

Therapie-Info

Informationen für Vertragspartner

Vitamin D

Inhalt

Vorwort	Seite 3
Vitamin D	Seite 4
Adhärenz als Schlüssel zum Therapieerfolg	Seite 8
Saisonale Schwankungen von Antibiotika-Verordnungen in Österreich	Seite 11
Ein Blick auf das HbA1c	Seite 16
Diabetes und Hypertonie im Alter	Seite 20
Rechtliche Änderungen am österreichischen Arzneimittelmarkt	Seite 22
„Herz auf Reisen“	Seite 24

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz

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

Kontaktadresse: Mag.^a pharm. Dora Müller, MSc, Medizinische Behandlungsökonomie,
Telefon: +43 1 601 22-2597, E-Mail: dora.mueller@wgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Wiener Gebietskrankenkasse:
Obfrau Mag.^a Ingrid Reischl, 1. Stv.ⁱⁿ der Obfrau Dr.ⁱⁿ Katarzyna Greco
2. Stv. der Obfrau Bundessekretär Manfred Felix,

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 es können daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden. Ebenso ist eine Haftung der Autoren ausgeschlossen.

Grundlegende Richtung des periodischen Mediums:
Fach- und Informationsblatt für die Vertragspartner/innen der Wiener Gebietskrankenkasse und Entscheidungsträger/innen im Wiener Gesundheitssystem

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

Bildquelle: Shutterstock, WGKK

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Genehmigung der WGKK gestattet

Vorwort

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

es steht nun wieder die kalte Jahreszeit vor der Tür. In den Monaten von November bis Mai kann in unseren Breitengraden aufgrund der ungenügenden Intensität der UVB-Strahlung praktisch keine endogene Vitamin-D-Produktion erfolgen (1, 2). Der Artikel „Vitamin D“ informiert über Wirkungen, positive Effekte und aktuelle Empfehlungen zur Vitamin-D-Substitution. Auch im Hinblick auf das Erscheinen der neuen Osteoporose-Leitlinie der Initiative Arznei & Vernunft, abrufbar unter www.arzneiundvernunft.at, ist das Thema sehr aktuell.

Neben der evidenzbasierten, patientenindividuell abgestimmten Therapieauswahl ist die Einbindung und Mitwirkung der behandelten Personen essentiell für den Behandlungserfolg. Der Beitrag „Adhärenz als Schlüssel zum Therapieerfolg“ gibt einen Überblick darüber, welche Punkte für eine hohe Adhärenz beachtet werden sollten.

Des Weiteren werden saisonale Schwankungen im Antibiotika-Verordnungsvolumen mit Spitzen im Winter thematisiert, die auf die Behandlung von viralen Erkrankungen mit Antibiotika schließen lassen. Im Sinne von Antimicrobial Stewardship ist der rationale Einsatz von Antibiotika in der Erkältungszeit von besonderer Bedeutung.

Der dritte Themenblock beschäftigt sich mit dem HbA1c und informiert über Monitoring, Verlaufskontrolle und Therapieziele. Der Artikel „Diabetes und Hypertonie im Alter“ weist darauf hin, dass bei Patientinnen und Patienten über 70 Jahren

die empfohlene Anpassung der Therapieziele mitunter nicht ausreichend umgesetzt wird. Aktuelle Informationen gibt der Beitrag „Rechtliche Änderungen am österreichischen Arzneimittelmarkt“.

Der Artikel „Herz auf Reisen“ ist ein kurzes Update von Dr. Hartwig Bailer über Informationen, die auf der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft zum Thema Reisemedizin beleuchtet wurden.

Wir wünschen Ihnen eine schöne Vorweihnachtszeit,

Mag.^a pharm. Dora Müller, MSc
Klinische Pharmazeutin
Medizinische Behandlungsökonomie

1. Bischoff-Ferrari, H.A., et al. Vitamin-D-Supplementation in der Praxis. *Swiss Medical Forum* 14(50):949-53 (2014).
2. Holick, M.F., et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(7):1911–1930 (2011).

Vitamin D

In den letzten Jahren hat das Interesse an Vitamin D stark zugenommen. Dabei wurden Vitamin D eine Vielzahl von Wirkungen zugeschrieben; teilweise kann man als Verbraucher/ in den Eindruck gewinnen, ein hoher Vitamin-D-Spiegel sei ein Allheilmittel und regelmäßige Spiegelbestimmungen und Vitamin-D-Supplementierung allein könnten ein langes und gesundes Leben garantieren.

Wie so oft, steckt in den Aussagen ein wahrer Kern, aber leider ist auch nicht alles, was in der Laienpresse über Vitamin D zu lesen ist, für bare Münze zu nehmen. Aus diesem Grund geben wir an dieser Stelle einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu Vitamin D und stellen aktuelle Empfehlungen und Leitlinien zu diesem Themenkreis vor.

Vitamin D ist gar kein Vitamin!

Strenggenommen handelt es sich bei Vitamin D gar nicht um ein Vitamin. Vitamine sind per Definition Stoffe, die der menschliche Körper nicht selbst produzieren kann und die deshalb aus externen Quellen zugeführt werden müssen. Für Vitamin D gibt es allerdings die Möglichkeit einer endogenen Produktion.

Und zwar wird in der Haut unter dem Einfluss von UVB-Strahlung 7-Dehydrocholesterol zu Cholecalciferol (Vitamin D₃) umgewandelt. Dies setzt allerdings eine gewisse UVB-Strahlungsintensität voraus, die in Mitteleuropa lediglich in der Zeit von März bis September und auch nur in den Mittagsstunden gegeben ist. In den Wintermonaten ist eine endogene Vitamin-D-Produktion praktisch nicht möglich. Auch die Anwendung von Sonnencremes (bereits ab Lichtschutzfaktor 8), die Bedeckung der Haut mit Kleidung und das überwiegende Aufhalten in geschlossenen Räumen führen zu einer stark verminderten Vitamin-D-Produktion in der Haut. [1]

Neben der endogenen Produktion von Vitamin D

spielt die Aufnahme mit der Nahrung eine untergeordnete Rolle. Es gibt nur wenige Lebensmittel, die einen nennenswerten Vitamin-D-Anteil besitzen. Dazu gehören Fische mit einem hohen Fettanteil (z.B. Makrele, Aal, Lachs), Innereien, Eier, Milchprodukte oder Speisepilze wie Champignons (siehe Tabelle 1). Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D mit der Nahrung als ausschließliche Quelle ist schwierig bis unmöglich.

Lebensmittel	Gehalt/100 g
Matjeshering	1.080 IE
Lachs	640 IE
Avocado	137 IE
Hühnerei	116 IE
Champignons	76 IE
Rinderleber	68 IE

Tabelle 1: Vitamin-D-Gehalt ausgewählter Lebensmittel

Was passiert mit Vitamin D im Körper?

Cholecalciferol (Vitamin D₃) bzw. das gleich wirksame Ergocalciferol (Vitamin D₂), das z.B. in Pilzen vorkommt, sind fettlösliche Moleküle. Sie werden teilweise im Fettgewebe gespeichert und bei Bedarf an den Blutkreislauf abgegeben. Durch enzymatische Umwandlung in der Leber zu 25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol) entsteht die hauptsächlich zirkulierende Form, die eine Halbwertszeit von 15-19 Tagen aufweist und auch bei der Spiegelbestimmung herangezogen wird. Die biologische Aktivität dieser Form ist gering, sie stellt vielmehr eine schnell verfügbare Speicherform dar. Die letztlich aktive Form entsteht hauptsächlich durch enzymatische Aktivierung in der Niere zum 1,25-Dihydroxy-Vitamin D (Calcitriol). Die Enzymaktivität wird dabei durch die Spiegel von Parathormon und Calcium im Blut gesteuert. Die Halbwertszeit von Calcitriol

beträgt nur ca. 3-6 Stunden. Der Abbau von Calcitriol zur inaktiven Calcitriolinsäure erfolgt ebenfalls enzymatisch, die Sekretion erfolgt über die Galle. [1]

Wieviel Vitamin D braucht der Mensch?

Die Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE) und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) geben leicht unterschiedliche Empfehlungen für die Vitamin-D-Versorgung ab: Beide empfehlen für Kinder unter einem Jahr eine tägliche Menge von 10 µg (400 IE). Für Kinder ab einem Jahr, Jugendliche und Erwachsene lautet die Empfehlung der ÖGE 20 µg (800 IE) pro Tag und die der EFSA 15 µg (600 IE) pro Tag. [2; 3] Durch die Nahrung können langfristig lediglich rund 2–3 µg (80–120 IE) täglich abgedeckt werden. Endogen könnten pro Tag bis zu 20.000 IE Vitamin D produziert werden, sodass durch eine hohe Produktion im Sommer ein gewisses Depot für den Winter geschaffen wird (Speicherung im Fettgewebe). Aufgrund der erwähnten Lifestyle-Umstände (Sonnenschutz, überwiegende Abdeckung der Haut durch Kleidung, hauptsächlich Aufenthalt in geschlossenen Räumen) ist die Möglichkeit, sich im Sommer ein Depot für den Winter anzulegen, aber häufig eingeschränkt.

Vitamin D spielt eine wichtige Rolle im Calcium- und Phosphathaushalt

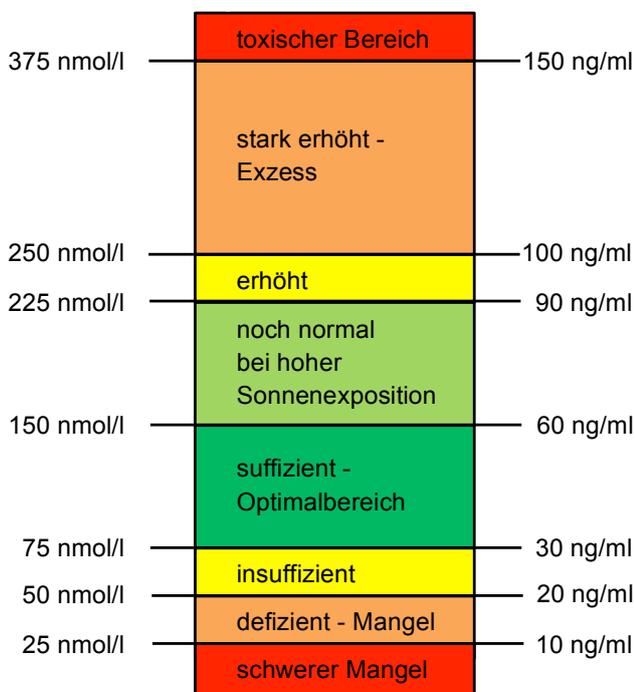
Calcitriol hat im Körper vielfältige Wirkungen. Die Hauptfunktionen bestehen dabei in der Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts. Calcitriol fungiert als Hauptstimulus für die Calcium- und Phosphatabsorption aus dem Darm. Gleichzeitig unterstützt es die Bildung von Osteoklasten und treibt so das Knochenremodeling voran. Dies führt zu gleichmäßig hohen Calcium- und Phosphatspiegeln, die wiederum

zum Einbau in die Knochensubstanz zur Verfügung stehen. Die Mechanismen des Knochenremodelings sind dabei fein reguliert: niedrige Spiegel von Calcium und Phosphat fördern die Umwandlung von Calcidiol in das aktive Calcitriol. Ebenfalls fördernd wirkt sich ein hoher Parathormonspiegel aus, während ein hoher Calcitriol-Spiegel eine negative Rückkopplung auf die Calcitriol-Synthese selbst und eine Hemmung der Parathormon-Sekretion nach sich zieht. Die Hauptaufgaben des Parathormons liegen in der Erhöhung der Calcium-Konzentration vor allem durch osteolytischen Abbau von Knochensubstanz durch Unterstützung der Osteoklastenaktivität sowie einer erhöhten Phosphatausscheidung. Das heißt, ein stabiler Calcitriol-Spiegel hält Parathormon in Schach und kann so einen übermäßigen Abbau von Knochenmasse verhindern.[1]

Wie sieht eine optimale Vitamin-D-Versorgung aus?

Der vorgestellte Regelmechanismus läuft sowohl bei extremem Mangel als auch bei einem starken Überangebot von Calcitriol aus dem Ruder. Zu wenig Calcitriol führt zu einem sekundären Hyperparathyroidismus, mit der Folge, dass es zu einem verstärkten Abbau von Knochenmasse kommt. Bei länger andauernden Mangelzuständen kommt es zum klinischen Bild der Rachitis bei Kindern bzw. zur Osteomalazie. Weitere Symptome eines Vitamin-D-Mangels sind Müdigkeit, verlangsamtes Denken, Muskelschwäche, Knie- und Rückenschmerzen, Schlafstörungen und erhöhte Infektanfälligkeit. Aber auch zu viel Vitamin D kann schaden: die Aufnahme von Calcium und Phosphat aus dem Darm ist überaktiviert. Es kommt zu einer Hypercalcämie und Hypercalciurie. Durch die gleichzeitige Unterdrückung der Parathormon-Aktivität kommt es zu einem sekundären Hypoparathyroidismus, der letztlich dazu führt, dass das

Löslichkeitsprodukt von Calciumphosphat überschritten wird und sich Calciumablagerungen in Organen (z.B. der Niere) bilden können. Interessanterweise sind auch bei einer Überdosierung mit Vitamin D osteoporotische Veränderungen möglich, da dann die Rate der Calciumresorption aus dem Knochen die Rate des Calciumeinbaus in die Knochen übersteigt. [1; 4] Es gilt also, sowohl eine Über- als auch eine Unterversorgung auszuschließen. Abbildung 1 zeigt international anerkannte Grenzwerte für die Vitamin-D-Versorgung. Vor allem ist zu beachten, dass zwei unterschiedliche Einheiten (ng/ml bzw. nmol/l) verwendet werden. Werte, die ohne Einheit angegeben werden (z.B. auf verkürzten Befunden), sollten daher besonders kritisch betrachtet werden.



1 nmol/l = 0,4 ng/ml • 1 ng/ml = 2,5 nmol/l

Abbildung 1: Grenzwerte zur Vitamin-D-Versorgung anhand des Calcidiol-Levels. [1; 5]

Auch jenseits der Osteoporose-Prophylaxe hat Vitamin D positive Effekte

Unstrittig sind die positiven Eigenschaften von Vitamin D auf das muskulo-skeletale System: Neben einem verringerten Osteoporose-Risiko sorgt eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D auch für eine verringerte Sturzgefahr, dies vor allem bedingt durch eine Normalisierung der Muskelfunktion, die bei Vitamin-D-Mangel nur suboptimal funktioniert. Weiterhin ist ein stärkender Einfluss auf das Immunsystem belegt und es gibt Hinweise auf positive Effekte bei Diabetes, der Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse, neurologischen Erkrankungen sowie bei Krebs, allerdings ist die Datenlage auf diesen Gebieten noch relativ dünn. Zahlreiche Studien laufen aber bereits oder sind in Planung.[4]

Vitamin-D-Bestimmungen: teuer und meist unnötig

Anders als in der Laienpresse oft dargestellt, ist sich die Mehrheit der Expertinnen und Experten darüber einig, dass eine regelmäßige und breite Durchtestung des Vitamin-D-Spiegels in der Bevölkerung nicht nötig ist. Aktuelle Untersuchungen aus verschiedenen europäischen Ländern zeigen, dass bis zu 70 % der untersuchten Personen in Wintermonaten unter Vitamin-D-Mangel litten [6]. Der Grund dafür ist klar: Aufgrund der verhinderten endogenen Produktion in den Herbst- und Wintermonaten und einer nur minimalen Aufnahme über die Nahrung ist eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D in Mitteleuropa in den meisten Fällen ausgeschlossen. Ausnahmen bilden Personen, die im Sommer ein ausreichend hohes Reservoir erworben haben oder die sich Vitamin-D-reich ernähren. Eine Supplementierung – zumindest in den Wintermonaten - ist daher prinzipiell immer angezeigt. Und zwar auch ohne den konkreten



Vitamin-D-Status einer Person zu kennen. Die oftmals angeführte Angst vor der Toxizität von Vitamin D kann nicht als Argument für standardmäßige Vitamin-D-Bestimmung dienen: Mit üblichen Dosen von 800 oder 1.000 IE pro Tag sind Vergiftungen nicht möglich. Die EFSA hält sogar Tagesdosen von bis zu 10.000 IE auch längerfristig für sicher [7].

Eine Vitamin-D-Bestimmung ist nur in seltenen Fällen indiziert und die medizinische Notwendigkeit sollte daher stets kritisch hinterfragt werden.

Quellen

1. Holick, M. F.: Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine* 357(3):266–81 (2007).
2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal* 14(10):e04547 (2016).
3. Österreichische Gesellschaft für Ernährung: Empfehlungen zu Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen, abrufbar unter <http://www.oege.at>.
4. Amreim, K.: Vitamin-D-Mangel. UNI-MED Verlag AG. Bremen (2015).
5. Bischoff-Ferrari, H. A., Rosemann, T., Grob, D. et al.: Vitamin-D-Supplementation in der Praxis. *Swiss Medical Forum* 14(50):949–53 (2014).
6. Cashman, K. D., Dowling, K. G., Skrabakova, Z. et al.: Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *The American Journal of Clinical Nutrition* 103(4):1033–44 (2016).
7. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal* 10(7):2813 (2012).

Adhärenz als Schlüssel zum Therapieerfolg

Unter Adhärenz (von engl. adherence Einhalten, Befolgen) versteht man laut WHO-Definition das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person mit vereinbarten Empfehlungen eines Arztes/einer Ärztin (oder anderer Gesundheitsdienstleister) in Bezug auf Medikamenteneinnahme, Einhaltung einer Diät und/oder Lebensstiländerungen übereinstimmt [1].

In der Therapie chronischer Erkrankungen ist eine gute Adhärenz in vielen Fällen mit dem Therapieerfolg verknüpft. In einer Meta-Analyse von Simpson et al. [2] konnte ein Zusammenhang zwischen der Adhärenz einer Arzneimitteltherapie und einer Senkung der Mortalität für verschiedene chronische Krankheitsfelder gezeigt werden. Interessanterweise war dabei die Sterblichkeit sowohl für Verum- als auch für Placebo-Einnahme verringert (Odds-Ratio 0,55 [0,49 bis 0,62] bzw. Odds-Ratio 0,56 [0,43 bis 0,74]). Die Autorinnen/Autoren der Studie führen diesen sogenannten Healthy-Adherer-Effekt auf ein allgemein verbessertes Gesundheitsbewusstsein und entsprechendes Verhalten zurück.

Non-Adhärenz hingegen bezeichnet eine ungenügende Adhärenz. Arten von Non-Adhärenz sind vielseitig. Es kann vorkommen, dass Patientinnen/Patienten den Zeitpunkt einer Einnahme eigenmächtig variieren. Manchmal wird die Einnahme vergessen und eventuell später nachgeholt. Nicht selten findet man Patientinnen/Patienten, die sich eigenmächtig arzneimittelfreie Tage gönnen, z.B. am Wochenende. Patientinnen/Patienten ändern auch oft die Dosierung ihrer Medikation, ohne dies mit dem Arzt/der Ärztin besprochen zu haben. Ein häufig anzutreffendes Phänomen ist, dass die Adhärenz kurz nach und kurz vor einem Arztbesuch am besten ist und dazwischen absinkt. Dieser Effekt wird auch Weißkittel-Adhärenz genannt [3].



Absichtliche Non-Adhärenz tritt auf, wenn Patientinnen/Patienten sich bewusst gegen eine Therapie entscheiden. Als häufigste Gründe werden dafür angegeben [3; 4]:

- die individuelle Einschätzung der Schwere der zugrundeliegenden Krankheit
 - das wahrgenommene Verhältnis von Risiko (Nebenwirkungen, Abhängigkeitspotenzial), Vorteilen und Notwendigkeit einer Therapie
 - das Verhältnis zwischen Arzt/Ärztin und Patient/in
 - psychische und mentale Beeinträchtigungen (z.B. Schizophrenie oder Persönlichkeitsstörungen)
 - finanzielle Einschränkungen
 - Behandlung einer asymptomatischen Krankheit
 - Auftreten von Nebenwirkungen
 - Komplexität des Therapieregimens (z.B. Polypharmazie)
- Von unabsichtlicher Non-Adhärenz spricht man, wenn die Adhärenz ausbleibt, obwohl Patientinnen/Patienten die Therapie eigentlich absprachekonform durchführen möchte. Dies ist z.B. der Fall bei [3; 5]:
- nicht oder falsch verstandenen Handlungsanweisungen (z.B. Dosierungen)

- Problemen mit der Handhabung von Applikationssystemen (z.B. Pens, Inhalationsgeräte) oder Verpackungsmaterial
- kognitiven Einschränkungen (z.B. Demenz)
- Problemen mit der Verfügbarkeit von Arzneimitteln (z.B. Lieferengpässe)

Um die Adhärenz zu steigern, können folgende Aspekte von Interesse sein. Es sei dazu erwähnt, dass es kein Patentrezept gibt, sondern dass für jede Patientin und jeden Patienten individuell herausgefunden werden muss, welche Maßnahmen zu einer hohen Adhärenz führen.

1. Aufklärung

Damit Patientinnen/Patienten in der Lage sind, in die Entscheidungen, die ihre Behandlung betreffen, eingebunden werden zu können, müssen sie Zugang zu allen relevanten Informationen erhalten. Dazu gehört nicht nur eine Aufklärung über die Krankheit wie deren zugrundeliegende Mechanismen, kurzfristige und langfristige Auswirkungen einer Nichtbehandlung oder weitere mögliche Komplikationen, sondern auch eine Information über mögliche Therapien, deren konkrete Ausgestaltung, Erfolgsaussichten, Limitationen und Risiken. Dabei ist darauf zu achten, dass die Informationen in einer für die entsprechende Person leicht verständlichen Art und Weise vermittelt werden.

2. Entscheidung gemeinsam mit den Patientinnen/Patienten

Kernelement zur Verbesserung der Adhärenz ist die Einbeziehung der Patientin/des Patienten in die konkrete Ausgestaltung der Therapie. Dabei sollte das gewünschte Ausmaß der Einbeziehung zunächst ermittelt werden und ein entsprechendes Mitbestimmungsrecht eingeräumt werden. Dies kann allerdings auch bedeuten, dass sich ein/e Patient/in abweichend

vom ärztlichen Rat für oder gegen eine bestimmte Therapie entscheiden. Es ist durchaus möglich, dass eine abweichende Einschätzung zwischen Arzt/Ärztin und Patient/in bezüglich der Abwägung von Vor- und Nachteilen einer Therapie bestehen. Dies sollte von der Ärztin/dem Arzt unter der Voraussetzung akzeptiert werden, dass die betreffende Person ihre Entscheidung mit ausreichendem Wissen gefällt hat. [6]

3. Berücksichtigung patientenindividueller Aspekte

Dies beinhaltet einerseits die Auswahl einer entsprechenden Kommunikationsstrategie, um zu gewährleisten, dass die übermittelten Inhalte auch richtig und verständlich bei dem Patienten/der Patientin ankommen. Dies kann z.B. bedeuten, dass Piktogramme oder Symbole zur Verdeutlichung von Sachverhalten eingesetzt werden oder dass auf eine große Schrift bei Texten für Personen mit eingeschränktem Sehvermögen zurückgegriffen wird. Bei sprachlichen Hindernissen könnten Texte in der Muttersprache zum Einsatz kommen oder Verwandte oder sonstige Vertrauenspersonen könnten als Übersetzer fungieren. [6]

Der andere patientenindividuelle Aspekt betrifft die Auswahl der Therapie. Es sollte bereits vorher abgeklärt sein, ob der/die Patient/in in der Lage ist, die getroffenen Entscheidungen auch tatsächlich im gewünschten Sinne umzusetzen. z.B. können eine mangelnde Feinmotorik oder ein zu geringer Inspirationsfluss dafür sorgen, dass bestimmte Inhalations-Devices von vornherein ungeeignet sind.

4. Vermeidung komplexer Behandlungsregimes

Je mehr Arzneimittel eingenommen werden

müssen, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass Non-Adhärenz auftritt [7]. Es erscheint logisch, dass mit steigender Anzahl der Tabletten und Einnahmezeitpunkte die Möglichkeit von „vergessenen“ Dosen ebenfalls steigt. Daher sollten, wenn möglich, Kombinationspräparate eingesetzt werden und die Einnahmezeitpunkte verschiedener Arzneimittel zusammengelegt werden, soweit dies medizinisch sinnvoll ist.

5. Reevaluierung und Anpassung der Therapie

Nach Beginn einer Therapie gibt es verschiedene Szenarien, die eine Anpassung der Behandlung erfordern, z.B.:

- Veränderung von Symptomen
- Auftreten von therapielimitierenden Neben- oder Wechselwirkungen
- veränderte Einschätzung durch den Patienten/die Patientin bezüglich der Erkrankung
- Probleme des Patienten/der Patientin mit dem Behandlungsregime
- Probleme des Patienten/der Patientin in der Handhabung von Arzneimitteln

Daher ist es sinnvoll, in regelmäßigen Abständen gezielt nachzufragen, wie die Person mit ihrer Medikation zurechtkommt, ob das Gefühl besteht, dass die Behandlung den gewünschten Erfolg bringt oder ob es Bereiche gibt, die der Patient/die Patientin für optimierbar hält. Dadurch kommt auch oftmals ein Gespräch in Gang, in dem von ärztlicher Seite viele wichtige Details erfahren werden können.

Andererseits fühlen sich Patientinnen/Patienten so auch besser in die Therapie eingebunden, weil die Möglichkeit besteht, Feedback zu geben und sie so das Gefühl bekommen, ernst genommen zu werden [6].

Checkliste Adhärenzsteigerung

- | | | |
|---|--|-------------------------------------|
| 1 | AUFKLÄRUNG | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2 | ENTSCHEIDUNG GEMEINSAM
MIT PATIENTIN/PATIENT | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 3 | BERÜCKSICHTIGUNG PATIENTEN-
INDIVIDUELLER ASPEKTE | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 4 | VERMEIDUNG KOMPLEXER
BEHANDLUNGSREGIMES | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 5 | REEVALUIERUNG UND AN-
PASSUNG DER THERAPIE | <input checked="" type="checkbox"/> |

Quellen

1. World Health Organization (WHO): Adherence to Long-Term Therapies (2003).
2. Simpson, S. H., Eurich, D. T., Majumdar, S. R. et al.: A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *British Medical Journal* 333(7557):15 (2006).
3. Osterberg, L. und Blaschke, T.: Adherence to medication. *The New England Journal of Medicine* 353(5):487–97 (2005).
4. Clifford, S., Barber, N. und Horne, R.: Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: Application of the Necessity-Concerns Framework. *Journal of Psychosomatic Research* 64(1):41–46 (2008).
5. Balkrishnan, R.: Predictors of medication adherence in the elderly. *Clinical Therapeutics* 20(4):764–71 (1998).
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence (28.01.2009).
7. Barat, I., Andreasen, F. und Damsgaard, E. M.: Drug therapy in the elderly: What doctors believe and patients actually do. *British Journal of Clinical Pharmacology* 51(6): 615–22 (2001).

Saisonale Schwankungen von Antibiotika-Verordnungen in Österreich

Hohe saisonale Schwankungen bei der Verschreibung von Antibiotika sind ein Anzeichen für deren Einsatz bei viralen Infekten und daher für suboptimale Versorgungsqualität, welche auch Phänomene wie Antibiotikaresistenzen fördern kann (1-7). Anhand der Abrechnungsdaten der 19 Krankenversicherungsträger für die Jahre 2013 bis 2015 wird betrachtet, wie ausgeprägt diese Schwankungen im niedergelassenen Bereich des österreichischen Gesundheitssystems sind.

Analysiert wurden die auf Kosten der Krankenversicherungsträger in einer öffentlichen Apotheke oder ärztlichen Hausapotheke eingelösten Verschreibungen von Antibiotika zur systemischen Anwendung (8, 9).

Wie viele Personen erhalten Antibiotika?

Österreich zählt im europäischen Vergleich zu den Ländern mit einem eher moderaten Einsatz von Antibiotika (10).

Für die folgenden Zahlen wurde die Anzahl der Personen gezählt, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums zumindest eine Verordnung für ein Antibiotikum einlösten. Auf Jahresbasis bekommt knapp jede/r Dritte eine oder mehrere Packungen eines Antibiotikums, 2013 waren es 35,2 %, 2014 33,5 % und 2015 33,8 % (Tabelle 1). Im Vergleich zur Auswertung über alle Altersgruppen waren die Anteile bei



Kindern (bis 9 Jahre) höher und bei Jugendlichen von 10 bis 14 Jahren deutlich geringer.

Die saisonalen Schwankungen sind anhand der Versorgungsprävalenzen pro Quartal ersichtlich (Tabelle 2): Im Durchschnitt der zwölf Quartale bekommen 11,8 % - also knapp jede/r Achte - der Anspruchsberechtigten innerhalb eines Quartals zumindest eine Packung eines Antibiotikums verordnet und lösen diese in der Apotheke ein. Während es im 3. Quartal 2014 jedoch „nur“ 9,8 % waren, betrug der Anteil im 1. Quartal danach 15,2 %.

Diese saisonale Schwankung ist in allen drei Jahren ähnlich ausgeprägt. Bei den Personen unter 15 Jahren ist die Variation noch deutlicher: So bekamen beispielsweise im 3. Quartal 2014 8,5 % der Personen eine Antibiotika-Verordnung, im 1. Quartal 2015 aber 17,2 % - also fast doppelt soviel.

Jahr	Alle Altersgruppen	0 – 4	5 – 9	10 – 14	15 – 64	65+
2013	35,2 %	46,8 %	38,7 %	28,6 %	34,3 %	35,0 %
2014	33,5 %	44,3 %	35,8 %	26,5 %	32,5 %	34,0 %
2015	33,8 %	42,5 %	35,4 %	26,7 %	32,8 %	35,1 %

Tabelle 1: Anteil der Personen die zumindest eine Packung eines Antibiotikums im Laufe eines Jahres erhielten, ATC J01, 2013–2015 Quelle: Maschinelle Heilmittelabrechnung

Jahr, Quartal	Alle Altersgruppen	0 – 4	5 – 9	10 – 14	15 – 64	65+
2013Q01	15,3 %	23,4 %	19,4 %	12,9 %	14,7 %	14,7 %
2013Q02	11,4 %	16,4 %	12,7 %	8,7 %	10,8 %	12,2 %
2013Q03	10,0 %	12,1 %	9,9 %	7,6 %	9,7 %	10,6 %
2013Q04	12,1 %	20,0 %	12,6 %	8,6 %	11,6 %	12,4 %
2014Q01	13,2 %	20,8 %	16,1 %	10,2 %	12,4 %	13,5 %
2014Q02	10,6 %	14,9 %	11,7 %	7,8 %	10,0 %	11,6 %
2014Q03	9,8 %	10,4 %	8,3 %	6,7 %	9,7 %	10,7 %
2014Q04	12,5 %	20,3 %	13,7 %	10,0 %	11,9 %	12,7 %
2015Q01	15,2 %	21,2 %	17,8 %	12,6 %	14,5 %	16,0 %
2015Q02	10,4 %	14,2 %	11,2 %	7,7 %	9,9 %	11,6 %
2015Q03	9,3 %	10,6 %	9,0 %	7,0 %	9,0 %	10,2 %
2015Q04	11,2 %	16,6 %	10,5 %	7,3 %	10,9 %	12,0 %
Durchschnitt	11,8 %	16,8 %	12,7 %	8,9 %	11,3 %	12,3 %

Tabelle 2: Anteil der Personen, die zumindest eine Packung eines Antibiotikums im Laufe eines Quartals erhielten, ATC J01, 2013-2015 Quelle: Maschinelle Heilmittelabrechnung

Antibiotikaverbrauch anhand der Tagesdosen

Die definierte Tagesdosis (DDD¹: defined daily dose nach Definition der WHO) ist in der Versorgungsforschung eine international vergleichbare und etablierte Kennzahl für die Ermittlung des Mengenverbrauchs von Medikamenten. Abbildung 1 zeigt die quartalsweise Variation der verordneten Tagesdosen an Antibiotika für drei Altersgruppen: 0 bis 14, 15 bis 64 und ab 65 Jahren.

Es ist ersichtlich, dass die Variation bei der jüngsten Kohorte am stärksten ist: Im Vergleich zum 3-Jahresschnitt wurde den 0- bis 14-jährigen im 3. Quartal 2014 knapp 30 % weniger an Tagesdosen verordnet, im 1. Quartal 2015 aber rund 40 % mehr. Noch deutlicher erkennbar wird die altersabhängige jahreszeitliche Schwankung des Antibiotikaverbrauchs, wenn man das Patientenalter in 5-Jahres-Gruppen betrachtet (also 0 bis 4 Jahre, 5 bis 9 usw.). Mit der Maßzahl des Variationskoeffizienten² wird die saisonale Schwankung für jede Altersgruppe ermittelt.

¹ Die DDD gibt die angenommene mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen für einen Wirkstoff in dessen Hauptindikation an, siehe http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/

² Der Variationskoeffizient ergibt sich aus Division der Standardabweichung einer Verteilung mit dem arithmetischen Mittelwert. Er gibt also anhand einer einzigen Zahl an, wie sehr die einzelnen Werte um den Mittelwert streuen.

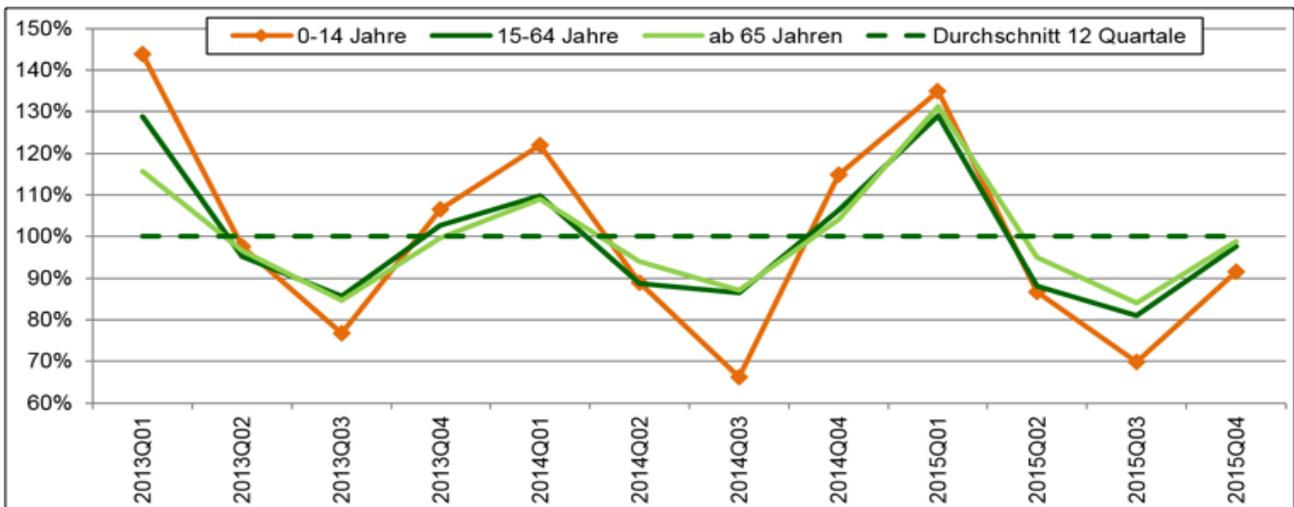


Abbildung 1: Verordnete Tagesdosen je Quartal, nach Altersgruppen, ATC J01, 2013-2015.
Quelle: Maschinelle Heilmittelabrechnung

In Abbildung 2 ist das Ergebnis zu sehen: Die Variation des Antibiotikaverbrauchs ist bei den jüngeren Altersgruppen eindeutig am höchsten. Im Bereich zwischen 15 und 29 Jahren ist die Schwankung unterdurchschnittlich, über 30 dann wieder überdurchschnittlich, bis sie ab 60 Jahren wieder unterdurchschnittlich ist.

Am geringsten von allen Altersgruppen ist sie bei den 70- bis 74-jährigen. In der Literatur ist eine hohe Schwankung bei jüngeren Altersgruppen ebenfalls zu finden. Bei den Altersgruppen ab 80 Jahren ist in der internationalen Literatur hingegen eine deutlich verstärkte Varianz zu beobachten (11).

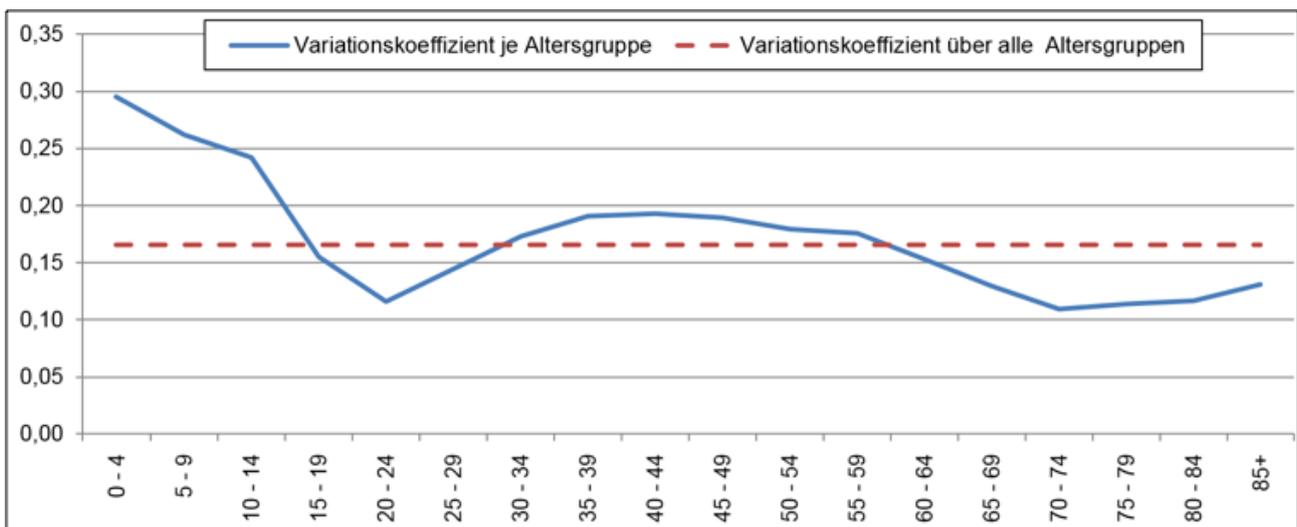


Abbildung 2: Quartalsweise Variation der verordneten Tagesdosen nach 5-Jahresgruppen, ATC J01, 2013-2015. Quelle: Maschinelle Heilmittelabrechnung

Verordnete Tagesdosen nach Substanzklassen für 0- bis 14-Jährige

Abbildung 3 zeigt den quartalsweisen Verbrauch von definierten Tagesdosen für die Altersgruppe der 0- bis 14-Jährigen für die häufig verordneten Substanzgruppen. Im 1. Quartal 2015 wurden Kindern und Jugendlichen bis 14 Jahren insgesamt rund 1,6 Millionen Tagesdosen an Antibiotika verordnet, im darauffolgenden 3. Quartal in etwa die Hälfte davon (rund 0,8 Millionen).

Es ist ersichtlich, dass die bedeutendste Gruppe Kombinationen von Pencillinen sind (also z.B.

Amoxicillin und Clavulansäure), gefolgt von Makroliden (z.B. Clarithromycin) und Cephalosporinen (z.B. Cefactor).

Die saisonalen Schwankungen sind bei allen Substanzklassen deutlich ausgeprägt, vor allem bei den Makroliden und bei Kombinationen von Penicillinen. Dies deckt sich mit Aussagen aus der Literatur (12). Der Vergleich der verordneten Tagesdosen zwischen dem 3. Quartal 2014 und dem 1. Quartal 2015 zum 3-Jahresschnitt der Substanzklasse lautet: Makrolide 60 % vs. 163 %, Kombinationen von Penicillinen 69 % vs. 143 %, Cephalosporine 58 % vs. 122 %, Sonstige 66 % vs. 132 %.

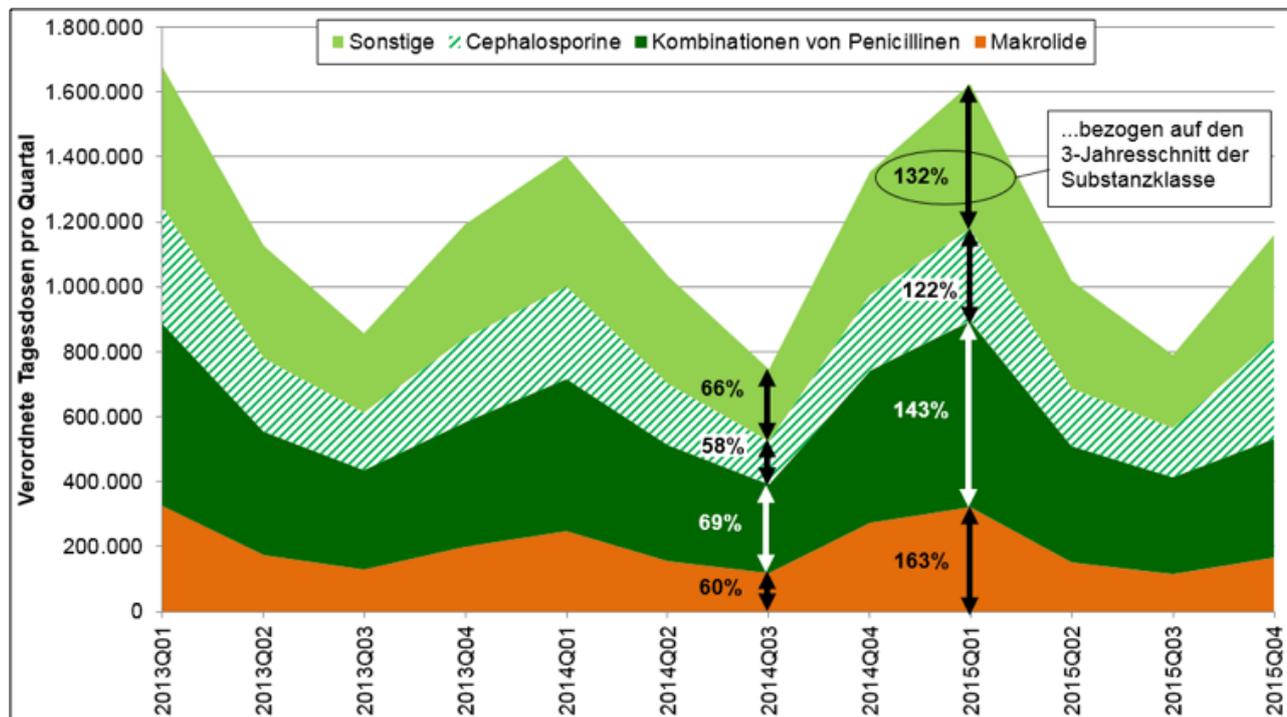


Abbildung 3: Verordnete Tagesdosen pro Quartal nach Antibiotika-Untergruppe, ATC J01, 2013-2015. Quelle: Maschinelle Heilmittelabrechnung

Fazit

Österreich zählt zu jenen europäischen Ländern mit einem eher moderaten Antibiotikaverbrauch. Nichtsdestotrotz sind die saisonalen Schwankungen sehr ausgeprägt, insbesondere bei Kleinkindern, was auf einen suboptimalen Einsatz hinweist. Nicht zuletzt in Anbetracht der wachsenden Bedeutung für die öffentliche Gesundheit (Stichwort: Resistenzbildungen) sollte die Verordnung von Antibiotika daher stets sorgfältig bedacht werden.

Autoren:

Mag. Manfred Hinteregger (HVB),
DI Stefan Janzek-Hawlat (HVB),
DI Berthold Reichardt (BGKK)

Quellen

- Holstiege et al: Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatient in 5 European countries: a population based cohort study, *BMC Pediatr.* 2014 Jul 5;14:174.
- Coenen S et al: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe, *Qual Saf Health Care* 2007; 16:440–445.
- Adriaenssens N et al: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe, *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6: vi71–vi77.
- Goossens H et al: Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study, *Lancet* 2005; 365: 579–87.
- Brauer R et al: Prevalence of antibiotic use: a comparison across various European health care data sources, *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016 Mar;25 Suppl 1:11-20.
- Ferech M et al: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe, *J Antimicrob Chemother.* 2006 Aug;58(2):401-7.
- Suda KJ et al: Trends and seasonal variation in outpatient antibiotic prescription rates in the United States, 2006 to 2010, *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 May;58(5):2763-6
- Im anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO) handelt es sich um die ATC-Gruppe J01.
- Abgaben von Heilmittel mit Preisen unter der Rezeptgebühr werden nur im Falle einer Befreiung erfasst.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2014: Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012.
- Brauer R et al: Prevalence of antibiotic use: a comparison across various European health care data sources, *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016 Mar;25 Suppl 1:11-20.
- Suda KJ et al: Trends and seasonal variation in outpatient antibiotic prescription rates in the United States, 2006 to 2010, *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 May;58(5):2763-6.

Ein Blick auf das HbA1c

Bei jedem Menschen, auch beim Stoffwechselgesunden, erfolgt ständig eine Bindung von Blutglukose an Aminogruppen von Proteinen des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin. Daraus entstehen die Glykohämoglobine. Es gibt mehrere solcher Varianten im humanen Vollblut (wie z.B. HbA1a, HbA1b), die jedoch diagnostisch nicht bedeutend sind. Einzig das Hämoglobin A1c (HbA1c), bei dem Glukosemoleküle an den N-Terminus der Beta-Kette des Hämoglobins gebunden wurden, hat Bedeutung in der Diabetologie gefunden.

Je höher der Blutzuckerspiegel ist und je länger der erhöhte Blutzuckerspiegel anhält, desto mehr HbA1c entsteht. Die Glykierungsreaktion zum HbA1c ist irreversibel, das HbA1c verbleibt solange im Blut, bis das rote Blutkörperchen, in dem es sich befindet, zugrunde geht. Die Lebensdauer eines Erythrozyten beträgt bis zu 120 Tage.

Der gemessene HbA1c-Wert gibt den Anteil des HbA1c am Gesamthämoglobin an.

Die Angabe erfolgt seit einigen Jahren in mmol/mol, die früher gebräuchliche Angabeart war in Prozent. Die Prozentangabe hat ihren Ursprung in der im Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) verwendeten Standardisierung, weshalb auch vom DCCT-HbA1c gesprochen wird.

Der Wert soll heute ausschließlich mit Methoden gemessen werden, die nach dem neuen Standard der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) referenziert sind, weshalb man auch für die Angabe in mmol/mol die Bezeichnung IFCC-HbA1c sieht.

Den meisten Ärzten und Patienten ist die Prozentangabe nach wie vor die geläufigere, Befunde werden daher oft unter Angabe beider Werte erstellt. Es stehen zahlreiche Konvertierungstabellen und elektronische Umrechner zur Verfügung.

Die Umrechnungsformeln lauten:

$$\begin{aligned} \text{HbA1c [mmol/mol]} &= \\ &(\text{HbA1c [\%]} - 2,15) \times 10,929 \\ \text{HbA1c (\%)} &= \\ &(0,09148 \times \text{HbA1c in mmol/mol}) + 2,152 \end{aligned}$$

Wozu wird das HbA1c verwendet?

Das HbA1c dient der Diagnose eines Diabetes mellitus, der Risikoeinschätzung für diabetische Folgeschäden (Prognoseparameter) und zur Verlaufskontrolle der antidiabetischen Einstellung.

Diagnose

Nach mehreren internationalen Fachgesellschaften hat auch die Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) in ihrer Leitlinie seit 2012 das HbA1c neben der Nüchternblutglukose und dem oralen Glukosetoleranztest (oGTT) als zulässigen Diagnoseparameter definiert. Ein HbA1c von $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol), gemessen an 2 unterschiedlichen Tagen, erlaubt die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus. (1) Unter bestimmten Bedingungen bzw. bei bestimmten Erkrankungen ist allerdings die Aussagekraft des HbA1c eingeschränkt, weshalb es zur Diagnosestellung nicht verwendet werden darf – dies sind Hämoglobinopathien, Nierenversagen, Therapie mit Azetylsalicylsäure, Eisenmangel, Vitamin B12-Mangel, Alkoholmissbrauch, chronische Lebererkrankungen, Dauertherapie mit Vitamin C oder E, 2. und 3. Trimester einer Schwangerschaft. Aber auch Alter und Ethnizität dürfen nicht außer Acht gelassen werden – im Alter nimmt das HbA1c bei identen Glukosewerten zu, Afroamerikaner und Südasiaten zum Beispiel haben genetisch bedingt höhere HbA1c-Werte als Weiße. Keinen Einfluss auf die Höhe des HbA1c haben Körperlage bei Blutabnahme oder lange dauernder venöser Stau bei schwierigen Blutentnahmen.

Risikoeinschätzung für diabetische Folgeschäden

Die Grundlage, ein HbA1c von 6,5 % zur Diagnosestellung eines manifesten Diabetes mellitus heranzuziehen, ist die Risikoerhöhung für die Entwicklung der Mikroangiopathien ab diesem Wert. Ein HbA1c < 7,0 % ist für die meisten Patientinnen/Patienten für einen ausreichenden Schutz vor makro- und mikrovaskulären Schäden notwendig.

Verlaufskontrolle und Therapieziele

Das HbA1c ist für alle Diabetikerinnen/Diabetiker der etablierte Parameter zur Kontrolle der Qualität der antidiabetischen (medikamentösen) Einstellung und kann als primäre Richtgröße der Stoffwechselkontrolle bezeichnet werden. Das Therapieziel richtet sich individuell nach den Patientinnen/Patienten – sowohl die Therapie an sich als auch die Therapieziele entwickeln sich immer mehr von „one fits all“ zur individualisierten Medizin. Man spricht deshalb heute von einem „Korridor“ von 6,0 % – 8,0 % in dem sich, je nach individueller Situation, Diabetesdauer, Lebenserwartung, Komorbiditäten und Spätkomplikationen, das HbA1c bewegen soll. (1)

Aktuelle Leitlinie der ÖDG/2016:

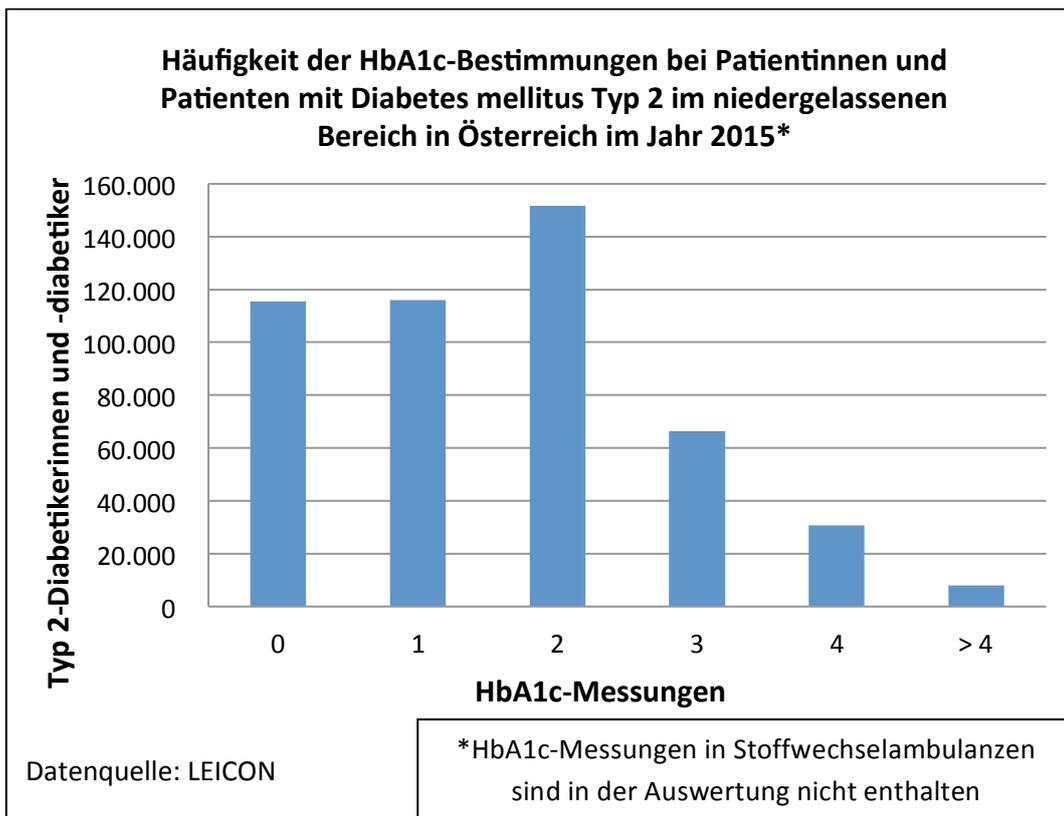
- Kurze Diabetesdauer, lange Lebenserwartung, keine relevanten kardiovaskulären Komorbiditäten: 6,0 – 6,5 % kann sinnvoll sein.
- Kann dieses Ziel nicht komplikationslos und ohne hohes Hypoglykämierisiko erreicht werden: ≤ 7,0 % kann ausreichend sein.
- Schwere Hypoglykämien in der Vorgeschichte, eingeschränkte Lebenserwartung, multiple Spätkomplikationen: bis 8,0 % kann als ausreichend erachtet werden.

Wie oft soll das HbA1c überprüft werden?

Die aktuelle Empfehlung der American Diabetes Association aus 2017 sagt:

- Mindestens 2x/Jahr bei Patientinnen/Patienten, die ihre Zielwerte erreichen und eine stabile glykämische Kontrolle aufweisen
- Alle 3 Monate bei Patientinnen/Patienten, deren Therapie umgestellt wurde und/oder die ihre Zielwerte nicht erreichen
- Wenn z.B. zeitnah die Entscheidung zur Therapieumstellung getroffen werden muss. Eine HbA1c-Bestimmung ca. alle 3 Monate gibt Aufschluss darüber, ob der/die Patient/in seine Zielwerte erreicht bzw. gehalten hat.





Rund 75 % der Patientinnen/Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 haben eine bis vier HbA1c-Messungen pro Jahr.

Übrigens kann man auch ohne Laborbestimmung bei vorliegenden Blutzuckerprofilen einen HbA1c-Näherungswert aus dem BZ-Mittelwert ausrechnen:

$$\text{HbA1c} = (\text{BZ [mg/dl]} + 100) / 36$$

Umrechnung des HbA1c auf den mittleren Blutzucker der letzten 8 – 12 Wochen (und umgekehrt)

HbA1c (mmol/mol)	HbA1c (%)	mittl. Blutzuckerwert (mg/dl)
37	5,5	98
42	6,0	113
48	6,5	132
53	7,0	147
58	7,5	162
64	8,0	181
69	8,5	196

Mit welchen BZ-Werten kann welches HbA1c erreicht werden?

Für Patientinnen/Patienten, die ein bestimmtes HbA1c-Ziel erreichen sollen, ist es hilfreich zu wissen, wie hoch die Blutzuckerspiegel vor und nach dem Essen sein dürfen, da ihnen die gemessenen Blutzuckerwerte als Steuergrößen zur Verfügung stehen. In einer 2014 im „Diabetes Care“ publizierten Studie (2) wurden diese Blutzuckerwerte berechnet:

- HbA1c-Wert von 5,5 % – 6,5 %:
 - mittlerer Nüchtern-Blutzuckerwert 122 mg/dl
- HbA1c von 6,5 % – 7,0 %:
 - mittlerer Nüchtern-Blutzuckerwert 142 mg/dl
 - 1,5 h – 2 h postprandial 139 mg/dl
 - vor dem Schlafengehen 153 mg/dl
- HbA1c von 7,0 % – 7,5 %:
 - mittlerer Nüchtern-Blutzuckerwert 152 mg/dl
 - 1,5 h – 2 h postprandial 152 mg/dl
 - vor dem Schlafengehen 177 mg/dl

Bedenken Sie immer, dass ein gutes HbA1c nicht nur durch moderate Schwankungen um einen akzeptablen Blutzuckermittelwert erreicht werden kann sondern auch durch massive Ausschläge nach oben und nach unten – also durch Hypoglykämien „erkaufte“ sein kann. Die Blutzuckerspitzen in beide Richtungen - die große glykämische Variabilität - verursachen definitiv Endothelschädigungen. Dies ist mit ein Grund, warum zukünftig immer mehr von der „Time in Range“ des Blutzuckers, wie wir sie z.B. von der INR kennen, die Rede sein wird.

Literatur

1. Leitlinien der ÖDG, *Wiener Klinische Wochenschrift* Supplement 2/2016
2. N. Wei et al.: Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care*. 2014, 37: 1048-1051
3. Evaluierungsbericht 2015 der MedUNI Graz
4. Patientenbefragung durch die StGKK

Dr. Susanne Groblschegg
Ärztlicher Dienst der NÖGKK

Therapie Aktiv – Strukturiertes Betreuungsprogramm für Typ 2 - Diabetiker



Wussten Sie, dass ...

- 1.584 Allgemeinmediziner/innen und Internisten/innen in Österreich an „Therapie Aktiv“ teilnehmen? (Tendenz steigend, Stand 01.10.2017)
- 63.972 Patientinnen und Patienten in „Therapie Aktiv“ betreut werden? (Tendenz steigend, Stand 01.10.2017)
- die Sterblichkeitsrate nach 4 Jahren DMP-Teilnahme und die Gesamtkosten der Patientinnen/Patienten pro Jahr in der Gruppe der Therapie Aktiv-Personen signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe waren? (3)
- sich 34,7 % der Diabetiker/innen in „Therapie Aktiv“ besser betreut fühlen als davor? (4) (33,5 % wurden bei Diagnosestellung in das Programm eingeschrieben und können so keinen Unterschied bewerten).
- 99,7 % der betreuten Diabetiker/innen die Teilnahme am Programm weiterempfehlen würden? (4)
- die Schulungsmodule A und B auch online unter <https://www.arztakademie.at/fortbildungsangebot/e-learning/diabetes-im-griff/> angeboten werden?
- in Wien die Kosten für die Online-Fortbildung nach Beitritt in das Disease Management Programm und Einschreibung von 10 Patienten/innen und den erstmalig übermittelten Dokumentationsbögen refundiert werden?

Diabetes und Hypertonie im Alter

Behandeln wir ältere Diabetikerinnen und Diabetiker mit Hypertonie zu intensiv?

Die Analyse einer retrospektiven US-Kohortenstudie (1) mit rund 212.000 Diabetikerinnen und Diabetikern im Alter über 70 Jahren, die mit Antihypertensiva (außer ACE-Hemmer oder AT-II-Blocker) oder Antidiabetika (außer Metformin) behandelt wurden, zeigt interessante Ergebnisse.

Hauptzielgröße war die Frage, ob eine Therapie-Anpassung (De-Intensifikation) stattfand, wenn die Blutdruckwerte als sehr niedrig ($< 120/65$ mmHg) oder niedrig ($< 130/65$ mmHg) bzw. der HbA1c-Wert als sehr niedrig ($< 6,0$ Prozent) oder relativ niedrig ($< 6,5$ Prozent) eingestuft wurden.

Es zeigte sich, dass bei nur 16 Prozent der rund 26.000 Patienten/innen mit niedrigen RR-Werten und 18,8 Prozent der rund 82.000 Patienten/innen mit sehr niedrigen RR-Werten eine Dosisreduktion durchgeführt wurde. Eindrucksvoll ist auch, dass bei nur 0,2 Prozent der Patienten/innen mit einem sehr niedrigen RR-Wert im Follow-up ein RR $> 140/90$ mmHg dokumentiert wurde. In der Diabetiker-Kohorte wurde bei nur 20,9 Prozent der rund 24.000 Patienten/innen mit einem HbA1c $< 6,5$ Prozent und bei 27 Prozent der rund 13.000 Patienten/innen mit einem HbA1c < 6 Prozent eine Dosisreduktion vorgenommen. Die Autoren kommen daher zu dem Schluss, dass in dieser geriatrischen Population eine deutliche Übertherapie stattfindet.

Auch eine weitere US-Studie (2) hat Daten von rund 1.300 Personen über 65 Jahren mit Diabetes mellitus aus dem NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) im Zeitraum von 2001 bis 2010 untersucht. Dabei zeigte sich, dass 61,5 Prozent einen HbA1c-Wert < 7 Prozent hatten, unabhängig davon, ob ihr

Gesamtgesundheitsstatus als schlecht, intermediär oder relativ gesund eingestuft wurde. 54,9 Prozent dieser Patienten/innen wurden mit einer Kombination aus Insulin und Sulfonylharnstoff behandelt, einer Therapieform, die ein beträchtliches Hypoglykämie-Risiko darstellt.

Zum gleichen Thema zeigte eine Studie des Departement of Veterans Affairs, dass etwa 50 Prozent der Patienten/innen mit einem deutlichen Hypoglyämie-Risiko (Alter ≥ 75 Jahre, Kreatinin > 2 mg/dl, kognitive Einschränkung) unter einer Therapie mit Insulin und Sulfonylharnstoff und einem HbA1c < 7 Prozent einer Übertherapie unterzogen wurden (3). Zwischenzeitlich sind bei der älteren US-Population Akutaufnahmen häufiger durch Hypo- als durch Hyperglykämien bedingt und Antidiabetika für 25 Prozent der Arzneimittel-assoziierten Notaufnahmen verantwortlich.

Wie in der Leitlinie zu Diabetes mellitus Typ 2 Arznei und Vernunft aktuell empfohlen, sollte daher eine Absenkung des HbA1c-Wertes auf unter 6,5 Prozent nur dann erfolgen, wenn diese durch eine alleinige Änderung des Lebensstils erreichbar ist oder mit Medikamenten erzielt werden kann, die ein nur gering erhöhtes Risiko für bedeutende Nebenwirkungen mit sich bringen (z.B. schwere Hypoglykämien, substanztieller Gewichtsanstieg, Herzinsuffizienz) (4).

Hinsichtlich der Therapiewahl wird empfohlen, folgende Einflussfaktoren zu berücksichtigen:

- Beleg der Wirksamkeit anhand klinisch relevanter mikro- und makrovaskulärer Endpunkte
- Beachtung von Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil, Arzneimittelinteraktionen, Kontraindikationen
- individuelle Verträglichkeit (z.B. Niereninsuffizienz oder Risiko der Funktionsverschlechterung)



- Patienten/innen-Präferenzen (z.B. von Alter und Diabetesdauer abhängiger HbA1c-Zielwert)
- Patienten/innen-Sicherheit (z.B. Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung)

Dr. Bernhard Graf
 Facharzt für Innere Medizin

Literatur:

1. Sussmann, J.B. et al.: Rates of Deintensification of Blood Pressure and Glycemic Medication Treatment Based on Levels of Control and Life Expectancy in Older Patients with Diabetes Mellitus. (2015) *JAMA Intern Med* 175(12): 1942-1949.
2. Lipska, K.J., et al.: Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults with Tight Glycemic Control. (2015) *JAMA Intern Med* 175(3): 356-362.
3. Tseng, C., et al.: Assessing Potential Glycemic Overtreatment in Persons at Hypoglycemic Risk. (2014) *JAMA Intern Med* 174(2): 259-268.
4. Arznei & Vernunft. Diabetes mellitus Typ 2. [online] http://www.arzneiundvernunft.at/uploads/160405_Leitlinie_Diabetes_mellitus_Typ_2_522_DE.pdf
5. Girlich, C. et al. Behandlung des Typ-2-Diabetes beim alten Patienten. (2014) *Internist* 55(7):762-168.

Rechtliche Änderungen am österreichischen Arzneimittelmarkt

Preisabschläge, Preiskommission, Preisband

Der österreichische Gesetzgeber hat 2017 mit der Novelle des Allgemeinen Sozialversicherungsgesetzes (ASVG)¹ einen wichtigen Schritt in Richtung der Sicherung der Nachhaltigkeit des österreichischen Gesundheitssystems getan. Die Novelle folgte den Verhandlungen der Pharmawirtschaft mit der Sozialversicherung.

Es zählt zu den Aufgaben der österreichischen Sozialversicherung, die Versorgung von kranken Menschen mit hochwertigen Arzneimitteln zu ökonomisch vernünftigen Preisen sicher zu stellen. Die Basis dafür bildet der 2005 geschaffene Erstattungskodex (EKO). Eine Balance zwischen angemessener Versorgung und nachhaltiger Finanzierbarkeit des Systems zu finden, erweist sich angesichts der steigenden Heilmittelausgaben als stetige Herausforderung. Das etablierte System des EKO bedarf insbesondere in jenen Bereichen, wo die pharmazeutischen Unternehmen die Preise de facto einseitig festlegen können („Marktversagen“), dringend einer zeitgemäßen Überarbeitung.

Im Rahmen-Pharmavertrag 2018 verpflichtete sich die pharmazeutische Industrie neben der Zahlung von Solidarbeiträgen zur Mitwirkung in einer Arbeitsgruppe unter Leitung des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen. Ziel der Arbeitsgruppe war die Weiterentwicklung der rechtlichen Rahmenbedingungen („EKO neu“) bis Ende Juni 2016 und deren Umsetzung bzw. Inkrafttreten mit Jänner 2017. Letztlich wurden vier Themenblöcke in der im März beschlos-

senen Novelle des ASVG („Medikamentenpaket“) umgesetzt:

- neue Preisabschläge bei der Aufnahme in den EKO für Generika und Biosimilars
- eine Regelung für Produkte außerhalb des EKO, die in den letzten zwölf Monaten einen Umsatz mit der sozialen Krankenversicherung von über 750.000 € (Basis FAP) erzielt haben
- eine geänderte Vorgehensweise der Preiskommission bei der Feststellung der EU-Durchschnittspreise
- das sogenannte „Preisband“ für wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte im Grünen Bereich des EKO

Anstatt der bislang gültigen einheitlichen Regelung für alle wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte wurde der notwendige Preisabschlag für die EKO-Aufnahme des ersten Biosimilars deutlich reduziert (38 % statt 48 %) und die Abschläge für Generika im Gegenzug von 48 % auf 50 % erhöht.

Ab 1.1.2018 wird für Produkte außerhalb des Erstattungskodex, deren Umsatz auf Kosten der sozialen Krankenversicherung in den letzten 12 Monaten die Schwelle von 750.000 € übersteigt, der EU-Durchschnittspreis als Preisgrenze gelten.

Die Regelung betreffend die Ermittlung des EU-Durchschnittspreises wurde adaptiert: Die Preiskommission hat den EU-Durchschnittspreis nun nach 6 Monaten, nach weiteren 18 Monaten, nach weiteren 24 Monaten und eventuell nach weiteren 18 Monaten zu ermitteln. Weiters sind auch gesetzliche Rabatte in anderen Mitgliedsstaaten bei der Ermittlung zu berücksichtigen.

¹ BGBl. I Nr. 49/2017

Mit dem Preisband sollen ungerechtfertigte Preisunterschiede wirkstoffgleicher Nachfolgeprodukte (auf der 5. Ebene des ATC-Codes) im Grünen Bereich des EKO bereinigt werden.

Hierbei hatte der Hauptverband für wirkstoffgleiche Arzneispezialitäten des Grünen Bereichs unter bestimmten gesetzlichen Voraussetzungen ein Preisband festzulegen. Der Höchstpreis der wirkstoffgleichen Arzneispezialitäten durfte in diesen Preisbandgruppen maximal 30 % über dem Preis der günstigsten Arzneispezialität desselben Wirkstoffs liegen (Stichtag 1. Februar 2017). Der Preis der günstigsten Arzneispezialität in einem Preisband war abgestellt auf die gleiche oder praktisch gleiche Darreichungsform und die idente Wirkstoffstärke.

Die Ermittlung des günstigsten Preises erfolgte über alle Packungsgrößen hinweg. Die vertriebsberechtigten Unternehmen mussten die Packungspreise bis zum 1. Oktober 2017 auf einen Preis innerhalb des Preisbands senken. Bei nicht fristgerecht durchgeführter Preissenkung sind die Arzneispezialitäten vom Hauptverband mit schriftlicher Entscheidung aus dem EKO zu streichen.

Im Jahr 2019 wird das gesetzlich vorgesehene Verfahren zum Preisband wiederholt, um neuerliche Preisdivergenzen bei wirkstoffgleichen Arzneispezialitäten zu bereinigen.

Nähere Informationen und Erläuterungen finden Sie unter www.ris.bka.gv.at bzw. www.sozdok.at.



„Herz auf Reisen“

Bei der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft vom 7.6. bis 10.6.2017 in Salzburg wurden diesem Themenkreis mehrere Vorträge gewidmet, die interessantesten Erkenntnisse und Neuigkeiten daraus werden hier kurz wiedergegeben.

Flugreisen

Flüge sind bei einem medizinisch wohlvorbereiteten, angepassten Transportmanagement selbst für Schwerkranke eine sichere Transportoption. Zu beachten ist, dass die Druckverhältnisse bei einer Flughöhe von 10.000 m dem Luftdruck in 2500 m Seehöhe mit einer Sauerstoffsättigung (SpO_2) von 90 % entsprechen.

Die Sauerstoffzufuhr über die Bordmaske ist auf 1–4 l/min beschränkt, womit so manche respiratorische Insuffizienz nicht mehr ausreichend oxygeniert werden kann. Ob ein Defibrillator („aed“ = automatischer externer Defibrillator, „defi“ bedeutet in der Fliegersprache „kaputt“) mitgeführt wird, bestimmt jede Fluglinie selbst, das Bordpersonal ist in dessen Bedienung (es sind ausschließlich unmanipulierbare „Halbautomaten“ in Verwendung) geschult. Statistisch gesehen ist bei 48 % aller Flüge ein/e Arzt/Ärztin an Bord. Internationale Studien von 12.000 zu Patientinnen/Patienten gewordenen Flugpassagieren haben ergeben:

- 89 % aller medizinischen Zwischenfälle sind banal und lösen sich mit geringem Aufwand von selbst
- 37 % der Ereignisse sind Synkopen unterschiedlicher Genese (meist durch Angst, Hyperventilation, Dehydratation, Intoxikation – selten kardial)
- 17 % sind Dyspnoe-Attacken
- 25 % der Ereignisse sind koronar assoziiert bei meist bekannter koronarer Herzerkrankung (KHK)
- die Exitusrate betrug bei den untersuchten Fällen 0,3 %



Auch bei optimiert sortiertem Notfallequipment und routinierten Akutmedizinerinnen/innen an Bord ist eine Intubation mit Sedierung schon aus Platzgründen äußerst schwierig, erforderliche anhaltende Reanimationsmaßnahmen müssen beim Landemanöver unterbrochen werden.

Für die Flugtauglichkeit von Herzkranken sind neben der grundsätzlichen Voraussetzung der klinischen Stabilität unter Medikation folgende zeitliche Mindestabstände zu Ereignissen einzuhalten:

- 3 Tage nach Koronardilatation bzw. Stentimplantation
- 2-3 Wochen nach aortokoronarer Bypass- und Klappen-Operation
- 10 Tage nach unkompliziertem Myokardinfarkt
- 8-12 Wochen nach komplikativem Infarkt
- keine zeitlichen Einschränkungen nach erfolgter Schrittmacher- und ICD-Implantation

Tauchmedizin

Durch das vollständige Eintauchen unter Wasser kommt es zu einer Blutumverteilung mit zusätzlich 700 ml Blutvolumen in den thorakalen Gefäßen: damit steigen der pulmonalarterielle

(PAP) und periphere Blutdruck (RR) deutlich an, Arrhythmien werden begünstigt. Über 80 % aller medizinischen Tauchzwischenfälle resultieren aus (meist adaptiven) Problemen im Herz-Kreislaufsystem. Tauchanfänger/innen ab dem 40. Lebensjahr sollten zuvor unbedingt ergometriert werden und eine Belastbarkeit von über 2 Watt/kg Körpergewicht aufweisen.

Ein deutlich erhöhtes Risiko haben Taucher/innen ab dem 60. Lebensjahr mit KHK, Hypertonie oder Aortenstenose. Kontraindikationen sind hämodynamisch relevante Rechts-herzkrankungen, Vitien, Kardiomyopathien sowie ICD-Implantation. Angeborene Rechts-Links-Shunts (Vorhofseptumdefekt, offenes Foramen ovale) begünstigen Dekompressionskrankheit und Gasembolien, bei Berufstauchern sind sie zu verschließen.

Höhenmedizin

Bei gewohnheitsmäßigem Aufenthalt in tieferen Regionen nimmt die Leistungsfähigkeit bereits ab 1.500 m Seehöhe ab, über 2.500 m kommt es zu einer dauerhaften Aktivierung des Sympathikus mit RR- und Frequenzanstieg und zusätzlich Dehydratation, ab 3.000 m steigt der PAP signifikant an, ab 4.000 m kann auch bei völlig Gesunden eine akute Höhenkrankheit bis zum Lungenödem auftreten. Wichtig ist daher eine langsame längere leistungsbezogene Höhenanpassung; von Trekking-Kurzurlauben in Hochalpinregionen ist generell abzuraten. Herzkranke können sich bei entsprechender Anpassung ihrer Belastung bis 2.500 m gefahrlos aufhalten.

Bei Betablockern ist zu beachten, dass sie nicht nur die physiologische Sympathikusaktivierung blockieren, was mit zunehmender Höhe umso wirksamer wird, sondern durch ihren vaso-konstriktiven Effekt Erfrierungen an den Akren begünstigen.

Infektionen des Herzens

Der weltweit häufigste Endokarditis-Keim ist der *Staphylococcus aureus*, das Erkrankungsrisiko einer bakteriellen Endokarditis ist auch in den Tropen und Dritte-Welt-Ländern gering. Unerlässlich bei allen Fieberepisoden nach Fernreisen ist eine genaue Abklärung mit Blutkulturen. Auch wenn diese wiederholt negativ ausfallen, gibt es eine Reihe seltener nichtbakterieller Infektionen des Herzens, an die zu denken ist: Myokarditis durch Leptospiren, Chagas-Kardiomyopathie, Malaria mit diffusen endokardialen Thromben, *Echinococcus*-Zysten, Endokarditis durch *Bartonella* und Brucellose.

Aufenthalte in der Höhe und unter Wasser erfordern eine erhöhte Adaptionsleistung des Herz-Kreislaufsystems, deshalb sind eine Vortestung bei Risikokonstellation und entsprechend restriktive Verhaltensmaßnahmen bei Herzkranken stets angezeigt.

Dr. Hartwig Bailer, MBA
 Facharzt für Innere Medizin (Kardiologie)
 Der Autor gibt an, keinen Conflict of Interests zu haben.

