

im blickpunkt

INFORMATION FÜR VERTRAGSÄRZTINNEN



Vor- und Nachteile der inhalativen Therapie und Einsatz von Inhalationshilfen in der klinischen Praxis

**Polypharmazie – ein Dilemma
der modernen Medizin?**

**Interaktionsdatenbanken in der
therapeutischen Praxis**

B  K

Burgenländische
Gebietskrankenkasse

Inhalt

Vor- und Nachteile der inhalativen Therapie und Einsatz von Inhalationshilfen in der klinischen Praxis	Seite 3
Polypharmazie – ein Dilemma der modernen Medizin	Seite 8
Interaktionsdatenbanken in der therapeutischen Praxis	Seite 10
Zunahme der Verschreibungen von Protonenpumpenhemmern	Seite 12

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren!

Der zweite Beitrag aus dem Themenkreis Lungenerkrankungen beschäftigt sich mit dem Einsatz von Inhalationshilfen in der klinischen Praxis. Die Wahl des richtigen Inhalationssystems ist neben der korrekten Inhalationstechnik maßgeblich für den therapeutischen Erfolg verantwortlich. Dabei ist eine individuelle Behandlungsstrategie zu bevorzugen und die Auswahl des Inhalationssystems auf Patientenpräferenz und Koordination abzustimmen.

Der Artikel über die Zunahme der Verschreibungen von Protonenpumpenhemmern setzt sich mit den möglichen Ursachen auseinander und informiert Sie über die neuesten Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie.

Aufgrund der zunehmenden Polypharmakotherapie wird es für den Verordner immer wichtiger das Risiko von Interaktionen für den einzelnen Patienten abzuschätzen und individuell angepasste Maßnahmen ergreifen zu können.

Elektronische Interaktionsprogramme bilden hierbei eine wichtige Unterstützung und werden im vorliegenden Artikel besprochen.

DI Berthold Reichardt
Behandlungsökonomie

Impressum

Kontaktadresse:

Dr. Silvia Eder, Dr. Werner Krischka
Chefärztlicher Dienst der Burgenländischen Gebietskrankenkasse
Telefon: 02682/608, Kl. 1050
E-Mail: silvia.eder@bgkk.at und werner.krischka@bgkk.at

DI Berthold Reichardt, Behandlungsökonomie
Telefon: 02682/608 Kl. 1405, E-Mail: berthold.reichardt@bgkk.at

Druck:

Wiener Gebietskrankenkasse
1100 Wien, Wienerbergstraße 15–19

Satz- und Druckfehler vorbehalten

Bildquelle: Bilderbox und WGKK

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher
Genehmigung der BGKK gestattet

Vor und Nachteile der inhalativen Therapie und Einsatz von Inhalationshilfen in der klinischen Praxis

Die inhalative Therapie mit Aerosolen wird hauptsächlich zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale und COPD eingesetzt. Im Vergleich zur systemischen Verabreichung zeichnet sich die topische Gabe durch ein günstigeres Verhältnis zwischen Gesamtdosis und Dosis am Wirkungs-ort, und somit einem besseren Wirkungs-/Nebenwirkungs-Verhältnis aus.

Die in der klinischen Praxis am häufigsten angewendeten Inhalationssysteme sind:

1. Dosieraerosole (pressurized metered dose inhaler – pMDI)
2. Trockenpulverinhalationssysteme (dry powder inhaler – DPI)
3. Vernebler

1. Dosieraerosole (pMDI)

Dosieraerosole zeichnen sich grundsätzlich durch die relativ einfache Handhabung und die Tatsache aus, dass sie in der Regel 100 bis 200 Einzeldosen zur Verfügung stellen. Diese Inhalationssysteme haben weltweit eine enorme Verbreitung gefunden, da sie sehr robust und relativ preiswert herzustellen sind, sowie eine hohe Dosisgenauigkeit aufweisen.

Ein Dosieraerosol besteht aus einer flüssigen Zubereitung (das verflüssigte Treibmittel, in dem der Wirkstoff gelöst oder suspendiert sein kann), einem druckresistenten Aluminiumcontainer mit Dosier-ventil, sowie einem Mundstück (Sprühkopf). Das Dosierventil dient dazu, ein genau definiertes Volumen des flüssigen Treibgases in die Dosierkammer zu transportieren, wo nach Auslösen des Sprühstoßes die abgeteilte Menge der Zubereitung freigesetzt und durch das schnell verdampfende Treibmittel in feine Tröpfchen zerrissen wird. Aufgrund der geringen Partikelgröße gelangen letztere bis in die distalen Bronchialabschnitte.

2. Trockenpulverinhalationssysteme (DPI)

Bei Trockenpulverinhalationssystemen wird das wirkstoffhaltige Pulver durch die Inhalation des Patienten zerstäubt, wobei der mikronisierte Wirkstoff wegen seiner geringen Partikelgröße bis in die Lunge gelangen kann. Grundsätzlich wird unterschied-

den zwischen Pulverinhalatoren, bei denen jede Einzeldosis vorher abgeteilt wurde, zB in Blister oder Kapseln (= Single Dose Inhaler), und solchen, bei denen eine Dosierung direkt im Pulverinhalator aus einem Reservoir heraus stattfindet (Reservoir Inhaler). Bei den Single-Dose-Inhalatoren wird weiterhin zwischen Inhalatoren, bei denen nur eine Dosis zur Zeit in den Inhalator zur Inhalation gebracht wird, und solchen, die viele Einzeldosen (zB in einem Blisterstreifen) in einem Gerät enthalten, den Multidose-Inhalern (zB Diskus), unterschieden.

3. Vernebler (Ultraschall- oder Düsenvernebler)

Elektrische Vernebler erzeugen aus wässrigen Lösungen oder Suspensionen feine Aerosoltröpfchen

OA Dr. A. Valipour,
I. Interne Lungenabteilung,
Otto-Wagner-Spital, 1140 Wien
arschang.valipour@wienkav.at

in der für die pulmonale Applikation erforderlichen Partikelgröße. Die im Vergleich zu Dosieraerosolen oder Trockeninhalationen vereinfachte Handhabung der inhalativen Therapie mittels Vernebler eignet sich vor allem für Patienten mit Koordinationsproblemen, insbesondere für Kinder und geriatrische Patienten, aber auch für Patienten mit Behinderungen. Spezielle Gesichtsmasken, Geräte mit Inhalations- und Expirationsventil sowie Geräte mit Atemzug-gesteuerter Aerosolerzeugung erleichtern heute die Anwendung von wässrigen Inhalationszubereitungen. Der breitere Einsatz der Vernebler in der klinischen Praxis ist jedoch aufgrund des erhöhten Hygienebedarfs (tgl. Gerätereinigung erforderlich!), sowie mangels Verfügbarkeit einer breiten Substanzpalette in suspensierter Form (vor allem in Hinblick auf die anti-inflammatorischen Substanzen) beschränkt. Als weiterer Nachteil sind die langen Inhalationszeiten (abhängig vom Volumen der Flüssigkeit bis zu 15 Minuten) zu nennen. Zudem sind Vernebler nur bedingt portabel und somit in erster Linie nur für den stationären Gebrauch im Krankenhaus oder zu Hause gedacht.

Die richtige Auswahl des Inhalationssystems

Die richtige Wahl des Inhalationssystems muss neben der eigentlichen Substanzwahl auch die manuellen und mentalen Fähigkeiten eines Patienten sowie die aktuelle Krankheitssituation und die spezifischen Eigenschaften des Inhalationssystems berücksichtigen.

Patienten, die einen ausreichenden Inspirationsfluss aufbauen können und eine gute Koordinationsfähigkeit haben, kann in der Regel ein Dosieraerosol verordnet werden.

Für Patienten, die zwar einen ausreichenden Inspirationsfluss aufbauen können, aber Koordinationsprobleme haben, stehen Atemzug getriggerte Dosieraerosole zur Verfügung. Bei diesen Systemen wird der Wirkstoff durch den inspiratorischen Fluss ausgelöst und immer zu Beginn der Einatmungsphase abgegeben.

Verursacht der Kältereiz, der bei der Inhalation aus Dosieraerosolen im Rachen gespürt wird, Schwierigkeiten, bzw. sollte es Koordinationsschwierigkeiten mit einem Dosieraerosol geben, sollte auf einen Pulverinhalator ausgewichen werden. Die optimale Deposition der inhalativen Therapie mittels DPI ist vom Inspirationsfluss abhängig. In diesem Sinne sind die Trockenpulverinhalationssysteme grundsätzlich „atemzuggetriggert“. Ein zu schwacher Inspirationsfluss kann zu einer vermehrten oropharyngealen und verminderten intrabronchialen Deposition infolge einer initial schwachen Auflösung der Partikel führen. Kann kein ausreichender Atemfluss aufgebaut werden, wie dies bei Patienten mit hochgradiger Atemwegsobstruktion, Kleinkindern oder älteren Patienten der Fall ist, sollten Pulverinhalatoren nicht eingesetzt werden.

Falls mehrere Inhalationssysteme theoretisch anwendbar erscheinen, sollten Patientenpräferenzen berücksichtigt werden. Grundsätzlich sollten keine Bedenken bestehen, einem Patienten auch verschiedene Inhalationssysteme zuzumuten. Das gilt sowohl für die Kombination Dosieraerosol/Pulverinhalator wie auch für die Kombination Pulverinhalator/Pulverinhalator, wenn diese beispielsweise unterschiedliche Wirkstoffe enthalten, zB kurzwirksames Beta-2-Sympathomimetikum im Dosieraerosol oder in Form eines Pulverinhalators und antiinflammatorisches Glukokortikoid in einem (anderen)

Pulverinhalator. Der Einsatz verschiedenartiger Inhalationssysteme sollte jedoch Patienten vorbehalten bleiben, die eine ausreichende Schulung erhalten haben und sowohl Applikationssystem und Anwendungshäufigkeit ausreichend verstehen. In diesem Zusammenhang ist auf die am Markt verfügbaren Kombinationspräparate (anti-inflammatorisch/bronchodilatatorisch) zu verweisen, die in der klinischen Praxis zu einer Vereinfachung der Therapie und somit erhöhten Compliance führen.

Inhalative Therapie mit Vorschaltkammer: Indikation, Technik, und Systeme

Viele der unerwünschten Nebenwirkungen der Inhalationstherapie (z.B: oropharyngealer Soor, Tachykardie ...) kann man reduzieren, in dem ein Dosieraerosol zusammen mit einer so genannten Vorschaltkammer, auch „Spacer“ oder „Expansionskammer“ genannt, benutzt wird.

Eine Vorschaltkammer eignet sich dazu, das mit hoher Geschwindigkeit austretende Aerosol abzubremsen und im Hohlraumsystem zwischenspeichern. Die Zwischenspeicherung führt zu einer Treibgasverdunstung und zu einer Zunahme der kleineren Partikel. Dadurch wird die Aerosolabscheidung in Mund und Rachen reduziert und der prozentuale Anteil der Dosis, der die peripheren Lungenabschnitte erreicht erhöht. Zahlreiche klinische und experimentelle Untersuchungen konnten bei der Anwendung von pMDI in Kombination mit Spacern eine verminderte pharyngeale und somit erhöhte bronchiale Medikamentendeposition bestätigen. Die Anwendung von Spacern bietet auch einen wirksamen Schutz gegen den Kältereiz bei der Inhalation eines Dosieraerosols.

Indikationen für eine Vorschaltkammer in Kombination mit einem pMDI:

- Kinder unter 5 Jahren
- Inhalation hoch dosierter Glukokortikoide,
- Inhalation hoch dosierter Beta-2-Sympathomimetika
- Unverträglichkeit gegenüber Trockenpulverinhalation (zB: Lactoseintoleranz!)

Die Inhalationstechnik unterscheidet sich bei der Anwendung einer Vorschaltkammer in Kombination mit einem Dosieraerosol nicht. Die Auslösung des

Sprühstoßes muss von einer zeitgleichen tiefen Inhalation begleitet werden um eine optimale Medikamentendeposition zu gewährleisten. Einige der Vorschaltkammern haben jedoch ein Inspirationsventil („valve holding chamber“) integriert und geben so das Aerosol erst bei einem Inspirationsmanöver ab. Eine direkte Koordination zwischen Auslösung des Sprühstoßes und Inspiration ist bei Verwendung eines solchen Systems nicht mehr erforderlich. Weiters ist bei der Anwendung von Spacern darauf zu achten, dass nur ein Sprühstoß des Dosieraerosols abgegeben wird. Die Auslösung mehrerer Hübe führt zu Substanzkonglomeraten und erhöht den Anteil der Moleküle, die an der Innenseite des Spacers adhären sind.

Welche Vorschaltkammer sollte eingesetzt werden?

Bei der Entscheidung nach der Auswahl der richtigen Inhalationshilfe sind drei wesentliche Punkte zu berücksichtigen. Zum Einen ist die Form und das Volumen eines Spacers in der Regel auf die Zusammensetzung eines Dosieraerosols abgestimmt. Daher ist für ein Markenprodukt auch der entsprechende Spacer der gleichen Firma zu verwenden. Klinische Studien haben belegt, dass die Effektivität (Lungendeposition) eines Dosieraerosols bei Verwendung unterschiedlicher Spacer stark schwankend ist. Zum anderen sind Patientenbezogene Faktoren in Betracht zu ziehen. Kleinvolumige Vorschaltkammern sind handlicher und eignen sich vor allem für Kinder und Patienten mit höhergradiger pulmonaler Funktionseinschränkung. Je größer das Spacervolumen ist, desto mehr Atemvolumen ist erforderlich um die gesamte Menge der Medikamentendosis zu inhalieren. Ein niedriges Atemzugvolumen resultiert wiederum in einer längeren Verweilzeit des Sprühstoßes in einem großvolumigen Spacer, mit dem Risiko einer höheren Medikamentenadhäsion an der Spacerinnenfläche und somit geringeren bronchialen Deposition. Großvolumige Vorschaltkammern (zB: Volumatic®) weisen gegenüber kleinvolumigen Modellen (zB: Aerochamber®, Babyhaler®, Nebunette®, Vortex®) hingegen einen höheren Feinpartikelanteil auf.

Auch die materielle Beschaffenheit eines Spacers kann zu einer Veränderung der inhalativen Dosis führen. Vorschaltkammern aus Plastik neigen zu



Die Auswahl der richtigen Inhalationshilfe und die korrekte Inhalationstechnik sind für den Behandlungserfolg entscheidend.

einer elektrostatischen Adhäsion der pharmakologischen Moleküle an der Innenseite des Spacers. Sie müssen deshalb mindestens einmal wöchentlich in Seifenwasser ausgewaschen werden und anschließend ohne Spülung an der Luft getrocknet werden (kein Ausreiben mit einem Tuch). Durch diese Behandlung bleiben auch diese Plastikvorschaltkammern für mindestens eine Woche nicht-elektrostatisch. Dies gilt vor allem für den Babyhaler® und Volumatic® sowie für den Aerochamber® Plus. Im Vergleich zum Babyhaler® ist der Aerochamber® handlicher und hat einen Universaladapter für sämtliche Dosieraerosole. Der Babyhaler®, wird jedoch auch weiterhin auf dem Markt bleiben und für Säuglinge empfohlen bleiben. Die mitgelieferte Maske ist sehr gut und erlaubt in den meisten Fällen eine wirksame Inhalation. Bei Maskenatmung muss streng darauf geachtet werden, dass eine von der Größe her passende Maske verwendet wird.

Zu den nicht-elektrostatischen Vorschaltkammern gehören die Nebunette® sowie der Vortex®. Auf die Nebunette® passen primär nur die Dosieraerosole derselben Firma, die zurzeit jedoch nicht mehr hergestellt werden. Aufsätze oder Verbindungsstücke sollten nicht verwendet werden, da dadurch relativ viel Wirkstoff verloren geht. Der Vortex® hat einen Universaladapter und kann deshalb für alle Dosieraerosole verwendet werden.

Zusammenfassung:

Die inhalative Therapie zur bronchodilatatorischen bzw. anti-inflammatorischen Behandlung obstruktiver Atemwegserkrankungen gilt heute als Darreichungsform der Wahl. Aufgrund einer Vielzahl am Markt befindlicher Inhalationssysteme ist es notwendig, sich mit den jeweiligen Vor- und Nachteilen der unterschiedlichen Applikationsformen auseinander zu setzen. Dabei ist eine individuelle Behandlungsstrategie zu bevorzugen und die Auswahl des Inhalationssystems auf Patientenpräferenz und Patientenkoordination abzustimmen. Neben der richtigen Auswahl des Inhalationssystems ist die korrekte Inhalationstechnik maßgeblich für den Therapieerfolg verantwortlich.

Inhalationstechnik: Dosieraerosole

1. Dosieraerosol gut schütteln, Schutzkappe entfernen
2. Langsam und entspannt ausatmen (so tief wie möglich)
3. Mundstück zwischen die Zähne nehmen und mit den Lippen gut umschließen
4. Langsam und tief einatmen und gleichzeitig den Sprühstoß auslösen
5. Dosieraerosol aus dem Mund nehmen und Atem für 5–10 Sekunden anhalten
6. Normal weiteratmen
7. Dosieraerosol mit der Schutzkappe verschließen

Inhalationstechnik: Dosieraerosole mit Spacer

1. Dosieraerosol gut schütteln, Schutzkappe entfernen

2. Dosieraerosol auf die dafür vorgesehene Seite des Spacers stecken und die Schutzkappe auf die andere Seite des Spacers aufstecken (nicht notwendig bei Spacern mit Ventil, zB Volumatic, Nebuhaler)
3. Langsam und entspannt ausatmen
4. Einen Sprühstoß in den Spacer hinein auslösen
5. Schutzkappe entfernen und langsam und tief aus dem Spacer inhalieren (1-2 Atemzüge bei Erwachsenen ausreichend)
6. Atem für 5–10 Sekunden anhalten
7. Normal ausatmen
8. Dosieraerosol mit der Schutzkappe verschließen

NB: Den Spacer nach ca. 2- bis 4-wöchigem Gebrauch mit lauwarmem Leitungswasser ausspülen und an der Luft trocknen lassen (nicht mit einem Tuch trocken reiben!!!). Bei der Anwendung von Dosieraerosol plus Spacer müssen vor allem (Klein-) Kinder mehrere Atemzüge (4-6) machen um die vollständige Dosismenge zu inhalieren.

**Inhalationstechnik:
Trockenpulverinhalationen**

1. Trockenpulverinhalationssystem laden (Single vs. Multidose)
2. Langsam und entspannt ausatmen
3. Mundstück zwischen die Zähne nehmen und mit den Lippen gut umschließen
4. Relativ zügig einatmen
5. Atem für 5–10 Sekunden anhalten
6. Normal ausatmen

Vor- und Nachteile der am häufigsten verwendeten Inhalationssysteme		
	Vorteile	Nachteile
Dosieraerosole	Günstig Portabel Einfache Handhabung > 100 Sprühstöße keine Kontaminationsgefahr	Koordination Hand-Atmung Kalter Sprühstoß-Reiz Initialisierung erforderlich Kein Dosis-Zähler Dosisabgabe im Winter herabgesetzt
Trockenpulver-Inhalationen	Atemzug-getriggert Ohne Treibmittel Dosismenge (meist) bekannt Kein Kältereiz	Atemfluss-abhängig Beschränkte Substanzpalette Konglomeration bei Feuchtigkeit Inhalation wird nicht bemerkt
Vernebler	Patientenkoordination Hohe Dosisapplikation Ohne Treibmittel Mit O2-Gabe kombinierbar	Nicht portabel (Stromanschluss) Lange Behandlungszeit Reinigung (Kontamination) Beschränkte Substanzpalette

Charakteristika häufig verwendeter Vorschaltkammern (alphabetisch geordnet)

Modell	Spacer-Volumen	Verwendung für	Anwendungsoptionen	Vorteile	Nachteile
Able Spacer	135ml	alle Dosieraerosole	± Gesichts-Masken in versch. Größen	<ul style="list-style-type: none"> Inspirationsventil mit Alarmsignal Universaladapter 	<ul style="list-style-type: none"> elektrostatisch
Aerosol Cloud Enhancer (ACE)	160ml	alle Dosieraerosole	Diverse Gesichtsmasken vorhanden Ansatz für Dosieraerosole von oben	<ul style="list-style-type: none"> In- und Expirationsventil Universaladapter Flussindikator 	<ul style="list-style-type: none"> Elektrostatisch wenig klinische Daten verfügbar
Aero-chamber	150ml	alle Dosieraerosole	± Maske (Babies, Kinder, Erwachsene)	<ul style="list-style-type: none"> In- und Expirationsventil Aerochamber plus mit Flussignal 	<ul style="list-style-type: none"> Elektrostatisch
Babyhaler	350 ml	für Dosieraerosole der Fa. GlaxoSmithKline	Mini (0-1 Jahr) Standard (1-6 Jahre)	<ul style="list-style-type: none"> Speziell für Kleinkinder getestet Inspirations- und Expirationsventil 	<ul style="list-style-type: none"> für Dosieraerosole der Fa. GlaxoSmithKline getestet elektrostatisch
Fisonair	800ml		Ähnliche Eigenschaften wie Volumatic	<ul style="list-style-type: none"> Hoher Anteil feiner Partikel von Chromoglykaten und Nedocromil Expirationsventil 	<ul style="list-style-type: none"> Keine ausreichende Validität bei anderen Substanzgruppen elektrostatisch
Mini-Spacer (Nebunette)	250ml	für Dosieraerosole der Fa. Astra Zeneca	± Gesichtsmasken für Kleinkinder und Säuglinge ± Mundstück	<ul style="list-style-type: none"> Speziell für Kleinkinder getestet Antistatisch Mundstück mit Ventil 	<ul style="list-style-type: none"> für Dosieraerosole der Fa. Astra Zeneca getestet
Volumatic	750 ml	für Dosieraerosole der Fa. GlaxoSmithKline	Einfache Zusammensetzung aus 2 Kunststoffteilen	<ul style="list-style-type: none"> Hoher Anteil feiner Partikel Expirationsventil 	<ul style="list-style-type: none"> für Dosieraerosole der Fa. GlaxoSmithKline getestet elektrostatisch
Vortex	194ml	alle Dosieraerosole	± Kinder- und Erwachsenenmasken	<ul style="list-style-type: none"> Antistatisch universeller Adapter Inspirationsventil 	<ul style="list-style-type: none"> wenig klinische Daten verfügbar

Polypharmazie – ein Dilemma der modernen Medizin?

In gemeinsam von der Kärntner Gebietskrankenkasse und der Kärntner Ärztekammer organisierten Veranstaltungen referierte der Salzburger Kardiologe und Intensivmediziner OA Dr. Jochen Schuler zum Thema **POLYPHARMAZIE**. OA Dr. Schuler obliegt die Schrifteleitung des „Arzneimittelbriefes“, und er ist Autor der **Pharmakovigilanzstudie Salzburg (1)**.

Ärztinnen und Ärzte leben im täglichen Spannungsfeld zwischen den Anforderungen der Evidence-based Medicine einerseits, Patienten- und Angehörigenwünschen und der Experienced-based Medicine andererseits.

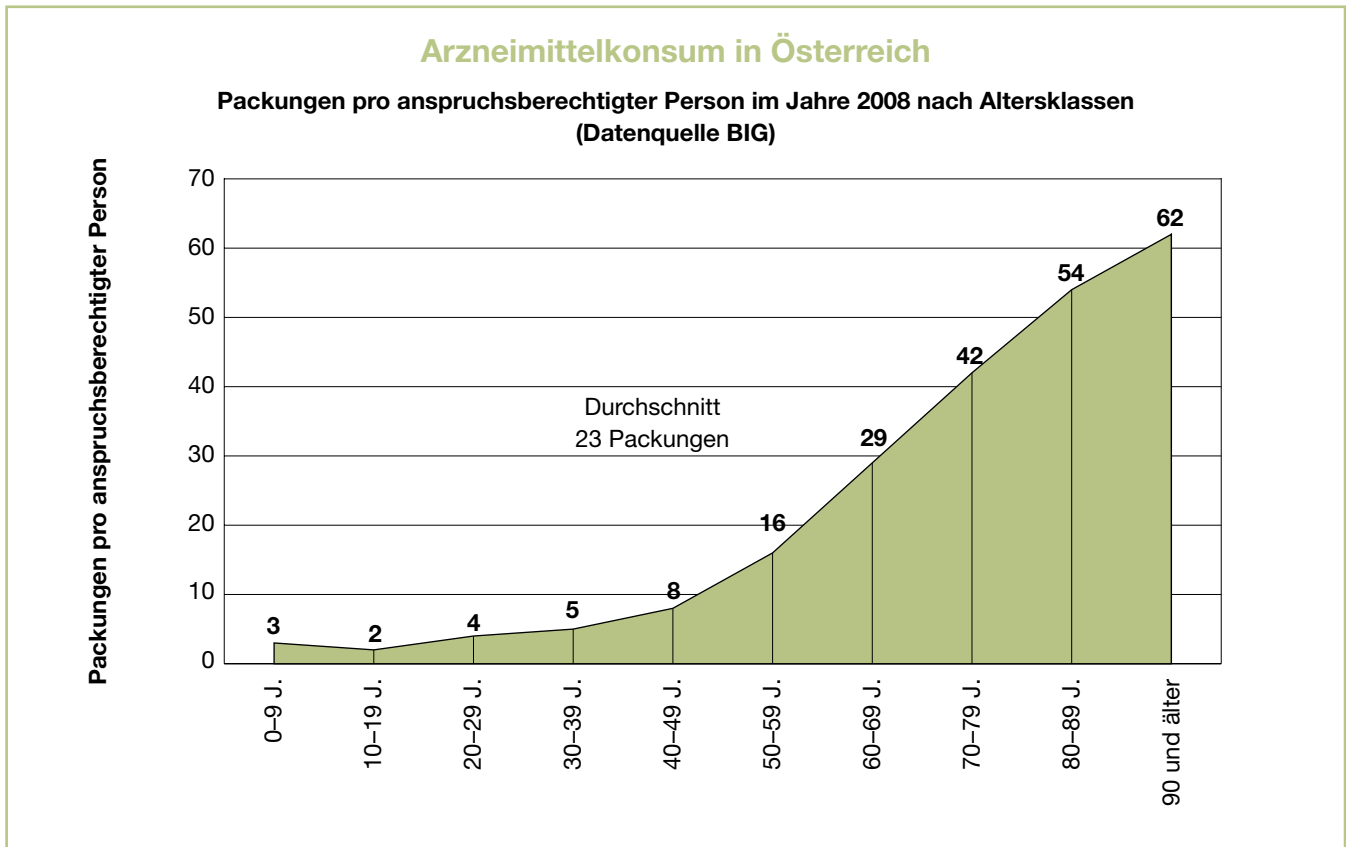
Unter dem Titel **Dimension & Definitionen von Polypharmazie** zeigte OA Dr. Schuler die kontinuierliche Zunahme von ärztlichen Verordnungen im Zeitraum von 10 Jahren. Die Hauptkonsumenten von Arzneimitteln sind Patientinnen und Patienten über 60 Jahre.

Neben der qualitativen Definition der Polypharma-

zie mit der Einnahme von mehr Arzneimitteln als klinisch notwendig, wurde die häufiger verwendete quantitative Definition mit der Einnahme von mehr als fünf verschiedenen Arzneimitteln (WHO aktuell) vorgestellt.

Im Rahmen der Salzburger Studie wurde erhoben, dass von 546 internistischen Patientinnen und Patienten über 75 Jahren je nach Definition Polypharmazie im Ausmaß von 40-65 % vorzufinden ist.

Einer der wesentlichen **Gründe für Polypharmazie** ist die demographische Entwicklung mit der Folge von immer älter und vielfach polymorbid werdenden Patientinnen und Patienten. Aber auch das Phänomen der Medikalisierung der Gesellschaft (I. Illich) trägt dazu bei. Psychosoziale Spannungen und seit der Kindheit bestehendes Fehlverhalten sollen mit Arzneimitteln egalisiert werden. Abmagerungspillen, Nichtraucherpillen, Nahrungsergänzungsmittel, „Magenschutzpräparate“ etc. sind allgegenwärtig und ein großer Markt geworden. Ständig werden



von der Arzneimittelindustrie neue Zielgruppen erschlossen und teilweise sogar Erkrankungen erfunden (Disease Mongering). Die Erwartungshaltung der Verbraucherinnen und Verbraucher an den Therapieerfolg ist groß und der unkontrollierte Gebrauch von Arzneimitteln hoch! Somit erklärt sich auch die starke Zunahme der Selbstmedikation, wobei der Anteil an Husten- und Erkältungsmitteln mit über 21 % in dieser OTC-Gruppe am größten ist. Magen- und Verdauungsmittel werden mit derzeit knapp über 9 % künftig kräftig zulegen, nachdem entgegen zahlreicher Warnungen aus der Wissenschaft ein Protonenpumpenhemmer auf Empfehlung der europäischen Zulassungsbehörde rezeptfrei gestellt wurde.

Besonders heftig wurde über die Fragestellung diskutiert, ob denn Polypharmazie nicht auch eine Folgeerscheinung der Evidence-based Medicine ist. Jedenfalls zu beachten ist die Tatsache, dass die Evidenz für jeden einzelnen Wirkstoff hoch sein kann, für die Kombination mehrerer Arzneimittel ist sie es nicht! Im Gegenteil, die Evidenz sinkt mit jedem hinzugefügten Arzneimittel.

Anschließend referierte OA Dr. Schuler über **Konsequenzen & mögliche Gefahren**: Nicht jede Vergesslichkeit ist eine Demenz, nicht jede Schwierigkeit beim Gehen ist ein Vorbote von Morbus Parkinson und nicht jeder Schwindel muss medikamentös behandelt werden. Viele dieser Beschwerden sind „typische Altersbeschwerden“, können aber auch arzneibedingt sein.

Werden diese Symptome jedoch sofort medikamentös behandelt, besteht die Gefahr, den Teufelskreis fortzusetzen. Um Nebenwirkungen zu unterdrücken, werden zusätzliche Arzneimittel eingesetzt, die ihrerseits wieder unberechenbare Wechselwirkungen entfalten können. Diese Verschreibungskaskade wird oftmals erst durch die am Ende stehende Sturzneigung der Patientinnen und Patienten bewusst.

Geradezu „beruhigend“ erscheint das Ergebnis einer dänischen Studie (2), in der die Diskrepanz zwischen der Annahme der Ärztinnen und Ärzte und dem tatsächlichen Handeln der Patientinnen und Patienten untersucht wurde: 24 % der Patientinnen und Patienten gaben an, die Verordnungen nicht so zu nehmen, wie von der Hausärztin/vom Hausarzt



Die elektronische Verordnungsunterstützung könnte eine große Hilfe sein.

vorgegeben (Dosisreduktion, seltenere Einnahme). 40 % wussten den Grund der Verordnung nicht, 80 % kannten nicht die Konsequenzen, die sich durch Weglassen ergeben können, und nur 5 % kannten die Risiken der Medikation oder möglicher Interaktionen.

Eines stellte OA Dr. Schuler beim Aufzeigen der **Lösungswege** gleich zu Beginn klar: Ärztinnen und Ärzte können das Problem nicht alleine lösen. Die Mitwirkung der Patientinnen und Patienten, der Wissenschaft, der Pharmazeutinnen und Pharmazeuten sowie der Medien etc. ist unerlässlich. Eine elektronische Verordnungsunterstützung, könnte zukünftig eine große Hilfe sein, noch sind diese Systeme aber noch nicht sehr praktikabel. Die Diskussionsteilnehmerinnen und -teilnehmer waren sich jedenfalls einig, dass auch jegliche Art eines elektronischen Systems ärztliche Kunst und „Individual based Medicine“ nur unterstützen, aber keinesfalls ersetzen kann. Weiters sollte bei vielen Arzneimitteln zukünftig eine Priorisierung mittels tabellarischer Auflistung stattfinden („So wenig wie möglich, so viel wie nötig“).

Literatur:

- 1 J. Schuler et al.: Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria; Wien Klin Wochenschr. 2008; 120 (23-24):733-41.
- 2 I. Barat et al.: Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do; Br J Clin Pharmacol. 2001 Jun; 51(6): 615-22.

Interaktionsdatenbanken in der therapeutischen Praxis

Durch die ständig anwachsende Zahl von neuen Arzneistoffen ist die Möglichkeit von Arzneimittelwechselwirkungen schier unüberschaubar geworden. Die Unterstützung durch eine fundierte Software ist daher für die niedergelassene Ärztin/den niedergelassenen Arzt, die/der sich nicht – wie im intramuralen Bereich zunehmend üblich – auf die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit klinischen PharmazeutInnen und AnstaltsapothekerInnen stützen kann, unerlässlich. Seit in den 1980er-Jahren erstmals elektronische Interaktionsdatenbanken eingeführt wurden, gibt es heute kaum eine ärztliche Ordination, deren Verschreibungssoftware nicht auch ein Interaktionsprogramm inkludiert.

Leider weisen viele Interaktionsprogramme die Schwachstelle auf, dass sie zu einer Überflutung mit Interaktionsmeldungen führen. Daraus resultiert die Gefahr der Abstumpfung, engl. „alert fatigue“ genannt: Die verschreibende Ärztin/der verschreibende Arzt nimmt die ständig auftretenden Interaktionsmeldungen mit der Zeit nicht mehr wahr.

Die Anforderungen an Interaktionsdatenbanken sind groß.



In Studien wurde festgestellt, dass der Anteil von übergangenen Interaktionswarnungen bei 70 bis 90 % liegt (1).

Folgende Anforderungen werden an eine Interaktionsdatenbank gestellt (1): Ein Interaktionsprogramm soll

- in erster Linie zur Erhöhung der Patientensicherheit beitragen.
- nicht als Ersatz für die jeweilige Produktinformation dienen, sondern lediglich Informationen aus dieser verarbeiten.
- die richtige Interpretation durch die Anwenderin/den Anwender ermöglichen.
- der Verordnerin/dem Verordner helfen, geeignete Maßnahmen aus den Interaktionswarnungen abzuleiten.
- die sinnvolle Selektion von Warnungsanzeigen zB nach dem Schweregrad unterstützen.

Die bisher im deutschen Sprachraum gängige Klassifikation von Arzneimittelwechselwirkungen nach deren klinischer Bedeutung in schwerwiegend, mittelschwer, geringfügig und unbedeutend hat zu Unsicherheiten bei der Interpretation und Übertragung der Ergebnisse auf die individuelle Patientin/den individuellen Patienten geführt. In der therapeutischen Praxis sind konkrete Entscheidungshilfen erwünscht: Die Verordnerin/der Verordner soll das Risiko der einzelnen Patientin/des einzelnen Patienten abschätzen und individuell angepasste Maßnahmen ergreifen können.

Diesen Ansprüchen Rechnung tragend, wurde die ABDA-Datenbank, auf der das SIS (Spezialitäten-Informationen-System) des Österreichischen Apothekerverlages und somit die meisten Interaktionsmodule der Arztsoftware-Anbieter basieren, überarbeitet und die bestehenden Interaktionsmonografien neu eingestuft. Interaktionen werden aktuell in folgende Gruppen eingeteilt (2):

● **Kontraindiziert:**

Diese Warnung kommt bei ca. 6 % der Interaktionsmonografien vor. Schwerwiegende Folgen wie bleibende Gesundheitsschäden oder lebensbedrohliche Effekte sind möglich. Die Behandlung mit dem jeweiligen Interaktionspartner ist als Gegenanzeige in der Fachinformation unter Punkt 4.3 angeführt.

Die gleichzeitige Behandlung wäre eine nicht-bestimmungsgemäße Anwendung, welche den Ausschluss der Herstellerhaftung nach dem Arzneimittelgesetz zur Folge hat. Eine Verordnung der beiden Interaktionspartner ist im Rahmen der Therapiefreiheit der Ärztin/des Arztes dennoch möglich.

Beispiele:		
Cholesterol-Synthese-Hemmer	+	Makrolid-Antibiotika
Cholesterol-Synthese-Hemmer	+	Fusidinsäure
Kaliumsalze	+	kaliumsparende Diuretika

● **Vorsichtshalber kontraindiziert:**

Die dieser Kategorie treten in etwa 11 % der Interaktionsmonografien auf. Sie sind bei genauer Untersuchung oft weniger bedeutsam, allerdings wird auf diese Interaktionen in den Fachinformationen Bezug genommen. Die gleichzeitige Behandlung ist auch hier im Zuge der ärztlichen Therapiefreiheit möglich, allerdings sollte eine sorgfältige Überwachung der Patientinnen und Patienten erfolgen.

Beispiele:		
Clopidogrel	+	Enzyminhibitoren (CYP2 C19, zB Protonenpumpenhemmer)
Antiarrhythmika	+	Trizyklische Antidepressiva und Analoge
Antiarrhythmika	+	H1-Blocker
reine Opioid-Agonisten (zB Fentanyl)	+	Opioid-Agonisten/Antagonisten oder Partialagonisten (zB Buprenorphin)

● **Überwachung bzw. Anpassung nötig:**

46 % der Interaktionsmonografien beinhalten diese Bewertung. Die gleichzeitige Behandlung mit den interagierenden Arzneimitteln ist unter Beobachtung der entsprechenden Parameter, zB Blutglucose, Blutdruck oder bestimmter Nebenwirkungen möglich. Bei Bedarf muss die Dosierung angepasst werden, oder die betroffenen Arzneimittel sollen zeitlich voneinander getrennt eingenommen werden.



KONTRAINDIZIERT!

Beispiele:		
ACE-Hemmer	+	Allopurinol
Bisphosphonate	+	polyvalente Kationen
Kaliumsalze	+	AT II-Antagonisten
Cholesterol-Synthese-Hemmer	+	Verapamil und Analoge
Alpha-2-Rezeptoragonisten	+	Betablocker

Abschließend ist anzumerken, dass elektronische Interaktionsprogramme zwar sicherlich eine wichtige Unterstützung im Verschreibungsalltag sind, sie jedoch lediglich Entscheidungshilfe leisten können. Die Letztentscheidung und -verantwortung liegen nach wie vor bei der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt: Es liegt in ihrer/seiner Kompetenz, das Risiko für Interaktionen im Einzelfall abzuschätzen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Um Sie dabei zu unterstützen, werden wir in den nächsten Ausgaben die in diesem Artikel genannten Beispiele aufgreifen und im Detail darüber informieren.

Literatur

- 1 P. Zagermann-Muncke: Interaktionsalarm – na und?; Pharmazeutische Zeitung online 2009, 35; Online im Internet: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=30772> (Zugriff am 10.12.2009)
- 2 P. Zagermann-Muncke: ABDA-Datenbank als Wegweiser im Wechselwirkungsdschungel; Pharmazeutische Zeitung online 2009, 2; Online im Internet: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=18013> (Zugriff am 10.12.2009)

Zunahme der Verschreibungen von Protonenpumpenhemmern

Die Gruppe der Protonenpumpenhemmer (PPI) zählt österreichweit zu den am meisten verordneten Arzneimitteln. Im Jahr 2008 beliefen sich die Heilmittelkosten der SV-Träger für PPI auf rund 168 Millionen Euro.

Auch im Burgenland ist dieser Trend zu beobachten. So betrug 2008 die Kosten für sämtliche verordnete PPI 7,7% der gesamten Heilmittelkosten bzw. 8,2% aller Verordnungen. Dies sind trotz des vermehrten Einsatzes von Generika im Burgenland EUR 7,0 Mio oder ca. 400.000 PPI-Verordnungen (Quelle SV-Datenbank Pegasus).

Die Ursachen für diese Verordnungssteigerungen sind vielfältig und zum Teil auch spekulativ. Ein möglicher Grund liegt sicherlich in der gehäuften Verordnung von PPI in Kombination mit NSAR zur Ulcusprophylaxe. Diesbezüglich sind in der Literatur unterschiedliche Angaben zu finden. Gemäß dem Konsensusstatement der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie von 2008 (1) sollte ein „Magenschutz“ bei Risikopatienten erfolgen:

- Alter über 70 Jahre bei Erstverschreibung bzw. 75 Jahre bei bereits laufender Verschreibung
- Ulkusanamnese
- Kombinationstherapie mit
 - NSAR
 - Kortikosteroiden

- Antikoagulantien
- anderen Thrombozytenaggregationshemmern
- SSRI

Ein weiterer möglicher Erklärungsgrund ist auch in der Fortsetzung einer im Spital initiierten und anschließend im niedergelassenen Bereich fortgesetzten hochdosierten PPI-Gabe mit gleich bleibender Dosierung bzw. auch unkritisch langer Dauer (2). Bei einer Untersuchung in Michigan, USA zeigte sich, dass 20% der Patienten bei Spitalsaufnahme PPI einnahmen, und weiteren 40% wurde PPI während des Aufenthaltes gegeben, wobei bei Entlassung 50% der Patienten PPI einnahmen. Bei 90% dieser Patienten fand sich außer eines anamnestisch gelegentlichen aufgetretenen gastroösophagealen Refluxes kein Grund für die PPI Gabe. Insgesamt scheint es, dass dyspeptische Beschwerden für einen Großteil der PPI-Verordnungen verantwortlich sind (3).

Der deutsche Arzneiverordnungsreport berichtet 2008 von einer mehr als fünffachen Steigerung der Verordnungen für PPI in den letzten 10 Jahren. Zwar würde die Refluxkrankheit in den Industrieländern zunehmen, aber sicher nicht in dem Ausmaß, in dem die Verschreibungen für PPI ansteigen. PPI werden wahrscheinlich bei dem sehr häufigen Krankheitsbild der „funktionellen Dyspepsie“, dem Reizmagensyndrom, eingesetzt, obgleich für diese Indikation die wissenschaftliche Evidenz nur durch wenige Arbeiten belegt ist (4).

Letztendlich bleiben die Ursachen der Verordnungssteigerung für PPI zumindest zu einem Teil unklar. Es steht außer Frage, dass PPI bei bestimmten Erkrankungen einen beträchtlichen therapeutischen Vorteil bieten. Dennoch könnte diesem Trend durch Maßnahmen der Lebensstilmodifikation und durch strengere Indikationsstellung entgegnet werden, dies vor allem auch im Hinblick auf die in letzter Zeit zunehmend publizierten Nebenwirkungen und Arzneimittelwechselwirkungen einer PPI-Langzeittherapie.

Literatur

- 1 Current Principles in Medicine 2008;Vol.1,6-26
- 2 Overutilization of proton pump inhibitors: A Review of Cost-Effectiveness and Risk in PPI, American Journal of Gastroenterology 2009;104:27-32
- 3 Overprescribing proton pump inhibitors, BMJ 2008;336;2-3
- 4 Arzneiverordnungs-Report 2008: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare

Wer gesund lebt, braucht weniger Medikamente.

