23. Jahrgang, Nr. 3 / November 2013
www.bgkk.at

im blickpunkt

INFORMATION FÜR VERTRAGSPARTNER

Die Wahrheit ist dem Menschen zumutbar

Vitamin D3 Messungen?

BGK
Burgenländische Gebietskrankenkasse

Inhalt

Vitamin D3 Messungen – wer profitiert?	Seite 3
Bad Pharma: publication bias	Seite 6
Krank durch Tiere	Seite 8
Die Kostentreiber im Gesundheitswesen	Seite 10
Wettbewerbswidriges Verhalten der Pharmaunternehmen	Seite 12
Die Wahrheit ist dem Menschen zumutbar	Seite 13
Nadelstichverordnung	Seite 17
Intravasale Immunglobuline 5 Jahre später	Seite 18
NOAK	Seite 19

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz Medieninhaberin und Herausgeberin:

Burgenländische Gebietskrankenkasse, gesetzliche Krankenversicherung, Esterhazyplatz 3, 7000 Eisenstadt, UID Nummer: ATU 16253300

Kontaktadresse: Dipl.-Ing. Berthold Reichardt, Behandlungsökonomie, Telefon +43 2682608-1405, E-Mail: berthold.reichardt@bgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Burgenländischen Gebietskrankenkasse: Obmann Hartwig Roth, 1.Obmann-Stellvertreter Johann Wagner, 2.Obmann-Stellvertreterin Josefine Rasztovits Direktor Mag. Christian Moder, Direktor-Stellvertreter Franz Winkovitsch

Aufsichtsbehörde: Die österreichische Sozialversicherung unterliegt der Aufsicht des Bundes. Oberste Aufsichtsbehörde ist der Bundesminister 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 Burgenländische Gebietskrankenkasse übernimmt keine Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit oder Vollständigkeit und können daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden.

Grundlegende Richtung des peridischen Mediums: Fach- und Informationsblatt für die Vertragspartner/innen der Burgenländischen Gebietskrankenkasse und Entscheidungsträger/innen im Burgenländischen 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 BGKK gestattet

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

ein breites Spektrum unterschiedlicher Themen bieten wir diesmal an. Ein Beitrag befasst sich mit den Mängeln in den medizinisch-wissenschaftlichen Arbeiten (publication bias), ein weiterer mit einer Überdiagnostik und auch kritische Bewertungen von Therapieoptionen sind inkludiert. Zwei Artikel mit einem juristischen Hintergrund (zur Nadelstichverordnung und einer Verurteilung einer Pharmafirma wegen wettbewerbswidrigem Verhaltens) haben durchaus Praxisrelevanz.

Ein ausgefallenes Thema für unser Journal ist ein Symposiumsbericht über Erkrankungen, die durch Tiere übertragen werden.

Erfreulich für die SV-Träger ist die unverändert niedrige Steigerungsrate bei der Medikamentenkostenentwicklung 2013, ca. 0,5 % bis inkl. September. Diese sollte allerdings nicht als Stagnation interpretiert werden. Bei einem Gesamtvolumen von € 2,13 Mrd. in den 3 Quartalen 2013 beträgt die Steigerung allein für die ATC-Gruppen L und B, Antineoplastische und immunmodulierende Mittel und Blut und blutbildende Organe, über € 60 Mio. Dank der konsequenten Generikaverordnungen durch die Vertragspartner reduziert sich der Aufwand für Substanzen, die kostengünstig verfügbar sind. Acecomb, Pantoloc und Norvasc sind jene Präparate, die unverändert mit einem hohen Einsparpotenzial verbunden sind. Hier würden sich die SV-Träger eine kostengünstigere Verordnung wünschen. Die Jahreszeit für Wünsche würde passen.

Freundliche Grüße
DI Berthold Reichardt
Behandlungsökonomie

Vitamin D3 Messung – wer profitiert?

Einige Sozialversicherungsträger stellen eine deutliche Zunahme von Vitamin D 3 Messungen in den letzten Jahren fest. Wann liegt ein klinisch relevanter Vitamin D 3-Mangel vor? Welche Empfehlungen für eine Vitamin D3-Substitution gibt es? Was ist der Grund für eine explosionsartige Zunahme der Messungen? Können wissenschaftlich fundierte Empfehlungen diesen „Hype“ erklären?

Generelle Vitamin D3 Substitution?

Zur Vorbeugung von **Rachitis bei Säuglingen**, oder für Menschen mit einer die Knochen erweichenden **Osteomalazie** gibt es ausreichende Evidenz für eine Vitamin D3-Substitution. Die evidenzbasierte Datenlage einer Schutzwirkung von Vitamin D3 für andere Erkrankungen ist als gering einzustufen.

Derzeit empfohlene Vitamin D3 Konzentrationen im Serum („Normwerte“)

Zur Beurteilung des Vitamin D 3 Status sollte die 25-Hydroxyvitamin D-Serumkonzentration gemessen werden.

International gelten 25-Hydroxyvitamin D-Werte (1) von			
über 30 µg/l	entsprechend	75 nmol/L	als optimal
20 bis 29 µg/l	entsprechend	50 bis 73 nmol/L	als ausreichend
10 bis 19 µg/l	entsprechend	25 bis 48 nmol/L	als insuffizient
unter 10 µg/l	entsprechend	25 nmol/L	als schwerer Mangel

Verschiedene Experten und Gremien befürworten auch höhere Werte: Die amerikanische Endocrine Society bezeichnet Werte unter 20 µg/l (50 nmol/L) bereits als „deficiency“.

Anmerkung zur Entwicklung der „Normwerte“

Labor und Diagnose

In der 5. Auflage von „Labor und Diagnose“ (2) wurde die **Untergrenze** des Referenzbereichs der 25-Hydroxyvitamin D-Konzentration im Serum für die Wintermonate noch mit 10 µg/L (=25 nmol/L) angegeben.

In der 6. Auflage von „Labor und Diagnose“ (3) wird im Zusammenhang mit dem Referenzbereich nur noch von **„wünschenswerten Konzentrationen“** gesprochen, wobei die Untergrenze der wünschenswerten 25-Hydroxyvitamin D-Konzentration im Serum für Personen unter 50 Jahren mit 20 µg/L (=50 nmol/L), über 50 Jahren sogar mit 25 µg/L (=63 nmol/L) angegeben wird.

Auswertung der LURIC-Studie (4)

Wenn man davon ausgeht, dass ein relevanter Vitamin D-Mangel erst dann vorliegt, wenn es infolge erniedrigter Ca-Konzentrationen im Blutplasma zu einem reaktiven Parathormon-Anstieg kommt, so zeigen nur 2,5 % der Untersuchten einen Vitamin D-Mangel.

25 % der Untersuchten weisen 25-Hydroxyvitamin D–Konzentrationen unter 10 µg/L (=25 nmol/L),

65 % der Untersuchten weisen 25-Hydroxyvitamin D–Konzentrationen unter 20 µg/L (=50 nmol/L) auf.

Infolge dieser Beobachtung ist eine „Anhebung der Untergrenze des Referenzbereichs“ zumindest bemerkenswert.

Vitamin D3 Mangel - Risikogruppen - Dosierungsempfehlungen

Allen Institutionen gemeinsam ist die Empfehlung für gesunde Erwachsene, den täglichen Kalzium- und Vitamin D-Bedarf primär mit der Nahrung und durch UV-B Licht zu decken, da eine Supplementierung auch unerwünschte Wirkungen wie z.B. Nierensteine mit sich bringen kann.

Über die Definition der Risikogruppen besteht zwischen den einzelnen Institutionen ebenfalls Konsens.

Risikogruppen für die Entwicklung eines Vitamin D Mangels sind (5)

- ältere, immobile Personen, speziell
- Alters- und Pflegeheimbewohner
- Schwangere
- stillende Frauen

Risikogruppe?

- Schicht- und Nachtarbeiter
- verschleierte Frauen
- Menschen mit dunkler Hautpigmentierung
- Patienten mit Malabsorption
- Patienten mit Antiepileptikatherapie
- adipöse Personen

Hinsichtlich der empfohlenen Dosis sowie der Sinnhaftigkeit einer Supplementierung bei Personen, die keiner Risikogruppe angehören, divergieren allerdings die Meinungen.

Arznei & Vernunft (5)
Da die Konzentration von Parathormon im Blut bei 25-Hydroxyvitamin D-Spiegeln von < 30 µg/l (<75 nmol/L) zu steigen beginnt und dies ein Indiz für gesteigerte Knochenresorption ist, spricht man von ausreichender Vitamin D-Versorgung bei 25-Hydroxyvitamin D-Werten von 30 µg/l (75 nmol/L) und darüber.
Mit der derzeit empfohlenen Vitamin D-Zufuhr von 200-600 IE täglich erreichen jedoch viele, allen voran die für einen Vitamin D Mangel prädestinierten Personengruppen, diesen Zielbereich nicht. Eine solche Dosierung würde den durchschnittlichen 25-Hydroxyvitamin D-Spiegel nur um etwa 2-6 µg/l (5-15 nmol/L) anheben.

WHO-Bericht (6)
Lt. WHO Bericht sind 25-Hydroxyvitamin D-Konzentrationen von 11 µg/L (= 27 nmol/L) das unterste Limit für einen gesunden Knochenmetabolismus.
Experten empfehlen eine tägliche Vitamin D3-Zufuhr von **800-1.000 IE** für den Erwachsenen und von **2.000 IE** Vitamin D3 für institutionalisierte Personen oder andere Vitamin D-Mangel-Risikogruppen als sinnvolle und sichere Dosierung. (7)
Es gibt zu dieser Empfehlung jedoch keine Langzeitdaten aus größeren Interventionsstudien.

Hypervitaminose von Vitamin D (8)
Eine Hypervitaminose ist durch 25-Hydroxyvitamin D-Serumkonzentrationen von 400 bis 1250 nmol/l charakterisiert. In Supplementationsstudien mit gesunden Erwachsenen traten keine toxischen Effekte (z. B. Hypercalcämie) durch Vitamin D-Gaben auf, solange eine 25-Hydroxyvitamin D-Serumkonzentration von 400 nmol/l nicht überschritten wurde.

Vitamin D3 Bestimmung

- In der **Arznei & Vernunft-Leitlinie** (5) wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass eine **generelle Messung des 25-Hydroxyvitamin D-Spiegels nicht empfohlen werden kann.**
- **Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)** (1)
  Für Reihenuntersuchungen in der Bevölkerung auf den 25-Hydroxyvitamin D-Spiegel gibt es derzeit keine Evidenz. Screenings sollten laut DGE derzeit nur gezielt bei bestimmten Altersgruppen und Risikopopulationen vorgenommen werden.
- **Die American Society for Clinical Pathology** (9) empfiehlt im Rahmen der Initiative „Choosing Wisely“: **„Don‘t perform population based screening for 25-OH-Vitamin D deficiency“**
- **Institute of medicine of the National Academies (IOM)** (10)
  „[…] the committee concludes that once intakes of vitamin D surpass 4,000 IUs per day, the risk for harm begins to increase. […]
  Very high levels of vitamin D (above 10,000 IUs per day) are known to cause kidney and tissue damage. Strong evidence about possible risks for daily vitamin D at lower levels of intake is

Vit D3 Messung kritisch hinterfragen

limited, but some preliminary studies offer tentative signals about adverse health effects.[…]“

- Nach einem Kommentar in der Zeitschrift **LANCET** (11) vom 14. Januar 2012 seien generelle Vitamin D-Bestimmungen **„costly, confusing, and without credibility“.**
- Die **U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)** hat gerade damit begonnen, die Effektivität eines Screenings nach Vitamin D Mangel-Zuständen zu evaluieren.

Zusammenfassung

Mit den geltenden Empfehlungen für Vitamin D3-Substitution ist die Gefahr der Überdosierung als gering einzustufen.
Auf Grund der derzeit vorhandenen Datenlage ist eine **generelle Bestimmung** des Vitamin D3-Spiegels (25-Hydroxyvitamin D-Konzentration im Serum) auch für Patienten, welche mit den empfohlenen Dosierungen supplementiert werden, **nicht erforderlich.**
In Einzelfällen kann eine Vitamin D3-Bestimmung diagnostisch hilfreich sein.

Der deutliche Anstieg der Vitamin D3-Bestimmungen der letzten Jahre korreliert nicht mit den internationalen Empfehlungen für dessen Messung

Literatur

(1) Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie: Wirkung einer Vitamin D-Gabe nur bei bestimmten Personengruppen und Patienten gesichert, Pressemitteilung der DGE vom 25.1.2012; http://www.endokrinologie.net/presse_120125.php (Zugriff am 5.8.2013)

(2) L. Thomas: Labor und Diagnose, 5. Auflage, 1998

(3) L. Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005

(4) C. Murr et al.: Vitamin D deficiency parallels inflammation and immune activation, the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study; Clin Chem Lab Med 2012, 50 (12), 2205–2212

(5) Initiative Arznei & Vernunft: Osteoporose Knochenbruch-Krankheit, 2010, 11

(6) National Center for Health Statistics (NCHS): National Health and Nutrition Examination Survey III, Series 11, 2A. Electrocardiogram, Dietary Recall, Laboratory, Dietary Supplement and Prescription Drug (1998)

(7) H.A. Bischoff-Ferrari: How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis; Osteoporosis International 2007, 18 (4), 401-407

(8) Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr - Vitamin D, 2012; http://www.dge.de/pdf/ws/Referenzwerte-2012-Vitamin-D.pdf (Zugriff am 5.8.2013)

(9) American Society for Clinical Pathology: Five Things Physicians and Patients Should Question; Choosing Wisely 2013; http://www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/american-society-for-clinical-pathology/ (Zugriff am 5.8.2013)

(10) Institute of medicine of the National Academies (IOM): Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, 2010, 4; http://www.iom.edu/~/media/Files/Report%20Files/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-VitaminD/Vitamin%20D%20and%20Calcium%202010%20Report%20Brief.pdf (Zugriff am 5.8.2013)

(11) N. Sattar et al.: Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility; The Lancet, 2012, 379 (9811), 95-96

„Bad Pharma“ – Ben Goldacre Publication Bias

Es ist eine mehr als alltägliche Situation, wie sie sich ständig in den Ordinationen und Ambulanzen unseres Landes abspielt: Ein Patient kommt mit einer bestimmten Erkrankung – sei es Bluthochdruck, Diabetes oder etwas anderes – zum Arzt seines Vertrauens. Aufgrund der Diagnose hält der Arzt die Verordnung eines Medikaments für notwendig – also stellt er dem Patienten ein Rezept aus. Doch was wird er auf das Rezept schreiben?

Für die meisten Erkrankungen stehen heutzutage verschiedene Wirkstoffe und Präparate zur Auswahl, die prinzipiell zur Therapie geeignet sind. Sie unterscheiden sich jedoch üblicherweise zumindest geringfügig in Wirkung und unerwünschten Wirkungen. Der behandelnde Arzt steht daher vor der schwierigen Entscheidung, welches der zur Verfügung stehenden Präparate das für den Patienten geeignetste ist.

Auf welcher Basis treffen Ärzte ihre Verordnungsentscheidungen? Wählt man das Medikament,

- das man schon im Studium kennengelernt hat?
- das es am neuesten auf dem Markt gibt?
- das einem der Pharmavertreter ans Herz gelegt hat?
- das die Kollegen aus dem Bezirk am liebsten verschreiben?
- mit den besten Studiendaten?

Idealerweise sollte sich die Verordnung eines Wirkstoffes heutzutage auf Evidence-based Medicine, also wissenschaftlich fundierte Studiendaten stützen. Systematische Reviews und Meta-Analysen von Studien sind derzeit die besten Entscheidungshilfen, die zur Verfügung stehen.
Diese Meinung vertritt auch Ben Goldacre, ein englischer Arzt und Schriftsteller, in seinem Buch „Bad Pharma“ (1), das 2012 erstmals erschienen ist. Die deutsche Ausgabe wurde unter dem Titel „Die Pharmalüge. Wie Arzneimittelkonzerne Ärzte irreführen und Patienten schädigen“ (2) veröffentlicht. Darin widmet sich Ben Goldacre in dem ersten, 100 Seiten umfassenden Kapitel mit dem Titel „Missing

Goldacres Buch ist lesenswert

Data“ einem der Hauptprobleme, mit denen die heutige Evicence-based Medicine konfrontiert ist. Dies sind die fehlenden Daten beziehungsweise der sogenannte „publication bias“. Dieser ist definiert als ein „systematischer Fehler (Bias) aufgrund einer selektiven Publikationspraxis, bei der Studien mit positiven und signifikanten Ergebnissen eine größere Chance haben, publiziert zu werden als Studien mit negativen und nicht-signifikanten Resultaten“ (3).

Ben Goldacre schildert in seinem Buch ein persönliches Beispiel dazu, das ihn sehr betroffen gemacht hat. Als Psychiater entschied er sich dafür, einem Patienten, bei dem mehrere Vortherapien keinen Erfolg gezeigt hatten, ein bestimmtes Antidepressivum zu verordnen. Diese Entscheidung traf er auf Basis der einzigen zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Studie zu dem Medikament, die er ausführlich gelesen hatte und die das Präparat in einem sehr guten Licht erscheinen ließ. Später stellte sich heraus, dass zu dem Antidepressivum nicht nur diese eine Studie durchgeführt worden war, bei der das Präparat sehr gut abgeschnitten hatte, sondern insgesamt sieben Studien. Diese waren in mühsamer Recherche von einem Forscherteam zusammengetragen worden, das daraufhin alle Daten in einer Meta-Analyse auswertete. Darin war das Ergebnis ein völlig anderes: Das von Ben Goldacre verordnete Antidepressivum zeigte nicht nur einen schlechteren Behandlungserfolg als andere Antidepressiva, sondern auch mehr unerwünschte Wirkungen. Hätten ihm von vornherein alle Informationen zur Verfügung gestanden, hätte er sich höchstwahrscheinlich nicht für die Verordnung dieses Präparates entschieden.

Dieses Beispiel zeigt, wie problematisch – und manchmal für Patienten sogar gefährlich– es ist, wenn nicht alle Studien, die zu einem Medikament durchgeführt werden, auch bekannt gemacht werden. Laut Ben Goldacre wird nur etwa die Hälfte aller Studien veröffentlicht und bei jenen, die ein negatives Ergebnis zeigen, ist es doppelt so wahrscheinlich, dass sie in der Schublade verschwinden, wie bei denen mit einem positiven Ergebnis. Das bedeutet, dass die wissenschaftliche Basis, auf der medizinische Entscheidungen getroffen werden, auf ziemlich schiefen Beinen steht – üblicherweise zugunsten der Behandlung, die in den jeweiligen Studien beschrieben wird.

Das Problem mit nicht bzw. schwer zugänglichen Daten ist nicht neu und man hat auch schon Lösungsansätze dazu entwickelt. Es wurden Register eingerichtet, bei denen alle geplanten Studien gemeldet und nach Fertigstellung auch veröffentlicht werden sollten. Diese haben, wie in „Bad Pharma“ berichtet, jedoch nicht den erhofften Erfolg gebracht. Das liegt schlicht und einfach daran, dass die Beteiligten sich häufig nicht an diese Regeln halten und dieses Verhalten auch mit keinerlei Sanktionen verbunden ist.

Mittlerweile gibt es auch Initiativen wie die Berliner Erklärung 2012, in der gefordert wird „die Verheimlichung von klinischen Studiendaten zu stoppen“ (4). Dabei handelt es sich um eine Petition, die sich „an die Zivilgesellschaft Europas“ richtet und mehrere Forderungen stellt, deren Umsetzung den freien Zugang zu klinischen Studiendaten sicherstellen soll. Unterstützt wird die Berliner Erklärung 2012 unter anderem von Vertretern der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Berliner Ärztekammer sowie vielen anderen Kollegen aus dem In- und Ausland. Eine ähnliche Initiative gibt es auch im englischsprachigen Raum, nachzulesen unter http://www.alltrials.net/ (Zugriff 16.09.2013).

Freien Zugang zu allen Studien, die an Menschen durchgeführt wurden – dies ist eine der Forderungen, die Ben Goldacre in seinem Buch wiederholt stellt. Sollte jemand eine Lösung finden, wie sich diese – derzeit noch – Wunschvorstellung verwirklichen lässt, so möge er ihn daran teilhaben lassen, wie Ben Goldacre im Schlusssatz seines Kapitels schreibt. Mit vereinten Ideen, so hofft er, lässt sich der Wunsch vielleicht in die Tat umsetzen.

Quellen

1 Goldacre, Ben: Bad Pharma. How drug companies mislead doctors and harm patients (2012), ISBN 978-0007350742

2 Goldacre, Ben: Die Pharmalüge. Wie Arzneimittelkonzerne Ärzte irreführen und Patienten schädigen (2013), ISBN 978-3462045772

3 http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinien-glossar/glossar/publikationsbias, Zugriff 16.09.2013

4 http://www.change.org/en-GB/petitions/berliner-erkl%C3%A4rung-2012-an-die-b%C3%BCrgerinnen-und-b%C3%BCrger-in-europa-die-verheimlichung-von-klinischen-studiendaten-stoppen#share, Zugriff 16.09.2013

„Krank durch Tiere“

Ein Bericht vom „Giftigen Samstag“, einem Symposium der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin gemeinsam mit der Medizinischen Universität Wien (Klinik für Innere Medizin I) und der Ärztekammer Wien am 15.6.2013 im Technischen Museum Wien

Themen dieser Veranstaltung mit insgesamt 4 Vorträgen waren Schädigungen des Menschen durch Tiere einerseits durch Aggressionshandlungen (Bißverletzungen, Giftübertragung) sowie andererseits durch Übertragung krankmachender Mikroorganismen und Kleinstlebewesen (Bakterien, Pilze, Würmer, Milben etc.).

Zielgruppen waren behandelnde Ärzte (besonders für Allgemeinmedizin und Hygiene), Tierhalter (Haustierbesitzer, Landwirte) sowie besondere Risikogruppen wie Öko- und Bio-Touristen.

In Österreich besitzen 21 % aller Privathaushalte Haustiere wie Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Reptilien und Vögel, deren schädigender Einfluß auf den Menschen vergleichsweise gering ist im Verhältnis zu Einwirkungen auf den Menschen durch Mitmenschen (humane Aggressionen, Infektionserkrankungen, Epidemien, Geschlechtskrankheiten).

Verletzungen durch Tiere

In Österreich kommt es täglich durchschnittlich zu **9 Hundebissverletzungen**. Angesichts der Nichtmehrexistenz der Tollwut in Österreich wird die Gefährlichkeit von Bissverletzungen durch Haustiere (oft harmlos im Spiel mit Kindern!) bagatellisiert: dies gilt ganz besonders für **Bissverletzungen durch Katzen** an Händen, Unterarmen und im Gesicht, die zu den folgeschwersten Krankheitsbildern führen können: 75 % der Katzen sind Überträger des Bakteriums **Pasteurella multocida,** das besonders bei Befall von schlecht durchbluteten Körperteilen (Finger, Sehnen!) zu Gangrän und Sepsis mit letalem Ausgang führen kann! Medizinisch ist neben einer fachgerechten Wundversorgung eine **Antibiotika-Prophylaxe** mit Amoxicillin mit Clavulansäure bzw. Tetracyclinen (Doxycyclin) **zwingend indiziert.**

Die **Tollwutgefahr** darf vor allem bei **Fernreisen** (streunende Hunde sind ein weltweites Problem!) nicht unterschätzt werden, dies gilt auch für die seltenen, selbst in Österreich vorkommenden Bisse durch **Fledermäuse**: diese Tiere übertragen die Tollwut, ohne selbst daran zu erkranken. Ansonsten gilt die Faustregel: verstirbt das beißende Tier nicht innerhalb von 10 Tagen (an Tollwut), so kann man es beruhigt als nicht infiziert betrachten. Eine Tollwutimpfung kann zeitlich zum Bissereignis nahezu unbegrenzt begonnen werden und sollte in toto - auch mit Verwendung regional unterschiedlicher verfügbarer Impfstoffe - durchgezogen werden!
Die sogenannte **„Katzenkratzkrankheit“** ist eine durchaus harmlose Viruserkrankung, die allerdings Lymphknotenschwellungen und ganz selten auch Knochenmarksgranulome verursachen kann und damit (sofern man sie differenzialdiagnostisch nicht miteinbezieht!) ein umfangreiches onkologisches Diagnosevorgehen einleiten kann.

Unterschätzte Risiken bei kleineren Haustieren

Aquariumfische können das Mycobacterium marinum übertragen, das zu Granulomen an den Händen (sog. „Schwimmbadgranulom“) führen kann – die Übertragung erfolgt beim Aquariumputzen!

Reptilien (wie Schildkröten, Leguane, Echsen) sind potentielle Auslöser von **Salmonellenerkrankungen**, die besonders für **Kleinkinder** zur tödlichen Gefahr werden können. Reptilien sollten in einer geschlossenen Wohnung nie frei laufen und sind keine Streicheltiere für Kinder!

Die **Psittakose** ist eine Chlamydien-Erkrankung und kann zu einer schwer verlaufenden hoch fiebernden Pneumonie führen – sie wird nur ganz selten durch Papageien und Wellensittiche übertragen, viel häufiger durch **freilaufende Hühner**.

Erkrankungen am Bauernhof

Diese Erkrankungen haben hauptsächliche Relevanz für unmittelbar Betroffene in der Landwirtschaft (Arbeitsmedizin, Berufserkrankungen), behandelnde praktische Ärzte im ländlichen Raum, Veterinärmediziner, Nahrungshygieniker sowie

nicht immer ist der Hinweis so eindeutig

zunehmend **Bio- und Öko-Touristen**, die die **Gefahren** auch in einer **intakten Natur und Umwelt** zu wenig beachten. Überträger sind Geflügel, Rind, Ziege, Schaf, Schweine, Pferd sowie deren vermarktete Produkte.

Salmonellenerkrankungen durch Hühner sind in Österreich durch ein flächendeckendes Impfprogramm weitgehend eingedämmt. **Campylobacter-Infektionen** verursachen schwere Durchfälle und werden durch kontaminiertes Wasser, Milch, Hühnerfleisch und Faschiertes übertragen – die Prophylaxe setzt bei der Küchenhygiene an!

Besonders gefährlich sind rohe (nicht abgekochte) **Milch** und **nicht gegartes Fleisch** als Überträger von Milzbrand, Listeriose, Brucellose, Leberegel sowie zahlreiche Wurmerkrankungen. Eine Übertragung der Tuberkulose vom Rind auf den Menschen durch Milchkonsum kommt in Österreich praktisch nicht mehr vor.

Weitere Details sowie die Folien zu den einzelnen Vorträgen sind im Internet unter www.infektiologie.co.at (letzter Abruf: 17.7.2013) abrufbar.

Autor:
Dr. Hartwig Bailer, MBA
Facharzt für Innere Medizin.

Die Kostentreiber im Gesundheitswesen

Das Institute for Healthcare Informatics (IMS) zeigt in ihrem Bericht „avoidable costs in U.S. healthcare – the $ 200 billion opportunity from using medicines more responsibly" vom Juni 2013 sechs Ansätze, die zu erhöhten Medikamentenkosten führen (1):

- Non-Adhärenz
- verzögerte evidenzbasierte Versorgung
- fehlerhafter oder übermäßiger Antibiotikaeinsatz
- Medikationsfehler
- zu geringer Einsatz von Generika
- Polypharmakotherapie

Als erster Kostentreiber wird die nicht (korrekte) Einnahme von Medikamenten (**Non-Adhärenz)** genannt. Die Non-Adhärenz ist jedenfalls ein gesundheitskostenintensives Problem und vor allem problematisch, weil schwer zu überprüfen ist, ob der Patient sein Medikament tatsächlich einnimmt. Wird das Medikament gar nicht eingenommen oder erfolgt keine Einnahme innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach der Diagnose bzw. nach der Verordnung, spricht man von einer primären Non-Adhärenz. Die sekundäre Non-Adhärenz beschreibt die stark verzögerte oder die nicht ausreichend dosierte oder unregelmäßige Einnahme der Medikation. Abgesehen von den dadurch entstandenen Medikamentenkosten resultiert die nicht (regelmäßige) Einnahme in einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes. Dies stellt vor allem bei chronischen Erkrankungen wie Hypercholesterinämie, Bluthochdruck, Diabetes Mellitus Typ 2, Osteoporose, HIV und Herzinsuffizienz ein nachhaltiges Gesundheitsproblem dar. Als Gründe für die Non-Adhärenz werden mangelnde Information über die Langzeiteffekte der Krankheit, die Angst vor Nebenwirkungen, ein Misstrauen gegenüber dem Medikament, niedrige „Health-Literacy" oder fehlende soziale Unterstützung angegeben. Hohe Medikamentenkosten für den Patienten stellen in Österreich selten ein bis kein Problem dar, da die Kosten großteils von der Krankenversicherung übernommen werden.

Die **verzögerte evidenzbasierte Versorgung** (vor allem von chronischen Krankheiten) führt zu medizinischen Komplikationen oder Folgeerkrankungen, die mit hohen Kosten im Gesundheitssystem einhergehen. Ziel ist die rechtzeitige Diagnose und die notwendige Behandlung zur richtigen Zeit an der richtigen Stelle (best point of service).

Der **fehlerhafte oder übermäßige Antibiotikaeinsatz** stellt einen Kostentreiber im Gesundheitssystem dar, welcher vor allem auf den starken Einsatz von Breitbandantibiotika und Verordnung von Antibiotika bei nicht bakteriellen Infektionen zurückgeführt werden kann. Laut dem „Center for Disease Control and Prevention" (CDC) wurden im Jahr 2012 68 % aller Antibiotikaverordnungen in den USA für die Behandlung von akuten Atemwegsinfektionen durchgeführt, wobei 80 % davon laut den CDC Richtlinien als nicht notwendig eingestuft werden. Die Rate an Antibiotikaverordnungen ist dadurch höher als die Anzahl der bakteriellen Infektionen. Die Hauptgründe für die häufigen Antibiotikaverordnungen sind die Forderung des Patienten nach einem Antibiotikum und der klinische Druck, sowie die Sorge vor einer Superinfektion. Die erhöhte Antibiotikaeinnahme verursacht Diarrhöen und die Resistenzlage verschlechtert sich. Infektionen mit antibiotikaresistenten Keimen sind in der Regel behandlungs- und kostenintensiver als die Behandlung von antibiotikaempfindlichen.

Medikationsfehler als vierter Kostentreiber können aufgrund administrativer Mängel, Verschreibungsfehler, Dosierungsfehler oder fehlenden Monitorings auftreten und unerwünschte Arzneimittelwirkungen verursachen. Vor allem Kinder unter sechs Jahren und Erwachsene über 60 Jahren sind von unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgrund von falscher Dosierung betroffen. Der Hauptgrund für Medikationsfehler ist die unzureichende Kommunikation der verschiedenen Akteure untereinander, vor allem bei multimorbiden Patienten und Patienten mit komplexen Krankheitsproblemen. E-Health wäre eine effektive Maßnahme zur Verringerung von Medikationsfehlern aufgrund von Kommunikationsmängeln.

Der **Einsatz von Generika** könnte dem österreichischen Gesundheitssystem jährlich bis zu 265 Millionen Euro einsparen (2). Darum ist die Nichtinanspruchnahme generischer oder kostengünstiger Alternativen ein weiterer Kostentreiber im Gesundheitswesen. Ein geringer Generikaeinsatz ergibt sich dann, wenn Ärzte eine negative Meinung zu

Generika haben oder wenn Patienten Generika nicht vertrauen.

Bei der gleichzeitigen Verordnung von fünf oder mehr Medikamenten spricht man laut Definition der WHO von **Polypharmakotherapie**. Diese ist der sechste genannte Kostentreiber im Gesundheitswesen. Vor allem bei älteren Patienten führt eine gleichzeitige Einnahme vieler Medikamente neben Interaktionen und ungünstigen Reaktionen zu einer erhöhten Gefahr von Komorbiditäten und Einnahmefehlern. Auch hier ist die Ursache wieder die fehlende Kommunikation zwischen den verschiedenen Akteuren. Die hohen Kosten entstehen sowohl durch die Vielzahl an Medikamenten, als auch durch die Arztkosten die aufgrund der Nebenwirkungen und Kontraindikationen entstehen.

Eine gemeinsame gesundheitspolitische Strategie und die Vernetzung aller Gesundheitsakteure, sowohl intra- als auch extramural, können zur Qualitätssteigerung der Versorgungsstrukturen führen und kosteneffiziente Auswirkungen auf das Gesundheitssystem haben.

Quellen

(1) Institute for healthcare information (IMS): “avoidable costs in U.S. healthcare – the $ 200 billion opportunity from using medicines more responsibly”. http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Institute/RUOM-2013/IHII_Responsible_Use_Medicines_2013.pdf (Zugang am 25.07.2013)

(2) sozialversicherungsinterne Daten (BIG Daten Webservices, ökonomische Verschreibung, höchstes Kostenreduktionspotential durch ökonomische Verschreibung März 2012 bis März 2013)

der Patientennutzen steht im Vordergrund

Wettbewerbswidriges Verhalten der Pharmaunternehmen

Forschung und Entwicklung sind die Gründe für eine zwanzigjährige Patentlaufzeit für Arzneimittel. Bei Aufnahme in den Erstattungskodex des Hauptverbandes der Österreichischen Sozialversicherungsträger werden die Kosten des Arzneimittels von den Sozialversicherungsträgern unter gewissen Voraussetzungen übernommen. Nach Ablauf der Patentlaufzeit ist es wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukten gestattet, mit einem Preisvorteil von zumindest 48 % in Konkurrenz zu treten. Für den Erstanbieter bedeutet dies eine Preissenkung ihres Produktes um vorerst mindestens 30 % oder Streichung aus dem Erstattungskodex. Eine drastische Gewinnreduktion ist die Folge.

Das dänische Pharmaunternehmen Lundbeck hat im Jahr 2002 die Markteinführung kostengünstiger Generika ihres Antidepressivums Seropram mittels hoher Pauschalbetragszahlungen an die Generikafirmen, dem Kauf von Generikabeständen und Gewinngarantien verzögert. Dieses wettbewerbswidrige Verhalten ist, laut Artikel 101 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union, verboten. Daraufhin hat die Europäische Kommission eine Geldbuße von 93,8 Millionen Euro der Firma Lundbeck und weitere 52,2 Millionen Euro mehreren Generikaherstellern (Merck, Arrow, Alpharma und Ranbaxy) wegen der Verzögerung der Markteinführung von Generika verhängt (1).

Solch ein vorsätzlicher Strategieplan spricht gegen den von den Pharmafirmen stets propagierten vordergründigen Patientennutzen. Die Verzögerung der Markteinführung von kostengünstigen wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukten widerspricht diesem und geht mit höheren Kosten für das Gesundheitssystem und letztlich für die Patienten einher.

1 Europäische Kommission: Kartellrecht - Kommission belegt Lundbeck und andere Pharmaunternehmen mit Geldbußen wegen Verzögerung der Markteinführung von Generika http://europa.eu/rapid/press-release_IP-13-563_de.htm (Zugriff am 08.07.2013)

System oder Einzelfall?

„Die Wahrheit ist dem Menschen zumutbar."

Ingeborg Bachmann

In Österreich sind grundlegende Patientenrechte in der Patientencharta, einer Vereinbarung gemäß Art. 15a B-VG, ausführlich beschrieben. Ein Eckpfeiler dieser Patientencharta ist das Recht der Patienten, im Vorhinein über mögliche Diagnose- und Therapiemöglichkeiten sowie deren Risiken und Folgen informiert und aufgeklärt zu werden.

Unter den Gesichtspunkten Polypharmazie und Interaktionen erschienen in den letzten Jahren sowohl national wie auch international eine Reihe von Publikationen (u.a. PIM-Liste, START-STOPP-Liste, Priscus-Liste). Diese von Experten erarbeiteten Listen sind nicht als Auflistung verbotener Substanzen im Sinne absoluter Kontraindikation zu verstehen, sondern enthalten relevante Informationen zu den Risken einzelner Arzneimittel. Wird dieses Wissen den Patienten im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung ausreichend vermittelt oder sind Patienten-Empowerment, Shared-decision-making und Patienten-Partizipation im Kontext von Medikamentenkonsum nur Worthülsen? Die Wahrheit über das erhöhte Risiko an Arzneimittelinteraktionen und unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch die Vielzahl an Medikamenten wäre Herrn und Frau Österreicher auf jeden Fall zumutbar.

In **Frankreich** findet ein offener Dialog über Medikamente statt, die seltener verordnet werden sollten. Das französische Journal „Prescrire" listete in seiner Ausgabe vom Februar 2013 jene Medikamente auf, die mit der Zielsetzung des größtmöglichen Patientennutzens und der besten Verträglichkeit eher seltener (oder gar nicht) verordnet werden sollten (1,2).

Die Zusammenstellung basiert auf den im gleichen Journal veröffentlichten Medikamentenbewertungen der letzten drei Jahre und der Expertise des Redaktionskommitees dieses Journals. Die kritischen Bewertungen werden einerseits mit fehlenden Daten der betroffenen Medikamente zu klinischen Endpunkten bzw. fehlenden Vergleichsdaten zu etablierten Standardmedikamenten argumentiert und andererseits auf Bedenken zur Patientensicherheit, die sich u.a. auf Anwendungen in der Realversorgung außerhalb von Sicherheits-grenzen (z.B. Alters-, Dosierungs- oder Indikationslimitierungen) beziehen.

Diese Publikation wurde in Frankreich einer breiten Leserschaft zugänglich gemacht. Der Artikel wurde in der Folge in zahlreichen Fach- und vor allem in Laienmedien zitiert (3-11) und löste dadurch in weiten Teilen der Bevölkerung große Diskussionen aus. Von der Gesundheitsministerin wurde dieser offene Umgang mit der „Wahrheit" über Wirkung und Nebenwirkung von Medikamenten sehr begrüßt.

Eine Auswahl der im Journal „Prescrire" aufgelisteten Medikamente nach Fachgebiet, deren Bewertungsansatz, ergänzt durch den Erstattungsstatus in Österreich (Stand: 05/2013), den Verordnungen auf Kassenkosten und Informationen des BASG (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen):

Fachgebiet	**Wirkstoff (Präparate)**	**Bewertung Prescrire**	**EKO, Box**	**Verordnungen 2012**	**Informationen des BASG zur Arzneimittelsicherheit**
Kardiologie	Aliskiren (Rasilez, Rasilamlo)	Ohne klinischem Zusatznutzen	G, IND	118.373	03/2012 neue Gegenanzeigen und Warnhinweise bei Kombination mit ACE-Hemmer oder ARB
	Fenofibrat (Fenolip, Lipcor)	Ohne klinischem Zusatznutzen	G	151.147	
	Bezafibrat (Bezalip und Generika)	Ohne klinischem Zusatznutzen	G	196.195	

Fachgebiet	Wirkstoff (Präparate)	Bewertung Prescrire	EKO, Box	Verordnungen 2012	Informationen des BASG zur Arzneimittelsicherheit
Kardiologie	Ivabradin (Procoralan)	Ohne Vorteile bei Angina Pectoris oder Herzinsuffizinez	RE1	26.142	
	Nicorandil (Dancor und Generika)	Symptomatischer Effekt und Gefahr schwerer Nebenwirkungen	G	514.443	
	Dihydro-ergotoxin (Hydergin)	Ohne gesicherter Wirksamkeit und Gefahr schwerer Nebenwirkungen	G	79.357	
	Nicergolin (Ergotop, Nicergin, Sermion)	Ohne gesicherter Wirksamkeit und Gefahr schwerer Nebenwirkungen	G	80.127	
	Fixkombination Amlodipin + Valsartan + HCT (Exforge HCT)	Ist eine in Frage zu stellende Dreifachkombination	G, IND	196.058	
Gynäkologie	Tibolon (Liviel)	Kein Zusatznutzen gegenüber Hormonersatztherapie und androgene Nebenwirkungen	RE1	17.639	02/2012: Risiko für venöse Thromboembolie und andere Risiken
Gastro-Enterologie	Domperidon (Motilium)	Wegen möglicher ventrikulärer Arrhythmien und plötzlichem Herztod negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis	G	113.319	11/2011: neue Hinweise zu kardialen Risiken
	Prucaloprid (Resolor)	Kein Zusatznutzen und kardiovaskuläre Nebenwirkungen	R	214	
Infektiologie	Moxifloxacin (Avelox)	Nicht wirksamer als andere Fluorchinolone Gefahr schwerer Nebenwirkungen	G	110.755	02/2008: schwerwiegende hepatische Wirkungen und bullöse Hautreaktionen
Neurologie und Psychiatrie	Flunarizin (Sibelium)	negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis	G	26.718	

Fachgebiet	Wirkstoff (Präparate)	Bewertung Prescrire	EKO, Box	Verordnungen 2012	Informationen des BASG zur Arzneimittelsicherheit
Neurologie und Psychiatrie	Natalizumab (Tysabri)	Nicht wirksamer als Interferon beta und Gefahr schwerer Nebenwirkungen	RE1	4.584	08/2008: Zusammenhang mit progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML)
	Agomelatin (Valdoxan)	Zweifelhafte Wirksamkeit und Gefahr schwerer Nebenwirkungen		7.957	
	Duloxetin (Cymbalta)	Mögliche Leberschädigung	G	468.353	
	Tianeptin (Stablon)	Abhängigkeitspotenzial	G	11.743	
	Milnacipran (Ixel)	Risiko kardialer Erkrankungen	G	72.386	
	Venlafaxin (Efectin und Generika)	Mehr kardiale Nebenwirkungen als andere Antidepressiva	G	556.333	04/2010: Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie beim Neugeborenen bei Einnahme in der Schwangerschaft
	Bupropion (Wellbutrin)	Neuropsychiatrische Nebenwirkungen und Abhängigkeitspotenzial	G	154.872	
Pneumologie	Omalizumab (Xolair)	Erhöhtes Infektionsrisiko und kardiale Nebenwirkungen	RE1	3.037	
	Pirfenidon (Esbriet)	Keine gesicherte Wirksamkeit	RE1	303	
Schmerztherapie	Celecoxib (Celebrex)	Erhöhte Nebenwirkungsrate	RE2	16.460	
	Etoricoxib (Arcoxia)	Erhöhte Nebenwirkungsrate	RE1	5.067	10/2008: unerwünschte Wirkungen auf den Bluthochdruck.
Osteoporose	Denosumab (Prolia)	Erhöhtes Infektionsrisiko durch immunosupressive Effekte	RE1	29.854	03/2013: Risiko einer atypischen Femurfraktur
	Strontium ranelat (Protelos)	Neuropsychiatrische Nebenwirkungen	RE1	25.619	04/2013: EMA empfiehlt Indikationseinschränkungen und neue Warnhinweise aufgrund eines erhöhten kardiovaskulären Risikos
	Teriparatid (Forsteo)	Erhöhte Nebenwirkungsrate	RE1	7.101	

Qualität der Information ist bei Gesundheitsthemen wichtig

Details zur kritischen Bewertung sind unter (1) kostenlos zugänglich, und es werden die Langfassungen der Bewertung zitiert. Die Mitteilungen des BASG finden Sie unter http://www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/.
Bei einer so kritischen Bewertung häufig verordneter Substanzen samt Nennung der Handelsnamen und einer breiten öffentlichen Diskussion in Frankreich, stellen sich folgende Fragen:

- Gibt es auch in Österreich eine entsprechende Diskussionskultur?
- Werden die angeführten Medikamente in Österreich ohnehin viel kritischer eingesetzt?
- Darf, soll oder muss auch der österreichische Patient zu Medikamentenbewertungen informiert werden?

In Bezug auf die Einbindung in die Entscheidungsfindung ziehen die meisten Patienten eine Beratung vor, bei der sie sich einbringen können aber nicht die Verantwortung allein für die getroffene Wahl haben (12). Dazu benötigen sie aber einen Zugang zu verständlichen und qualitativ hochwertigen Informationen durch ihren behandelnden Arzt. Ohne diese Möglichkeit gibt es wenig Aussicht auf eine wirkliche Patientenbeteiligung.

Literatur

1 Pour mieux soigner: des médicaments à écarter
Rev Prescrire 2013; 33 (352): 138-142
http://www.prescrire.org/Fr/SummaryDetail.aspx?Issueid=352 (Zugang am 17.4.2013)

2 Towards better patient care: drugs to avoid
Prescrire Int 2013; 22 (137): 108-111
http://english.prescrire.org/en/81/168/48481/0/NewsDetails.aspx (Zugang am 20.6.2013)

3 Le Monde : „Prescrire“ publie sa liste noire de médicaments
http://www.lemonde.fr/sante/article/2013/02/01/prescrire-publie-sa-liste-noire-de-medicaments_1825798_1651302.html (Zugang am 17.4.2013)

4 Sante Medicine: Liste noire de la revue Prescrire des médicaments à éviter
http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/10453-liste-noire-de-la-revue-prescrire-des-medicaments-a-eviter (Zugang am 17.4.2013)

5 Rue89: Prescrire: comment ne pas paniquer devant la liste noire des médicaments
http://www.rue89.com/2013/02/02/prescrire-comment-ne-pas-paniquer-devant-la-liste-noire-des-medicaments-239216 (Zugang am 17.4.2013)

6 Figaro: Médicaments: une nouvelle liste noire est publiée
http://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/02/01/19800-medicaments-nouvelle-liste-noire-est-publiee (Zugang am 17.4.2013)

7 Medscape: La revue Prescrire publie sa liste noire des médicaments à éviter
http://www.medscape.fr/neurologie/articles/1501953/ (Zugang am 17.4.2013)

8 Huffpost: Selon la liste noire de la revue „Prescrire“, un nouveau médicament sur cinq serait à éviter
http://www.huffingtonpost.fr/2013/01/31/medicaments-un-medicament-sur-cinq-serait-a-eviter-selon-liste-noire-prescrire_n_2592712.html (Zugang am 17.4.2013)

9 RTL: Médicaments: une liste noire de produits dangereux publiée par „Prescrire“
http://www.rtl.fr/actualites/info/sante/article/medicaments-une-liste-noire-de-produits-dangereux-publiee-par-prescrire-7757553316 (Zugang am 17.4.2013)

10 Atlantico: La revue Prescrire dresse une liste noire des médicaments „plus dangereux qu‘utiles“
http://www.atlantico.fr/pepites/revue-prescrire-etablit-liste-noire-medicaments-plus-dangereux-qu-utiles-627994.html (Zugang am 17.4.2013)

11 The Heart: Prescrire publie sa liste noire des médicaments à éviter en cardiologie
http://www.theheart.org/fr/article/1502003.do (Zugang am 17.4.2013)

12 Thornton H, Edwards A, Elwyn G: Evolving the multiple roles of “patients” in health-care research: Reflections after involvement in a trial of shared decision-making. Health Expectations 2003; 6: 189-197

Nadelstichverordnung 2013

Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer im Gesundheitssektor sind im Zuge ihrer täglichen Arbeit dem Risiko einer Ansteckung mit schwerwiegenden Infektionen durch Verletzungen mit Nadeln oder anderen scharfen/spitzen medizinischen Instrumenten ausgesetzt. Die im Juni 2010 veröffentlichte Richtlinie 2010/32/EU des Europäischen Rates zur Vermeidung von Verletzungen durch scharfe/spitze Instrumente im Krankenhaus- und Gesundheitssektor hat das Ziel, durch die einheitliche Anwendung und Implementierung von verbindlichen Maßnahmen in das bereits bestehende Risikomanagement solche Verletzungen zu reduzieren. Mit der am 11. Mai 2013 in Kraft getretenen Nadelstichverordnung wurden die sich aus der Richtlinie ergebenden Verpflichtungen in österreichisches Recht umgesetzt (1) (2).

Die Maßnahmen umfassen (1):

- die Verwendung von medizinischen Instrumenten mit integrierten Sicherheitsmechanismen inklusive einer dazu geeigneten Unterweisung
- das Verbot des Wiederaufsetzens der Schutzkappe auf die gebrauchte Nadel
- die Erarbeitung eines wirksamen Arbeitsverfahrens, einschließlich der Entsorgung von verwendeten scharfen/spitzen Instrumenten
- gut ausgestattete und organisierte Arbeitskräfte
- lokale, nationale und europaweite Meldemechanismen

Bei der Auswahl und Verwendung medizinischer Instrumente mit Sicherheitsmechanismen ist wesentlich, dass die Versorgung der Patientinnen und Patienten durch das Instrument nicht behindert wird. Das Instrument muss leicht zu bedienen und komfortabel sein, ausreichend Kontrolle über die Anwendung gestatten und zuverlässig funktionieren. Der Sicherheitsmechanismus muss in das Sicherheitsinstrument integriert sein, bevorzugt einhändig aktiviert werden können (diese Aktivierung muss durch ein hörbares, spürbares oder sichtbares Signal klar zu erkennen sein), und er darf nach seiner Aktivierung nicht mehr einfach deaktiviert werden können. Zusätzlich darf das Instrument keine anderen Sicherheitsrisiken schaffen oder zu neuen Quellen für die Exposition gegenüber Blut führen. Eine umfassende Benutzerunterweisung bei der Einführung medizinischer Instrumente mit integriertem Sicherheits- und Schutzmechanismus ist von ausschlaggebender Bedeutung (1).

Auch wenn die Investition in sichere Arbeitssysteme kurzfristig zu Kostensteigerungen führt, sind diese wesentlich für die Gewährleistung der Arbeitsplatzsicherheit. Langfristig betrachtet würden Kosten, die durch die Nichteinhaltung der nationalen und internationalen Rechtsvorschriften, Leitlinien und Verpflichtung des Arbeitgebers gegenüber dem Personal, den Patienten und den Regulierungsbehörden entstehen, die Investitionskosten eventuell sogar übersteigen (1).

Quellen

1 Leitfaden des „European Biosafety Network“ für die Anwendung der Europäischen Richtlinie zur Vermeidung von Verletzungen durch scharfe/spitze Instrumente im Krankenhaus- und Gesundheitssektor (Richtlinie 2010/32/EU des Rates) in den Mitgliedstaaten http://europeanbiosafetynetwork.eu/EBNToolkit2011-German.pdf (Zugriff am 14.10.2013)

2 Nadelstichverordnung BGBl II 16/2013 http://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2013_II_16/BGBLA_2013_II_16.pdf (Zugriff am 14.10.2013)

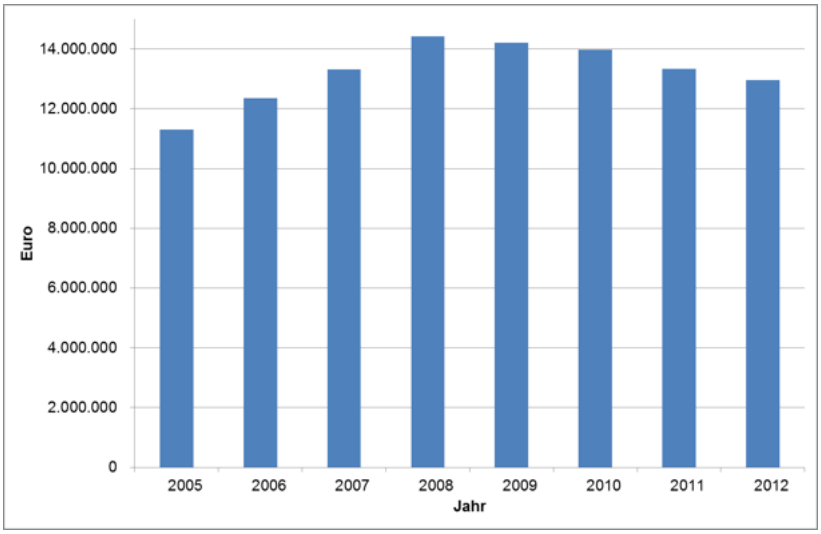
hier fehlt der Nadelschutz

Intravasale Immunglobuline 5 Jahre später

Vor fünf Jahren wurden die steigende Umsatzentwicklung und die Einsatzgebiete der intravenösen Immunglobuline (IVIG) in der Vertragspartnerzeitung „Im Blickpunkt“ aufgezeigt und auf den vergleichsweise hohen Preis von Octagam hingewiesen. Eine Stichprobenerhebung hat gezeigt, dass ein hoher Anteil der Verordnungen auf den off-label Einsatz bei Multipler Sklerose fällt. Wie hat sich der Einsatz der IVIG im niedergelassenen Bereich seither entwickelt?

Der Aufwand für IVIG hat 2008 das Maximum erreicht und stagniert seither. Der ehemals teuerste IVIG wurde nach Produktionsproblemen und einer vorübergehenden Nichtverfügbarkeit mit November 2012 zu einem moderateren Preis wieder in den EKO aufgenommen.
Die Anzahl der mit einem IVIG versorgten Patienten ist 2012 leicht zurückgegangen. Eine Erhebung der Diagnose bei einer Stichprobe von 141 Patienten, die 2012 mit einem IVIG behandelt wurden, zeigt den Schwerpunkt unverändert im off-label Bereich bei Multipler Sklerose. Vier von fünf Patienten erhalten das IVIG in dieser Indikation, die anderen bei unterschiedlichsten Immundefekterkrankungen.

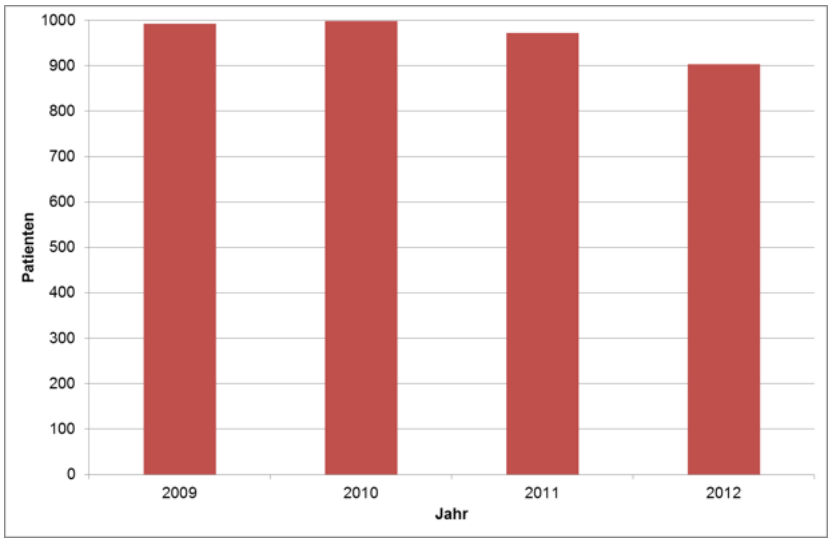
Diagramm 1: Kostenentwicklung der IVIG 2005 bis 2012 auf Basis KVP ohne USt. (Datenquelle BIG/ Pegasus



Botschaften

Das Ökotool des Hauptverbandes weist auf die Vergleichbarkeit der IVIG bei Ersteinstellung hin. Preisunterschiede von bis zu 50 % werden ausgewiesen. Der Erstattungskodex und das darin enthaltene Ampelsystem haben die Zielsetzung, eine medizinisch und wirtschaftlich sinnvolle Entscheidungshilfe zu geben. Diese Zielsetzung könnte bei den Immunglobulinen noch effektiver umgesetzt werden.

Diagramm 2: Zeitreihe der mit einem IVIG versorgten Patienten von 6 SV-Trägern



Orale Antikoagulantien: Die programmierte Kostenexplosion

Johann Fischaleck, Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB), 80684 München

Sie wurden angekündigt wie ein neuer Heilsbringer und in den Medien entsprechend inszeniert – die neuen oralen Antikoagulantien (NOAKs). Die Fachzeitschriften waren schon voll des Lobes, bevor das erste neue Medikament für nicht-valvuläres Vorhofflimmern überhaupt auf dem Markt war. Manche Blätter berichteten sogar von einer Art Revolution. Die Rolle der Fachgesellschaften und der Leitlinien sollte aber kritisch hinterfragt werden.

Sachlich betrachtet ist es nämlich eher ernüchternd, was die Potenz der NOAKs gegenüber Marcoumar betrifft. Die absolute Wirksamkeit liegt bei Dabigatran 0,69 Prozent, bei Rivaroxaban und Apixaban lediglich 0,3 beziehungsweise 0,33 Prozent über der von Marcoumar. Die daraus errechnete Number needed to treat (NNT) liegt demnach zwischen 145 und 333 Patienten. Das heißt, man muss zwischen 145 und 333 Personen ein Jahr lang mit NOAKs behandeln, um einen Schlaganfall oder eine Thromboembolie mehr gegenüber Marcoumar zu verhindern. Das ist eher nicht berauschend. Kennt man nun noch die Werte, über welchen Zeitraum die Patienten der Studien im Marcoumar-Arm im erwünschten therapeutischen INR-Range von 2 bis 3 gelegen haben, ist das Bild noch enttäuschender. So schafften es die Patienten im Marcoumar-Arm im Vergleich mit Dabigatran lediglich über 64 Prozent der Zeit im therapeutischen Range zu sein, bei ROCKET-AF, der Zulassungsstudie von Rivaroxaban, waren es gar nur 55 Prozent, bei Apixaban in der ARISTOTLE-Studie 62 Prozent. Das heißt im Klartext aber auch, dass das minimale, aber signifikant bessere Ergebnis bei den geprüften Substanzen vor allem darauf zurückzuführen ist, dass die Patienten trotz Studienbedingungen im Marcoumar-Arm einfach zu schlecht eingestellt waren.

Hinzu kommen aber auch noch Beschränkungen der Patientenklientel, die für die Annahme eines kleinen Wirksamkeitsvorteils der NOAKs von entscheidender Bedeutung sind. So waren Patienten mit künstlichen Herzklappen, Patienten mit einem kürzlich erlittenen Schlaganfall, Patienten mit gastrointestinalen Blutungen, einer Anämie oder Thrombozytopenie ebenso ausgeschlossen wie Patienten mit einer Kreatininclearence von unter 30, einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung oder einer Lebererkrankung. Da man die Einschränkung der Nierenfunktion bei Dabigatran nicht beachtete, kam es auch zu Blutungen mit Todesfolge. Ein Antidot existiert bisher nicht, soll aber demnächst zur Verfügung stehen.

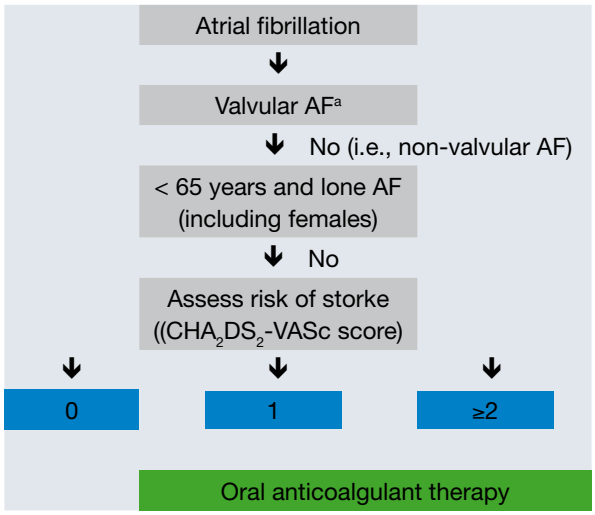
Gigantischer Preisunterschied

Dass die Marktdurchdringung nicht der Selbstläufer war, wie man ihn sich vorgestellt hatte, ist somit leicht nachvollziehbar. Der Preis von durchschnittlich 3,30 Euro pro Tagesdosis ist gegenüber Marcoumar fast 20mal so hoch – eine weitere enorme Hürde. Würden in Bayern nur die Hälfte aller Marcoumar-Patienten auf ein NOAK umgestellt, bedeutete das Mehrkosten von fast 80 Millionen Euro im Jahr!

Interessant ist zu beobachten, welche Mechanismen ins Spiel kamen, um den Umsatz dieser überteuerten Substanzen doch noch entsprechend zu steigern. Man setzte gekonnt auf die Macht von Leitlinien. Wie ein „deus ex machina“ erschien die Leitlinie der European Society of Cardiologists (ESC) just zu der Zeit, als sich noch niemand so recht mit den neuen oralen Antikoagulantien anfreunden konnte. Bereits an diesem Punkt erschienen als Firstline-Therapie bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – neben den Vitamin-K-Antagonisten – schon drei neue Substanzen, von denen eine, nämlich Apixaban, in dieser Indikation in Deutschland noch gar nicht zugelassen war. Aber die Leitlinie empfahl sie dennoch, ohne Kenntnis der Langzeitwirkung und ohne Einschränkung. So etwas hat es selten gegeben. Aber damit nicht genug! Das eigentlich Perfide an der Leitlinie nimmt man im ersten Durchlesen gar nicht wahr: Es wurde flugs ein Algorithmus zum Auffinden der geeigneten Patienten gewählt, der in den Studien überhaupt nicht verwendet wurde (Abbildung 1). Dieser sorgt aber für eine wunderbare Häufung derjenigen Patienten, die „nach Leitlinie“ einer Antikoagulation bedürfen. Die Leitlinien verwenden den sogenannten CHA2DS2-VASc-Score (Tabelle 1), einen Score mit bis zu neun Punkten, der hilft, das Risiko eines Schlaganfalles bei Vorhofflimmern abzuschätzen. Es ist ja keinesfalls so, dass dieser Score nicht dazu taugen würde, ganz im Gegenteil. Aber in den drei zitierten Zulassungsstudien wurden die Patienten nach einem ganz anderen Score ausgewählt, nämlich dem CHADS2-Score. Und dieser

endet eben schon bei sechs Punkten (Tabelle 2). Die in die drei Studien eingeschlossenen Patienten hatten einen mittleren CHADS2-Score zwischen 2,1 und 3,5 (Tabelle 3).

Algorithmus zum Screening der Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern



Abbilung 1, Quelle: ESC-Leitlinien 2012

Risiko-Scores für Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern

CHADS2 Risikofaktoren	Punkte
Herzinsuffizienz in der Anamnese	1
Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	1
Diabetes mellitus	1
Schlaganfall, TIA oder andere Embolie in der Anamnese	2

Tabelle 2

Baseline patient characteristics			
Age, years	**71,5 +/- 8,7 (mean +/- SD)**	**73 (65-78) [median (interquartile range)]**	**70 (63-76) [median (interquartile range)]**
Male sex, %	63,6	61,3	64,5
CHADS2 (mean)	2,1	3,5	2,1

Tabelle 3, Quelle: S. Konstantinides, T. Münzel: Hämostaseologie 3/2012; Übersichtsarbeit Apixaban, Schattauer 2012 S. 205

CHA2DS2-VASc Risikofaktoren	Punkte
Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion	1
Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	2
Alter 65 – 74 Jahre	1
Schlaganfall oder TIA	2
Gefäßerkrankung (Myokardinfarkt, Katheterintervention, koronarer Bypass in der Anamnese, periphere Aortenstenose, Aorten-Plaques)	1
Weibliches Geschlecht	1

Tabelle 1

Jonglieren mit zwei unterschiedlichen Scores

Die Erweiterung des CHADS2-Scores bezieht weitere Risikofaktoren mit ein beziehungsweise bewertet sie anders: Alter 65 bis 74 Jahre, weibliches Geschlecht und Gefäßerkrankungen werden zusätzlich aufgenommen. Zudem werden ein Alter von über 75 Jahren wie ein Schlaganfall oder eine TIA in der Anamnese mit zwei Punkten gewichtet. Dieser Score ist mit dem Akronym CHA2DS2-VASc bezeichnet. Beide Scores haben insgesamt eine ähnliche Fähigkeit, Schlaganfälle vorherzusagen. Der CHA2DS2-VASc-Score diskriminiert für einen Bereich, der einem CHADS2-Score von 0 bis 1 entspricht, das Risiko jedoch genauer: In den Validierungsstudien entsprach ein CHA2DS2-VASc-Score von 4 genauso wie ein CHADS2-Score von 2 einem jährlichen Schlaganfallrisiko von vier Prozent.
Würde die Interventionsschwelle für eine orale Antikoagulation wie bisher beibehalten, ergäbe sich bei Anwendung des CHA2DS2-VASc-Scores statt des CHADS2-Scores eine deutliche Erweiterung der Patientengruppe, für die eine Antikoagulation empfohlen werden müsste – bei einer Schwelle von zwei Punkten beispielsweise eine Verdoppelung.
Doch das Update der ESC-Leitlinien geht noch weiter und empfiehlt eine orale Antikoagulation bereits für alle Patienten

mit einem CHA2DS2-VASc-Score von 1 oder höher, mit Ausnahme für Frauen, die allein wegen des Geschlechts einen Punktwert von 1 erreichen (Tabelle 4). Nach aktuellen Daten einer großen schwedischen Kohorte müssten dann etwa 90 Prozent aller Patienten mit Vorhofflimmern eine orale Antikoagulation erhalten. Diese Klientel wurde aber in den Studien überhaupt nicht systematisch geprüft. Ob eine derartige Herabsetzung der Interventionsgrenzen mehr nützt als schadet, ist bislang nicht untersucht. Man kann aber beispielsweise aus den Subgruppen der ARISTOTLE-Studie durchaus ersehen, dass die Wirksamkeit von Apixaban in den Gruppen mit einem CHADS2-Score von 1 und 2 nicht signifikant besser war als die von Marcoumar, da das Konfidenzintervall im Forest-Plot die Nulllinie schneidet. Erst ab einem CHADS2-Score von 3 und größer wird das Ergebnis signifikant.

Leitlinie mit zweifelhaftem Wert

Der wissenschaftliche Stellenwert der ESC-Leitlinie kann durchaus unterschiedlich beurteilt werden, vor allem, wenn man die Interessenkonflikte am Ende der Leitlinie betrachtet. Erst im Jahre 2010 wurde das Antiarrhythmikum Dronedaron in den ESC-Leitlinien mit dem höchsten Grad (I, A) und als Firstline-Behandlung zur Rhythmuskontrolle bei paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern empfohlen. Wie bekannt, kamen in der Folgezeit er-

wohin führt die Reise der NOAK?

Recommendations for prevention of thromboembolism in non-valvular AF			
Recommendations	**Class[a]**	**Level[b]**	**Ref[c]**
In patients with a CHA_2DS_2-VASc score ≥ 2, OAC therapy with: • adjusted-dose VKA (INR 2–3); or • a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or • an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)[d] … is recommended, unless contraindicated.	I	A	3, 4, 70, 82
In patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 1, OAC therapy with • adjusted-dose VKA (INR 2–3); or • a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or • an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)[d] …. should be considered, based upon an assessment of the risk of bleeding complications and patient preferences.	IIa	A	33, 44

Tabelle 4, Quelle: ESC-Leitlinie 2012

hebliche Sicherheitsbedenken zu dieser Substanz auf, sodass die ESC 2012 in einem Update dieser Leitlinien (die sich nun ausführlich den Vorzügen der NOAKs widmen) Dronedaron nur noch als „moderat effektiv“ bezeichnet und in bemerkenswerter Weise feststellt, dass die Sicherheit wichtiger sei als die Wirksamkeit.

Vielleicht hat man deshalb bei den NOAKs eine Rückfallebene eingebaut, die leicht übersehen werden kann. Der Einsatz der NOAKs wird nämlich mit folgendem Hinweis empfohlen: „On this basis, this guideline now recommends them (gemeint sind die NOAKs) as broadly preferable to VKA in the vast majority of patients with non-valvular AF, **when used as studied in the clinical trials performed so far“**. Also doch so, wie in den Studien – dann sorgt der neue Score aber wirklich nur für Verwirrung! Mit evidenzbasiertem Vorgehen hat das wenig zu tun. Das Leid mit den Leitlinien und eine damit verbundene Kostenexplosion sind damit vorprogrammiert.

Das Quellen- und Literaturverzeichnis zu diesem Artikel finden Sie unter www.kvb.de in der Rubrik Presse/Publikationen/KVB FORUM/Literaturverzeichnis.

Mit freundlicher Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB);
Erstveröffentlichung in KVB FORUM, Ausgabe 6/2013

Johann Fischaleck hat in Würzburg Pharmazie studiert und anschließend im Krankenhaus Freising die Weiterbildung zum Apotheker für Klinische Pharmazie gemacht. Nach einer kurzen Phase bei der AOK Bayern als Beratungsapotheker hat er die Pharmakotherapieberatung bei der KVB in München aufgebaut. Aktuell ist er dort Teamleiter für den Arzneimittelbereich. Seine Schwerpunkte liegen auf der Studieninterpretation und der evidenzbasierten Medizin, wo er unterschiedliche Zertifikate an den Universitäten Freiburg/Breisgau, Frankfurt am Main und an der Donau-Universität in Krems erworben hat, und auf der Versorgungsforschung.

Wir danken Herrn Fischaleck für den Gastbeitrag aus Deutschland!

www.bgkk.at

BGKK

Burgenländische Gebietskrankenkasse