

Im Blickpunkt

Information für Vertragspartner im Burgenland

Borrelienrose: Herausforderungen in der Praxis

COPD - Mehr Luft zum Leben



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Borrelienneurose: Herausforderungen in der Praxis	4
COPD - Mehr Luft zum Leben	7
Versorgung mit Parkinson-Medikamenten	15
Psoriasis vulgaris	17

Vorwort

**Sehr geehrte Ärztinnen
und Ärzte,
liebe Vertragspartnerinnen
und Vertragspartner!**

2020 ist ein Jahr, in dem vieles anders ist und für Sie doch vieles gleichbleibt. Die Österreichische Gesundheitskasse ist seit 1. Jänner in Betrieb und wir freuen uns sehr, Sie weiterhin als Vertragspartner in der Versorgung unserer Versicherten an Bord zu haben. An Ihren vertraglichen Beziehungen zur Krankenversicherung hat sich durch die Reform nichts geändert, alle bisherigen Rechte und Pflichten gelten weiterhin. Wie Sie es von der Gebietskrankenkasse gewohnt sind, ist auch die ÖGK eine verlässliche Partnerin, die Wert auf Stabilität, Nachhaltigkeit und die beste Versorgung im Sinne der Versicherten legt.

Wie Sie sich vorstellen können, kann eine Reform von diesem Ausmaß nicht in wenigen Monaten vollständig umgesetzt werden. Derzeit gelten beispielsweise die bestehenden Honorarordnungen der Gebietskrankenkassen und somit die regionalen Unterschiede weiter. Allerdings ist es eines der wichtigsten Ziele der Reform, dass auch Verträge soweit als möglich vereinheitlicht werden.



Dr. Rainer Thomas
Generaldirektor-Stellvertreter



Mag. Franz Kiesel
Fachbereichsleiter
Versorgungsmanagement 1

Dieses Vorhaben werden wir in den nächsten Monaten mit allen Vertragspartnern bzw. ihren Interessenvertretungen intensiv zu besprechen haben.

Wir haben versucht, den Übergang von den Gebietskrankenkassen auf die ÖGK für Sie so reibungslos und einfach wie möglich zu gestalten. Sollte es dennoch zu Schwierigkeiten kommen, bitten wir Sie um Ihr Feedback.

Wir sind überzeugt: Nur gemeinsam können wir diese Reform zu einem Erfolg werden lassen. Gehen wir es an!

Borrelienneurose: Herausforderungen in der Praxis

„Jetzt haben wir's! Es ist die Borreliose!“ Dieser Satz kann manchmal wie eine Erlösung für den Patienten/ die Patientin, aber auch für den Arzt/die Ärztin sein, besonders wenn man es mit multiplen unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schwindel, Kopfschmerzen und Ähnlichem zu tun hat. Meistens fußt diese Diagnose auf einem Laborbefund, wo IgG-AK positiv und IgM-AK negativ sind; ohne ein klares klinisches Korrelat. In vielen Fällen werden somit vorwiegend psychosomatische Beschwerden in eine organische „Erkrankung“ konvertiert; der Patient/die Patientin erhält dann über 2-3 Wochen Doxycyclin, durch den Placeboeffekt kommt es dann meist auch tatsächlich zu einer passageren Besserung, bis der Patient/die Patientin dann in einigen Wochen wieder mit anderen unspezifischen Beschwerden kommt.

2007 wurde eine Studie an 1214 bei der Blutabnahme beschwerdefreien burgenländischen Jägern durchgeführt. Es fand sich eine Gesamtdurchseuchung mit Borrelien-IgG-Antikörpern von 54 %, im sechsten „Jäger-Jahrzehnt“ stieg diese sogar auf 80 %.

Viel besorgniserregender als oben angeführtes

Szenario sind aber die Behandlungsstrategien von einigen selbsternannten „Borrelien-SpezialistInnen“, die im Folgenden beschrieben werden sollen.

Diese speziellen Borreliose-Behandlungen werden auf diversen Internetseiten neben Detox-Vital-Kuren, Chelattherapie, Bioresonanz und anderen pseudo-wissenschaftlichen Methoden angeboten. Interessiert man sich dafür, kann man dann auf vorgefertigten Fragebögen seine Symptome ankreuzen, die von Erschöpfung über Gelenks- und Rückenschmerzen, Brennen, Stechen, Kribbeln, Sehstörungen, Tinnitus, Nachtschweiß sowie einer Unzahl an allen möglichen Symptomen bis zu Sexualstörungen und Haarausfall reichen. Entschließt sich der Patient/die Patientin zu einer Therapie, bekommt er/sie einen bunten polypragmatischen Mix an verschiedensten Antibiotika wie Minocyclin, Arithromycin, und Metronidazol, additiv dazu Pilztherapie mit Fluconazol, antivirale Therapie mit Aciclovir, ein Anthelminthikum verbunden mit einer Unzahl an alternativen Behandlungen wie Bor, Zinnkraut, homöopathischen Formulierungen und vielen anderen, sowohl in Form einer wochen- bis monatelangen

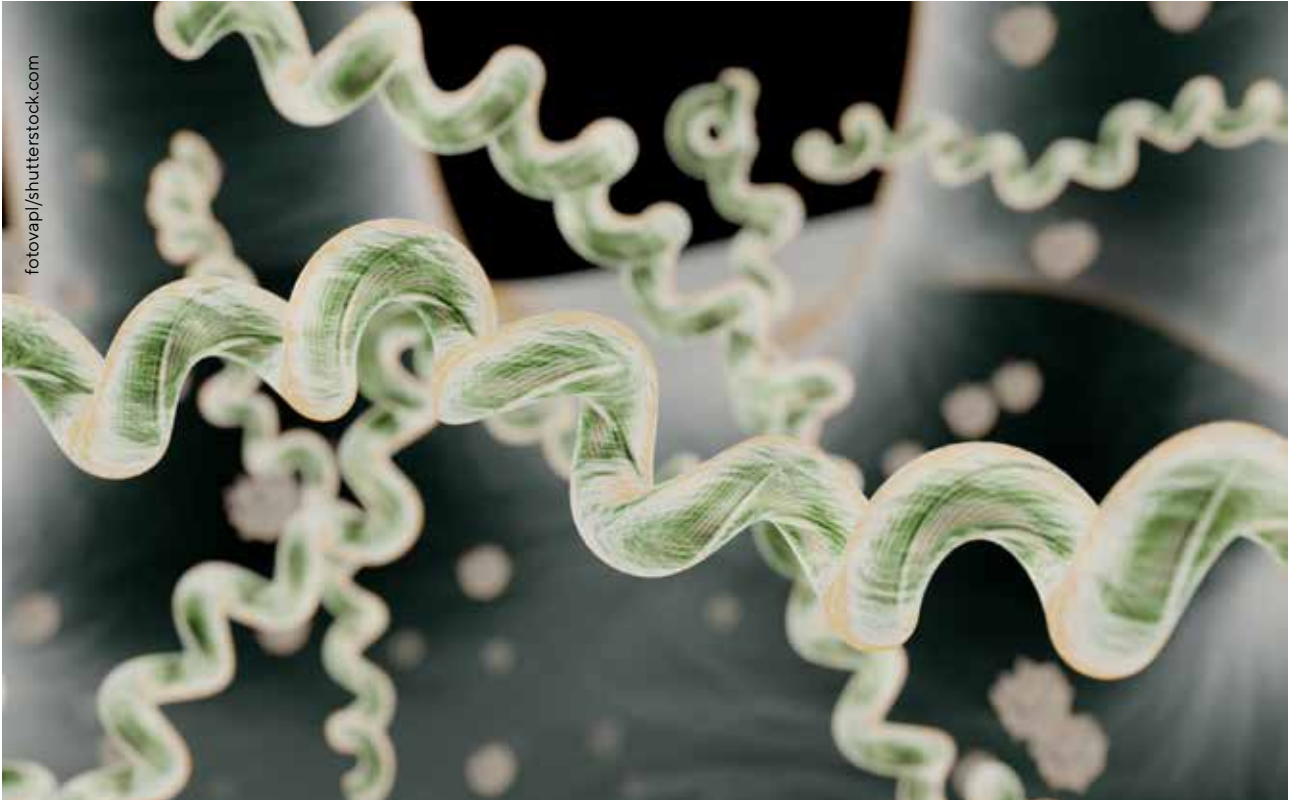


Dr. Michael Ackerl
FA für Neurologie und
Psychiatrie
Allgemein beeideter und
gerichtlich zertifizierter
Sachverständiger
past president der Österr.
Gesellschaft für Neurologie
LFGO Neurologie Burgenland
Austrian Delegate of the
European Board of Neurology

„Basistherapie“ als auch einer zusätzlichen „Schubtherapie“.

Dass das der Gesundheit der PatientInnen nicht wirklich zuträglich ist, versteht sich von selbst und unterstreicht auch die potenzielle Gefährlichkeit solcher „Therapien“

In der Diagnostik stützen sich die „SpezialistInnen“ vorwiegend auf bereits oben erwähnte Durchseuchungsparameter;



fotovapl/shutterstock.com

sollten diese negativ sein, werden andere nicht wissenschaftlich validierte Methoden wie der Lymphozytentransformationstest und die Dunkelfeldmikroskopie verwendet. Historisch gesehen hat diese bedenkliche Entwicklung ihren Anfang in den USA genommen, wo zwei Fachgesellschaften miteinander in Konkurrenz treten:

Die Infectious Diseases Society of America (IDSA) ist eine medizinische Organisation in den USA für Mediziner, Wissenschaftler und Mitarbeiter des Gesundheitswesens auf dem Gebiet der Infektions-

krankheiten. Sie wurde 1963 gegründet und hat ihren Sitz in Arlington. Sie hat rund 9000 Mitglieder. Ihr Vorstand besteht aus namhaften Expert/innen, die an renommierten Universitäten wie der Johns Hopkins University, der Duke University oder der Northeast Ohio Medical University tätig sind. Sie vertreten die schulmedizinisch anerkannte und evidenzbasierte Diagnostik und Therapie der Borreliose.

Die andere Gesellschaft ist die ILADS, die sich selbst wie folgt definiert: „The International Lyme and Associated Diseases Society is a non-profit pressure group which advocates for greater acceptance of the controversial and

unrecognized diagnosis "chronic Lyme disease". Die Vorstandsmitglieder bilden einen bunten Mix aus Psycholog/innen, Akupunkteuren, integrativen Behandlern und Ähnlichem. Ein Vorstandsmitglied ist Chief Medical Officer einer Firma, die auf Lyme-Disease-Diagnostik spezialisiert ist, der President Past ist immerhin schon zweimal in der „Diane Rehm-Show“ aufgetreten. Sie propagieren die unkritische Diagnostik und Therapie der sogenannten „chronischen Borreliose“ oder der „chronischen Neuroborreliose“, wobei es immer wieder zu einer synonymen Verwendung dieser beiden Begriffe kommt.

Wie intensiv diese Gruppierung und andere (z.B. die Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V.) weltweit tätig und aktiv sind, zeigt, dass eine 2018 von der DGN erstellte S3-Leitlinie zur Neuroborreliose von o.g. Borreliosegesellschaft mittels einer einstweiligen Verfügung primär verhindert wurde, diese wurde aber im März 2018 vom Landgericht Berlin aufgehoben, sodass die Leitlinie, die in absolut wissenschaftlicher Form den state of the art beschreibt, letztlich doch publiziert werden konnte. Dass es sich dabei nicht um eine fehlgeleitete Randgruppe handelt, zeigt folgende Tatsache:

Am 15.11.2018 wurde von einigen Mitgliedern des Europäischen Parlaments eine Resolution verabschiedet, die ein entschiedenes Auftreten gegen die sogenannte „stille Epidemie Lyme-Borreliose“ fordert. Ärztinnen und Ärzte sollen dazu angehalten werden, „klinische Untersuchungen auch dann durchzuführen, wenn die Serologie negativ ist.“ Dies entspricht genau der Sprechweise der obengenannten VertreterInnen des unkritischen Umgangs mit der Borreliose. Der Beschluss wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, Ergebnisse stehen aus.

Hat diese „Borreliose-Community“ nun mafiosen oder doch eher Sektencharakter? Die Wahrheit liegt vermutlich in der Mitte; einige Stakeholder verdienen sicher viel Geld damit, die „Jünger“ sind sektenartig organisiert und jederzeit bereit, diverse shitstorms gegen seriöse Publikationen vorwiegend im Internet zu organisieren.

Auch im gutachterlichen Bereich nimmt dieses Problem zu; umso mehr sind die gutachterlich tätigen Kolleginnen und Kollegen gefordert, strikt zwischen tatsächlichen Erkrankungen und „Pseudoborreliosen“ zu unterscheiden.

Evident ist, dass sich PatientInnen mit „chronischer Neuroborreliose“ zu einem Großteil aus dem Sammelbecken der somatoformen Störungen rekrutieren. Bei den entsprechenden „Gurus“ erhalten sie die Empathie und Zuwendung, die sie erwarten und auch begeistern.

Wir auf wissenschaftlichen Grundlagen tätigen Ärztinnen und Ärzte tun daher gut daran, diese PatientInnen nicht mit „Sie haben nichts, das ist psychisch!“ abzufertigen, sondern sie ebenfalls mit Empathie und Verständnis auf den richtigen Weg zu führen.

Das ist sicher nicht einfach, aber die einzige Möglichkeit, die „Borrelienmafia“ in die Schranken zu weisen.

Literatur beim Verfasser

COPD - Mehr Luft zum Leben

Im Folgenden erhalten Sie einen Überblick zu COPD und wir fassen für Sie die neueste GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) Leitlinie 2019 zusammen.

Epidemiologie

Von der langsam voranschreitenden Erkrankung der Lunge sind laut WHO weltweit 250 Millionen Menschen betroffen und sie war 2015 für 3.2 Millionen Tote (5 % aller Todesfälle) verantwortlich (1). Der Anteil der COPD-Erkrankten der österreichischen Bevölkerung über 40 Jahre wurde 2005 auf 10,6 % geschätzt und lag im Europavergleich hoch (2). Die epidemiologischen Schätzungen variieren aber stark, wie viele genau erkrankt sind, ist nicht bekannt, da keine einheitliche Erfassung der Diagnosen und Erkrankungsstadien erfolgt.

Ausgehend von internationalen Daten (durchschnittliche Jahrestherapiekosten von 600-1.500 €) und ca. 250.000 diagnostizierten COPD-Erkrankten konnten die Gesamtbehandlungskosten für COPD in Österreich für das Jahr 2011 auf 150 Mio. € bis 375 Mio. € geschätzt werden. Durch viele Krankenstandstage, Einschränkung der Erwerbstätigkeit bzw. Pflegeaufwand ist ein zusätzlicher volkswirtschaftlicher Schaden gegeben (3).

Pathophysiologie

COPD ist charakterisiert durch eine chronisch-progrediente Verengung der Atemwege, welche die normale Atmung erschwert. Bedingt ist die Veränderung der Luftwege durch die Zerstörung von Lungengewebe (Emphysem) und Entzündungen kleiner Atemwege (obstruktive Bronchiolitis). Beide Mechanismen gehen fließend ineinander über. Von einer chronischen Bronchitis spricht man,

wenn jemand mindestens drei Monate lang in zwei aufeinander folgenden Jahren Husten und Auswurf hat. Persistierende Entzündungen der Atemwege führen zu Umbauprozessen und zur Zerstörung von Alveolarsepten. Die daraus resultierende Überblähung der Lunge führt zur Überdehnung der Atemmuskulatur und zu vermehrter Atemarbeit.

Als kardinaler Risikofaktor gilt das Rauchen von Tabak. Die WHO schätzt, dass in sogenannten „high-income-countries“ 73 % der COPD-Todesfälle auf das Rauchen zurückzuführen sind (4). Auch Langzeitbelastung durch andere Umwelttoxene (Luftverschmutzung) und berufsbedingte Belastung durch inhalierte Partikel an staubigen Arbeitsplätzen oder Gase/Rauch können die Atemwege schädigen. Patientenindividuelle Risikofaktoren wie Alter, weibliches Geschlecht, α 1-Antitrypsin-Mangel, sozialer Status, Lungenentwicklung und Lungenerkrankungen (Asthma, Infektionen) tragen zur Entstehung bei (5).

Symptome

Die bedeutendsten Symptome sind **Dyspnoe, chronischer Husten und Auswurf**. Husten kann mit und ohne Auswurf auftreten. Dyspnoe tritt anfangs unter Belastung auf, im fortgeschrittenen Stadium auch in Ruhe. Weitere Symptome sind Atemgeräusche (Keuchen) und Enge in der Brust. Mit dem Progress der Erkrankung kommen Probleme wie Gewichtsverlust, Anorexie, Fatigue, Synkopen, Knöchelödeme, Angst oder Depression hinzu.

Charakteristisch für COPD sind Exazerbationen, also die akute Verschlechterung der Erkrankung, wobei 80 % der Exazerbationen ambulant behandelt werden. Sie werden oft durch virale oder bakterielle Infektionen bedingt und beschleunigen die Abnahme der Lungenfunktion. Sie sind als negativer prognostischer Faktor für weitere Exazerbationen und der Morbidität zu sehen.

Da COPD- Patienten oftmals multimorbid sind, muss speziell bei akuter Verschlechterung auch an Differenzialdiagnosen wie akutes Koronarsyndrom, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz, Embolie und Pneumonie gedacht werden (5).

Diagnose

Es ist mit einer hohen Dunkelziffer von nicht diagnostizierten Personen zu rechnen, wengleich der Zeitpunkt der Diagnose große Bedeutung für die Prognose hat.

Beim Vorliegen von Symptomen und Risikofaktoren wird die Diagnose der COPD mittels Spirometrie gesichert. Durch Messung des forcierten, expiratorischen Volumens in der 1.Sek (Einsekundenkapazität FEV1) und der forcierten Vitalkapazität (FVC) kann das Ausmaß der Obstruktion festgestellt werden. Ist auch nach dem Broncholysetest (Inhalation Bronchodilatator) das Verhältnis von FEV1/ FVC $< 0,7$ (also weniger als 70% des maximalen Ausatemvolumens in der 1. Sekunde) liegt eine Obstruktion vor, die das Diagnosekriterium einer COPD erfüllt.

In weiterer Folge wird der **Schweregrad der Obstruktion mittels FEV1- Wert** in prozentualer Relation zum Normwert (alters-/ geschlechtsadapirte FEV1 einer gesunden Referenzpopulation) gestellt und in GOLD Grade 1-4 eingeteilt (ABB 1). Zwischen den Symptomen bzw. dem Gesundheitszustand und der FEV1 ist nur ein schwacher Zusammenhang gegeben.

Patienten mit FEV1/FVC $< 0,7$ (post-bronchodilatatorisch)	
Gold 1	FEV1 : $\geq 80\%$ Normwert
Gold 2	FEV1 : $\geq 50\%$ bis 80% Normwert
Gold 3	FEV1 : $\geq 30\%$ bis 50% Normwert
Gold 4	FEV1 : $< 30\%$ Normwert

ABB1-Schweregrade der Obstruktion nach GOLD

Der Hausarzt spielt eine wichtige Rolle für die Früherkennung und initiale Behandlung, dies spiegelt auch eine Patientenbefragung wider (3). 60 % der Allgemeinmediziner der BGKK führten 2018 die spiographische Untersuchung durch (6).

Therapieziele

Zwei Ziele werden im Rahmen der Therapie angestrebt, zum einen die Linderung der Symptome, die Verbesserung der Belastbarkeit und des Allgemeinzustandes. Zum anderen soll das Risiko für Krankheitsprogredienz und negative Ereignisse gesenkt werden. Wichtige prophylaktische und therapiebegleitende Maßnahmen sind ein Rauchstopp (inkl. passiv Rauchen) sowie die Influenza- und Pneumokokken-Impfung. Im Rahmen des Therapieziels sollen Patienten multimodal zu Risiken und Therapie-Management geschult werden, inkl. physiotherapeutische Atemtherapie, körperliches Training, Ernährungsberatung und psychosoziale Beratung (5).



Medikamentöse Therapieoptionen

Folgende Klassen der medikamentösen Therapie stehen zur Verfügung. Das Rückgrat der medikamentösen Behandlung sind inhalative Bronchodilatoren (Übersichtstabelle letzte Seite).

Von zentraler Bedeutung für die Wirksamkeit der Therapie ist die korrekte Anwendung und Adhärenz zum Inhalationsgerät. Das Inhalationsgerät sollte auf die Einatemungskraft jedes einzelnen Patienten abgestimmt sein und es ist auch eine regelmäßige Schulung bzw. Überprüfung der Inhalationstechnik erforderlich. Druckgasinhalatoren, insbesondere ohne Spacer, erfordern eine gute Koordination (Atmung und Inhalation), wogegen Pulverinhalatoren nur bei einer höheren Einatemungskraft (inspirat. Flussrate ≥ 30 L/min) sinnvoll sind (7).

Kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika (SABA) und Langwirksame

Beta-2-Sympathomimetika (LABA)

Sympathomimetika wirken selektiv und agonistisch auf die Beta-2 Rezeptoren der Bronchialmuskulatur und führen zu Entspannung dieser. SABA wirken in der Regel 4-6h, wogegen LABA 12-24h lang bronchodilatorisch wirken. Nebenwirkungen wie Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, selten Angina pectoris oder Palpitationen und Tremor (v.a. bei älteren Patienten, höheren Dosen) werden beschrieben. Ebenfalls kann eine Hypokaliämie (unter Diuretika) beobachtet werden (8).

Kurzwirksame Muskarin-Rezeptor-Antagonisten (SAMA) und langwirksame Muskarin-Rezeptor-Antagonisten/Anticholinergika (LAMA)

Die Wirkung beruht auf der Wirkaufhebung von Acetylcholin auf die glatten Muskelzellen der Atemwege, welche die Bronchienverengung auslösen. LAMA wirken je nach Wirkstoff

12 bis über 24 Stunden. Sie führen zu einer Verbesserung der Lungenfunktion (FEV1), der COPD-Symptome sowie zu einer Reduktion von Exazerbationen. Im Vergleich zu LABAs zeigen sie einen größeren Effekt auf die Exazerbationsrate.

Da die anticholinergen Wirkstoffe schlecht resorbiert werden, sind die Nebenwirkungen gering und Mundtrockenheit ist der Hauptnebeneffekt (8).

LABA/LAMA-Fixkombination

Zahlreiche Kombinations-Inhalatoren aus LABA und LAMA sind verfügbar. Sie sind potenter einzuschätzen als die jeweiligen Einzelmedikamente (8).

Inhalative Kortikosteroide (ICS) bzw. ICS-Fixkombinationen

Inhalative Kortikosteroide wirken dosisabhängig entzündungshemmend in den Atemwegen, typische Nebenwirkungen sind Soor und Heiserkeit. Sie werden nicht zur Monotherapie eingesetzt. Bei Patienten mit schwerer COPD und Exazerbationen kann ein ICS in Kombination mit einem LABA oder LABA/LAMA eine Option sein. ICS wurden in der GOLD 2019 neu bewertet (12; siehe Seite 4).

Phosphodiesterase-4-(PDE-4) Inhibitoren PDE-4-Inhibitoren wirken

entzündungshemmend durch Abbauhemmung von intrazellulären zyklischem AMP.

Der einzig zugelassene Vertreter dieser Gruppe ist Roflumilast (Daxas®, RE 1).

Diese orale Therapie kann einmal täglich zusätzlich zur Bronchodilatator-Therapie bei symptomatischen Patienten mit sehr schwerer COPD mit erhöhter Exazerbationsrate eingesetzt werden. Es weist mehr Nebenwirkungen als die inhalative Therapie auf.

Häufig kommt es zu Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Kopfschmerzen (8).

Antitussiva und Mukolytika

Eine regelmäßige Einnahme von Antitussiva wird nicht empfohlen. Alternativ kommen codeinfreie Präparate zum Einsatz wobei die Anwendung jedenfalls auf drei Wochen beschränkt werden sollte. Die Indikation zum Einsatz von Mukolytika sollte kritisch gestellt werden. Widersprüchliche Resultate und geringe Effekte sprechen gegen den großzügigen Einsatz (8).

Antibiotika

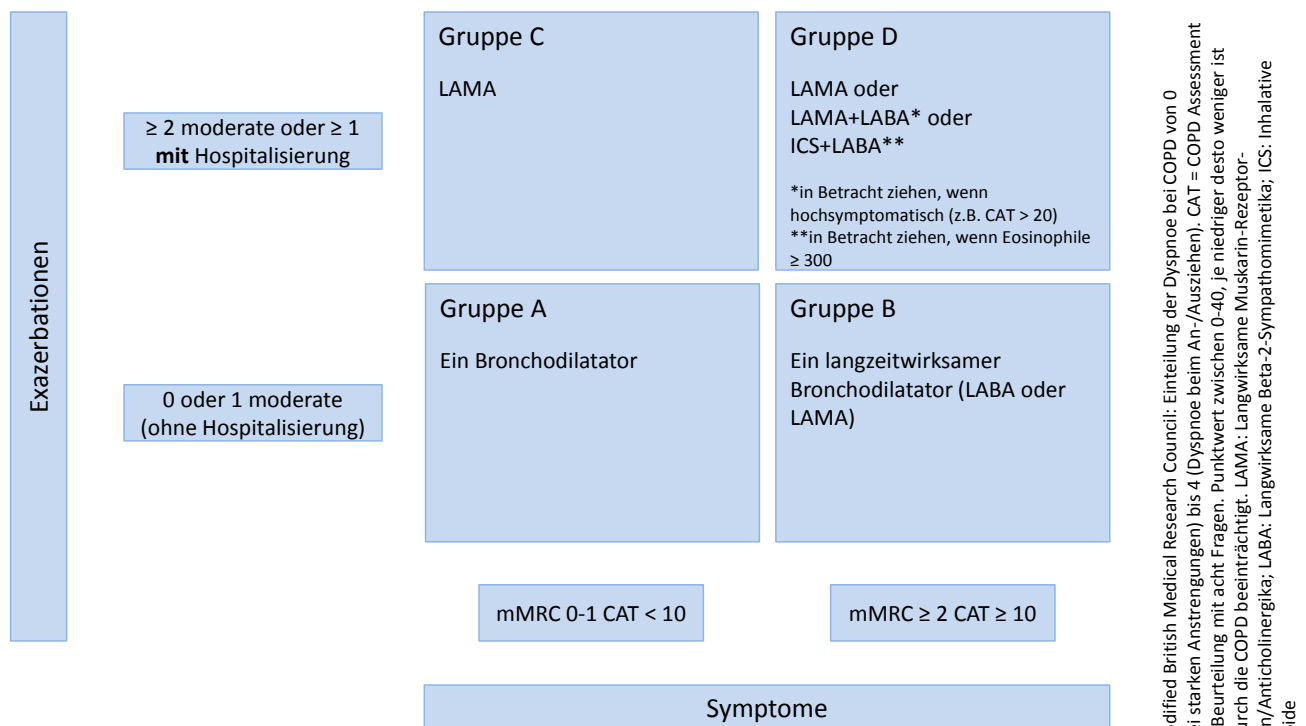
Antibiotika können bei moderaten Exazerbationen indiziert sein. Makrolidantibiotika in der Dauertherapie sollen wegen der Resistenzentwicklung und unerwünschten Wirkungen nur in begründeten Fällen erwogen werden (8).

Sauerstofftherapie

Bei Patienten mit stabiler COPD und moderater Entsättigung in Ruhe bzw. unter Belastung ($SpO_2 \geq 90\%$) sollte die Langzeit-Sauerstofftherapie nicht routinemäßig, sondern individuell in Abhängigkeit vom evaluierten Sauerstoff-Bedarf verordnet werden (8).

Theophyllin

Theophyllin führt durch eine nicht selektive Hemmung von Phosphodiesterasen zu einer Erschlaffung der glatten Muskulatur der Atemwege und hat eine anti-entzündliche Komponente. Theophyllin ist bei COPD nicht mehr indiziert, da es laut zwei großen Studien keinen Vorteil bringt (9).



(ABB2; modifiziert nach GOLD Report 2019)

mMRC = Modified British Medical Research Council; Einteilung der Dyspnoe bei COPD von 0 (Dyspnoe bei starken Anstrengungen) bis 4 (Dyspnoe beim An-/Ausziehen). CAT = COPD Assessment Test; Selbst-Beurteilung mit acht Fragen. Punktwert zwischen 0-40, je niedriger desto weniger ist der Alltag durch die COPD beeinträchtigt. LAMA: Langwirksame Muskarin-Rezeptor-Antagonisten/Anticholinergika; LABA: Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika; ICS: Inhalative Kortikosteroide

IL-5 Inhibitoren

Monoklonale Antikörper sind bei eosinophilem Asthma zugelassen. Für die Zusatztherapie von IL-5 Inhibitoren wie Benralizumab bei Patienten mit moderater oder schwerer COPD (ohne Subgruppenanalyse) konnte bislang keine signifikante Reduktion der Exazerbationen belegt werden. (10). Auch bei Mepolizumab liefen Studien zur Indikationsstellung COPD, wobei 2018 keine FDA Zulassung erwirkt werden konnte (11).

GOLD-Richtlinien 2019

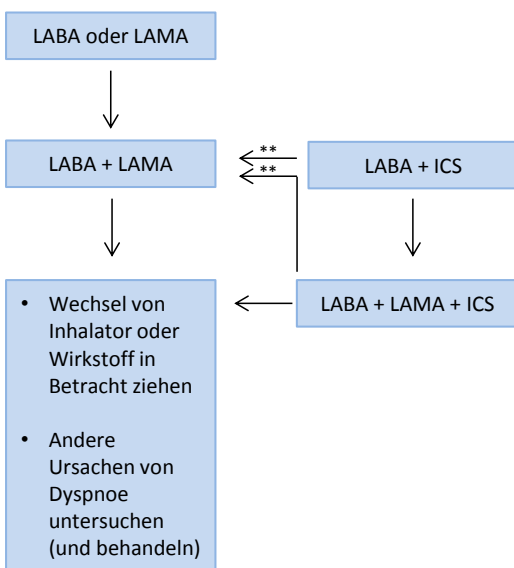
Früher wurden die GOLD Grade (FEV1 post-bronchodilatatorisch) zur Festlegung der medikamentösen Therapie herangezogen. Seit 2017 erfolgt die initiale medikamentöse Therapie nach Zuordnung der Patienten in die Risikoklassen nach GOLD, wobei die beiden Kriterien Exazerbationsrate und Symptomstärke ausschlaggebend sind.

Die aktuelle GOLD-Richtlinie 2019 (12) trennt in ihren neuen Behandlungspfaden die Initialtherapie von der Folgetherapie (follow up). Die Initialtherapie nach Risikoklassen A-B-C-D bleibt im Wesentlichen gleich. Neu kommt die Eosinophilie zur Entscheidungsfindung hinzu, da ihre Präsenz mit dem Ansprechen auf inhalative Kortikosteroide korreliert. Zur Prävention von Exazerbation können LABA/ICS ab 300 Eosinophile/ μ l in der Initialtherapie der Gruppe D in Betracht gezogen werden.

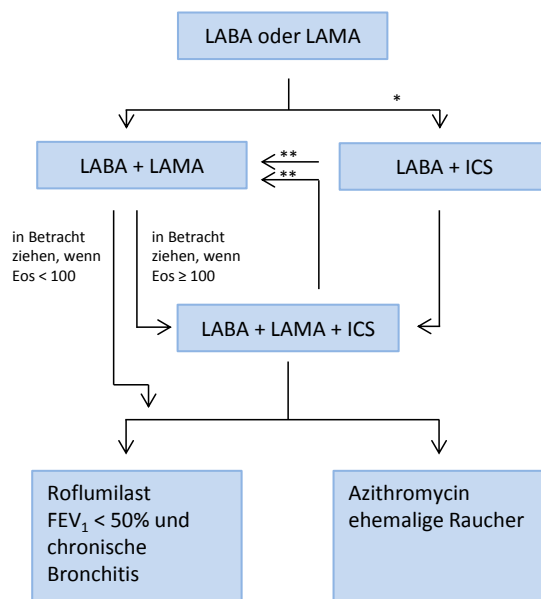
Hinzu kommt ein Schema zur Folgebehandlung (follow up), welches **Eskalations- und Deeskalations- Wege** vorsieht.

Es ist unabhängig von der initialen Einteilung und richtet sich nach dem dominierenden Problem (Dyspnoe oder Exazerbation). Der erste Eskalationsschritt ist eine duale Bronchodilatation. (ABB3)

- DYSPNOE -



- EXAZERBATIONEN-



* In Betracht ziehen, wenn Eosinophile über 300 / μ l oder 100 / μ l plus mind. 2 moderate Exazerbationen bzw. eine mit Hospitalisierung
 ** Deeskalation von ICS in Betracht ziehen, bei Pneumonie, Ausbleiben des Ansprechens oder nicht mehr adäquate Indikation

ABB3 (modifiziert nach GOLD Report 2019)

Sind beide Beschwerden gleichermaßen beteiligt, wird der Weg der Exazerbation gewählt.

Im Pfad Exazerbationen spielt die Eosinophilenzahl eine Rolle (ABB3 rechts). Bei der Entscheidung von LAMA/LABA oder LABA/ICS kann die Anzahl weisend sein, da bei über 300 Zellen/ μ l bzw. 100 Zellen/ μ l plus mind. 2 moderaten Exazerbationen im Vorjahr eine LABA/ICS Kombination präferiert wird. Die Zählung der Eosinophilen ist nur im Zusammenhang mit der Exazerbationshistorie sinnvoll, da auch andere Faktoren die Anzahl beeinflussen.

Von LAMA/LABA wird auf die Tripletherapie (LABA/LAMA/ICS) eskaliert, wenn die Eosinophilenzahl 300 Zellen/ μ l Blut überschreitet oder 100 Zellen/ μ l beträgt und im Vorjahr mind. 2 moderate Exazerbationen aufgetreten sind. Patienten mit schweren und häufigeren Exazerbationen profitieren am meisten von einer ICS-Therapie.

Eine Deeskalation bzw. step down kann beispielsweise bei fehlendem Ansprechen (keine Reduktion der Exazerbationen trotz ICS) oder bei Nebenwirkungen (Pneumonien) erfolgen.

Im Sinn der Therapiesteuerung ist in der neuen Version 2019 eine zyklische Überprüfung, Bewertung und Anpassung vorgesehen, um die Therapieziele bestmöglich zu erreichen.

Therapie der akuten Exazerbation

Bei Patienten mit COPD und Symptomen einer Exazerbation soll frühzeitig mittels Dosissteigerung der Bronchodilatoren, mit oralen Glukokortikoiden und ggf. mit Antibiotika behandelt werden. Bei einer akuten Exazerbation werden SABA mit oder ohne SAMA initial eingesetzt. Die Dosis kann auf 4-8 Hübe alle 3-4 Stunden mittels

Dosierinhalatoren (ggf. mit Spacer) je nach Therapieansprechen erfolgen. Mit systemischen Glukokortikoiden wird die Exazerbation 5-7 Tage (max. 14 Tage) in einer Dosis von 30-40 mg Prednisolon (bzw. Äquivalente) behandelt. Findet sich neben den klinischen Zeichen einer Infektion oder einer verstärkten Dyspnoe auch ein vermehrtes oder purulentes Sputum, ist eine Antibiotika-Therapie für 5-7 Tage indiziert.

Die Auswahl richtet sich nach dem zu erwartenden Erreger und den Patienten-faktoren (13). Mittel der Wahl ist Amoxicillin bzw. Amoxicillin/Clavulansäure, alternativ können Doxycyclin oder ein Makrolid bzw. bei schwerergradigen Exazerbationen ein Fluorochinolon indiziert sein. Besteht ein Pseudomonasrisiko (wiederholte

Exazerbationen im vergangenen Jahr, schwere COPD, Pseudomonas-Isolierung, rezenter Krankenhausaufenthalt) ist ein Fluorochinolon indiziert (8). Eine umgehende stationäre Aufnahme ist u.a. bei Tachypnoe, neu aufgetretenen Mobilitätseinschränkungen, Hypoxämie, beeinträchtigtem mentalen Status (fragliche Hyperkapnie), neu aufgetretenen Arrhythmien oder schweren Begleiterkrankungen erforderlich (13).

Rauchstopp

Ein kurzes beratendes Gespräch zur Raucherentwöhnung kann zu Entwöhnungsraten von 5-10 % führen. Weiters besteht eine starke Beziehung zwischen Intensität der Beratung und dem Erfolg (3). Hilfsmittel sind beispielsweise:

- Buch: Husten-Atemnot- COPD: Gesund werden. Gesund bleiben. HBV der Sozialversicherungsträger für Patienten und Angehörige. Gratis bestellbar/download
- Kostenlose Rauchfrei App und das kostenlose Rauchfrei Telefon 0800/810013

Fazit:

1. COPD ist eine lebensbedrohliche, weitgehend vermeidbare Erkrankung.
2. An erster Stelle steht der Rauchstopp und die Vermeidung einer Exposition mit inhalativen Noxen.
3. Die individuell angepasste bronchodilatatorische Medikation ist die Basis der COPD-Therapie.
4. Die Infektprophylaxe und die empfohlenen Schutzimpfungen sind wichtig zur Vermeidung von Exazerbationen und Progress.
5. Von zentraler Bedeutung für die Wirksamkeit der Therapie ist die korrekte Anwendung und Adhärenz zum Inhalationsgerät. Regelmäßige Schulungen und Überprüfungen der Inhalationstechnik können dies gewährleisten.
6. Die Tripletherapie ist eine Eskalationsmaßnahme bei Patienten mit mehreren Exazerbationen und erhöhter Eosinophilenanzahl.

Quellen:

- 1) WHO: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Keyfacts Dec 2017
- 2) International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007
- 3) GÖG: Fokus Qualität 1 Themenqualitätsbericht COPD; Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, 2013
- 4) WHO: Burden of COPD. 2014
- 5) Pocket-Leitfaden: Diagnose, Management und Prävention GOLD 2017
- 6) BGKK: Honorarpositionenabrechnung „kleine Spirographie“ Fachgruppe Praktiker 2018
- 7) Booklet Inhalative Therapie – Asthma und COPD Update 2019; ÖGP
- 8) S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem; 2018
- 9) Update COPD-ATS 2019
- 10) Benralizumab for the Prevention of COPD Exacerbations. N Engl J Med. 2019 May
- 11) GSK: Press release FDA advisory committee on mepolizumab for the treatment of copd patients Juli 2018
- 12) GOLD: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention. Report 2019
- 13) Behandlungspfad COPD auf Primärversorgungeben- Medizinische Universität Graz, Jänner 2018

Übersichtstabelle Inhalativa

Wirkstoffklasse	Handelsname	Standard dosierung laut FI	COPD Indikationstext/ Regeltext EKO	KVP	GOLD 2019		
SAMA							
Ipratropium	ATROVENT Dosieraerosol	2 Sprüh. 3x tgl.		€ 8,25	GOLD A		
SABA							
Salbutamol	SULTANOL Dosieraerosol	1(-2) bis 4x tgl.	keiner	€ 4,90			
	NOVOLIZER Salbutamol Meda	1 bei Bedarf		€ 8,85			
	NOVOLIZER Salbutamol Meda	1 bei Bedarf		€ 6,90			
Terbutalin	BRICANYL Turbohaler	1 bei Bedarf		€ 5,30			
Fenoterol	BEROTEC Dosieraerosol	1 (Wh nach 5min)		€ 6,20			
SABA + SAMA Fixkombination							
Fenoterol+ Ipratropium	BERODUAL Dosieraerosol	1-2 Sprüh. 3x tgl.	keiner	€ 10,50			
LABA							
Formoterol	FORMOTEROL 'ratiopharm' Inhalator	1 Kps. 2x tgl.	stabile mittelgradige bis schwere COPD	€ 19,15			
	NOVOLIZER Formoterol Meda Plv.z. Inh.+Inhalator o.Nachfüllpackung	1-2x tgl.		€ 19,20			
	OXIS Pulverinhalator Turbohaler 12 µg	1 Inh. 1-2x tgl.		€ 21,15			
	FORADIL - Inhalationskapseln 12 µg	1 Kps. 2x tgl.		€ 22,75			
Salmeterol	SEREVENT Diskus 50 µg	1 Inh. 1-2x tgl.		€ 31,00			
	SEREVENT DA Evohaler 25 µg	2 Inh. 2x tgl.		€ 31,00			
LAMA							
Umeclidinium	INCRUSE Plv z. Inh.	1 Inh. Sprüh.		COPD ab GOLD Grad B nach Erstverordnung durch PulmologInnen	€ 39,60	GOLD B	
Acclidinium	BRETARIS Genuair	1 Inh. 2x tgl.	COPD ab Stadium II nach Erstverordnung durch Pulmologen	€ 43,90			
	EKLIRA Genuair	1 Inh. 2x tgl.		€ 43,90			
Glyko pyrronium	SEEBRI Breezhaler	1 Kps. 1x tgl.		€ 43,90			
Tiotropium	SPIRIVA 18 µg Kapseln	1 Kps. 1x tgl.		€ 46,70			
	SPIRIVA 18 µg Handihaler Kapseln+Inhalator o. Nachfüllpackung			€ 46,70			
	SPIRIVA Respimat 2,5 µg			2 Sprüh. 1x tgl.	€ 46,70		
LABA+ICS Fixkombinationen							
Salmeterol/Fluticason	SALMECOMP 50 µg/500 µg	1 Inh. 2x tgl.		COPD mit FEV1 < 60 % des Normwertes und wiederholten Exazerbationen (mehr als 1x pro Jahr) nach Erstverordnung durch Pulmologen	€ 30,10		
	AIRFLUSAL Forspiro 50 µg/500 µg Inh.	1 Inh. 2x tgl.			€ 35,40		
	SERETIDE Diskus forte	1 Inh. 2x tgl.			€ 39,10		
Formoterol/ Budesonid	SYMBICORT Turbohaler 60 Inh.	1-2 Inh. 2x tgl.	COPD Stadium III und IV und wiederholten Exazerbationen (mehr als 1x pro Jahr) nach Erstverordnung durch Pulmologen	€ 31,30			
	SYMBICORT Turbohaler 120 Inh.	1-2 Inh. 2x tgl.		€ 54,45			
	SYMBICORT Turbohaler forte	1 Inh. 2x tgl.		€ 54,45			
Vilanterol/Fluticason	RELVAR Ellipta	1 Inh. 1x tgl.	COPD mit einem FEV1 < 70 % des Normwertes und wiederholten Exazerbationen (> 1x pro Jahr)	€ 40,85			
LABA + LAMA Fixkombinationen							
Olodaterol/Tiotropium	SPIOLTO Respimat	2 Sprüh. 1x tgl.	COPD ab GOLD Grad B nach Erstverordnung durch PulmologInnen	€ 46,70	GOLD C		
Formoterol/Aclidinium	DUAKLIR Genuair	1 Inh. 2x tgl.		€ 51,90			
	BRIMICA Genuair	1 Inh. 2x tgl.		€ 51,90			
Vilanterol/ Umeclidinium	ANORO Ellipta	1 Inh. 1x tgl.		€ 57,65			
Indacaterol/ Glykopyrronium	ULTIBRO Breezhaler	1 Kps. 1x tgl.		€ 64,10			
LABA+LAMA+ ICS Fixkombinationen							
Formoterol/ Glycopyrronium/ Beclometason	TRIMBOW DruckgasInhalation	2 Inh. 2x tgl.		COPD ab GOLD 3 und COPD-Assessment-Test (CAT) größer gleich 10 Punkte, wenn trotz einer täglichen maximal dosierten Therapie mit LAMA + LABA oder einem LABA + ICS mind. 2 Exazerbationen oder mind.1 Exazerbation mit stationärer Behandlung in den letzten 12 Monaten auftraten, nach Erstverordnung durch PulmologInnen.		PM € 73,55	GOLD D
Vilanterol/ Umeclidinium/ Fluticason	TRELEGY Ellipta Plv. zur Inh.	1 Inh. 1x tgl.		PM € 72,70			

Im Erstattungskodex verfügbare Präparate. Stand: Preise September 2019
Die Tabelle enthält keine Präparate die im Regeltext ausschließlich Asthma als Indikation anführen.

KVP: Kassenverkaufspreis; FI: Fachinformation; Inh.: Inhalation; Sprüh.: Sprühstoß; Ksp.: Kapsel; PM: Preismodell

PulverInhalator	Dosieraerosol/ SoftmistInh.
-----------------	-----------------------------

Versorgung mit Parkinson-Medikamenten

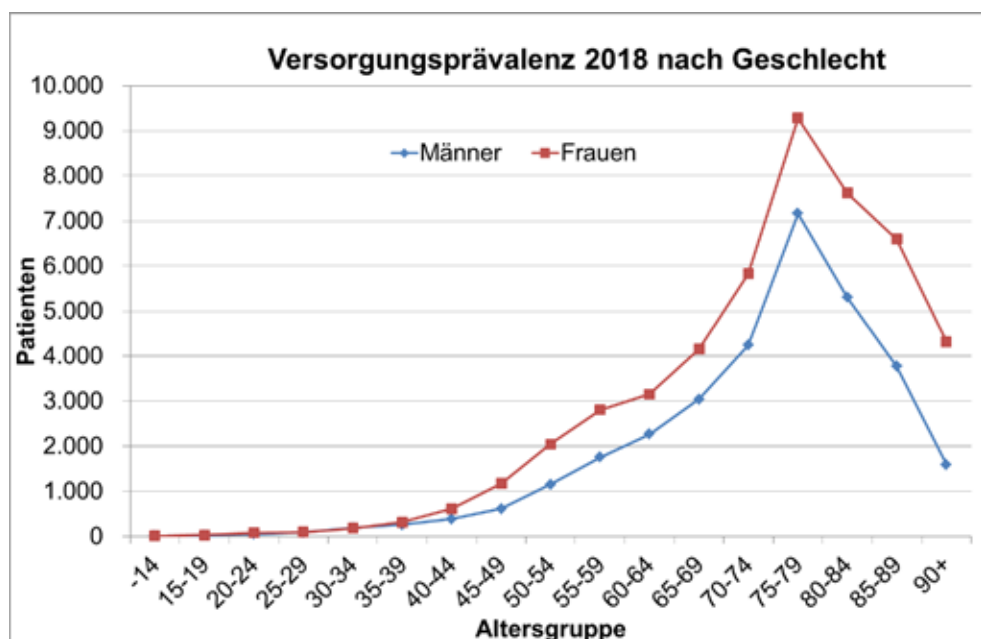
Die Parkinson Erkrankung gilt als die neurologische Erkrankung, bei der die Patientenzahlen weltweit am schnellsten wachsen (1). Für Österreich wird eine Prävalenz von 15.000 bis 20.000 Betroffene angenommen (2).

Wie sehen dazu die österreichischen Zahlen auf Basis der bundesweiten Abrechnungsdaten der dopaminergen Mittel, ATC-Code N04B, aus (Datenquelle BIG)?



Mit ca. 80.000 Patienten, die ein Medikament aus der Gruppe der dopaminergen Mittel erhalten, sind das um

ein Vielfaches mehr als die Parkinsonprävalenz erwarten lässt. Das lässt sich damit erklären, dass die Substanzen L-Dopa, Pramipexol und Rotigotin auch beim Restless-Legs-Syndrom eingesetzt werden. Der bundesweite Überhang von weiblichen Patienten in der Auswertung weist ebenfalls auf Verordnungen in dieser Indikation hin (Datenquelle BIG).



Eine Subgruppenanalyse der Abrechnungsdaten mit insgesamt 5,7 Mio. Anspruchsberechtigten (65 % aller Anspruchsberechtigten in Ö) zeigt, dass 45 % (49 % bei den Frauen, 41 % bei den Männern) aller 6.005 im ersten Halbjahr 2018 neu eingestellten Patienten bis zum Jahresende nur eine einzige Packung irgendeines Parkinson Medikamentes aus ATC-Code N04B erhalten und weitere 15 % im Gesamtjahr nur zwei Packungen.

Sehr viele Patienten brechen die Therapie nach der ersten Packung wieder ab und setzen diese auch innerhalb von einigen Quartalen mit keiner anderen dopaminergen Substanz (ATC-Code N04B) fort. Eine hohe Therapieabbruchrate nach Ersteinstellung kann einerseits auf einen Optimierungsbedarf bei der Therapievereinbarung hinweisen, andererseits auf eine hohe Nebenwirkungsrate dieser Substanzgruppe oder auf Therapieversuche bei Restless-Legs-Syndrom.

Die Auswahl der verordneten Medikamente in diesem Bereich (Zeitraum 1. Halbjahr 2019) ist sehr ökonomisch, wie die nachfolgende Tabelle zeigt:

Substanz	Generikaanteil an Verordnungen
Levodopa, Decarboxylasehemmer und COMT-Hemmer	100 %
Rasagilin	100 %
Pramipexol	44 %
Levodopa und Decarboxylasehemmer	25 %
Ropinirol	19 %

Literatur

- 1 The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. J Parkinsons Dis. 2018;8(s1):S3-S8. <https://content.iospress.com/download/journal-of-parkinsons-disease/jpd181474?id=journal-of-parkinsons-disease%2Fjpd181474>, Zugriff am 21.11.2019
- 2 Österreichische Parkinson Gesellschaft: Leben mit Parkinson



Psoriasis vulgaris

Behandlung im Überblick

Psoriasis ist eine der häufigsten chronischen Hauterkrankungen. Sie ist mit großem Leidensdruck und Stigmatisierung verbunden. In den letzten Jahren haben sich die Therapieoptionen durch die Zulassung von biologischen Arzneimitteln erweitert und verbessert. Im Folgenden werden die therapeutischen Möglichkeiten und deren Limitierungen mit dem Fokus auf Biologika dargestellt.

Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche, nicht-infektiöse Erkrankung der Haut, von der in Österreich rund 250.000 Patienten betroffen sind. (1) Laut WHO leiden weltweit mindestens 100 Millionen Personen an Schuppenflechte. (2) In den westlichen Industrienationen sind etwa 1,5 – 2 der Bevölkerung von der Erkrankung betroffen. Ungefähr 80 % der Patienten mit Psoriasis sind an einer sogenannten Psoriasis vulgaris, welche auch als Plaque-Psoriasis bezeichnet wird, erkrankt. (3)

Die Schuppenflechte manifestiert sich durch streckseitig betonte Schuppenherde mit scharf begrenzten, roten Papeln oder Plaques. Sie gehen häufig mit Juckreiz und Schmerzen einher.

Bei bis zu 30 % der Patienten mit Psoriasis tritt eine Psoriasisarthritis auf, die Gelenksverformungen zur Folge hat. Viele von Psoriasis Betroffene entwickeln

Nagelveränderungen in Form von Tüpfelnägeln, Ölflecken und Krümelnägeln. Bei Patienten, die von Psoriasisarthritis betroffen sind, treten die Nagelveränderungen häufiger auf. Personen, die an Psoriasis erkrankt sind, weisen zusätzlich ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Komorbiditäten wie Übergewicht, metabolisches Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen, sowie Depressionen auf. (2,4)

Die **Ätiologie** der Psoriasis beruht auf polygenetischer Prädisposition, bei der durch exogene und endogene Triggerfaktoren - wie z.B. leichtes Trauma, Infekte, Medikamente, Stress – die Erstmanifestation oder ein Schub der bestehenden Erkrankung ausgelöst werden können. (9)

Pathogenetisch kommt es bei Psoriasis-Patienten zu einer vermehrten Stimulation von T-Helferzellen durch dendritische Zellen. Die

T-Helferzellen (Th17 und Th1) produzieren proinflammatorische Zytokine, wie IL-17, IL-22, TNF- α und IFN- γ . Die induzierte Entzündungsreaktion ist dafür verantwortlich, dass der Zellzyklus der Keratinozyten deutlich verkürzt ist. Dadurch kommt es zu einer beschleunigten Neubildung der Epidermis und der für Psoriasis charakteristischen Schuppung. (5,6,9)

Psoriasis Typ-I und Typ-II

Anhand des Erkrankungsalters des Patienten, der Familienanamnese und der Human Leukocyte Antigen-Assoziation lassen sich zwei Psoriasis-Typen unterscheiden:

- **Typ-I Psoriasis** beginnt meist vor dem 40. Lebensjahr (oft zwischen der zweiten und dritten Lebensdekade) und ist meist durch eine familiäre Häufung, eine bestimmte Human Leukocyte Antigen-Assoziation und einen schweren Verlauf charakterisiert.
- **Für Typ-II Psoriasis** ist eher das Auftreten der Symptome nach dem 40. Lebensjahr (meist zwischen der fünften und sechsten Lebensdekade), eine fehlende familiäre Häufung und eine fehlende signifikante Assoziation mit den Human Leukocyte Antigen-Allelen typisch. (5)

Diagnostik und Schweregrad

Die Diagnosestellung erfolgt meist anhand des klinischen Bildes. In Ausnahmefällen kann die Diagnose mittels Hautbiopsie gesichert werden. Der Schweregrad der psoriatischen Hautveränderungen wird mit Hilfe des **Psoriasis Area and Severity Index (PASI-Score)** erfasst. Dieser wird anhand des prozentualen Anteils der betroffenen Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) und durch die Symptomstärke (Erythem, Infiltration und

Schuppung) bestimmt.(4) Ab einem Wert von 10 spricht man von einer mittelschweren bis schweren Psoriasis. Der maximale PASI-Score Wert bei sehr schwerer Schuppenflechte beträgt 72. Spezielle Lokalisationen wie Kopfhautpsoriasis oder Beteiligung der Hände sind isoliert als schwere Psoriasis zu werten, auch wenn der PASI-Score nicht den Wert von 10 erreicht.

Als Indikator des Therapieerfolges wird hingegen das **PASI-Ansprechen/PASI-Response** dokumentiert. Dementsprechend beschreibt zum Beispiel ein PASI-75-Ansprechen eine 75-prozentige Reduktion der Plaques im Vergleich zum Ausgangsbefund.

Der subjektive Leidensdruck und die Lebensqualität wird zusätzlich durch den Dermatologischen **Lebensqualitäts-Index (DLQI)** erfasst.

Therapie der Psoriasis

Die therapeutische Vorgehensweise in der Behandlung der Psoriasis beinhaltet eine Keratolyse

sowie die Reduktion der Entzündungsreaktion und der Hyperproliferation der Keratinozyten. Es stehen

topische, phototherapeutische und systemische Therapieformen zur Verfügung (3) (siehe Abbildung 1).

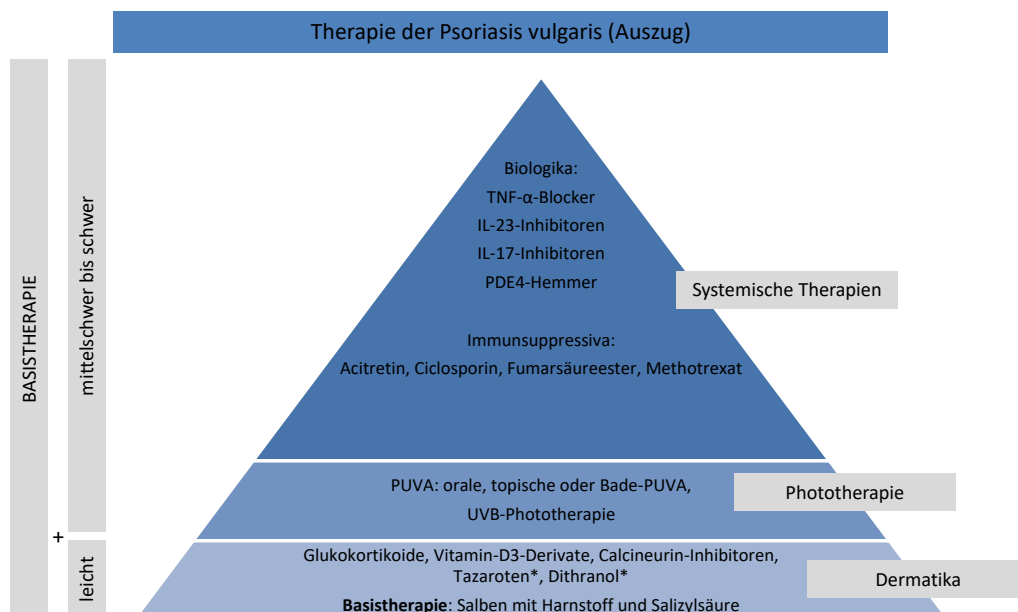


Abb.1: Therapie der Psoriasis vulgaris - Auszug (3)

Wirkstoffgruppen / Wirkstoffe:	Handelsnamen	Besonderheiten (Auszug):	Im Erstattungs-kodex (EKO):
Glukokortikoide und Vitamin-D3-Derivate:	Daivobet® (Calcipotriol+ Betamethason) Enstilar® (Calcipotriol+ Betamethason)	Cave: nicht im Gesicht und Genitalregion anwenden; Risiko von: Hautatrophien (bei langer Anwendung), Infektionen und Steroidakne; Photosensitivität;	Grüne Box
Vitamin-D3-Derivate:	Psorcutan® (Calcipotriol) Curatoderm® (Tacalcitol)	Cave: nicht im Gesicht anwenden; Risiko von Hautirritationen; Nicht anwenden bei Erkrankungen mit Veränderungen des Kalziumstoffwechsels, schweren Leber-, Nierenerkrankungen; regelmäßige Serum-Kalziumspiegel Kontrollen; Nicht mit salicylathaltigen topischen Präparaten kombinieren; Photosensitivität;	Grüne Box
Steinkohlenteer:	Inotyol Salbe®		Grüne Box
Calcineurininhibitoren:	Protopic® (Tacrolimus; off-label use) Elidel®-Creme (Pimecrolimus; off-label use)	Cave: keine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit; kann in Gesicht, Hals und im Bereich von Beugeflächen angewendet werden; nicht zur kontinuierlichen Langzeitbehandlung geeignet Photosensitivität;	Grüne Box
Dithranol (=Cignolin):	in Österreich nicht verfügbar		
Tazaroten (Retinoid):	in Österreich nicht verfügbar		

Basistherapie für alle akuten Psoriasis-Schweregrade und Intervalltherapie:

Zur Basistherapie der Psoriasis vulgaris zählt die topische Anwendung wirkstofffreier Salbengrundlagen sowie Salbenzubereitungen mit Harnstoff (3 – 10 %) und Salicylsäure (3 – 10 %). Diese Basistherapeutika stellen in der begleitenden Behandlung **aller akuten Psoriasis-Schweregrade** sowie in der **Intervalltherapie** einen leitliniengerechten Therapiestandard dar. (3)

Die Basistherapie dient u.a. der Entschuppung der Haut und unterstützt das Eindringen von entzündungshemmenden und hyperproliferationshemmenden Wirkstoffen in die Haut.

Therapie der leichten Form der Psoriasis (BSA \leq 10, PASI \leq 10 und DLQI \leq 10):

Patienten, die an einer leichten Form der Psoriasis leiden, werden mittels topischer Therapien behandelt. Zur lokalen Behandlung gehören: Glukokortikoide, Vitamin-D3-Derivate (Calcipotriol, Tacalcitol), Teer, Calcineurin-Inhibitoren, Dithranol und Tazaroten (siehe Abb.2). (3)

Abb. 2. Therapie der leichten Form der Psoriasis vulgaris gemäß der S3- Leitlinie (Stand 2017) und der Fachinformation.

Therapie der mittelschweren und schweren Form der Psoriasis (BSA $>$ 10, PASI $>$ 10, DLQI $>$ 10):

Bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Form der Plaque-Psoriasis kommen **UV-B Phototherapie**, **Photo(chemo)therapie** und **Bade-PUVA**-Therapie zum Einsatz. (3) Die PUVA-Therapie (**P**soralen plus **UV-A**) zeigt im Allgemeinen ein gutes Ansprechen und stellt einen Kombinationspartner für viele Lokal- und Systemtherapien dar. Manche Therapien wie

etwa das Ciclosporin sind allerdings aufgrund eines erhöhten Hautkrebsrisikos nicht zur Kombination geeignet. (7).

Im Rahmen der systemischen Therapie können Acitretin, Ciclosporin, Methotrexat oder Fumarsäureester als Monotherapie oder Kombinationstherapie gegeben werden (siehe Abb.3). Bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit oder Kontraindikationen kommen weitere Therapieoptionen, die nachfolgend angeführt werden, zum Einsatz. (3)



Wirkstoffgruppen / Wirkstoffe:	Handelsnamen	Besonderheiten (Auszug):	Im Erstattungs-kodex (EKO):
Acitretin	Keracutan®	Gegenanzeigen: Nieren- u. Leberschäden, stark erhöhte Blutfette, Schwangerschaft und Stillzeit; UAW: teratogen!, Xerose der Haut und Schleimhäute;	Grüne Box
Ciclosporin	Neoimmun®, Sandimmun Neoral®, Vanquoral®;	Gegenanzeigen: schwere Infektionen, schwere Nierenschäden, Schwangerschaft und Stillzeit; UAW: Gefahr von irreversibler Nierenschädigung, Hypertonie, Leberschädigung und Malignomen;	Grüne Box
Fumarsäureester:	Magistrale Rezeptur	Gegenanzeigen: Schwere Magen/Darm-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen; Schwangerschaft und Stillzeit; UAW: Leukozytopenie, Lymphozytopenie, Diarrhoe;	
	Skilarence®		No box
Methotrexat:	Methotrexat 'Lederle'®, Ebetrexat®;	Gegenanzeigen: Schwere Leber-, Nierenfunktionsstörungen, schwere Infektionen, Magen-Darm-Ulcera, Schwangerschaft und Stillzeit; UAW: teratogen!, Leberfibrose/-zirrhose, Infektionen, Knochenmarksdepression, Nierenschädigung, Cave: multiple Wechselwirkungen!	Grüne Box

Abb. 3. Systemische Therapie der mittelschweren bis schweren Form der Psoriasis vulgaris gemäß der S3-Leitlinie (Stand 2017) und der Fachinformation (Auszug)

Biologika und PDE-4 Hemmer:

In den letzten Jahren haben sich Biologika in der Therapie der Schuppenflechte etabliert und als sehr effizient erwiesen. Mit der neuesten Generation dieser Präparate kann im

Rahmen einer Langzeittherapie zum Teil Symptomfreiheit und deutliche Verbesserung der Lebensqualität auch bei schwerer Psoriasis erreicht werden. Nach Beendigung der Therapie können die

Symptome wieder auftreten, eine Heilung oder eine anhaltende Remission ohne Therapie sind somit kaum möglich. Das Wirkungsprinzip von Biologika beruht auf der Hemmung

proinflammatorischer Zytokine oder der Blockade deren Rezeptoren, die in die Entzündungsreaktion der Schuppenflechte involviert sind.

Zurzeit sind zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis Biologika der folgenden Gruppen zugelassen (siehe Abb.4):

- **Tumornekrosefaktor (TNF)-α Antagonisten:** *Adalimumab, Certolizumab, Etanercept und Infliximab* binden das proinflammatorische

Biologika-Gruppe:	Biologikum (Handelsname ¹)	spezielle Warnhinweise	Nebenwirkungen aller Biologika
TNF-alpha Antagonisten	Adalimumab (Amgevita [®] , Imraldi [®] Hulo [®] , Humira [®] , Hyrimoz [®])	Dekompensation einer bestehenden Herzinsuffizienz	Infektionen/ Reaktivierung von bestehenden Erkrankungen
	Certolizumab (Cimzia [®])	Seltenes Auftreten von malignen Erkrankungen bei erhöhtem Risiko durch die Grunderkrankung	(z.B.Tuberkulose, Hep.B; Verschlechterung von Hep C)
	Etanercept (Benepali [®] , Enbrel [®] , Erelzi [®])		
	Infliximab (Flixabi [®] , Inflectra [®] , Remicade [®] , Remsima [®] , Zessly [®] ,)		Blutbildveränderungen
IL-23 p19-Antikörper	Guselkumab (Tremfya [®]) Tildrakizumab (Ilumetri [®])		Muskuloskelettale Beschwerden
IL-12/23 p40-Antikörper	Ustekinumab (Stelara [®])	Seltenes Auftreten von malignen Erkrankungen bei erhöhtem Risiko durch die Grunderkrankung	Gastrointestinale Beschwerden
IL-17A-Antagonisten	Ixekizumab (Talz [®])	Taltz [®] : mögliche Exacerbation CED*	Neurologische / Psychiatrische Nebenwirkungen
	Secukinumab (Cosentyx [®])	Cosentyx [®] : mögliche Exacerbation M- Crohn	
IL-17 Rezeptorantagonist	Brodalumab (Kyntheum [®])	mögliche Exacerbation M- Crohn Psychiatrische Erkrankungen**	

Abb. 4: Auszug Nebenwirkungen und Warnhinweise bei Biologika (8)

1: in Österreich verfügbare Arzneispezialitäten (Warenverzeichnis: Stand Juni 2019)

* CED: chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M.Crohn und C. ulcerosa)

** Nutzen und Risiko der Behandlung bei Patienten mit Depression und suizidalen Gedanken bzw. Verhalten oder bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, sind sorgfältig abzuwägen (8)

Zytokin **Tumornekrosefaktor** α (TNF- α). (3,7)

- **Interleukin 12/23p40-Inhibitor:** *Ustekinumab* bindet spezifisch an die **p40-Untereinheit** von IL-12 und IL-23 und blockiert damit deren Bindung an den Zielrezeptor.
- **Interleukin -23p19-Inhibitoren:** *Guselkumab*, *Risankizumab* und *Tildrakizumab* binden an die **p19-Untereinheit** des **Interleukins IL-23** und blockieren damit ebenfalls die Interaktion dieses Interleukins mit seinem Rezeptor.(8)
- **Interleukin 17-Inhibitoren:** *Ixekizumab* und *Secukinumab* binden das Interleukin 17-A.(8)
- **Interleukin 17A Rezeptorantagonist:** *Brodalumab* bindet wiederum direkt am Rezeptor des IL-17 und blockiert damit den Rezeptor selbst. (8)

Alle Biologika, bis auf Infliximab, werden subkutan verabreicht. Die Gabe von Infliximab erfolgt intravenös.(3,8) Subkutane Applikationsformen von Infliximab werden zurzeit in Studien geprüft. Darüber hinaus steht bei der mittelschweren bis schweren Form der Psoriasis das "small molecule" Apremilast

zur Verfügung. Dieser Phosphodiesterasehemmer (PDE-4 Hemmer) wird oral eingenommen und verursacht – durch Erhöhung des intrazellulären cyclischen Adenosinmonophosphats (cAMP) – eine verminderte Freisetzung des TNF- α . Dadurch wird die durch TNF- α vermittelte Entzündungsreaktion gehemmt. (8) Immunsuppressiva (siehe Abb.4) haben das mögliche Potenzial, das Risiko von malignen Tumoren zu erhöhen. Die Datenlage ist jedoch gering. Langzeitdaten für IL-17 Inhibitoren fehlen zurzeit. (3)

Bevor eine Behandlung mit Biologika begonnen wird, sollte sorgfältig geprüft werden, ob alle notwendigen Immunisierungen vorliegen, da die Applikation von Lebendimpfstoffen unter Biologika-Therapie zu vermeiden ist. Wegen des Reaktivierungsrisikos latenter Infektionen erfolgt bei allen Patienten ein Screening auf Tuberkulose und Hepatitis-B vor Therapiestart. Hepatitis-C und HIV Screening sollten im Einzelfall erwogen werden. Bezüglich einer Behandlung von Schwangeren, während der Stillzeit und bei malignen Erkrankungen sollte analog zur aktuellen Guideline behandelt werden. Beim Auftreten von schwerwiegenden Infektionen und bei geplanten Impfungen

mit Lebendimpfstoffen sowie bei operativen Eingriffen muss die Therapie unterbrochen werden. (3)

Verlaufskontrollen und Therapieerfolg unter Biologika

In den Fachinformationen werden keine Laborkontrollen bei laufender Therapie vorgeschrieben. In der Praxis werden sie jedoch wie folgt durchgeführt: In den ersten 12 bis 16 Therapiewochen sollten klinische Kontrollen sowie Laborkontrollen (Leber, Niere, CRP, Blutbild, evtl. Blutfette) monatlich erfolgen. Danach erfolgen individuelle Kontrollen, die bei einem unkomplizierten Verlauf in der Regel alle drei Monate stattfinden. (10)

Da die Biologikawirkung individuell ist, sollte der Patient regelmäßig dem Facharzt für Dermatologie zur Anpassung der Therapie vorgestellt werden. Eine Anpassung der Therapie kann durch Veränderung des Spritzabstandes, add-on-Therapien oder Wechsel auf einen anderen Wirkmechanismus erfolgen. Als Mindestziel wurde in der S3-Guideline von 2017 ein Erreichen des PASI-Response von 50 % formuliert (siehe Abbildung 5). Im klinischen Alltag werden höhere PASI-Response Werte angestrebt.

Wird das Mindestziel nicht erreicht, sollte eine Therapieanpassung erfolgen. Ein Therapieansprechen wird in den Fachinformationen je nach Biologikum in den ersten 12 - 16 Therapiewochen gefordert. (Taltz® bis Woche 20). Wird das Therapieziel nicht erreicht, sollte die Anpassung und Umstellung der Therapie diskutiert werden. (3,8)

Ökonomische Aspekte

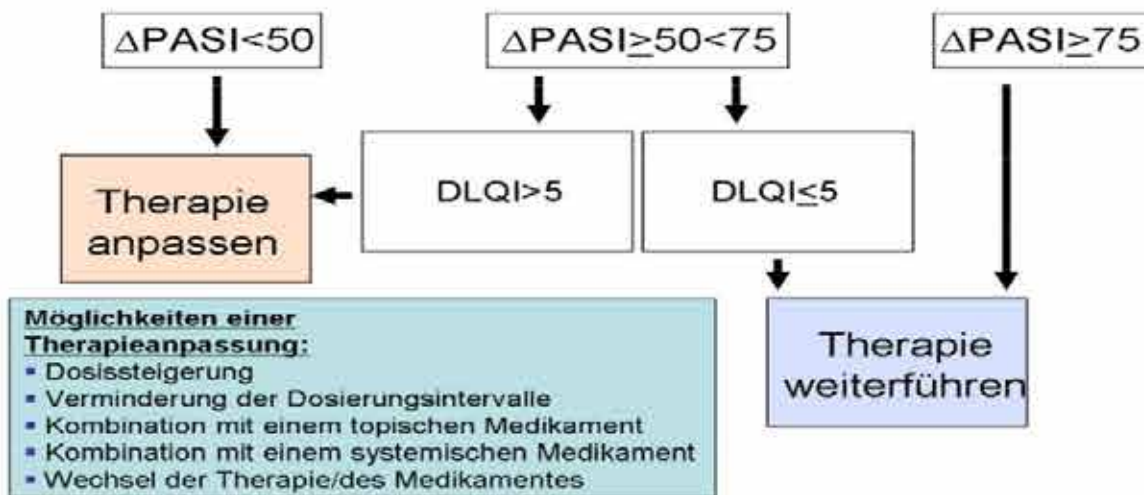
In den meisten Fällen wird bei biologischen Therapien eine kontinuierliche, lebenslange Behandlung angestrebt, da es nach dem Absetzen dieser Substanzen (wie bei allen anderen Therapien der Psoriasis) zu einem Wiederauftreten der Symptome kommen kann. Das stellt die

Versichertengemeinschaft bei Jahresbehandlungskosten von bis zu 17.000 Euro pro Patienten vor enorme ökonomische Herausforderungen. In der Arzneimittelversorgung gelten, neben der Gewährleistung der Behandlungsqualität, die Richtlinien der ökonomischen Verordnung. Auch in der Therapie der Psoriasis vulgaris ist die Berücksichtigung ökonomischer Faktoren unter Beachtung der Behandlungsqualität wichtig. Demnach sollte diejenige Therapie gewählt werden, die den höchsten angestrebten Nutzen für den Patienten, in Relation zu den Kosten und Risiken und unter der Gewährleistung der Behandlungsqualität, bringt.(3) Die Auswahl

zwischen Referenzbiologikum und Biosimilar bietet, je nach Preisentwicklung, bei gleichbleibender Behandlungsqualität ein Einsparungspotenzial. Welcher Wirkstoff letztlich für welchen Patienten am besten geeignet ist, wird durch verschiedene Faktoren mitbestimmt, die von den Komorbiditäten des Patienten, den Psoriasis-Typ, Nebenwirkungen, ökonomischen Aspekten bis hin zur Compliance des Patienten reichen.

Fazit

- Die Plaque-Psoriasis ist eine immunologische Erkrankung. Zur Behandlung stehen Dermatika, Phototherapien und systemische Therapien zur Verfügung.



PASI: PASI-Ansprechen in %; DLQI: Dermatologischer Lebensqualitäts-Index
 Abb 5. Therapieziele (3)

- Als neuere Therapieoptionen, nach Ausschöpfung der anderen Behandlungsmöglichkeiten, stellen Biologika eine sehr effiziente aber gleichzeitig teure Therapieoption dar.
- Vor Therapiebeginn mit Biologika sollten signifikante Infektionen, TBC und Hepatitis B ausgeschlossen werden. Maligne Vorerkrankungen, Herzinsuffizienz, suizidale Gedanken und das Vorliegen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen sollten u.a. bei der Auswahl des Biologikums beachtet werden.
- Bei regelmäßigen Verlaufskontrollen sollte das Ansprechen und das Auftreten von Nebenwirkungen beachtet werden.
- Die Therapie verläuft sehr individuell. Eine Anpassung der Therapie kann durch Veränderung des Spritzabstandes, add on Therapien oder Wechsel auf einen anderen Wirkmechanismus durch den Facharzt erfolgen.
- Durch die Preisdifferenz zwischen Referenzbiologikum und Biosimilars können bei gleicher Behandlungsqualität bei Ersteinstellungen durch den Facharzt Kosten gespart werden.
- Welcher Wirkstoff letztlich für welchen Patienten am besten geeignet ist, wird durch verschiedene Faktoren mitbestimmt, die von den Komorbiditäten des Patienten, den Psoriasis-Typ, Nebenwirkungen, ökonomischen Aspekten bis hin zur Compliance des Patienten reichen.

Quellen:

1. Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs: Psoriasis
2. Global Report on Psoriasis: WHO 2016
3. S3-Leitlinie: Therapie der Psoriasis vulgaris 10/2017
4. Altmeyers Enzyklopädie: Psoriasis-Übersicht
5. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie: 7. Auflage 2018
6. Wiley online Library: Pathophysiologische Grundlagen der Systemtherapien bei Psoriasis
7. Psoriasis Forschungs- und Behandlungszentrum Charité – Universitätsmedizin Berlin
8. INN laut EMA (Stand 05/2019)

9. AMBOSS-Fachwissen für Mediziner
10. AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen der ÖGDV 2013

A large rectangular area with horizontal dotted lines, intended for taking notes. The lines are evenly spaced and extend across most of the page width.



