



Therapie-Info

Informationen für Vertragspartner

Protonenpumpenhemmer – Wann, Wieviel und Wie lange?

Inhalt

Vorwort	Seite 3
Protonenpumpenhemmer – Wann, Wieviel und Wie lange?	Seite 4
Chronische Wunden – modernes Wundmanagement	Seite 14
Kombinationspräparate und Wirtschaftlichkeit?	Seite 17
Nachlese Bezirksärzte-Fortbildungsveranstaltung bei der WGKK	Seite 18

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz

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

Kontaktadresse: Mag.^a Eva Maria Berthold, Medizinische Behandlungsökonomie,
Telefon: +43 1 601 22-2234, E-Mail: eva-maria.berthold@wgkk.at

Vertretungsbefugte Organe der Wiener Gebietskrankenkasse:

Obfrau Mag.^a Ingrid Reischl, 1.Obfrau- Stellvertreter KommR Prof. Dr. Paulus Stuller,
2.Obfrau-Stellvertreter Bundessekretär Manfred Anderle,

Generaldirektor HR Ing. Mag. Erich Sulzbacher, Generaldirektor-Stellvertreter Mag. Johann Mersits

Aufsichtsbehörde: Die österreichische Sozialversicherung unterliegt der Aufsicht des Bundes.

Oberste Aufsichtsbehörde ist das Bundesministerium für Gesundheit.

Erscheinungsweise: unregelmäßig ca. 4x jährlich

Die Publikation und alle darin enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die Meinung der Autorin/des Autors und nicht der Redaktion wieder. Sämtliche zur Verfügung gestellten Informationen und Erklärungen sind unverbindlich, die Wiener Gebietskrankenkasse übernimmt keine Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit oder Vollständigkeit und es können daraus keinerlei Rechtsansprüche begründet werden. Ebenso ist eine Haftung der Autoren ausgeschlossen.

Grundlegende Richtung des periodischen Mediums:

Fach- und Informationsblatt für die Vertragspartner/innen der Wiener Gebietskrankenkasse und Entscheidungsträger/innen im Wiener Gesundheitssystem

Druck: Wiener Gebietskrankenkasse, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien

Satz- und Druckfehler vorbehalten

Bildquelle: Shutterstock, Bilderbox, WGKK und BGKK

Nachdruck und Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Genehmigung der WGKK gestattet

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

die aktuelle Ausgabe ist schwerpunktmäßig den Protonenpumpenhemmern (PPI) gewidmet. Hier lassen sich durch die Vermeidung nicht-indizierter Verordnungen die Behandlungsqualität steigern und die Risiken für Langzeitnebenwirkungen minimieren. Der Artikel „Protonenpumpenhemmer – Wann, Wieviel und Wie lange?“ liefert einen Überblick über relevante Punkte für die Praxis und informiert darüber hinaus auch über Äquivalenzdosierungen, Ausschleichstrategien, Indikationen für Ulcus-Prophylaxe bei NSAR- oder ASS-Therapie sowie über ausgewählte mögliche Interaktionen mit anderen Arzneimitteln.

Der Artikel von Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Barbara Binder von der Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Universität Graz informiert umfassend über modernes Wundmanagement chronischer Wunden. Dabei werden verschiedene Verbandstoffgruppen (Alginate-, Hydrofaser-, Hydrokolloid- und Polyurethanschaumstoff-Verbände sowie Aktivkohle- und Silberkompressen) beleuchtet, auch die Rolle von medizinischem Honig als antiinfektiöse Komponente in der Behandlung wird thematisiert.

Kombinationspräparate des Wirkstoffes Amlodipin mit dem ACE-Hemmer Ramipril oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (Olmesartan, Telmisartan, Valsartan) sind verfügbar, wobei hier neben dem Vorteil der verbesserten Adhärenz und der gesenkten „pill-burden“ auch auf die Ökonomie der Präparate geachtet werden sollte. Der Artikel „Kombinationspräparate und Wirtschaftlichkeit?“ betrachtet am Markt befindliche Präparate aus ökonomischer Sicht.

Nach der sehr gelungenen Bezirksärzte-Fortbildungsveranstaltung zum Thema Polypharmazie im Juli freut es uns, über eine Fortsetzung berichten zu können. In Kooperation mit MR Dr. Wolfgang Werner von der Ärztekammer Wien haben wir diesmal zum Thema „PPI – Wirkung, Nebenwirkung und Langzeitwirkung“ eingeladen. In einer kurzen Nachlese geben wir einen Überblick über diesen informativen und interessanten Abend.

Mit freundlichen Grüßen,

Mag.^a pharm. Dora Müller
Pharmazeutin in der Abteilung
Medizinische Behandlungsökonomie
Tätigkeitsschwerpunkt Klinische Pharmazie

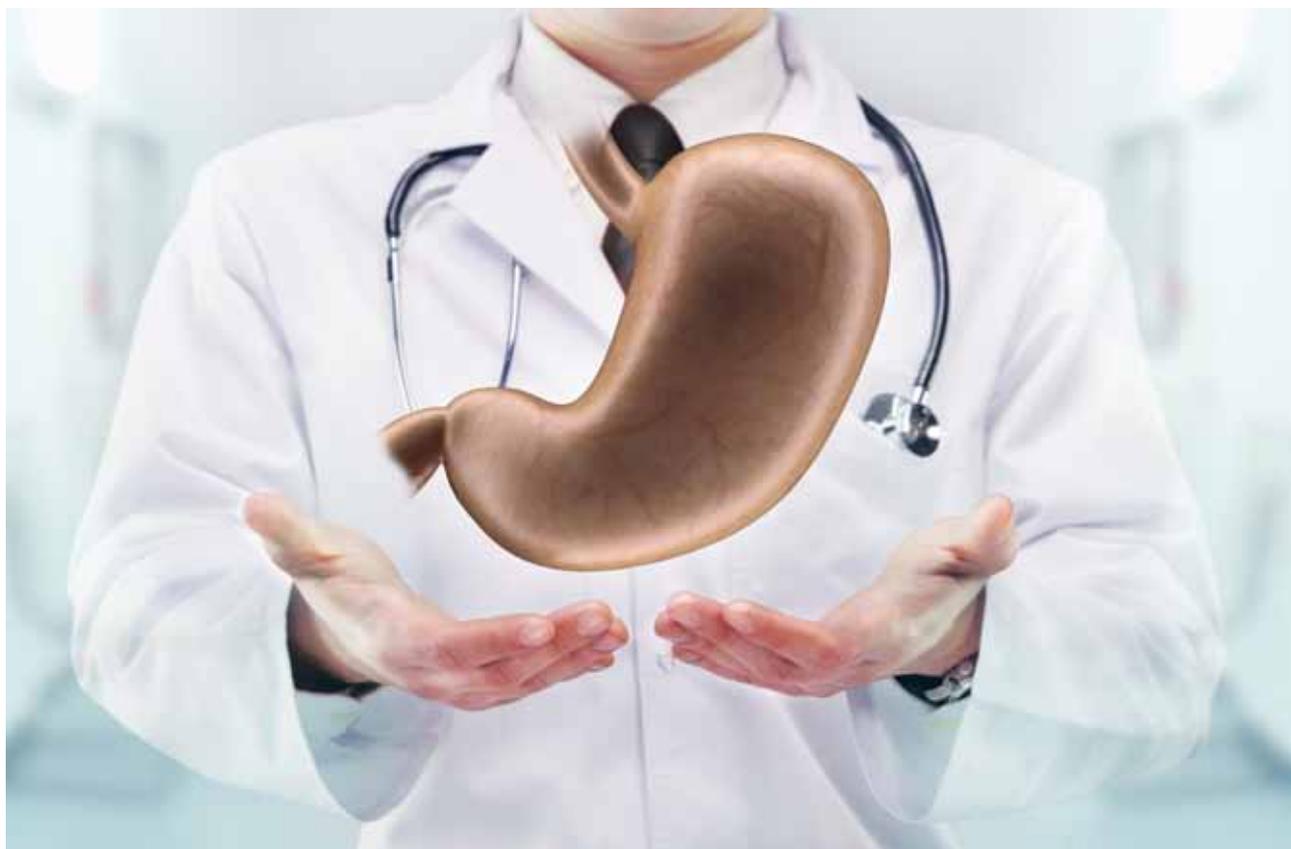
Protonenpumpenhemmer Wann, Wieviel und Wie lange?

Wirkstoffe wirkungsgleich und austauschbar

Protonenpumpenhemmer (PPI) sind die derzeit effektivste Arzneimittelklasse für die Behandlung magensäurebedingter Erkrankungen. Die fünf derzeit in Österreich erhältlichen Wirkstoffe Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol und Esomeprazol, die alle auch generisch verfügbar sind, sind dabei in ihren Äquivalenzdosierungen (siehe Tabelle 1) im Wesentlichen wirkungsgleich und gegeneinander austauschbar [1; 2]. Darauf weist auch die Pharmainformation in ihrer aktuellen Ausgabe hin [3].

Tabelle 1: Wirkstoffe und Standard- bzw. Äquivalenzdosen [4; 5]

Wirkstoff	Standarddosis/ Äquivalenzdosis
Omeprazol	20 mg
Pantoprazol	40 mg
Lansoprazol	30 mg
Rabeprazol	20 mg
Esomeprazol	20 mg



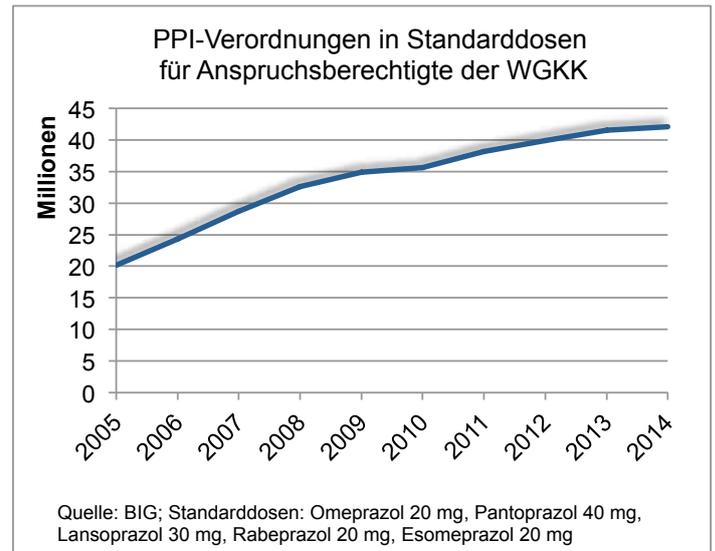
Verdopplung der Verordnungen innerhalb von 10 Jahren

In den letzten 10 Jahren haben sich die PPI-Verordnungen mehr als verdoppelt, wie die Daten für Anspruchsberechtigte der WGKK zeigen (siehe Abbildung 1) [6]. Mittlerweile belaufen sich 7 % der auf Kosten der WGKK verordneten Arzneimittel auf PPI, d.h. jede 14. verordnete Packung ist ein PPI! Im Durchschnitt war 2014 bereits fast jeder 10. Anspruchsberechtigte der WGKK durchgehend mit einem PPI versorgt [6]. PPI (ATC-Code A02BC) nehmen in Wien seit Jahren mit deutlichem Abstand die Spitzenposition der verordnungsstärksten Wirkstoffklassen ein, mit aktuell über 1,5 Mio. verschriebenen Packungen [6].

Darin sind Privatverordnungen, Packungen, deren Preis unterhalb der Rezeptgebühr liegt (sofern keine Rezeptgebührenbefreiung vorliegt) und die freiverkäuflichen OTC-Präparate noch nicht enthalten. Selbst wenn man von einer gestiegenen Prävalenz der zugrundeliegenden Erkrankungen ausgeht, können die stark steigenden Verordnungszahlen nicht allein dadurch erklärt werden.

Vielmehr sind andere Ursachen zu vermuten, die auf der Anwendung von PPI ohne eindeutige Indikation, im suboptimalen Langzeitmanagement und zu hohen Dosierungen beruhen. Es ist z.B. zu beachten, dass die 40-mg-Dosierung der Wirkstoffe Omeprazol und Esomeprazol bereits die doppelte Standarddosis darstellt, die leitliniengerecht nur bei Nichtansprechen auf eine Therapie mit Standarddosierung, bei schwerer Refluxösophagitis oder beim äußerst seltenen *Zollinger-Ellison-Syndrom* zur Anwendung kommen sollte.

Abbildung 1: Verordnungsstatistik für PPI [6].



Beim Beginn der PPI-Therapie bereits das Ende planen

Generell ist es empfehlenswert, jede PPI-Therapie regelmäßig auf Notwendigkeit und Angemessenheit zu überprüfen und gegebenenfalls anzupassen.

Auf jeden Fall sollte dies bei der Weiterführung einer nicht selbst begonnenen Behandlung, z.B. nach einer Spitalsentlassung, zur Routine werden. PPI werden in Krankenhäusern äußerst breit eingesetzt und oftmals bei der Entlassung in den Arztbrief aufgenommen, ohne auf eine zeitliche Limitierung der Behandlung hinzuweisen.

Nicht selten entwickelt sich dann aus einem solchen Szenario eine langjährige PPI-Therapie, der keine eindeutige Indikation zugrunde liegt.

Auch im extramuralen Bereich finden sich PPI-Therapien, die ohne entsprechende Indikation begonnen werden. Daher ist auch hier ein kritischer Blick angemessen. Beispiele für typische Nicht-Indikationen für PPI sind:

- Weiterbehandlung nach erfolgreicher *Helicobacter-pylori*-Eradikation ohne weitere Symptome
- Ulcus-Prophylaxe bei Einnahme von Paracetamol, Opioiden, nicht systemischen NSARs oder anderen Arzneimitteln mit niedrigem ulcerogenem Potential
- Ulcus-Prophylaxe bei einer NSAR- oder ASS-Therapie für Nicht-Risikopatienten/innen
- „Magenschutz“ bei Einnahme vieler Medikamente (Polypharmazie)

Beim Beginn jeder PPI-Therapie sollte idealerweise im Vorhinein bereits ein konkretes Datum zur Beendigung oder zur Überprüfung der Notwendigkeit einer Fortführung festgelegt und schriftlich festgehalten werden.

Ausschleichendes Absetzen als Erfolgsrezept

Patientinnen und Patienten beklagen häufig - besonders nach einer längeren PPI-Therapie - ohne ihren „Magenschutz“ nicht mehr symptomfrei leben können. Dies beruht oftmals auf einer durch PPI-Einnahme ausgelösten reflektorischen Hypergastrinämie, die nach abruptem Absetzen zu einer überschießenden Magensäuresekretion und zu entsprechenden Symptomen wie Sodbrennen führt [7]. Vielfach wird dies von einer psychischen Komponente flankiert, die, unterstützt durch die von Herstellerseite geschickt gewählte Bezeichnung „Magenschutz“, die protektive Wirkung in den Vordergrund stellt und einen vermeintlichen Bedarf dieser Therapie suggeriert. Die Erfolgchancen für eine erfolgreiche Beendigung einer PPI-Einnahme können allerdings durch ein gezieltes Ausschleichen deutlich gesteigert werden [8].

Indikationen für PPI sind vielfältig

Gemäß den Fachinformationen [9–13] sind die Protonenpumpenhemmer für folgende Indikationen zugelassen:

- *Helicobacter-pylori*-Eradikation (in Kombination mit zwei oder drei antibiotischen Wirkstoffen laut aktuellen Leitlinien)
- *Zollinger-Ellison-Syndrom*
- Behandlung gastroduodener Ulcera (Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni)
- Prophylaxe von GI-Ulcera im Zusammenhang mit einer NSAR- oder ASS-Therapie (hierfür ist Rabeprazol nicht zugelassen)
- Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD)

So vielfältig wie die Anwendungsgebiete sind, so unterschiedlich gestaltet sich auch die jeweilige Behandlung. Relativ eindeutig ist dies

bei der Eradikation des *Helicobacter pylori* und dem *Zollinger-Ellison-Syndrom*. Schwierigkeiten bereiten im klinischen Alltag eher die Ulcus-Behandlung bzw. Prophylaxe und die Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit, da bei diesen Indikationen besonders auf Begleitumstände und Schweregrade achtgegeben werden muss.

Ulcus-Prophylaxe nur für Risikopatienten/innen - halbe Standarddosis ausreichend

Bei der Behandlung gastroduodenaler Ulcera sehen die Fachinformationen eine Therapie mit PPI in Standarddosis (SD) für 2-8 Wochen vor [9–13].

Die Ulcus-Prophylaxe bei einer NSAR- oder ASS-Therapie wird laut Fachinformationen [9–11; 13] und relevanten Leitlinien [14–16] nur für Risikopatienten und -patientinnen empfohlen. Das sind Personen, auf die zusätzlich zur NSAR- oder ASS-Therapie einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren zutreffen:

- Ulcus-Komplikationen in der Anamnese
- Alter
 - älter als 65 Jahre bei NSAR-Einnahme
 - älter als 70 Jahre bei neubegonnener ASS-Therapie
 - älter als 75 Jahre bei bestehender ASS-Therapie
- Hoch-Dosis-Therapie mit NSAR
- gleichzeitige Anwendung von NSAR/ASS mit
 - antithrombotischen Mitteln
 - Corticosteroiden
 - SSRI

Für die prophylaktische Behandlung reicht eine halbe SD täglich in der Regel aus [10; 11].



GERD-Langzeittherapien entsprechend der Symptomatik ausrichten

Die Behandlung der GERD richtet sich laut Fachinformationen [9–13] und der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten [17] nach dem endoskopischen Bild und der Symptomatik.

Nach erfolgreicher Symptom-Behandlung mit PPI in Standarddosis kann bei leichten Formen in der Regel auf eine Weiterbehandlung verzichtet werden.

Schwerere Verläufe oder wiederkehrende Beschwerden werden mit einer Langzeittherapie entsprechend dem Schweregrad behandelt. Das Ziel sollte dabei immer eine ausreichende Kontrolle der Symptome bei niedrigst möglicher Dosis sein.

Vor diesem Hintergrund haben sich alternative Behandlungsregimes (siehe Tabelle 2) gegenüber einer kontinuierlichen Gabe mit hohen Dosen als vorteilhaft erwiesen.

Tabelle 2: Alternative Langzeittherapieformen für die Behandlung der GERD [17; 18].

Therapieform	Erklärung	Eignung
Bedarfs-therapie	Einnahme von PPI nur beim Auftreten von Symptomen, verschwinden diese, wird auch die Einnahme gestoppt	leichte bis mittelschwere Symptome
intermittierende Therapie	PPI-Einnahme in Akuttherapie-Dosierung für eine bis einige Wochen bei Auftreten von Symptomen, anschließend PPI-freie Periode	mittelschwere Symptome
Dauer-therapie mit Step-Down-Regime	dauerhafte Einnahme, die PPI-Dosis wird stufenweise soweit gesenkt, dass die Symptome noch ausreichend kontrolliert werden, auch eine Gabe jeden zweiten Tag ist möglich	starke Symptome

Langzeit-Nebenwirkungen können schwerwiegend sein

Neben den häufigen Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen und GI-Beschwerden (Bauchschmerzen, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Übelkeit/Erbrechen) [9–13] wurden in letzter Zeit für PPI eine ganze Reihe von Nebenwirkungen detektiert, die vor allem bei einer Langzeitbehandlung zum Tragen kommen und mitunter auch schwerwiegend sein können. Dazu gehören ein erhöhtes Risiko für Frakturen [9–13; 19; 20], ein gesteigertes Risiko für bakterielle Infektionen des Magen-Darm-Trakts (z.B. mit *Clostridium difficile* oder *Campylobacter*) [9–13; 21], ein gehäuftes Auftreten ambulant erworbener Pneumonien [22], Mangelzustände (Vitamin B₁₂ [9–13; 23], Magnesium [9–13; 24], Eisen [25]) sowie eine verstärkte Ausprägung und Entwicklung von Nahrungsmittelallergien [26].

pH-Wert-Erhöhung kann die Aufnahme anderer Arzneimittel stören

Die Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (siehe auch Tabelle 3) laufen hauptsächlich über zwei Mechanismen ab: Durch die dauerhafte Erhöhung des gastrischen pH-Werts kann es einerseits zu einer erniedrigten Aufnahme von Wirkstoffen kommen, die einen sauren Magen-pH benötigen [27; 28]. Dies kann z.B. Virustatika wie Rilpivirin, Ledipasvir, Indinavir und Atazanavir, orale Eisenpräparate, die Triazol-Antimykotika Itraconazol, Ketoconazol und Posaconazol oder bestimmte Antibiotika (Cefpodoxim, Cefuroxim) betreffen [29–32]. Im Gegenzug ist aber auch eine erhöhte Resorption möglich, z.B. für die Wirkstoffe Raltegravir und Saquinavir [30; 31]. Nicht auszuschließen ist auch ein Einfluss auf die Freisetzung von Wirkstoffen aus Darreichungsformen mit modifizierter Wirkstofffreisetzung (z.B. Retardpräparate) [27; 28]. Die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs Lansoprazol wird seinerseits durch die gleichzeitige Anwendung mit Sucralfat oder Antazida verringert [10].

Tabelle 3: Auswahl wichtiger PPI-Interaktionen [9–13; 27–33].

Interagierende(r) Wirkstoff(e)	Welche PPI interagieren vor allem?	Auswirkung	Management
Rilpivirin, Ledipasvir, Indinavir, Atazanavir	alle	erniedrigte Resorption der betreffenden Wirkstoffe	Kombination vermeiden bzw. PPI-Dosis reduzieren, evtl. Monitoring
orale Eisenpräparate			klinische Relevanz erst bei Langzeittherapie oder akuten Eisenmangelzuständen
Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol			Kombination vermeiden bzw. Antimykotikum mit saurem Getränk (z.B. Cola) einnehmen
Cefpodoxim, Cefuroxim,			Umstellung auf anderes Antibiotikum
Raltegravir, Saquinavir	alle	erhöhte Resorption der betreffenden Wirkstoffe	auf vermehrte Toxizitätszeichen achten
Sucralfat, Antazida	Lansoprazol	verringerte Lansoprazol-Bioverfügbarkeit	Lansoprazol mit mindestens einer Stunde Abstand einnehmen
CYP2C19-Substrate, z.B. Diazepam, Citalopram, Escitalopram, Voriconazol	Omeprazol, Lansoprazol, Esomeprazol	Plasmaspiegelerhöhung und evtl. verstärkte Wirkung/ Nebenwirkungen	Plasmaspiegelkontrolle, evtl. Wechsel auf Pantoprazol
CYP3A4-Substrate, z.B. Phenytoin, Tacrolimus	Omeprazol, Lansoprazol, Esomeprazol	Plasmaspiegelerhöhung und evtl. verstärkte Wirkung/ Nebenwirkungen	Plasmaspiegelkontrolle, evtl. Wechsel auf Pantoprazol
Clopidogrel	Omeprazol, Esomeprazol	Wirkminderung durch verringerte Aktivierung (CYP2C19-abhängig)	Wechsel auf Pantoprazol
CYP2C19-und/oder CYP3A4-Inhibitoren, z.B. Fluvoxamin, Clarithromycin, Voriconazol	Omeprazol, Lansoprazol, Esomeprazol	verstärkte PPI-Wirkung	Dosisreduktion des PPI nur bei Leberschäden nötig
Methotrexat	Omeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol	erhöhte Methotrexat-Spiegel	vorübergehendes Absetzen des PPI bei hohen Methotrexat-Dosen
Bisphosphonate	alle	Abnahme der protektiven Bisphosphonat-Wirkung und vermehrtes Auftreten atypischer Frakturen	strenge Indikationsstellung für PPI

PPI beeinflussen die Aktivität von CYP-Isoenzymen

Während der erste Mechanismus einen Klasseffekt der Protonenpumpenhemmer darstellt [27; 28], ist der zweite - die Beeinflussung des Cytochrom-P450-Leberenzymystems (CYP) - bei den einzelnen Wirkstoffen unterschiedlich ausgeprägt.

Vor allem die Wirkstoffe Omeprazol, Esomeprazol (S-Enantiomer des Racemats Omeprazol) und Lansoprazol sind Hemmer des CYP-Isoenzym 2C19 (CYP2C19). Andere Wirkstoffe, die normalerweise über dieses Enzym abgebaut werden (z.B. Citalopram/Escitalopram, Diazepam), werden weniger stark metabolisiert, was sich durch Plasmaspiegelerhöhungen und verstärkte Wirkung und/oder Nebenwirkungen bemerkbar machen kann [29–31].

Besonders relevant ist eine CYP2C19-Hemmung für den Wirkstoff Clopidogrel, der selbst ein Prodrug ist und erst durch dieses Enzym in seine aktive Form überführt wird. Eine Hemmung von CYP2C19 durch Omeprazol/esomeprazol kann in diesem Fall zu einer verminderten Wirkung führen.

Die Datenlage zur klinischen Relevanz dieser Interaktion ist derzeit inkonsistent, die European Society of Cardiology (ESC) empfiehlt allerdings, aus Sicherheitsgründen eine Kombination von Clopidogrel mit Omeprazol/esomeprazol zu vermeiden und stattdessen bei Indikation für einen PPI auf Pantoprazol auszuweichen [33]. Eine Beeinflussung der Protonenpumpenhemmer, die selbst mehr oder weniger stark durch die CYP-Isoenzyme 2C19 und 3A4 metabolisiert werden, durch Induktoren (z.B. Carbamezapin für CYP2C19 oder Johanniskraut für CYP3A4) oder Inhibitoren (z.B. Fluvoxamin für CYP2C19 oder Clarithromycin für CYP3A4) ist vor allem im Fall der CYP2C19-Inhibitoren durch deutlich verminderte Metabolisierungsraten relevant und

sollte für die Wirkstoffe Omeprazol, Lansoprazol und Esomeprazol mit einer Dosisreduktion des PPI einhergehen [9; 11; 13].

Interaktionen auch mit Methotrexat und Bisphosphonaten

Letztlich gibt es aber auch Wechselwirkungen, deren Mechanismen bislang nicht geklärt sind. Dies betrifft z.B. Methotrexat, für das in Kombination mit PPI über erhöhte Serumspiegel berichtet wurden, wobei die klinische Relevanz wahrscheinlich erst bei hochdosierten Therapien zum Tragen kommt [10; 13; 29–31]. Weiters gibt es Hinweise auf eine Abnahme der protektiven Wirkung von Bisphosphonaten sowie eine Zunahme atypischer Frakturen bei Kombination mit PPI [30].

Am besten vor dem Frühstück unzerkaut einnehmen

Der beste Einnahmezeitpunkt für PPI ist 30 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit [34], da in diesem Fall die größtmögliche Anzahl an aktiven Protonenpumpen gehemmt werden kann. Die Einnahme sollte bevorzugt morgens stattfinden [35; 36]. Wenn hauptsächlich nächtliche Beschwerden bekämpft werden sollen, ist auch eine abendliche Gabe möglich [36; 37].

Generell ist zu beachten, dass sämtliche Darreichungsformen weder gekaut, zerstoßen, gemörsert oder anderweitig zerstört werden dürfen, da es sich um magensaftresistente Formulierungen handelt, die die Wirkstoffe vor einer Inaktivierung durch die Magensäure schützen [9–13]. Kapseln hingegen können geöffnet werden und der Inhalt (nicht zerstoßen oder gemörsert) z.B. in Apfelsaft eingerührt oder über eine Sonde appliziert werden [9; 11; 13]. Tabletten dürfen nur geteilt werden, wenn es in der Fachinformation explizit erwähnt wird.

Fazit – Worauf muss geachtet werden?

Für eine qualitativ hochwertige PPI-Therapie ist es notwendig, in regelmäßigen Abständen die Notwendigkeit und Angemessenheit zu überprüfen, auch und vor allem bei nicht selbst begonnenen Therapien. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf eine vorhandene Indikation, die passende Therapieform und eine adäquate Dosierung gelegt werden. Die hohen Einzeldosen im Bereich der doppelten Standarddosis (z.B. Omeprazol 40 mg) und darüber hinaus sollten nur bei Nichtansprechen auf die Standarddosierung, schwersten Formen von GERD und dem *Zollinger-Ellison-Syndrom* eingesetzt werden. Vor allem in der Langzeittherapie ist in der Regel sogar die halbe SD ausreichend. Weniger ist in diesem Fall oft mehr. Sind die Voraussetzungen für eine PPI-Therapie nicht (mehr) gegeben, ist es angebracht, die Therapie zu beenden, möglichst durch ein Ausschleichen des PPI.

Wenn man sich diese Eckpunkte verinnerlicht und zusätzlich noch mögliche Neben- und Wechselwirkungen bei der Verschreibung im Hinterkopf behält, ist man als Verordner/in auf dem besten Weg, den Patienten/innen eine hohe Behandlungsqualität zugutekommen zu lassen.

Abkürzungen

GERD	gastroösophageale Refluxkrankheit
GI	gastrointestinal
ASS	Acetylsalicylsäure
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
SD	Standarddosis
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
PPI	Protonenpumpenhemmer
CYP	Cytochrom-P450
ESC	European Society of Cardiology

Literatur

1. Stedman und Barclay: Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 14, 963–978 (2000).
2. Hellström und Vitols: The Choice of Proton Pump Inhibitor: Does it matter? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 94, 106–111 (2004).
3. Verlagshaus der Ärzte: Pharmainformation Jahrgang 30/Nr.3 (2015).
4. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical guideline 184: Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. November 2014. Abgerufen über <http://www.nice.org.uk/guidance/cg184> am 10.08.2015.
5. Öko-Tool zum Erstattungskodex, Stand 12/2015.
6. Zahlen der Wiener Gebietskrankenkasse: BIG (30.10.2015): Leistungszuständigkeit WGKK; alle Ärzte; Rezepteinlösung österreichweit; 2005-2012 aus HMDB(Alea), 2013-2014 aus HMDB(AS); nur Heilmittel mit ATC-Zuordnung.
7. Reimer et al.: Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology* 137, 80–87 (2009).
8. Haastrup et al.: Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract* 31, 625–630 (2014).
9. Fachinformationen der österreichischen Arztspezialitäten, die Omeprazol enthalten und im EKO verfügbar sind. Abgerufen über <https://aspregister.basg.gv.at> am 04.09.2015.
10. Fachinformationen der österreichischen Arztspezialitäten, die Pantoprazol enthalten und im EKO verfügbar sind. Abgerufen über <https://aspregister.basg.gv.at> am 04.09.2015.

11. Fachinformationen der österreichischen Arzneyspezialitäten, die Lansoprazol enthalten und im EKO verfügbar sind. Abgerufen über <https://aspreghister.basg.gv.at> am 04.09.2015.
12. Fachinformationen der österreichischen Arzneyspezialitäten, die Rabeprazol enthalten und im EKO verfügbar sind. Abgerufen über <https://aspreghister.basg.gv.at> am 04.09.2015.
13. Fachinformationen der österreichischen Arzneyspezialitäten, die Esomeprazol enthalten und im EKO verfügbar sind. Abgerufen über <https://aspreghister.basg.gv.at> am 04.09.2015.
14. Lanza et al.: Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Am J Gastroenterol* 104, 728–738 (2009).
15. Initiative Arznei & Vernunft: Leitlinie: Rheumatoide Arthritis, 1. Auflage, Februar 2012. Abgerufen über http://www.arzneiundvernunft.at/uploads/201202LeitlinieRheumatoid_eArthritis_209_DE.pdf am 13.10.2015.
16. Weiss: Thrombozytenaggregationshemmer und Magenschutz: Konsensus 2008 und Update 2009. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 8, 19–21 (2010).
17. Koop et al.: S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit. *Z Gastroenterol* 52, 1 299–1346 (2014).
18. Pace et al.: Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'. *Aliment Pharmacol Ther* 26, 195–204 (2007).
19. Cai et al.: Acid-suppressive medications and risk of fracture: an updated meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 8, 8893–8904 (2015).
20. Lau und Ahmed: Fracture Risk and Bone Mineral Density Reduction Associated with Proton Pump Inhibitors. *Pharmacother* 32, 67–79 (2012).
21. Bavishi und DuPont: Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 34, 1269–1281 (2011).
22. Lambert et al.: Risk of Community-Acquired Pneumonia with Outpatient Proton-Pump Inhibitor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10, e0128004 (2015).
23. Heidelbaugh: Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf* 4, 125–133 (2013).
24. Park et al.: The Association between the Use of Proton Pump Inhibitors and the Risk of Hypomagnesemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9, e112558 (2014).
25. Sarzynski et al.: Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Anemia: A Retrospective Cohort Study. *Dig Dis Sci* 56, 2349–2353 (2011).
26. Untersmayr und Jensen-Jarolim: The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 121, 1301–1308 (2008).
27. Blume et al.: Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Drug Saf* 29, 769–784 (2006).
28. Wedemeyer und Blume: Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. *Drug Saf* 37, 201–211 (2014).
29. mediQ-Interaktionsmodul. Abgerufen über <https://www.mediq.ch/combinations> am 22.10.2015.
30. UPTODATE, Lexicomp Lexi-Interact™ Online. Abgerufen über <http://www.uptodate.com> am 22.10.2015.
31. BMJ Group: British National Formulary (BNF) 65. Pharmaceutical Press. London (2013).

-
32. Preston: Stockley's Drug Interactions Pocket Companion. Pharmaceutical Press. London (2014).
 33. Agewall et al.: Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 34, 1708-13, 1713a-1713b (2013).
 34. Hatlebakk et al.: Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. *Aliment Pharmacol Ther* 14, 1267–1272 (2000).
 35. Giorgi et al.: Circadian rhythms and medical diseases: Does it matter when drugs are taken? *Eur J Intern Med* 24, 698–706 (2013).
 36. Pehlivanov et al.: Comparison of morning and evening administration of rabeprazole for gastro-oesophageal reflux and nocturnal gastric acid breakthrough in patients with reflux disease: a double-blind, cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther* 18, 883–890 (2003).
 37. Hendel et al.: Morning or evening dosage of omeprazole for gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther* 9, 693–697 (1995).

Chronische Wunden- modernes Wundmanagement

Eine Wunde wird als chronisch definiert, wenn sie trotz kausaler und fachgerechter Therapie innerhalb von 8 Wochen keine Heilungstendenz zeigt beziehungsweise nach 12 Wochen nicht spontan abgeheilt ist. Mögliche Ursachen für die Entstehung chronischer Wunden sind unter anderem die chronisch venöse Insuffizienz (CVI), die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus oder eine chronische Druckeinwirkung sowie Spätfolgen nach Verbrennungen.

Die feuchte Wundbehandlung hat heute eine feste Stellung in der Therapie von chronischen Wunden; ausgenommen davon ist die trockene Gangrän. Ein physiologisches, feuchtes Wundmilieu unterstützt die Heilung, indem es ein ideales Mikroklima für die überlappend ablaufenden Wundheilungsphasen ermöglicht. Zusätzlich sorgen atraumatische Verbandswechsel für anhaltende Wundruhe und beschleunigen somit die Heilung.

Die Wundheilungsphasen gliedern sich in: Reinigungs-, Granulations- und Epithelialisierungsphase, wobei die einzelnen Phasen fließend ineinander übergehen. Die Lokalthherapie muss daher diesen Wundstadien immer wieder angepasst werden.

Vor Beginn der Therapie ist es unabdingbar, eine Abklärung der Ursache durchzuführen, damit auch eine mögliche kausale Intervention (zum Beispiel Varizenoperation, Rekanalisierung bei PAVK etc. bereits am Beginn im Therapieplan berücksichtigt wird. Bestimmung der Stoffwechsellage, Medikamenten- und Allergianamnese, sowie Beurteilung des Allgemein- und Ernährungszustandes runden das Bild ab.

Für die Behandlung der chronischen Wunde sind derzeit verschiedene Produkte im Handel, in diesem Artikel wird auf die am häufigsten

verwendeten Verbandsstoffe eingegangen. Am Behandlungsbeginn ist es notwendig, nekrotisches Material zu entfernen, da Nekroseareale die Heilung hintanhaltend. Die Nekrektomie erfolgt mechanisch mittels Skalpell oder scharfem Löffel; unterstützt im Intervall durch Enzymexterna, wie Streptokinase und Streptodornase oder Kollagenasen. Kurzfristige Umschläge mit Antiseptika oder Ringerlösung im Rahmen der regelmäßigen Verbandswchsel führen ebenso zu einer Reinigung des Ulcus. In hartnäckigen, ausgewählten Fällen führt die Madentherapie zu einem guten Erfolg.

Für die Granulations- und Epithelialisierungsphase stehen verschiedene Wundaufgaben mit speziellen Wirkungs- und Funktionsmechanismen zur Verfügung. Wichtig ist v.a. ein entsprechendes Exsudatmanagement; eine stark sezernierende Wunde verlangt nach Verbandstoffen, die das überschüssige Sekret in sich aufnehmen, eine Mazeration des Wundrandes verhindern und trotzdem ein feuchtes Wundmilieu aufrechterhalten. Bei sehr starker Sekretion unterstützen sogenannte Superabsorber das Exsudatmanagement; eine solche Wundaufgabe darf nicht zerschnitten werden, da sich ansonsten die aufquellenden Polymere in der Wunde verteilen.

Alginate (wirkstofffreie Kalzium-Alginat-Fasern) sind gekennzeichnet durch eine vertikale und horizontale Absorption; daher ist ein Wundrandschutz erforderlich.

Hydrofaserverbände bestehen aus einer stark vertikal absorbierenden Natriumcarboxycellulose; die Wundumgebung wird vor Feuchtigkeit geschützt. Beide Produktgruppen nehmen das Sekret, Bakterien und den Wunddetritus in sich auf, und es entsteht eine gelartige Wundabdeckung. Durch die Verformbarkeit der Wundaufgabe kann man auch tiefe Defekte austampfen. Der Verbandswchsel sollte anfangs alle

ein bis zwei Tage erfolgen; Kombinationen mit verschiedenen Sekundärverbänden sind möglich.

Eine weitere große Gruppe stellen die Polyurethanschaumstoffverbände dar, die das Sekret in sich aufnehmen und speichern; diese Verbände sind atmungsaktiv und es wird kein Sekret nach außen abgegeben. Einige Produkte sind noch zusätzlich an der Wundseite mit Silikon beschichtet, damit ein Verkleben mit der Wunde verhindert wird. Indikation ist die mäßig bis stark sezernierende Wunde. Der Verband kann abhängig von der Sekretion bis zu 7 Tage lang belassen werden und der Verbandswechsel erfolgt atraumatisch.

Hydrokolloidverbände in verschiedenen Stärken quellen durch Aufnahme von Wundsekret und bilden ein visköses Gel, das in die Wunde expandiert und diese feucht hält. Der Verband ist zu wechseln, wenn sich eine Blasenbildung in Größe der Wunde zeigt; kann aber abhängig von der Exsudatmenge bis zu 7 Tage belassen werden. Diese Wundauflagen können bis zur vollständigen Epithelialisierung verwendet werden. Man sollte beachten, dass die Wundumgebung nicht traumatisiert ist, ansonsten kann es beim Verbandswechsel zu einer zusätzlichen Schädigung der Epidermis kommen.

Eine spezielle Form stellen Aktivkohlekompressen dar. Sie sind in der Lage, sehr effektiv Geruchsmoleküle in die Materialstruktur einzuschließen.

Wundtherapeutika mit Silber sind die erste Wahl bei lokalen Infektionen. Diese antimikrobielle Eigenschaft von Silber wird in Verbandstoffen mit Aktivkohle, Alginaten, Hydrofasern oder Hydrokolloiden kombiniert, sodass eine synergistische Wirkung der einzelnen Komponenten entsteht.

Die lokale Antibiotikatherapie ist eher obsolet, da sie keine Wirkung auf die Infektion ausübt und

ein hohes kontaktsensibilisierendes Potential aufweist. Systemische antibiotische Therapie ist nur bei ausgeprägter Infektion mit Fieber/Systemzeichen zielführend. Unterstützt wird eine Behandlung von Infektionen durch die Verwendung von Antiseptika zur Reinigung.

Hyaluronsäure oder auch Kollagene vermögen eine chronisch Wunde aus der Stagnation zu befreien und stellen eine gute Alternative zur Förderung der Wundheilung dar.

Medizinischer Honig (z.B.: neuseeländischer Manuka-Honig, slowenischer Kastanienhonig oder niederländischer Blütenhonig) ist in verschiedenen Formen – als Gel, Balsam, beschichtete Gaze, Alginat- und Polyacrylat-Verband – auf dem Markt. Eine bedeutende Rolle spielt die antiinfektiöse Komponente sowohl gegen grampositive und -negative Bakterien, Viren als auch Pilze. Bisher wurden noch keine Resistenzen beschrieben. Es kommt zur Entzündungs- und Ödemreduktion, Nekrektomie, Geruchshemmung sowie Förderung der körpereigenen Immunantwort, die Angiogenese und die Bildung von Granulations- und Epithelgewebe werden angeregt. Bei der Anwendung bedeutend ist, dass der Sekundärverband dem Exsudationsgrad angepasst wird. Täglicher bis zu wöchentlicher Verbandswechsel ist notwendig. Medizinischer Honig kann in allen Phasen der Wundheilung angewandt werden und hat seine Indikation bei akuten (Verbrennungen, Strahlendermatitiden) als auch bei infizierten und chronischen Wunden unterschiedlicher Genese.

Unabhängig von der Wundauflage muss beim Ulcus cruris venosum (eine arterielle Minderdurchblutung wurde im Vorfeld ausgeschlossen) eine exakte Kompressionstherapie durchgeführt werden. Beim diabetischen Fußsyndrom sowie bei Decubitalgeschwüren ist eine konsequente Druckentlastung unverzichtbar.

Zusammenfassung:

Die Auswahl eines Produktes sollte entsprechend Infektionsgrad, Exsudatmenge und Wundheilungsphase erfolgen. Wichtig bei der Wahl ist auch die Überlegung, wie die Machbarkeit vor allem im extramuralen Raum gegeben ist und ob eine entsprechende Patientencompliance erwartet werden kann. Nicht zuletzt sollte die Kosteneffizienz berücksichtigt werden. Ulcera jeglicher Genese stellen eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Eine ausführliche primäre Diagnostik, die kausale Therapie, phasengerechte Wundbehandlung, entspre-



Abb 1



Abb 2

Abb 1 und 2: 60-jährige Patientin mit Ulcus cruris seit 10 Monaten ohne Heilungstendenz

chende Schmerztherapie als auch Ernährungsumstellung führen zu einer positiven Beeinflussung der Wundheilung (Abb 1-4).

Korrespondenzadresse:
Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr. in Barbara Binder
Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie
Medizinische Universität, Graz
Auenbruggerplatz 8



Abb 3



Abb 4

Abb 3 und 4: Ulcus cruris mixtum nach 5 Monaten fast vollständig abgeheilt durch folgende Maßnahmen: endovaskuläre Rekanalisation, phasengerechte Wundtherapie, Umstellung der Ernährung

Kombinationspräparate und Wirtschaftlichkeit?

Kombinationspräparate von häufig gemeinsam verordneten Substanzen fördern Compliance und Adhärenz. Sie können den Patienten/innen auch Rezeptgebühren ersparen. Wichtig ist bei den meisten Kombinationspräparaten, dass vor deren Verordnung eine Monotherapie durchgeführt wird, deren Wirksamkeit bestätigt wird und diese als noch nicht ausreichend bewertet wird.

ACE-Hemmer + Amlodipin

Im 1. Quartal 2015 haben bundesweit 14.403 Patienten/innen sowohl ein Ramipril-Präparat als auch eines mit dem Wirkstoff Amlodipin erhalten.

Monatstherapiekosten*

	Ramipril 5 mg	Amlodipin 5 mg	Kombi- nation
Freie Kombination	€ 4,50 bis € 9,50	€ 4,15 bis € 8,90	€ 8,65 bis € 18,40
Fix- kombination			€ 8,55

Die Kombinationspräparate Ramipril/Amlodipin „Genericon“ und Ramipril/Amlodipin „Pfizer“ stehen in unterschiedlichen Wirkstärkenkombinationen zur Verfügung und sind für eine größere Anzahl an Patienten/innen eine sinnvolle ökonomische Alternative.

Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB) + Amlodipin

Im 1. Quartal 2015 haben bundesweit 2.164 Patienten/innen sowohl ein Olmesartan-Präparat als auch eines mit dem Wirkstoff Amlodipin erhalten, 987 Patienten/innen Telmisartan und Amlodipin, und 4.690 Patienten/innen Valsartan und Amlodipin.

Monatstherapiekosten*

	Olmesartan 40 mg	Amlodi- pin 5 mg	Kombi- nation
Freie Kombination	€ 25,20	€ 4,15 bis € 8,90	€ 29,35 bis € 34,10
Fix- kombination			€ 27,50

	Telmisartan 80 mg	Amlodi- pin 5 mg	Kombi- nation
Freie Kombination	€ 7,00 bis € 7,20	€ 4,15 bis € 8,90	€ 11,15 bis € 16,10
Fix- kombination			€ 27,15

	Valsartan 160 mg	Amlodi- pin 5 mg	Kombi- nation
Freie Kombination	€ 7,55 bis € 16,30	€ 4,15 bis € 8,90	€ 11,70 bis € 25,20
Fix- kombination			€ 28,40

Die Fixkombinationen der ARB mit Amlodipin sind daher eher als Patentverlängerungsstrategie zu bewerten und keine wirtschaftliche Alternative zur freien Kombination der auch generisch verfügbaren ARB von Valsartan, Irbesartan, Candesartan oder Telmisartan mit Amlodipin.

*Preisstand vom Dezember 2015 (Preisbasis KVP exkl. USt.)

Nachlese Bezirksärzte- Fortbildungsveranstaltung

„PPI – Wirkung, Nebenwirkung und Langzeitwirkung“

Der WGKK ist es ein besonderes Anliegen, unseren Vertragspartnern und Vertragspartnerinnen als pharmaunabhängige Ansprechpartnerin zu Qualitätsthemen zur Verfügung zu stehen. Anknüpfend an die sehr gelungene Veranstaltung zum Thema Polypharmazie im Juli hat die WGKK daher zum zweiten Mal in diesem Jahr in Kooperation mit der Ärztekammer Wien, vertreten durch MR Dr. Wolfgang Werner, eine Bezirksärzte-Fortbildungsveranstaltung in den Räumlichkeiten der Wiener Gebietskrankenkasse veranstaltet. Diesmal lautete das Thema „PPI – Wirkung, Nebenwirkung und Langzeitwirkung“, für das drei namhafte Experten/innen aus Klinik und Forschung als Referenten/innen gewonnen werden konnten.



v.l.n.r.: Dr.ⁱⁿ Silke Näglein (WGKK),
Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Erika Jensen-Jarolim
(MedUni/AllergyCare),
Prim. Univ. Doz. Dr. Michael Gschwantler (WSP),
Prof. Dr. Martin Hohenegger (MedUni Wien),
ALⁱⁿ Mag.^a Edith Brandner (WGKK),
Robert Mauersberger (WGKK),
MR Dr. Wolfgang Werner
(Bezirksärztevertreter 10. Bezirk, ÄK Wien)

PPI aus Sicht des Pharmakologen

Prof. Dr. Martin Hohenegger vom Institut für Pharmakologie der Medizinischen Universität Wien eröffnete die Vortragsreihe mit einem pharmakologischen Überblick über Protonenpumpeninhibitoren (PPI). Er verwies auf das positive Image von PPI bei den Patienten/innen, begründet durch die Bezeichnung „Magenschutz“. Prof. Hohenegger zitierte eine Studie aus den USA, wonach etwa 60 % der PPI-Verordnungen ohne klare Indikation waren [1]. Er betonte, dass PPI relativ sichere und sehr wirksame Medikamente zur Reduktion der Magensäure sind, aber keinesfalls ohne klare Indikation verschrieben werden sollten.

Er wies weiter darauf hin, dass alle am Markt befindlichen Wirkstoffe in der jeweiligen Äquivalenzdosierung in ihrer Wirksamkeit vergleichbar sind, wobei Pantoprazol, Lansoprazol und Rabeprazol ein geringeres Interaktionspotential aufweisen als Omeprazol und Esomeprazol. Als Beispiel nannte er Clopidogrel, ein Prodrug, das in der Leber über CYP2C19 in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt wird. Omeprazol und Esomeprazol hemmen CYP2C19, wodurch das Risiko für eine Wirkungsabschwächung bei gleichzeitiger Einnahme besteht. Die klinische Relevanz dieser Interaktion wird in der Literatur diskutiert, zur Sicherheit sollte die Kombination dieser Wirkstoffe vermieden werden.

Aufgrund von relevanten Nebenwirkungen bei einer Langzeittherapie (beispielsweise pathologische Keimbesiedelung des Dünndarms, Nährstoff-Malabsorption bereits ab einem Jahr, erhöhtes Frakturrisiko vor allem ab vier Jahren Therapiedauer), gilt es diese nach Möglichkeit zu vermeiden. Hervorgehoben hat Prof. Hohenegger, dass es nach raschem Absetzen einer PPI-Therapie aufgrund einer reflektorisch erhöhten Gastrin-Produktion zu einem Säure-Rebound kommen kann. Interessanterweise konnte dies

in einer Studie von Niklasson et al. (2010) bereits nach 4-wöchiger Einnahme von 40 mg Pantoprazol gezeigt werden [2]. Besonderes Augenmerk sollte daher auf das ausschleichende Absetzen von PPI gelegt werden.

Indikationen und Nebenwirkungen von PPI – ein Blick aus der klinischen Praxis

Prim. Univ. Doz. Dr. Michael Gschwantler, Abteilungsvorstand der 4. Medizinischen Abteilung im Wilhelminenspital und Vorstandsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie lieferte Einblicke in die klinische Praxis mit Fokus auf „korrekte“ Indikationen von PPI sowie das Langzeit-Nebenwirkungsprofil.

Betont wurde von Prim. Gschwantler, dass eine zeitliche Limitation einer PPI-Therapie in jedem Entlassungs- und Arztbrief angegeben werden sollte. Als Problemfelder beim PPI-Einsatz nannte er ebenfalls den marketingtechnisch optimal gewählten Begriff „Magenschutz“. Der prophylaktische Einsatz ist nur bei Risikopatienten/innen indiziert, in den meisten Fällen ist hier die Gabe einer halben Standarddosis ausreichend. Zu bedenken gilt, dass PPI die NSAR-Nebenwirkungen auf Dünndarm und Dickdarm („NSAID-Enteropathy“) nicht verhindern, daher sollte auch immer der NSAR-Einsatz kritisch hinterfragt werden. Die Behandlung der Indikation „funktionelle Dyspepsie“ mit PPI sieht Prim. Gschwantler ebenfalls problematisch, da hier der Erfahrung nach nur etwa 20 % der Patienten/innen von einer Therapie profitieren. Prim. Gschwantler erklärte anhand seiner Erfahrungen aus der klinischen Praxis, dass der Großteil der Patienten/innen den Grund für eine PPI-Einnahme nicht angeben kann. Als mögliche (Langzeit-)Nebenwirkungen, die mit einer PPI-Therapie assoziiert sind, nannte er



MR Dr. Werner eröffnet den Abend

reflektorische Hypergastrinämie, eine Erhöhung des Frakturrisikos (vor allem durch eine verminderte Calcium-Resorption), Vitamin-B₁₂-Malabsorption, verstärkte Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene, bakterielle Überwucherung im Magen und gastrointestinale Infektionen. Als besonders klinisch relevant hob er das erhöhte Risiko für *Clostridien*-Infektionen hervor.

Zum erfolgreichen Ausschleichen der PPI in der Praxis nannte Prim. Gschwantler folgendes Beispiel-Szenario: Nimmt ein Patient 40 mg Esomeprazol seit zwei Jahren ein, so empfiehlt es sich, die Dosis für zwei Wochen auf 20 mg zu reduzieren und für weitere zwei Wochen 20 mg jeden zweiten Tag einzunehmen, bevor das Arzneimittel komplett abgesetzt wird.

Magenschutz um jeden Preis?

Robert Mauersberger, Pharmazeut in der Abteilung Medizinische Behandlungsökonomie der WGKK, informierte in seinem Vortrag über aktuelle WGKK-Verordnungszahlen für PPI. Er betonte, dass PPI seit mehr als 10 Jahren die mit Abstand am meisten verordnete Wirkstoffklasse seien und sich die Verordnungen in diesem Zeitraum mehr als verdoppelt hätten. Im Jahresdurchschnitt war 2014 fast jeder 10. Anspruchsberechtigte der WGKK durchgehend mit PPI versorgt [3]. Weiters kam er auf die finanziellen Auswirkungen dieser Entwicklungen zu sprechen. PPI haben 2014 das Heilmittelbudget der WGKK mit 13,4 Mio. Euro belastet [3]. Wie auch seine Vorredner verdeutlichte er, dass auf nicht-indizierte Ver-



Podiumsdiskussion mit den Vortragenden
v.l.n.r.: Prof. Hohenegger, Prim Gschwantler,
Mauersberger, Prof.ⁱⁿ Jensen-Jarolim

ordnungen verzichtet werden sollte. Dadurch und durch den konsequenten Einsatz ökonomischer Alternativen sind bei der Verschreibung hohe Einsparungen realisierbar, die im Gesundheitssystem anderen Stellen zugutekommen können und außerdem zu einer Steigerung der Behandlungsqualität beitragen. Mauersberger stellte auch die EKO2go-App und einen von der Abteilung Medizinische Behandlungswirtschaft erstellten Arbeitsbehelf¹ mit dem Titel „Rationaler Einsatz von Protonenpumpenhemmern“ vor, der den Verordnern/innen als Unterstützung bei der Verschreibung dienen soll.

Magenschutz oder Magen schützt?

Der letzte Programmpunkt der Vortragsreihe war der Fragestellung „Magenschutz oder Magen schützt?“ gewidmet.

¹ Bei Interesse stellen wir den Arbeitsbehelf gerne auf Anfrage zur Verfügung.

Kontakt:

WGKK Abteilung Medizinische Behandlungswirtschaft, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien

Tel.: +43 1 601 22 - 2733 oder -2597

E-Mail: office.mboe@wgkk.at

Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Erika Jensen-Jarolim vom Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung der Medizinischen Universität Wien hielt einen sehr spannenden Vortrag, der den Zusammenhang von medikamentöser Magensäuresuppression und einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Allergien thematisierte.

Prof.ⁱⁿ Jensen-Jarolim eröffnete ihren Vortrag mit folgendem Grundsatz der Allergologie: „Ein gutes Protein ist ein degradiertes Protein“. Die wichtigsten Nahrungsmittel-Allergene (beispielsweise Fisch, Weizen, Milch) sind säurelabil. Je stabiler ein Protein ist, desto höher ist das assoziierte Risiko für schwere allergische Reaktionen. Pepsinogen wird erst unter einem pH-Wert von 2 aktiviert, sodass ein Proteinabbau stattfinden kann. Bei intakter Magensäureproduktion werden die meisten Proteine sehr rasch, innerhalb von Minuten, verdaut. Labile Proteine bleiben jedoch bei erhöhtem gastrischen pH-Wert, wie ihn beispielsweise PPI bewirken, intakt und gelangen unverdaut durch den Magen. Daher lässt sich zeigen, dass bei Nicht-Allergikern eine Minimierung der Magensäureproduktion die Verdauungstätigkeit beeinträchtigt. Beispielsweise sollten Patienten/innen während einer PPI-Therapie deshalb rohen Fisch (Sushi) meiden.

In einer Studie, an der auch Prof.ⁱⁿ Jensen-Jarolim beteiligt war, konnte gezeigt werden, dass es unter dreimonatiger Anti-Ulcus-Therapie (H₂-Blocker, PPI) bei Nicht-Allergikern zu de-novo-Sensibilisierungen gekommen ist [4]. Aus allergologischer Sicht ist auch der breite

Einsatz von PPI in der Schwangerschaft zu hinterfragen, da auch hier vermehrt unverdaute Proteine ins Blut gelangen und eine Sensibilisierung bei dem Fötus nicht ausgeschlossen werden kann. Problematisch sieht Prof.ⁱⁿ Jensen-Jarolim auch den „unkontrollierten“ OTC-Einsatz; in den USA werden beispielsweise bereits Kinder als Zielgruppe angesprochen.

Ein spannender Fortbildungsabend

Der Abend war gekennzeichnet von einem lebendigen interkollegialen Gedankenaustausch zwischen niedergelassenen Ärzten/innen, Referenten/innen und Mitarbeitern/innen der WGKK. Die Vortragsinhalte deckten ein breites Spektrum von interessanten Aspekten zur PPI-Thematik ab und wurden von den Zuhörern/innen mit großem Interesse verfolgt. Die abschließende lebhaft Diskussions zeigte die Relevanz dieses stets aktuellen Themas. Der Ausklang des Abends bei Brötchen und Getränken ließ Zeit für weiteren fachlichen Austausch. Die WGKK bedankt sich bei ihren Vertragspartnern/innen für das rege Interesse und die gute Zusammenarbeit und freut sich auf eine baldige Fortsetzung!

Abteilung Medizinische
Behandlungsökonomie WGKK

Quellen:

Vortragsinhalte von Prof. Dr. Martin Hohenegger, Prim. Univ. Doz. Dr. Michael Gschwantler, Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Erika Jensen-Jarolim, mit deren freundlicher Genehmigung.

Literatur

1. Rotman, S.R. und Bishop, T.F.: Proton pump inhibitor use in the U.S. ambulatory setting, 2002-2009. *PloS one* 8, e56060 (2013).
2. Niklasson, A. et al.: Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *The American journal of gastroenterology* 105, 1531–1537 (2010).
3. Zahlen der Wiener Gebietskrankenkasse: BIG (30.10.2015): Leistungszuständigkeit WGKK; alle Ärzte; Rezepteinlösung österreichweit; 2005-2012 aus HMDB(Alea), 2013-2014 aus HMDB(AS); nur Heilmittel mit ATC-Zuordnung.
4. Untermayr, E. et al.: Anti-ulcer drugs promote IgE formation toward dietary antigens in adult patients. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 19, 656–658 (2005).

