechselwirkungen bei einer Dosierung ein, die der Einnahme von 2 Knoblauchzehen (mit jeweils 4 Gramm) pro Tag entspricht (also 8 Gramm Tagesdosis). Dies ist eine relativ große Menge an Knoblauch, die im täglichen Essen selten, aber als Extrakt in Kapseln durchaus erreicht wird.

WECHSELWIRKUNGEN mit GUAR

Guarkernmehl, gewonnen aus dem Samen der Guarbohne, wird weit verbreitet als Verdickungsmittel (E412) in der Lebensmittelindustrie verwendet, enzymatisch hydrolisiert findet es in Form eines Pulvers Anwendung bei Obstipation bzw. Diarrhoe. Bei Verwendung von ca. 10g kann es im Gastrointestinaltrakt zu verminderter und verzögerter Resorption von DIGITALISGLYKOSIDEN, METFORMIN und PHENOXYMETHYLPENICILLIN kommen. Zwischen Einnahme der Medikamente und Guar sollen 6 Stunden Abstand eingehalten werden.

Mit dem technischen Fortschritt in der Nahrungsmittelverarbeitung wird in Zukunft die Menge der Lebensmittel, die unterschiedlichste Stoffe als biologisch aktive Komponenten enthalten (Functional

Food, Novel Food, Nutraceuticals), voraussichtlich stark zunehmen. Auch der Verzehr „exotischer Produkte“ (Cupuacu, Pitahaya, Yam u.a.) liegt durch die allgemeine Globalisierung (Reisen, Internet) immer mehr im Trend, doch hier ist das Wissen um Nahrungsmittel - Arzneimittel - Interaktionen in jeder Hinsicht noch „terra incognita“.

Es bleibt zu wünschen, dass die Erforschung der spezifischen Wechselwirkungen im Fokus weiterer Studien liegen wird.

Literaturangaben:

Thomas Herdegen Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie, Georg Thieme Verlag
 Hänsel, Sticher: Pharmakognosie, Phytopharmazie. Springer-Verlag, 8. Auflage, 2007, S. 1455
 Biesalski u. a., Ernährungsmedizin (ISBN 9783131002945) © 2010 Georg Thieme Verlag KG
 Pharma-kritik Jahrgang 23 , Nummer 06
 Birkett DJ et al. ClinPharmacol Ther 1989;45: 305-11
 Waldman SA et al.Effects of food on the bioequivalence of different verapamil sustained-release formulations J Clin Pharmacol 1995; 35: 163-9
 Campbell NR, Hasinoff BB, Stalts H et al: Ferrous sulfate reduces thyroxine efficacy in patients with hypothyroidism. Ann Intern Med 1992; 117:1010-1013.
 L Hendeles, M Weinberger, G Milavetz et al.: Food-induced „dose-dumping“ from a once-a-day theophylline product as a cause of theophylline toxicity; Chest 1985, 87(6):758-765
 Bailey DG et al.: Grapefruit juice and drugs - how significant is the interaction. Clin Pharmacokinet 26 (1994) 91-98
 David G. Bailey, George Dresser, J. Malcolm O. Arnold Grapefruit-medication interactions: Forbidden fruit or avoidable consequences; CMAJ March 5, 2013 185:309-316;
 Suvarna R, Pirmohamed M, Henderson L: Possible interaction between warfarin and cranberry juice. BMJ 2003;327:1454.
 Makris, M, Maclean RM: Interaction between warfarin and cranberry juice. bmj.com
 Mock et al., Disturbances in biotin metabolism in children undergoing long-term anticonvulsant therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998 Mar;26(3):245-50
 K.H.Krause, P.Berlit und J.Bonjour ,Arch Psychiatr Nervenkr (1982) 231:141-148
 Hahn, Birge: Phenobarbital-Induced Alterations in Vitamin D Metabolism; J Clin Invest. 1972 April; 51(4): 741-748
 Bell, Pak, Zerwekh et al., Effect of phenytoin on bone and vitamin D metabolism; Ann Neurol. 1979 Apr;5(4):374-8
 Farhat G, Yamout B, Mikati MA et al.: Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients. Neurology 2002; 58:1348-53
 Henzen C.: Therapie mit Glukokortikoiden: Risiken und Nebenwirkungen. Schweiz Med Forum. Mai 2003; 19(7): 442-6
 M.P.Lock: Coenzym Q Sinnvoll oder notwendig bei einer Statin-Therapie, Pharm.Ztg.02/2006
 Neuhofer AL, Wilton JH, Victory JM, Hejmanowski LG, Amsden GW Lack of bioequivalence of ciprofloxacin when administered with calcium-fortified orange juice: a new twist on an old interaction. J Clin Pharmacol, 2002 Apr;42(4):461-6

Bakir AA, Hryhorczuk DO, Ahmed S et al: Hyperalbuminemia in renal failure: the influence of age and citrate intake. Clin Nephrol 1989; 31:40-44
 Hurrell RF, Juillerat MA, Reddy MB.: Soy protein, phytate and iron absorption in humans. Am J Clin Nutr 1992; 56(3): 573
 Cambria-Kiely JA: Effect of soy milk on warfarin efficacy. Ann Pharmacother 2002; 36(12):1893-1896
 Liwanpo L, Hershman JM. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009 Dec;23(6):781-92
 Nienke Bolk, MD; Theo J. Visser, PhD Effects of Evening vs Morning Levothyroxine Intake A Randomized Double-blind Crossover Trial. Arch Intern Med. 2010;170(22):1996-2003
 Jabbar MA, Larrea J, Shaw RA: Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: the influence of soy-based formula. J Am Coll Nutr 1997;16:280-282
 Johnson BF, Rodin SM, Hoch K et al: The effect of dietary fiber on the bioavailability of digoxin in capsules. J Clin Pharmacol Jul, 1987; 27(7):487-490
 Alasalvar C et al.: Dried fruits. Phytochemicals and Health Effects. John Wiley & Sons, Hoboken (New Jersey) 2013: 133-144
 Lam AY et al.: Possible interaction between warfarin and Lycium barbarum. Ann Pharmacother. 2001;35:1199-1201
 Leung H et al.: Warfarin overdose due to the possible effects of Lycium barbarum. Food Chem Toxicol. 2008;46:1860-1862
 Rivera CA et al.: Probable interaction between Lycium barbarum (Goji) and warfarin. Pharmacotherapy. 2012;32(3): e50-53
 Taylor JR, Wilt VM: Probable antagonism of warfarin by green tea. Ann Pharmacother 1999;33:426-428
 Meyer R, Pseudohyperaldosteronismus: Lakritzverzehr mit Folgen. Dtsch Arztebl 2000; 97(10)
 Corsi FM, Galgani S, Gasparini C et al: Acute hypokalemic myopathy due to chronic licorice ingestion: report of a case. Ital J Neurol Sci 1983; 4(4):493-497
 Goji-Beere: BfArM warnt vor Interaktion mit Vitamin-K-Antagonisten; Bulletin zur Arzneimittelsicherheit (2013; 1:15-17)
 Van Oijen, MG: Association of aspirin use with vitamin B12 deficiency (results of the BACH study), Am. J. Cardiology, Ausgabe: 94 (2004), 975-977
 Arzneimittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen. Dtsch Ärztebl Int 2012; 109(33-34): 546-556d
 Gin H, et al. the influence of guar gum on absorption of metformin from the gut in healthy volunteers. Horm Metab Res 1989;21:81-83.
 Jonkmann JH, Food interactions with sustained-release theophylline preparations. A review. Clin Pharmacokinet. 1989 Mar, 16(3):162-79
 Fagan TC, Walle T, Oexmann MJ et al: Increased clearance of propranolol and theophylline by high-protein compared with high-carbohydrate diet. Clin Pharmacol Ther 1987; 41:402-406.
 Huupponen R, Seppala P & Iisalo E: Effect of guar gum, a fiber preparation, on digoxin and penicillin absorption in man. Eur J Clin Pharmacol 1984; 26:279-291
 Mester R, Toren P, Mizrahi I et al: Caffeine withdrawal increases lithium blood levels. Biol Psychiat 1995; 37:348-350
 Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, et al.: The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. Clin Infect Dis. 2002 Aug 1;35(3):343
 ABDA-Datenbank, Dr. P.Zagermann-Muncke, Abdata-Pharma-Daten Service Eschborn
 MEDIS Medikamenteninformationssystem Stand 05.10.2013
 MICROMEDEX® Interaktionscheck Fa. Truven Health Analytics

„Infektionen des Zentralnervensystems“

„giftiger Samstag“ – 8.3.2014 - Wien, Technisches Museum

Unter diesem Thema standen 3 Vorträge, von denen die beiden ersten unter www.infektiologie.co.at abgerufen werden können; Veranstalter waren die Medizinische Universität Wien (unter der Moderation von Herrn Univ. Prof. Dr. Florian Thalhammer) gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Wiener Ärztekammer.

1. Bakterielle Meningitis

Die häufigsten Erreger der bakteriellen Meningitis sind **Meningokokken, Pneumokokken, Haemophilus influenzae** und **Listeria monocytogenes**.

Bei den in Österreich jährlich ca. 60-80 durch Meningokokken verursachten Fällen ergeben sich **2 Altersgipfel**: im Kleinkindalter (15 Monate) und im jungen Erwachsenenalter (25 Jahre). Ca. 70% der Erwachsenen sind klinisch gesunde Carrier von Pneumokokken, 40% von Meningokokken.

Die **klassische Trias** Fieber, Nackensteifigkeit und Vigilanzstörung tritt **nur bei 2/3** aller Erkrankungsfälle auf. Der **Krankheitsbeginn** ist meist **uncharakteristisch** mit Symptomen eines oberen respiratorischen oder HNO-Infektes, kann sich aber bei über **50% der Fälle innerhalb weniger** (4-8) Stunden zu einer „Meningitis-Symptomatik“ **verschlechtern**, zu der Fieber (90%), Hauteffloreszenzen (70%), Erbrechen (65%) und starke Müdigkeit (55%) zählen. Vor allem **Petechien** deuten auf eine **schwere Verlaufsform** einer Meningokokken-Infektion hin.

Ein **absolutes Muss** ist daher die **frühzeitige**, nur auf **klinischem Verdacht** beruhende **Antibiotika-Therapie – vor Beginn dieser** (aber niemals erst danach!) ist mit einer Erstdosis **Dexamethason** (in weiterer Folge 4x 10 mg pro Tag durch 4 Tage i.v.) zu beginnen, diese ist besonders bei Pneumokokken sehr effizient.

Der **Liquor** ist bei **Bakterienbefall** trüb, eiweiß- und zellreich, bei **Virus- und Borrelienbefall** klar und lymphozytenreich, bei Borrelien noch eiweißreich. Eine Liquorpunktion erübrigt sich bei eindeutiger neurologischer Symptomatik, diese erfordert aber zusätzlich noch ein Gehirn-CT.

Antibiotika der Wahl sind bei Pneumo- und Menin-

gokokken **Ceftriaxon** bzw. **Penicillin G**, bei Listerien und Haemophilus **Ampicillin** bzw. **Amoxicillin**. Die **Mindesttherapiedauer** beträgt 7 Tage, bei Listerien sogar bis zu einem Monat und länger.

Eine **Meningitis-Prophylaxe** ist streng genommen nur bei „Kissing-Mouth-Kontakt“ bzw. engem Beisammensein in den letzten 5–10 Tagen über mindestens 4 Stunden am Tag erforderlich. Dafür genügt die Einmalgabe von 500-750 mg Ciprofloxacin p.o. oder ein „Single-Shot“ mit 250 mg Ceftriaxon i.m. Einen sehr hohen Stellenwert, besonders bei Kleinkindern, hat die **Schutzimpfung** gegen Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus, wobei allerdings der Impfschutz nicht alle Erreger global, sondern nur gewisse Serotypen erfasst.

2. Zerebrale Parasitosen

Die weltweit **häufigste Infektion des ZNS** erfolgt durch Plasmodium falciparum (**cerebrale Malaria**) und ist systemisch zu behandeln. Weniger häufig, da auf afrikanische Endemiegebiete beschränkt, ist die **Schlafkrankheit**. Sehr selten, wenn gleich aber auch bei uns vorkommend, sind die **Amöben-Meningoencephalitis** und die **Toxoplasmose** mit cerebraler Abszessbildung.

3. Neuroborreliose

Damit **Borrelien** in den menschlichen Blutkreislauf kommen können, muss eine Zecke mindestens **mehrere Stunden lang saugen**, erst dann können Borrelien aus dem Zeckendarm über die Speicheldrüsen ins menschliche Blut gelangen.

Da Borrelien unterschiedliche Organsysteme zu verschiedenen Zeiten befallen können, ist eine genaue ärztliche Anamnese das wichtigste diagnostische Instrument dieser Erkrankung!

Als „**Frühmanifestation**“ bezeichnet man das **Stadium I** mit dem „**Erythema migrans**“ (anamnestisch bei 30% aller Patienten zu erheben – ist beweisend für eine Borrelieninfektion!) sowie die anschließende **hämatogene** (multilokale) **Aussaat (Stadium II)** als Lymphadenitis, Karditis oder die klassische „**Lyme-Arthritis**“ mit isoliertem Befall eines großen Gelenks. Zum Stadium II zählen auch eine seröse Meningitis (besonders bei Kindern mit 27%) und das „**Bannwarth-Syndrom**“.



Anamnese und klinische Untersuchung

Das „Frühstadium“ (I-II) heilt **nach einer Dauer bis zu ½ Jahr** auch ohne Antibiotika (AB)-Therapie **spontan ab!**

Das „**Bannwarth-Syndrom**“ umfasst **80%** aller als „**Neuroborreliose**“ bezeichneten neurologischen Manifestationsformen und ist eine rein **klinische Diagnose!** Es tritt nie bei Kindern auf und heilt spontan wieder ab.

Es äußert sich als

- **Schmerzen** lokal am Zeckeneinstich
- 2 Wochen später genau dort lokale **Parese** (radikuläre Symptomatik)
- anschließend **Facialis-Parese**

Die **Schmerzen** (bei 100% aller Infizierten!) sind neuropathisch, treten meist nachts auf mit Besserung tagsüber, typisch ist die Hypersensibilität der jeweiligen Region bei Berührung.

Paresen treten bei 2/3 aller Fälle auf, davon 50% an den Extremitäten, bei 50% als Facialis-Parese. Erst in der „paretischen Phase“ wird der **Liquorzellreich** (Pleozytose mit 60-1.000 Drittel Zellen) und IgM-reich – nach 12-24 Wochen weitgehende Normalisierung. Unter **AB-Therapie** sind die **Schmerzen nach wenigen Tagen weg**; bei fehlender Besserung der Schmerzsymptomatik bringt ein Antibiotikawechsel keinen zusätzlichen Nutzen und ist daher auch nicht angezeigt. Jede Facialis-Parese bei Kindern ist primär als Borrelien-induziert zu betrachten und kann bis zu 55% auftreten.

„**Spätmanifestationen**“ (**Stadium III**) sind die **Acrodermatitis chronica atrophicans** (stets mit lokalem Erregernachweis!) sowie seltene Formen der „**Neuroborreliose**“, an die besonders zu denken ist bei **starker Gewichtsabnahme** bzw. **unerwarteter Entwicklung einer Demenz**:

- **progressive Encephalomyelitis:** 44 Fälle dokumentiert mit Para- bis Tetraparese, **Gewichtsverlust**, Miktionsstörungen, Verschwommensehen, **Ataxie** und psychoorganisches Syndrom. Differenzialdiagnostisch ist u.a. auch eine „multiple Sklerose“ auszuschließen. Dauer über 6 Monate, Defektheilung nach AB-Therapie (diese ist obligat, da es sonst zu weiterer Progredienz der Erkrankung kommen kann!)
- **chronische Borrelien-Meningitis: psychiatrische Leitsymptomatik**, Depression, Kopfschmerzen, **Demenz** (rasche Entwicklung!), **Gewichtsverlust**, Meningitis mit **Vasculitis**. Besserung der Demenz nach AB-Behandlung!

Eine **serologische Diagnostik** ist **nur im Frühstadium** bei **hoher klinischer Wahrscheinlichkeit** sinnvoll, nicht aber im Spätstadium und bei unspezifischen Symptomen, zumal in Österreich ca. **10-20% der Bevölkerung** (bei Jägern bis zu 65%!) **sero-positiv** sind und **Kreuzreaktionen** hinlänglich bekannt sind. Bei Borrelieninfektionen gibt es nicht den typischen IgG-/IgM-Switch und auch keine spezifischen Marker. Liquor-Antikörper haben zwar einen hohen Prädiktionswert, der Quotient mit den Serum-Antikörpern ist aber beschränkt aussagekräftig.

Das „**Bannwarth-Syndrom**“ ist **2 Wochen i.v.** mit **Ceftriaxon, Cefotaxim** oder **Penicillin G** (in 4 Tages-Einzeldosen!) zu behandeln, radikuläre Symptome bessern sich bereits nach wenigen Tagen Therapiedauer.

„**Post-Lyme-Disease-Syndrom**“ (**PLDS**) tritt bei 1-13% nach Ersterkrankung auf und manifestiert sich als Müdigkeit (chronic fatigue), Myalgien, Gelenkschmerzen und Konzentrationsstörungen. Von einer weiteren AB-Therapie ist kein Nutzen, insbesondere bei der „fatigue“ zu erwarten.

Differenzialdiagnostisch ist davon die „**Chronic Lyme Disease**“ abzugrenzen unter der Annahme einer sero-negativen persistierenden Infektion. Optional versucht wurden schon eine Langzeit-AB-Therapie bis zur Beschwerdefreiheit, aber auch eine Fieber-, Ozon-, O2- oder eine Malaria-Therapie.

Im Gegensatz dazu ist „**Chronic Lyme**“ eine hypothetische Krankheit mit völlig unspezifischen Beschwerden, worauf in den USA sogar zum „War on Lyme“ in den Medien aufgerufen wurde.

Insgesamt ist die **Neuroborreliose** eine bemerkenswerte Erkrankung, die sicher nicht zu verharmlosen ist und einer **genauen Anamnese** und **klinischen Untersuchung** bedarf mit kritischer Prüfung aller anfallenden Befunde.

Anmerkungen:

Alle Begriffe sind geschlechtsneutral gehalten. Es wurden die wesentlichen Inhalte der Vorträge von Univ.Prof. Thalhammer (Meningitis), Univ. Prof. Walochnik (Parasitosen) und Univ.Do. Kristoferitsch (Neuroborreliose) wiedergegeben; allfällige Hörfehler sind vorbehalten.

Dr. Hartwig Bailer, MBA
Facharzt für Innere Medizin

14 Jahre Raloxifen/Evista

Im Jahr 2000 wurde Evista in das damalige Heilmittelverzeichnis aufgenommen. Seit einigen Monaten ist die Substanz auch generisch verfügbar. Welche Erwartungshaltung haben die SV-Träger zu Raloxifen in den kommenden Jahren?

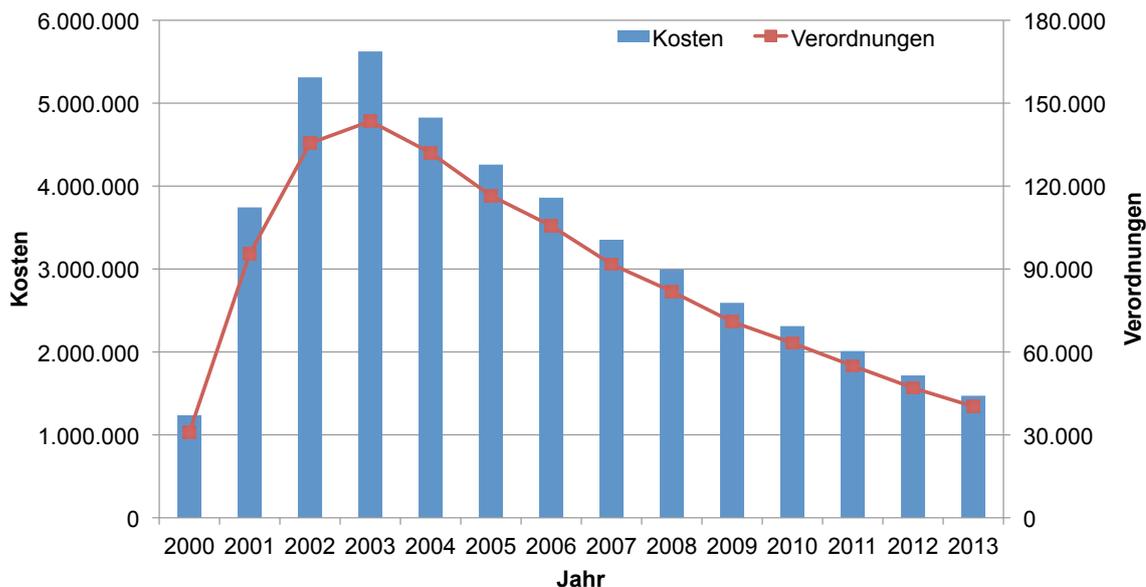
- Ist die Substanz durch die Verfügbarkeit der zahlreichen Bisphosphonate/sowohl oral als auch parenteral und eines Biologikums obsolet geworden?
- Gibt es eine spezielle Patientengruppe, die von Raloxifen besonders profitiert?
- Ist für die SV-Träger nur der Preisvorteil der Generika relevant?

Einige Antworten zur Versorgungsqualität sind aus den bundesweiten Abrechnungsdaten der SV-Träger bzw. einer repräsentativen Stichprobe, die die patientenbezogenen Daten von 6 GKKs mit insgesamt 4,3 Mio. Anspruchsberechtigten inkludiert, ableitbar. Die Daten zu Raloxifen wurden auch mit jenen anderer Osteoporosemedikamente verglichen.

Aus der zeitlichen Entwicklung könnte abgeleitet werden, dass die Erwartungshaltung gegenüber der Substanz bei Markteintritt größer war, da es bereits nach drei Jahren wieder zu einer Verringerung der Verordnungszahlen gekommen ist. Heißt das, dass es ein „auslaufendes“ Medikament ist? Die Zahlen zu den Neueinstellungen zeigen, dass jährlich bundesweit ca. 500 Patienten neu auf Raloxifen eingestellt werden. Auffällig bei den Neueinstellungen ist das (im Vergleich zu den Bisphosphonateinstellungen, zum Durchschnittsalter der Raloxifen-Patienten in der Zulassungsstudie MORE (66 Jahre) und zum empfohlenen Alter für ein Osteoporose-Screening) niedrige durchschnittliche Alter bei der Ersteinstellung.

Ein grundsätzliches Problem ist die oft publizierte hohe Therapieabbruchrate, die durch die Daten der Realversorgung bestätigt wird: Jede zweite Ersteinstellung auf ein orales Osteoporosemedikament wird innerhalb eines Jahres wieder abgebrochen. Leider bestätigt sich das für die parenterale

Zeitreihe Raloxifen



Grafik 1: Entwicklung Raloxifen von 2000 bis 2013:

Tabelle 1: Alter und Geschlecht bei Ersteinstellung auf die Osteoporosemedikation:

	Durchschnittsalter bei Ersteinstellung			Anteil weiblicher Patienten		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Raloxifen	62	62	61	95%	95%	93%
Orale Bisphosphonate	69	69	68	83%	83%	82%
iv Bisphosphonate	70	71	71	91%	91%	90%
Denosumab 60mg	71	72	73	93%	93%	94%

Tabelle 2: Therapieabbruch der inzidenten Patienten von 2011 innerhalb von 12 Monaten

	Anteil Therapieabbrecher innerhalb eines Jahres in %	Therapieabbruch nach/mit der 1. Verordnung
Raloxifen	49%	29%
Orale Bisphosphonate	54%	30%
iv Bisphosphonate	32%	12%
Denosumab 60mg	27%	15%

Intervalltherapie oft genannte Argument der Therapietreue nur zum Teil: auch hier wird jede dritte bis vierte Therapie innerhalb eines Jahres abgebrochen.

Das mögliche Argument, dass Raloxifen außerhalb der (europäischen) Zulassung für die Risikoreduktion von invasivem Brustkrebs bei postmenopausalen Frauen eingesetzt wird, kann nicht bestätigt werden, da nur einige wenige Raloxifen-Patientinnen (0,35%) vorher oder nachher ein Tamoxifen-Präparat erhalten haben.

Die Botschaften der SV-Träger, die mit der Analyse der Abrechnungsdaten und dem EKO argumentiert werden, sind:

- Die Indikationsstellung für eine Einstellung auf Raloxifen muss klar definiert sein, in Übereinstimmung mit der Zulassung und den Empfehlungen zur Therapie der Knochenbruchkrankheit.

- Im Behandlungsvertrag mit den Patienten sollte die Notwendigkeit der Langzeittherapie stärker verankert werden. Eine Therapieabbruchrate von 50 % innerhalb eines Jahres ist Anzeiger für eine mangelhafte Versorgungsqualität.

- Generisches Raloxifen hat einen Preisvorteil von 25 % (Preisbasis KKP, Mai 2014). Der Preisvorteil des Generikums beträgt bundesweit derzeit über 250.000 Euro pro Jahr.

OAK – NOAK – DOAK: Orale Antikoagulantien

Neue orale Antikoagulantien (NOAKS) zur Thromboembolieprophylaxe bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern (VHF). Versuch einer Standortbestimmung zwischen Empfehlungen, Richtlinien, Therapiestandard und Evidence based medicine – eine Gratwanderung.

Mit der 2012 erteilten Zulassung von Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®) zur Thromboembolieprophylaxe bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern (VHF) wurden die Therapieoptionen bei dieser mit zunehmendem Alter häufiger werdenden Indikation gegenüber dem bisherigen Behandlungsstandard mit der klassischen oralen Antikoagulation mit Cumarinen erweitert. Das europäische Zulassungsverfahren eines weiteren NOAKs (die auch als direkte orale Antikoagulantien bezeichnet werden = DOAKs), nämlich Edoxaban (Handelsname in Japan: Lixiana®) ist im Gange.

Unbestritten ergibt sich aus den umfangreichen Zulassungsstudien in großen, aber zum Teil unterschiedlichen untersuchten Patientenkollektiven eine Nichtunterlegenheit („non inferiority“) gegenüber den bisher etablierten Cumarinen (Vitamin-K-Antagonisten = VKAs). Bei fehlenden „head to head“-Studien zwischen den einzelnen NOAKs ist derzeit eine Bevorzugung einer einzelnen Substanz nicht begründbar.

Bei der Anwendung der neuen Substanzen hat – wie im übrigen auch bei den Cumarinen – eine kritische Abwägung zwischen dem gewünschten Behandlungsziel – der Verhinderung embolischer Ereignisse und einem ungewollten v.a. cerebralen Blutungsrisiko zu erfolgen.

Für die NOAKs sind in Abhängigkeit von Substanz und Dosierung - mit dem Vorteil von Fixdosierungen, Wirkspiegeln unabhängig von der Nahrungsaufnahme und gegenüber Cumarinen nicht erforderlichem Gerinnungsmonitoring - eine Reduktion von (cerebralen intrakraniellen und fatalen) Blutungskomplikationen dokumentiert. Diese Ergebnisse werden in der medizinischen Positionierung der Hersteller bei zumindest gleichwertiger Effektivität zur Cumarintherapie als Vorteile hinsichtlich Sicherheit und Patientenkomfort in den Vordergrund gestellt.

Bisher noch fehlende Antidots bei lebensbedrohlichen Blutungen, die dringlich notwendige Berücksichtigung von Ausscheidungswegen, Alter, Körpergewicht, pharmakologischen Interaktionen mit anderen Medikamenten, aber auch die gegenüber Cumarinen deutlich höheren Medikationskosten sind „Hintergrundmusik“. Wie sind bei unterschiedlichen Halbwertszeiten von NOAKs und Cumarinen die therapeutischen Auswirkungen eines Auslassens von Einzeldosen zu bewerten, „entgleiten“ die Patienten bei fehlender Notwendigkeit des Gerinnungsmonitorings der ärztlichen Kontrolle, ist bei einer Nonadhaerence mit Cumarinen durch den Wechsel auf ein NOAK mit einer besseren Therapietreue zu rechnen?

Da die Notwendigkeit einer Antikoagulation ab einem gewissen Risikoscore beim nichtvalvulären VHF zu den leitliniengesicherten Therapiestandards zählt, ist generell mit einer zunehmenden Verwendung von NOAKs zu rechnen, weil aufgrund unzureichenden Schutzes eine Empfehlung für ASS nicht mehr gegeben werden kann und mit der Etablierung der Fixdosierung ohne Gerinnungsmonitoring bei NOAKs das vermeintliche Problem einer unzureichenden oder schwierigen INR-Einstellung gelöst erscheint.

Seit der Einführung der NOAKs zur Thromboembolieprophylaxe des nichtvalvulären VHF taucht immer wieder die Frage auf, ob die Behandlung mit „bewährten“ Cumarinen und damit die Nichtverwendung der „modernen“ NOAKs trotz Favorisierung dieser Medikamentengruppe in den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC, 2012) ein justiziables Behandlungsfehler sein kann. Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften sind juristisch zwar nicht verbindliche, aber wichtige Meinungsäußerungen über richtiges ärztliches Handeln. Kommt der Patient zu Schaden und war die Behandlung nicht leitlinienkonform, kann der betroffene Arzt allerdings unter empfindlichen Rechtfertigungsdruck geraten.

Die derzeitige „Leitlinienwelt“ der Thromboembolieprophylaxe bei nichtvalvulärem VHF lässt eine Präferenz der NOAKs in dieser Indikation (noch) nicht generell zu und müssen zumindest derzeit sowohl die Behandlung mit Cumarinen wie auch mit NO-

AKs bei korrekter Indikationsstellung, Beachtung von Nebenwirkungen und Kontraindikationen sowie entsprechender Therapieadhärenz als gleichwertige „Behandlungsstandards“ betrachtet werden, wenn diese als der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis (medizinische Evidenz) und der ärztlichen Erfahrung interpretiert werden.

Während in den aktuellen europäischen Guidelines der European Society of Cardiology (ESC), des American College of Chest Physicians (ACCP) und der Canadian Cardiovascular Society (CCS) eine schwache Präferenz von NOAKs gegenüber der Verwendung von Cumarinen (II-a-Empfehlung bzw. II-b-Empfehlung bzw. „conditional recommendation“) gegeben wird, sehen American Heart Association (AHA), American Stroke Association (ASA), American College of Cardiology (ACC) und auch das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zumindest derzeit keine bevorzugte Empfehlung für NOAKs. So kann zumindest aus internationaler Sicht von einer vorläufigen Koexistenz beider Behandlungsoptionen als akzeptierter Behandlungsstandard ausgegangen werden



im Fluss

- allgemein gültige Änderungen dieser Einschätzung sind nur nach weiteren Daten aus Langzeitvergleichsstudien unter Praxisbedingungen möglich.

Die Informationsreihe „**Arznei & Vernunft**“, die sich seit nahezu zwanzig Jahren bemüht, Behandlungsleitlinien für bestimmte und häufige Krankheitsbilder in Zusammenarbeit von Österreichischer Ärzte- und Apothekerkammer, Pharmaindustrie und Sozialversicherung in einem aufwendigen Leitlinienprozess zu erstellen, widmet sich in ihrer neuesten Publikation umfassend dem **Thema Einsatz von Antikoagulantien und Plättchenfunktionshemmern in Therapie und Praxis**. Die neue Leitlinie soll dazu beitragen, das Wissen um die heute differenzierter gewordene Entscheidung zur Antikoagulantientherapie bei nichtvalvulärem VHF im Sinne eines Qualitätsmanagements zu vertiefen. Sie bietet aber auch eine Anleitung für den rationalen Umgang mit Antikoagulantien und Plättchenfunktionshemmern bei koronarer Herzkrankheit, Herzklappenerkrankungen, thromboembolischen Ereignissen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, cerebraler arterieller Verschlusskrankheit und peri- bzw. postoperativer Prophylaxe sowie beim Bridging.

Mit diesem Thema soll im Sinne eines Qualitätsmanagements ein Beitrag zu wissenschaftlich begründeter und ökonomisch angemessener ärztlicher Vorgehensweise unter Berücksichtigung der Bedürfnisse und Einstellungen der Patienten, zur Vermeidung unnötiger und überholter medizinischer Maßnahmen und damit auch Kosten, aber auch zu einer aktuellen medizinisch-rechtlichen Bewertung unterschiedlicher Behandlungsoptionen geleistet werden.

Die Leitlinie steht zum Download unter www.arzneiundvernunft.at zur Verfügung.

Dr. Norbert Muß
Facharzt für Innere Medizin

Einladung

Unter <http://www.arzneiundvernunft.at/DE/Thema/Antikoagulantien.aspx> finden Sie die neue Leitlinie von Arznei&Vernunft zu den Antikoagulantien und Plättchenfunktionshemmern. Sie sind auch eingeladen, auf eine der anderen Leitlinien zu surfen oder einen Kommentar zum derzeit in Arbeit befindlichen Thema COPD abzugeben.



Home
Thema
Patienteninfo
Initiative
Fortbildung
📄 Presse
📞 Kontakt
👤 Autorenbereich

Bereits erschienen

- > **Antikoagulantien**
- > Rheumatoide Arthritis
- > Antiinfektiva - Behandlung von Infektionen
- > Osteoporose - Knochenbruch-Krankheit
- > Koronare Herzerkrankungen
- > Depressive Erkrankungen
- > Diabetes mellitus Typ 2

In Arbeit

- > COPD Stellungnahme

👤 **Autorenbereich**

Username

Password

LOGIN

Antikoagulantien



Bei der Therapie mit Gerinnungshemmern gibt es seit einiger Zeit zusätzlich zu den bereits bekannten Medikamenten wie Heparinen oder Vitamin K-Antagonisten die sogenannten neuen oralen Antikoagulantien, kurz NOAK. Das Vorhofflimmern des Herzens ist einer der häufigsten Gründe, wieso Gerinnungshemmer verordnet werden. Davon sind schätzungsweise rund 100.000 Österreicherinnen und Österreicher betroffen. Gerinnungshemmer kommen auch bei bestimmten Erkrankungen der Herzklappen zum Einsatz. Ältere und neuere Thrombozytenfunktionshemmer spielen eine wichtige Rolle bei koronarer Herzerkrankung.

Hinweis: Um den vollen Funktionsumfang des Dokuments zu erreichen, öffnen Sie das PDF im Adobe-Reader. Sie können das PDF speichern, indem Sie mit der rechten Maustaste den Link klicken und die Auswahl „Ziel speichern unter“ auswählen.



▼ Leitlinie

 [20140225 Leitlinie Antikoagulantien und Plättchenfunktionshemmer](#)
(1,3MB)

> Patientenbroschüre

> Presseartikel

Expertengruppe

<p>Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien</p> <p>Prim. o.Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexel Österreichische Ärztekammer; LKH Feldkirch</p> <p>Dr. Lothar Fiedler Österreichische Ärztekammer</p>	<p>Univ.-Doz. Dr. Ernst Agneter, MBA Pharmig</p> <p>Mag. pharm. Dr. Bernhard Ertl Österreichische Apothekerkammer</p> <p>Prim. Univ.-Prof. Dr. Florian Gottsauner-Wolf Landeskrankenhaus Krems</p> <p style="text-align: center; color: #0070c0; font-weight: bold;">➔ Alle anzeigen</p>
---	---

Wiener
Gebietskrankenkasse

