

Therapie-Info

Information für Vertragspartnerinnen und -partner

1/2021

WIEN



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	Seite 3
Antibiotikaverordnungen in Österreich	Seite 4
P2Y12-Inhibitoren nach einem Akuten Koronarsyndrom: Clopidogrel oder Prasugrel oder Ticagrelor?	Seite 10
Osteoporose – Überblick und Behandlung	Seite 12
Für Sie gelesen: Die neue ESC-Leitlinie zum Vorhofflimmern 2020	Seite 20
Versorgungsforschung in der Demenz – Erkenntnisse aus Verschreibungsdaten	Seite 24

Impressum und Offenlegung gemäß §§ 24, 25 Mediengesetz

Medieninhaber und Herausgeber: Österreichische Gesundheitskasse, Haidingergasse 1, 1030 Wien.
www.gesundheitskasse.at/impresum

Redaktion: ÖGKWien, Medizinische Behandlungsökonomie, Wienerbergstraße 15–19, 1100 Wien.

Bildquelle: Titelseite: Suteren/shutterstock.com,
Seite 3: ÖGK, Seite 5 Ihor Bulyhin/shutterstock.com, Seite 9: Voyagerix/shutterstock.com,
Seite 11: Micolás/shutterstock.com, Seite 12: Shidlovski/shutterstock.com,
Seite 14: Javier Regueiro/shutterstock.com, Seite 15: Alexander Raths/shutterstock.com,
Seite 20: piotr_pabijan/shutterstock.com, Seite 24: Tashatuvango/shutterstock.com.

Hersteller: ÖGK Wien, Wienerbergstraße 15–19, 1100 Wien.

Vorwort

Sehr geehrte Ärztinnen und Ärzte, liebe Vertragspartnerinnen und Vertragspartner!

Seit mehr als einem Jahr wird die Welt von einem Thema beherrscht: Covid-19. Die Pandemie hat auch bei uns das gesellschaftliche und wirtschaftliche Leben sowie in besonderem Maß das Gesundheitswesen bis an die Grenzen beansprucht. Wir können stolz darauf sein, dass das Netz in Österreich gehalten hat – nicht zuletzt wegen Ihrer engagierten Arbeit als unser Vertragspartner. Die Österreichische Gesundheitskasse möchte sich auch an dieser Stelle herzlich für Ihren Einsatz in der Krise bedanken.

Corona hat natürlich auch unsere Arbeit auf allen Ebenen beherrscht und tut es noch immer. Trotzdem haben wir auch

abseits davon wichtige Projekte vorangetrieben. So hat die Österreichische Gesundheitskasse schon während des ersten Lockdowns für ihre Vertragspartner die Möglichkeit geschaffen, Patientinnen und Patienten mittels Telemedizin zu beraten und auch zu behandeln. Visit-e bietet dazu einen einfachen und sicheren Zugang. In mehreren Bundesländern wurden mit den

Landesärztekammern bereits Vereinbarungen zur Telemedizin abgeschlossen.

Eine besondere Bedeutung hat die e-Medikation. Die elektronische Übermittlung der Medikamentenverordnungen ist aus dem Alltag der verschreibenden Ärztinnen und Ärzte und ihrer Patientinnen und Patienten nicht mehr wegzudenken. Die unbürokratische e-Medikation spart Zeit und verhindert unnötige Kontakte – was in Zeiten einer Pandemie zum Schutz aller Beteiligten beiträgt.

Auch das Jahr 2021 wird für uns alle enorme Herausforderungen bringen.

Die Österreichische Gesundheitskasse ist mit dem dichten Netz an Vertragspartnern und dem engagierten Einsatz von jeder/jedem Einzelnen von Ihnen gut aufgestellt. Gemeinsam werden wir es schaffen, die medizinische Versorgung der Bevölkerung auch weiterhin auf höchstem Niveau sicherzustellen.

Dr. Rainer Thomas
Generaldirektor-Stellvertreter
Österreichische
Gesundheitskasse



Antibiotikaverordnungen in Österreich

Verordnungszahlen sinken

Verordnungen von Antibiotika zur oralen Anwendung sind in Österreich erfreulicherweise seit einiger Zeit konstant rückläufig (Abbildung 1). Wurden 2015 österreichweit noch rund 5,5 Mio. Packungen Antibiotika auf Kosten der Krankenversicherung verordnet, sank dieser Wert auf rund 4,9 Mio. Packungen im Jahr 2019, was einem Rückgang um rund 11% entspricht.

Für das Jahr 2020 zeigen erste Auswertungen, dass die Verordnungszahlen von Antibiotika weiter abnehmen, sogar in verstärktem Maße. Allerdings war dieses Jahr maßgeblich von der Corona-Pandemie geprägt. Diesbezügliche Maßnahmen wie Kontaktbeschränkungen und die häufige Verwendung von Gesichtsmasken haben sicherlich ihren Teil dazu beigetragen, Infektionen und konsekutive Antibiotika-

Verordnungen zu verringern. Ob und wie sich die Pandemie längerfristig auf die Verordnungshäufigkeit von Antibiotika auswirken wird, bleibt abzuwarten.

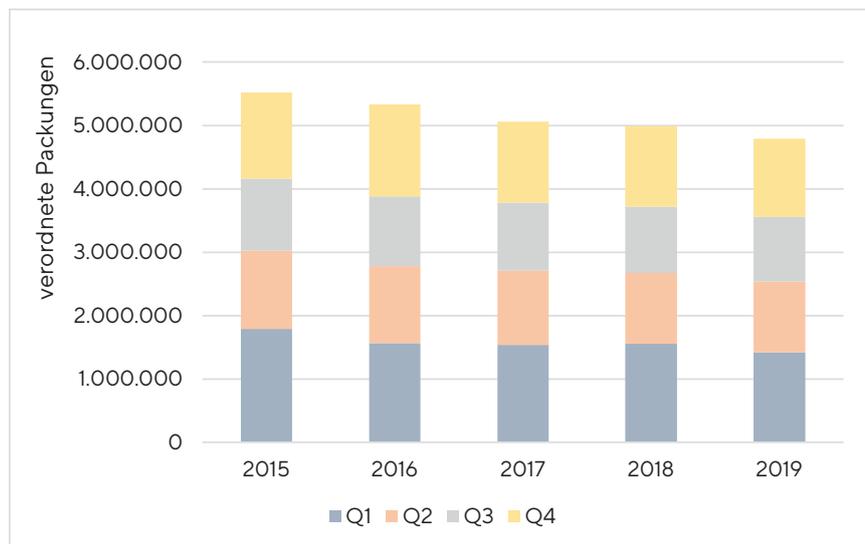


Abbildung 1: Antibiotikaverordnungen auf Kosten der österreichischen Krankenversicherungsträger nach Jahr und Quartalen. Quelle: BIG.

Fast schon traditionell haben Antibiotikaverordnungen im Jahresverlauf ihr Maximum in den Wintermonaten, also im 4. und im sich anschließenden 1. Quartal, wobei von Jänner bis März die absolut meisten Verordnungen erfolgen. Die niedrigsten Verordnungszahlen werden im 3. Quartal verzeichnet. Die erhöhten Verordnungszahlen in kälteren Monaten sind zumindest teilweise auf den Einsatz von Antibiotika bei (u.a. viral bedingten) Erkältungskrankheiten zurückzuführen, die in dieser Zeit weitaus häufiger auftreten als im Rest des Jahres.

Veränderungen im Verordnungsspektrum

Interessante Veränderungen lassen sich auch im Verordnungsspektrum von Antibiotika erkennen (Abbildung 2). Nach wie vor entfallen mehr als 95% aller Antibiotikaverordnungen auf die fünf Wirkstoffklassen Penicilline, Cephalosporine und andere Betalactamantibiotika (Monobactame und Carbapeneme), Makrolidantibiotika (inkl. Lincosamide und Streptogramine), Fluorchinolone und sonstige Antibiotika (Antibiotika, die keiner der anderen Klassen zuordenbar sind, z.B. Fusidinsäure, Nitrofurantoin, Fosfomycin, Metronidazol, Linezolid und Tedizolid). Bei insgesamt rückläufigen Verordnungszahlen wurden relativ mehr Penicilline verordnet, ihr Anteil stieg von 2015 bis 2019 von 38,8% auf 46,4%. Während der Anteil von Cephalosporinen und sonstigen Betalactamantibiotika leicht von 12,3% auf 13,9% stieg, nahm der Anteil der Makrolidantibiotika von 27,1% auf 22,4%



Anwendungseinschränkung von Fluorchinolonen

Aufgrund einer Neubewertung des Nutzen-Risiko-Profiles von Fluorchinolonen (das betrifft die in Österreich vermarkteten Wirkstoffe Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin und Prulifloxacin) durch die europäische Zulassungsbehörde EMA und der Finalisierung durch die Europäische Kommission gelten seit 2019 Einschränkungen für die systemische und inhalative Verwendung dieser Wirkstoffe [1]:

- keine Anwendung um Infektionen zu therapieren, die auch ohne Behandlung abklingen oder nicht schwerwiegend sind (z.B. Halsentzündungen)
- keine Anwendung zur Behandlung nicht bakteriell verursachter Infektionen, wie z.B. nicht-bakterielle (chronische) Prostatitis
- keine Anwendung zur Vorbeugung von Reisediarrhoe oder wiederkehrenden Infektionen der unteren Harnwege (Harninfektionen, die nicht über die Harnblase hinausgehen)

keine Anwendung zur Behandlung leichter oder mittelschwerer bakterieller Infektionen, es sei denn, andere üblicherweise für diese Infektionen empfohlene Antibiotika können nicht angewendet werden.

Anwenderinnen und Anwendern wird geraten, bei ersten Anzeichen von Nebenwirkungen, die Muskeln, Sehnen oder Gelenke bzw. das Nervensystem betreffen, die Behandlung abzubrechen und sich an ihre Ärztin oder ihren Arzt zu wenden. Bei Personen, die zuvor bereits schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Fluorchinolone gezeigt hatten, soll eine erneute Exposition vermieden werden. Bei älteren Personen, Personen mit Nierenerkrankungen und solchen, die eine Organtransplantation hatten, sollen Fluorchinolone mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Sehenschäden vorliegt. Aus dem gleichen Grund sollte auch die gleichzeitige Gabe mit einem Kortikosteroid vermieden werden.

merklich ab. Leichte Zuwächse konnten auch die sonstigen Antibiotika verzeichnen. Auch die veränderten Empfehlungen zum Einsatz von Fluorchinolonen (siehe Kasten), machen sich in der Statistik bemerkbar: Der Verordnungsanteil sank von 11,6% auf nur mehr 7,2%. Dieser Anteil sollte bei konsequenter Umsetzung der Anwendungseinschränkungen in den kommenden Jahren noch weiter sinken.

Nitrofurantoin und Metronidazol. Azithromycin war 2019 das am zweithäufigsten verordnete Antibiotikum. Die moderaten Steigerungen im Vergleich zu 2015 werden von den sehr starken Rückgängen der anderen Makrolidantibiotika deutlich übertroffen. Ebenfalls rückgängige Verordnungszahlen gab es vor allem für Ciprofloxacin und die anderen Fluorchinolone sowie die Tetrazyklin-Derivate Doxycyclin und Minocyclin.

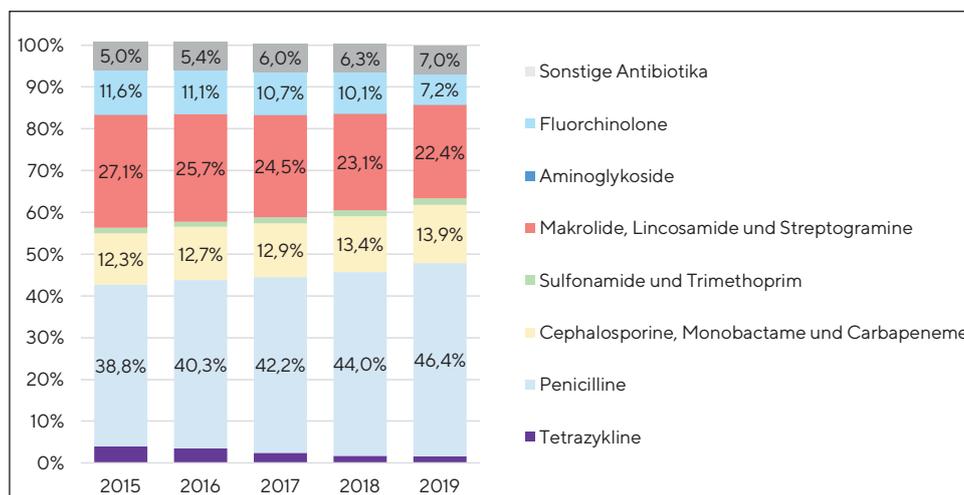


Abbildung 2: Verordnungsanteile nach Packungen für Antibiotikaverordnungen auf Kosten der österreichischen Krankenversicherungsträger nach Jahr und Antibiotikaklassen (aggregiert auf Ebene 3 der ATC-Klassifikation der WHO). Der Anteil der Aminoglykosidantibiotika liegt im Auswertungszeitraum konsequent bei 0,1% und ist daher nicht sichtbar. Quelle: BIG.

Bei den verordneten Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen (Tabelle 1) dominiert nach wie vor Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure. Präparate mit dieser Wirkstoffkombination waren 2019 allein für 31% der Antibiotikaverordnungen verantwortlich, 2019 wurden absolut mehr Packungen verordnet als 2015, bei allgemein abnehmenden Antibiotikaverordnungen. Weitere Wirkstoffe, deren absolute Verordnungszahlen in diesem Zeitraum stiegen, sind die Penicilline Pivmecillinam und Amoxicillin (als Einzelwirkstoff), die Cephalosporine Cefalexin und Cefuroxim sowie die unter Sonstige Antibiotika klassifizierten Wirkstoffe Fosfomycin,

Rationaler Einsatz von Antibiotika

Die unnötige Einnahme von Antibiotika, z.B. bei viral bedingten Infektionen, aber auch der unkorrekte Einsatz von Antibiotika bei eigentlicher Indikation, z.B. in einer falschen Dosierung, haben nicht nur negative Auswirkungen auf das Individuum, wie beispielsweise Nebenwirkungen, denen nur ein geringer oder gar kein Nutzen gegenübersteht, sondern tragen auch zur fortschreitenden Resistenzentwicklung bakterieller Erreger bei. Darüber hinaus werden auch zusätzliche Kosten im Gesundheitssystem verursacht.

Wirkstoff(e)	Klasse	2015	2019	2015-2019
Amoxicillin + Clavulansäure	Penicillin	1.432.576	1.483.341	+50.765
Clarithromycin	Makrolid	491.007	216.305	-274.702
Azithromycin	Makrolid	470.768	490.696	+19.928
Clindamycin	Lincosamid	384.991	327.304	-57.687
Ciprofloxacin	Fluorchinolon	348.005	193.873	-154.132
Cefaclor	Ceph., 2. Gen.	242.333	221.507	-20.826
Amoxicillin	Penicillin	223.489	248.466	+24.977
Penicillin V	Penicillin	177.437	147.230	-30.207
Cefalexin	Ceph., 1. Gen.	173.936	192.776	+18.840
Cefuroxim	Ceph., 2. Gen.	149.206	153.566	+4.360
Doxycyclin	Tetrazyklin	148.479	35.190	-113.289
Moxifloxacin	Fluorchinolon	134.709	68.449	-66.260
Pivmecillinam	Penicillin	125.721	186.492	+60.771
Cefpodoxim	Ceph., 3. Gen.	106.528	76.786	-29.742
Penicillin V-Benzathin	Penicillin	102.533	96.373	-6.160
Fosfomycin	Sonstige	99.942	144.606	+44.664
Metronidazol	Sonstige	98.055	102.874	+4.819
Josamycin*	Makrolid	97.373	10.979	-86.394
Levofloxacin	Fluorchinolon	88.578	58.041	-30.537
Sultamicillin	Penicillin	74.115	54.439	-19.676
Minocyclin	Tetrazyklin	68.112	6.338	-61.774
Nitrofurantoin	Sonstige	51.652	64.972	+13.320
Roxithromycin	Makrolid	45.167	29.665	-15.502
Trimethoprim	Trimethoprim**	39.104	35.850	-3.254
Norfloxacin	Fluorchinolon	31.099	5.921	-25.178

Tabelle 1: Verordnungszahlen von Antibiotika auf Kosten der österreichischen Krankenversicherungsträger nach Jahr und Wirkstoff gereiht nach der Verordnungsmenge 2015. Ceph. = Cephalosporin; Gen. = Generation. Quelle: BIG.

* In Österreich sind aktuell keine Arzneispezialitäten mit dem Wirkstoff Josamycin mehr verfügbar.

** Trimethoprim wird nach ATC-Klassifizierung zusammen mit Sulfonamiden in eine Klasse gestellt.

Einige generelle Grundsätze sollten daher bei jeder Verordnung beachtet werden:

1. Antibiotika sollten nur eingesetzt werden, wenn ein klarer Nutzen erwartet werden kann.
2. Wenn ein Antibiotikum zum Einsatz kommt, soll ein dem wahrscheinlichen Erregerspektrum entsprechendes Mittel eingesetzt werden. Das Wirkspektrum des Antibiotikums sollte dabei so breit wie nötig und so schmal wie möglich sein. Lokale Resistenzdaten sollen dabei berücksichtigt werden.
3. Die Darreichungsform und die Dosierung des Antibiotikums soll nach patientenindividuellen Merkmalen gewählt werden.
4. Die Therapiedauer sollte so lang wie nötig und so kurz wie möglich sein, da eine zu kurze Anwendung den Therapieerfolg gefährdet, während eine zu lange Antibiotikaeinnahme die Entwicklung von Resistenzen begünstigt.

Wirkstoff(klasse)	E. coli resistent	K. pneumoniae resistent
Aminoglykoside	5,1% ^a	4,4% ^a
Aminopenicilline	42,6% ^a	n.d.
Aminopenicilline + BLI	13,2% ^a	13,4% ^a
Cephalosporine, 2. Generation	10,1% ^a	11,9% ^a
Fluorchinolone	16,4% ^a	11,1% ^a
Fosfomycin	2% ^b	n.d.
Nitrofurantoin	1,4% ^a	n.d.
Pivmecillinam	6,6% ^a	9,7% ^a
Sulfamethoxazol + Trimethoprim	22,5% ^a	13,6% ^a
Trimethoprim	24,1% ^a	12% ^b

Tabelle 2: Resistenzraten von *E.coli* und *K. pneumoniae* gegenüber ausgewählten Antibiotikaklassen und Einzelwirkstoffen. BLI: Betalactamase-Inhibitoren, n.d.: keine Daten verfügbar.

^a AURES 2018 [4], die Daten beziehen sich auf aus Harnproben gewonnenen Isolaten aus dem intra- und extramuralen Bereich in Österreich.

^b labors.at: Jahresbericht 2019 [5], die Daten beziehen sich auf aus Harnproben bei unkompliziertem HWI gewonnenen Isolaten aus Wien und umgebenden Regionen.



Voyagerix/shutterstock.com

Leitliniengerechte Anwendung von Antibiotika beim unkomplizierten Harnwegsinfekt

Ein Beispiel für die Anwendung dieser Grundsätze bietet die Therapie des unkomplizierten Harnwegsinfekts (HWI), die auch in aktuellen Leitlinien umgesetzt sind [2, 3]. Ein unkomplizierter HWI liegt insbesondere bei nicht-schwangeren Frauen vor, wenn die Symptome nur auf den unteren Harntrakt beschränkt sind, keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien im Harntrakt, keine Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Vor- bzw. Begleiterkrankungen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion oder gravierende Komplikationen begünstigen. [2]

Anhand der typischen Symptome (Dysurie/ Algurie, Pollakisurie, imperativer Harndrang, Schmerzen oberhalb der Symphyse), evtl. unter Zuhilfenahme eines Harnteststreifens (Leukozyten, Nitrit, Erythrozyten/Hb), wird die Diagnose gestellt. Eine Harnkultur ist beim unkomplizierten HWI primär nicht erforderlich, da das Erregerspektrum relativ einheitlich ist: *Escherichia coli* stellt zum überwiegenden Teil den Hauptverursacher von HWI dar, daneben finden sich noch *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* (und andere Staphylokokken), *Klebsiella pneumoniae* sowie Enterokokken, andere Erreger sind selten. [2]

Das Hauptziel der Behandlung liegt in einer möglichst schnellen Linderung der Symptomatik. Obwohl Spontanheilungsraten von 30–50% nach einer Woche berichtet werden, wird generell eine antibiotische Behandlung empfohlen, allenfalls bei Patientinnen mit leichten bis mittelschweren Symptomen kann die alleinige symptomatische Therapie (z.B. mit NSAR oder Phytopharmaka unter Beachtung der Kontraindikationen) als Alternative zur antibiotischen Behandlung erwogen werden. Die Entscheidung sollte aber im Konsens mit der Patientin erfolgen. [2]

Wie erwähnt, orientiert sich die Auswahl des Antibiotikums am Erregerspektrum und der Resistenzlage. Wirkstoffe, für die Resistenzraten über 10% dokumentiert sind, sollen nur nach Austestung im Antibiogramm eingesetzt werden [4, 5]. Aktuelle österreichische Resistenzdaten für die Leitkeime *E.coli* und *K. pneumoniae* gegenüber ausgewählten Antibiotikaklassen bzw. Einzelwirkstoffen finden sich in Tabelle 2. Es ist aber zu beachten, dass es durchaus regionale Unterschiede geben kann.

Es zeigen sich kritische Resistenzraten gegenüber Aminopenicillinen (z.B. Amoxicillin), auch in Kombination mit Betalactamase-Inhibitoren (z.B. Amoxicillin + Clavulansäure), Fluorchinolonen (z.B. Ciprofloxacin, Moxifloxacin), Cephalosporinen der 2. Generation (z.B. Cefuroxim, Cefaclor) sowie für Trimethoprim allein und in Kombination mit Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol). Aminoglykoside (z.B. Gentamicin) weisen niedrige Resistenzraten auf, allerdings sind diese Wirkstoffe aufgrund ihrer schlechten Bioverfügbarkeit nur begrenzt anwendbar (keine orale Anwendung möglich) und kommen nur äußerst selten zum Einsatz. Als Antibiotika der ersten Wahl werden daher Wirkstoffe empfohlen, die niedrige Resistenzraten aufweisen und oral verfügbar sind: Fosfomycin (3 g einmalige Abendgabe nach entleerter Harnblase), Nitrofurantoin (100 mg 2 x täglich für 5–7 Tage) sowie Pivmecillinam (400 mg 2–3 x täglich für 3 Tage). [2, 3] Dass diese Empfehlungen umgesetzt werden, zeigt sich auch an den steigenden Verordnungszahlen dieser Wirkstoffe entgegen dem allgemeinen Trend (Tabelle 1).

Literatur

1. European Medicines Agency: Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics (11.03.2019). Online verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf.
2. Deutsche Gesellschaft für Urologie: Interdisziplinäre S3-Leitlinie – Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Aktualisierung 2017. Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>.
3. Arznei & Vernunft: Leitlinie Antiinfektiva. Wien 2018. Online verfügbar unter http://www.arzneiundvernunft.at/uploads/190902_Leitlinie_Antiinfektiva_Onlineversion_610_DE.pdf.
4. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz: Resistenzbericht Österreich AURES 2018 – Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. Wien, 2020. Online verfügbar unter https://www.analyse.eu/content/inhalte/nationales_referenzzentrum/antibiotikaresistenz/index_ger.html.
5. Labors.at: Antibiotika-Resistenz häufiger bakterieller Erreger – Jahresbericht 2019. Wien, 2020. Online verfügbar unter https://www.labors.at/wp-content/uploads/2020/08/Antibiotika-Jahresbericht-2019_V9.pdf.

P2Y12-Inhibitoren nach einem Akuten Koronarsyndrom: Clopidogrel oder Prasugrel oder Ticagrelor?

Herz-Kreislaufkrankungen zählen zu den häufigsten Erkrankungen in den Industrieländern [1]. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die koronare Herzerkrankung (KHK) durch einen atherosklerotischen Prozess gekennzeichnet ist, welcher mit Lebensstil, Medikamenten und Revaskularisierungen beeinflusst werden kann [2].

Die duale antithrombotische Therapie (DAPT) mit einem Thrombozyten-P2Y12-Rezeptor-Inhibitor wie Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor gemeinsam mit Acetylsalicylsäure verhindert thrombotische Komplikationen und wiederkehrende ischämische Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) [3]. Gemäß aktuellen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) wird eine DAPT vorzugsweise mit Prasugrel oder Ticagrelor für 12 Monate empfohlen [4].

Randomisierte kontrollierte Studien zeigten, dass das Wiederauftreten von ACS bei Patientinnen und Patienten, die eine DAPT mit Prasugrel oder Ticagrelor erhalten, im Vergleich zu Clopidogrel reduziert ist [5, 6]. Epidemiologische Studien berichteten eine geringere Anzahl von kardiovaskulären Ereignissen oder Todesfällen bei Patientinnen und Patienten mit Prasugrel oder Ticagrelor [7]. Das Ziel der hier vorgestellten Beobachtungsstudie war es, epidemiologische Daten aus Österreich über die Verwendung von P2Y12-Inhibitoren nach einem ACS und den Zusammenhang zwischen der Wahl der Therapie (Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor) und dem Wiederauftreten eines ACS oder dem Tod zu untersuchen [8].



Analysiert wurden die Abrechnungsdaten von 13 österreichischen Sozialversicherungsträgern von insgesamt 49.124 Patientinnen und Patienten mit P2Y12-Inhibitoren mit der Entlassungsdiagnose ACS zwischen

2015 und 2017. Bei 25.147 Patientinnen und Patienten wurde innerhalb von 30 Tagen nach dem Indexereignis ACS erstmalig eine Verschreibung von einem P2Y12-Inhibitor in der Apotheke eingelöst. 10.626 (42,9%) Patientinnen und Patienten hatten eine Verschreibung für Clopidogrel, 4.788 (19,3%) für Prasugrel und 9.383 (37,8%) für Ticagrelor. Ticagrelor war der am häufigsten verschriebene P2Y12-Hemmer bei Patientinnen und Patienten unter 70 Jahren und Clopidogrel bei den über 70-Jährigen.

Das Risiko für Mortalität und Wiederauftreten von ACS war bei älteren Patientinnen und Patienten am höchsten. Es erfolgte eine Adjustierung nach Alter, Geschlecht und bereits vorhandenen Medikamenten als Annäherung für Komorbiditäten. Die Hazard Ratio war für ACS oder Tod für Prasugrel vs. Clopidogrel mit 0,70 (95%-Konfidenzintervall: 0,61–0,79) ähnlich hoch wie die für Ticagrelor vs. Clopidogrel 0,70 (95%-Konfidenzintervall: 0,64–0,77).

Die Verschreibung von Ticagrelor oder Prasugrel nach ACS war in Österreich im Vergleich zu Clopidogrel mit einem geringeren Risiko für ein Wiederauftreten von ACS oder den Tod verbunden. Die medikamentöse Anwendung von P2Y12-Inhibitoren nach ACS entspricht den aktuellen Empfehlungen der europäischen Leitlinien und den Vorgaben des EKO.



Autorinnen und Autoren

Dr.ⁱⁿ Safoura Klopprogge
 Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie,
 Medizinische Universität Wien
safoura.klopprogge@meduniwien.ac.at

Ao. Univ.-Prof. Dr. Michael Wolzt
 Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie,
 Medizinische Universität Wien
michael.wolzt@meduniwien.ac.at

Interessenskonflikt

Die Autorin und der Autor erklären, dass bei ihnen kein Interessenskonflikt vorliegt.

Literatur

1. Tu J.V. et al.: Temporal Changes in the Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Ontario, 1992-1996. *Can Med Assoc J* 161(10):1257-1261 (1999).
2. Huang S. und Frangogiannis N.G.: Anti-inflammatory Therapies in Myocardial Infarction: Failures, Hopes and Challenges. *Br J Pharmacol* 175(9):1377-1400 (2018).
3. Valgimigli M. et al.: Dual Antiplatelet Therapy Duration after Coronary Stenting in Clinical Practice: Results of an EAPCI Survey. *EuroIntervention* 11(1):68-74 (2015).
4. Valgimigli M. et al.: 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease Developed in Collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 39(3):213-260 (2018).
5. Wiviott S.D. et al.: Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 357(20):2001-2015 (2007).
6. Wallentin L. et al.: Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 361(11):1045-1057 (2009).
7. Green A. et al.: Initiation and Persistence with Dual Antiplatelet Therapy after Acute Myocardial Infarction: A Danish Nationwide Population-based Cohort Study. *BMJ Open* 6(5):e010880 (2016).
8. Sheikh Rezaei S. et al.: Use of Clopidogrel, Prasugrel, or Ticagrelor and Patient Outcome after Acute Coronary Syndrome in Austria from 2015 to 2017. *J Clin Med* 9(11):E3398.

Osteoporose – Überblick und Behandlung

Laut WHO zählt die Osteoporose weltweit zu den zehn häufigsten Erkrankungen. Die Häufigkeit der Osteoporose nimmt mit dem Alter, aber auch der Anzahl an Begleiterkrankungen zu. Die häufigste Form ist die primäre Osteoporose. 80% aller Osteoporosen betreffen postmenopausale Frauen. Ca. 30% aller Frauen müssen im Laufe ihres Lebens mit der Entwicklung einer klinisch relevanten Osteoporose rechnen. Sekundäre Osteoporosen oder Erkrankungen, die mit Osteoporose assoziiert sein können, sind seltener, sollten aber ebenso stets berücksichtigt werden. Bei über 70-Jährigen nimmt die senile Osteoporose bei beiden Geschlechtern kontinuierlich zu. Osteoporose-assoziierte Frakturen können zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität führen und sind mit einer erhöhten Mortalität, die innerhalb des ersten Jahres nach Fraktur am höchsten ist, verbunden.

Definition und Diagnose

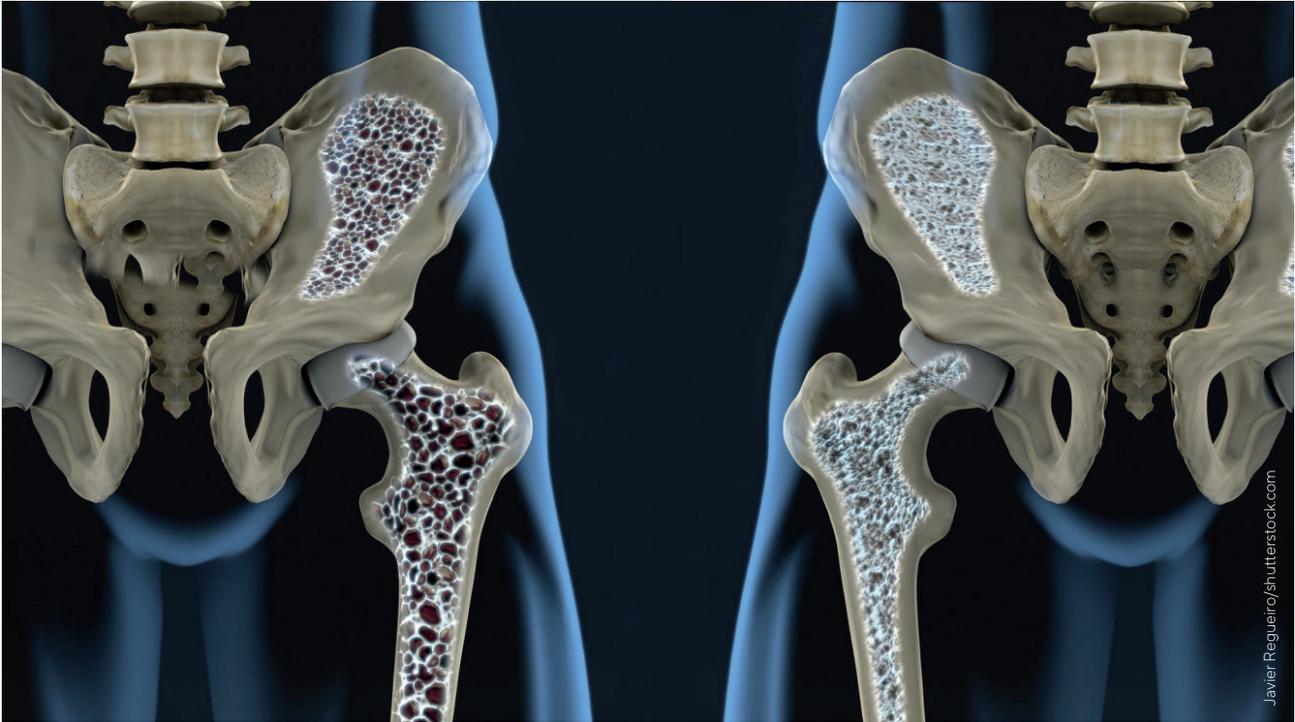
Definiert wird Osteoporose als eine systemische Skeletterkrankung. Sie ist durch eine verminderte Knochenmasse sowie eine mikroarchitektonische Störung des Knochengewebes charakterisiert und geht mit einem nachfolgend erhöhten Frakturrisiko einher. Sind bereits Frakturen als Folge der Osteoporose aufgetreten, liegt eine manifeste Osteoporose vor. Die WHO-Definition basiert auf der Messung der Knochenmineraldichte mittels Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) und legt einen T-Score kleiner -2,5 als Diagnosekriterium fest. Der T-Score ist die Standardabweichung vom Mittelwert des Knochenmineraldichte-Wertes gesunder Erwachsener im Alter von 30 Jahren. Nachdem osteoporotische Frakturen aber auch bei einem T-Score von größer als -2,5 auftreten, kann die Diagnose nie alleine aus dem T-Score, sondern nur im weiteren klinischen Kontext gestellt werden. Unabhängig vom Frakturrisiko gilt ein Alter von > 70 Jahren bei Frauen und > 80 Jahren bei Männern und einem T-Score < -2,5 als Indikation für eine spezifische Therapie.

Als Diagnoseschwelle wird in der DVO-Leitlinie (Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen osteologischen Gesellschaften) eine Wahrscheinlichkeit für osteoporotische Frakturen von > 20% in 10 Jahren angegeben.

Eine Basisdiagnostik wird bei allen Fragilitätsfrakturen sowie bei Auftreten verschiedenster Risikofaktoren ab einem Alter von 50 Jahren empfohlen. Sie besteht aus:

1. der Anamnese (inkl. Erhebung niedrig-traumatischer Frakturen, osteoporotischer Schmerzen/Funktionseinschränkungen, der Erfassung von allgemeinen und speziellen Risikofaktoren (siehe unten), der Medikamenten- und Sturzanamnese)
2. dem klinischen Befund (Erhebung eines signifikanten Größenverlusts, Skelettdeformitäten, Tannenbaumphänomen)
3. einer Knochendichtemessung mittels DXA
4. einem Basislabor
5. einer bildgebenden Diagnostik bei klinischen Hinweisen auf osteoporotische Wirbelkörperfrakturen

Das von der Leitliniengruppe der DVO empfohlene Standardverfahren zur Knochendichtemessung ist die Osteodensitometrie mittels DXA an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur. Da das individuelle Frakturrisiko von vielen weiteren Variablen abhängig ist, sind für dessen Abschätzung Vorhersagemodelle wie z.B. der FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>) oder das DVO-Risikomodell entwickelt worden.



Risiken

Wesentlich ist die Erfassung von Risikofaktoren für Frakturen.

Zu den allgemeinen Risikofaktoren zählen beispielsweise das Lebensalter (nach dem 50. Lebensjahr verdoppelt sich das Frakturrisiko mit jeder Dekade), das Geschlecht (bei Männern über 60 Jahren ist das Risiko halb so hoch wie bei Frauen gleichen Alters), vertebrale Frakturen, nicht-vertebrale Frakturen nach dem 50. Lebensjahr, proximale Femurfraktur der Eltern, multiple Stürze, Immobilität oder Rauchen.

Risiken durch spezielle Grunderkrankungen (sekundäre Osteoporosen sowie Erkrankungen, die mit Osteoporose assoziiert sein können) sind unter anderem endokrinologische Erkrankungen wie Hyperkortisolismus, prim. Hyperparathyreoidismus oder Diabetes mellitus und rheumatologische bzw. gastroenterologische Erkrankungen (z.B. Zöliakie).

Das Frakturrisiko kann auch durch medikamentöse Therapien wie durch orale

Glukokortikoide stark (abhängig von Dosis und Dauer) oder beispielsweise mäßig durch hormonablativen Therapien, Aromatasehemmer, Antidepressiva, Protonenpumpenhemmer (bei Langzeiteinnahme) oder Sedativa und Neuroleptika (Sturzrisiko) erhöht sein.

Prävention

Eine gesunde, ausgewogene Ernährung wirkt sich positiv auf den Knochenstoffwechsel aus und zählt neben regelmäßiger körperlicher Aktivität zu den allgemein-präventiven Maßnahmen.

Hierbei wird eine Zufuhr von 1.000 mg/Tag Calcium und 800 IE/Tag Vitamin D empfohlen. Supplemente sollten dann eingenommen werden, wenn diese Menge nicht auf anderen Wegen erreicht werden kann, wobei die Gesamtzufuhr von Calcium 2.000 mg/Tag nicht überschritten werden sollte.

Die ausreichende Vitamin D-Zufuhr ist insbesondere von der Sonnenexposition abhängig. Vor allem gefährdete Personen, wie beispielsweise Pflegeheimbewohner und



Alexander Rath/sutterstock.com

verhüllte Personengruppen können von einer Supplementierung profitieren. Untergewicht (Body-Mass-Index $< 20 \text{ kg/m}^2$) ist ein Risikofaktor und sollte vermieden werden. Ein erhöhter BMI schützt jedoch nicht generell vor Frakturen.

Regelmäßiges körperliches Training sollte mit dem Ziel gefördert werden Muskelkraft, Gleichgewicht und Koordination zu verbessern. Vor allem „high-impact“-Sportarten, wie z.B. Laufen oder Springen und Krafttraining stimulieren die Zunahme der Knochenmineraldichte. Muskelmasse und Kraft können bis ins hohe Alter aufgebaut werden und senken in Kombination mit der Körperbalance das Sturzrisiko und somit das Frakturrisiko. Immobilisierung sollte vermieden werden.

Therapie

Ein 10-Jahres-Frakturrisiko $\geq 30\%$ für Schenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen stellt entsprechend den Leitlinien eine Indikation für eine spezifisch-pharmakologische Osteoporosetherapie dar, wobei für Hochrisikopatienten der stärkste Wirkungseffekt zu erwarten ist. Auch bei niedrigtraumatischen osteoporose-typischen Frakturen ist eine spezifische Osteoporosetherapie indiziert und kann in diesen Fällen auch ohne Messung der Knochenmineraldichte begonnen werden.

a) Basis-Therapie

Die Umsetzung der generell-präventiven Maßnahmen (s.o.) soll bei allen Risikogruppen erfolgen und beeinflussbare Risikofaktoren nach Möglichkeit minimieren.

Eine Basistherapie mit 1.000 mg Calcium und 800 IE Vitamin D täglich ist eine unbedingt notwendige Voraussetzung für eine wirksame Behandlung mit oder ohne knochenspezifischer Medikation und senkt nachweislich das Frakturrisiko. **WICHTIG:** Vor Beginn einer spezifischen Osteoporosetherapie mit Bisphosphonaten oder Denosumab muss der Calciumstatus ausgeglichen sein (cave: Hypocalciämien)!

b) Spezifisch-medikamentöse Therapie

Die laut NOGG (National Osteoporosis Guideline Group) am besten belegten, medikamentösen Therapieoptionen in Bezug auf eine Frakturreduktion bei der postmenopausalen Frau sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst.

Für den Mann sind Risedronat, Zoledronat, Denosumab und Teriparatid zur Therapie der Osteoporose zugelassen. Für die Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose sind Alendronsäure, Risedronsäure (nur bei Frauen), Zoledronsäure und Teriparatid zugelassen. Für die individuelle Auswahl der Medikamente sollten neben der zugelassenen Indikation und der Effektivität, die möglichen Neben- und Zusatzwirkungen, die Applikationsform, die nachgewiesene Wirkungsdauer auch nach Absetzen des Präparates und die Kosten in die Überlegungen einbezogen werden.

Wirkstoff	vertebrale Fraktur	nichtvertebrale Fraktur	proximale Femurfraktur
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A (§)	(x)
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Denosumab	A	A	A
Teriparatid	A	A	(x)
Raloxifen	A	(x)	(x)

Tabelle 1: Fraktursenkender Effekt verschiedener Wirkstoffe zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose im EKO (Arznei & Vernunft, modifiziert ÖGK).

A: Evidenzlevel Ia und Ib; (§): nur in Untergruppen signifikant (Post-hoc-Analyse); (x) fraktursenkender Effekt nicht adäquat belegt.

c) Präparate

Bisphosphonate sind nach wie vor die Therapie der 1. Wahl. Sie sind potente Inhibitoren der Knochenresorption und werden im Knochen abgelagert. Für Bisphosphonate wurde eine fraktursenkende Wirkung über einen Zeitraum von zumindest 3 bis 5 Jahren nachgewiesen. Nachdem orale Präparate Irritationen der Ösophagusschleimhaut verursachen können, ist es wichtig die korrekte Einnahme der

erhebliche Nierenfunktionseinschränkung und Gravidität eine Kontraindikation dar. Das Auftreten von atypischen Femurfrakturen und Kieferosteonekrosen wird als selten beschrieben. Folgende Bisphosphonate sind für die Osteoporose zugelassen und im österreichischen Erstattungskodex in der grünen Box generisch mehrfach verfügbar (Ausnahme Zoledronsäure 5 mg) und im Infotool zum Erstattungskodex ökonomisch gereiht:

Orale Bisphosphonate	Dosierintervall	
Risedronsäure 35 mg	1 x pro Woche	
Alendronsäure 70 mg	1 x pro Woche	
Ibandronsäure 150 mg	1 x pro Monat	
Intravenöse Bisphosphonate	Dosierintervall	IND Text
Ibandronsäure 3 mg	alle 3 Monate	Patientinnen mit Knochenbruchkrankheit (Osteoporose) mit hohem Frakturrisiko oder vorhergegangenen Frakturen nach inadäquatem Trauma
Zoledronsäure 5 mg	1 x im Jahr	

Tabelle 2: Im EKO verfügbare Bisphosphonate für die Osteoporosebehandlung.

Patientin bzw. dem Patienten mitzuteilen. Sie sollten nüchtern in ausreichendem Abstand zum Essen (mind. ½ Stunde), in aufrechter Körperhaltung (mind. 30 min danach nicht wieder hinlegen) mit mindestens 200 ml Wasser (keine Mineralwasser oder andere Getränke) und nicht gleichzeitig mit dem Calcium/ Vitamin-D-Präparat eingenommen werden. Bei allen Bisphosphonaten stellen Hypocalciämie,

Wenn eine Bisphosphonattherapie nicht möglich ist, stehen im EKO weitere Alternativen zur Verfügung, die allesamt eine rasch-reversible Wirkung im Vergleich zu Bisphosphonaten aufweisen.

Als weitere antiresorptive Substanz, die im grünen Bereich des EKO (mit IND) für postmenopausale Frauen gelistet ist, ist Raloxifen 60 mg – ein selektiver

Östrogenrezeptor-Modulator (SERM) – zu nennen. Es muss einmal täglich eingenommen werden und reduziert das Frakturrisiko nur für vertebrale Frakturen (siehe Tabelle 1). Das Risiko für thromboembolische Ereignisse sollte bei der Therapieentscheidung jedenfalls berücksichtigt werden.

Im gelben Bereich (RE1) des EKO ist Denosumab 60 mg, ein osteoklastenhemmender monoklonaler Antikörper, der alle 6 Monate subkutan verabreicht wird, für die Behandlung von Frauen angeführt. Atypische Frakturen und Kiefernekrosen stellen seltene Nebenwirkung dar. Ärztinnen und Ärzte sollten vor Behandlungsbeginn, wie auch bei einer Bisphosphonattherapie, mögliche Risikofaktoren für Kieferosteonekrosen evaluieren und die Patientinnen anhalten, während der Behandlung eine gute Mundhygiene einzuhalten und zahnärztliche Routineuntersuchungen durchführen zu lassen. Eine bereits bestehende Hypocalciämie muss ebenfalls, vor Therapiebeginn korrigiert werden (CAVE: fatale Hypocalciämien). Nach Absetzen scheint es im Gegensatz zu den Bisphosphonaten zu einer raschen Abnahme der Knochenmineraldichte und einhergehenden Frakturen zu kommen. Derzeit ist unklar, ob es sogar zu einer Art „Rebound-Effekt“ mit überschießend-vermehrtem Knochenabbau kommt. Bei der Entscheidung für eine Denosumabbehandlung sollte nach Ansicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft die derzeit unklare Situation hinsichtlich des Vorgehens bei Absetzen berücksichtigt und die Patienten entsprechend aufgeklärt werden. Maßnahmen zum Erhalt der Knochendichte müssen nach Absetzen eingeleitet werden.

Als osteoanabole Therapie steht ebenfalls im Gelben Bereich Teriparatid 20 µg einmal täglich subkutan mit einer maximalen Therapiedauer von 24 Monaten zur Verfügung. Tierstudien haben bei längerer Anwendung auf eine erhöhte Osteosarkom-Inzidenz hingewiesen. Als Kontraindikationen werden u.a. Hypercalciämien, schwere Niereninsuffizienz und metabolische Knochenkrankheiten angeführt. Seine osteoanabole Wirkung beruht u.a. auf einer Stimulierung der Osteoblasten. Seit kurzem sind Nachfolgepräparate mit einem großen Preisvorteil am Markt. Auch nach dieser Therapieoption ist jedenfalls eine antiresorptive Anschlussbehandlung (mit z.B. Bisphosphonaten) erforderlich. Romosozumab ist eine neue Wirksubstanz, die nicht im EKO angeführt und für die Behandlung bei postmenopausalen Frauen zugelassen ist. Der monoklonale Antikörper verfügt über eine duale Wirkung, der einerseits den Knochenaufbau stärkt und andererseits den Knochenabbau hemmt. Als Kontraindikationen werden Hypocalciämie und Myokardinfarkt bzw. Schlaganfall in der Historie genannt. Zu den Nebenwirkungen zählen u.a. neben kardiovaskulären Erkrankungen, auch atypischen Frakturen, Hypocalciämien und Kieferosteonekrosen. Daten hinsichtlich der Langzeitsicherheit liegen noch unzureichend vor. Zudem gibt es Beobachtungen, die eine Anwendung dieser Substanz bei TNF-alpha-vermittelten Erkrankungen oder beispielsweise bei Glucocorticoid-Dauertherapie ungünstig erscheinen lassen.

Tipps für die Praxis

- eine Basistherapie mit Calcium und Vitamin D ist jedenfalls sicherzustellen
- Bisphosphonate stellen die spezifische-medikamentöse Therapie der 1. Wahl dar. Genaue Einnahmemodalitäten bei oralen Formen sollten dem Patienten unbedingt mitgeteilt werden, da hierdurch die Verträglichkeit und somit die Compliance/Adhärenz gesteigert werden kann
- aufgrund des Hypocalciämierisikos wird bei Bisphosphonat-, Denosumab- oder Romosozumabtherapie empfohlen vor und während einer Behandlung den Calciumspiegel zu überprüfen und gegebenenfalls zu korrigieren. Wegen seltener aber potentiell gefährlicher Kieferosteonekrosen ist auch auf gute Mundhygiene zu achten
- nach Beendigung einer Denosumab-, Teriparatid- oder Romosozumabtherapie muss eine antiresorptive Anschlussbehandlung erfolgen
- bei Teriparatid stehen nun Nachfolgepräparate mit größeren Kostenvorteilen zur Verfügung
- generell ist auf präventive Maßnahmen hinzuweisen und auf die Therapiecompliance/Adhärenz zu achten

Literatur

Gerd Herold und Mitarbeiter: Innere Medizin 2016. Selbstverlag 2015.

Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen osteologischen Gesellschaften: DVO-Leitlinie 2017 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern (2017). Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/183-001L_S3_Osteoporose-Prophylaxe-Diagnostik-Therapie_2019-02.pdf.

Arznei & Vernunft: Leitlinie Osteoporose. Wien 2017. Online verfügbar unter http://www.arzneiundvernunft.at/uploads/171012_Leitlinie_Osteoporose_Onlineversion_580_DE.pdf.

Kasperk, H.C.: Zweckmäßige Diagnostik und medikamentöse Therapie der Osteoporose. *Arzneiverordnung in der Praxis* 47(1-2): 26-37 (2020).



Für Sie gelesen:

Die neue ESC-Leitlinie zum Vorhofflimmern 2020

Im Sommer 2020 wurde von der European Society of Cardiology (ESC) gemeinsam mit der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) nach vier Jahren wieder ein Update zum Vorhofflimmern (Atrial Fibrillation – AF) publiziert [1].

Damit AF-Patienten und -Patientinnen rechtzeitig gefunden werden, wird unverändert ab dem Alter von mindestens 65 Jahren ein opportunistisches Screening auf AF mittels Puls- und EKG-Kurve empfohlen. Ein systematisches EKG-Screening sollte bei Personen ab 75 Jahren oder bei einem hohen Schlaganfallrisiko in Betracht gezogen werden. Die Begriffe Lone AF, valvuläres oder nicht-valvuläres AF sowie chronisches AF wurden gestrichen, die Einteilungen in erstmals diagnostiziert, paroxysmal, persistierend, lang anhaltend persistierend und permanent blieben erhalten.

CC und 4S

Das erste C steht für „**C**onfirmation“ und legt fest, dass eine Diagnose dann gestellt werden darf, wenn sich in einem Standard-12-Kanal-EKG oder einer 1-Kanal-EKG-Kurve über mindestens 30 Sekunden irreguläre atriale Aktivitäten ohne sich klar wiederholende P-Wellen und irreguläre RR-Intervalle finden.

Das zweite C steht für „**C**haracterize AF“ und hat das Ziel, das AF nach dem 4S-Schema einzuteilen. Die vier S bedeuten nun im Einzelnen:

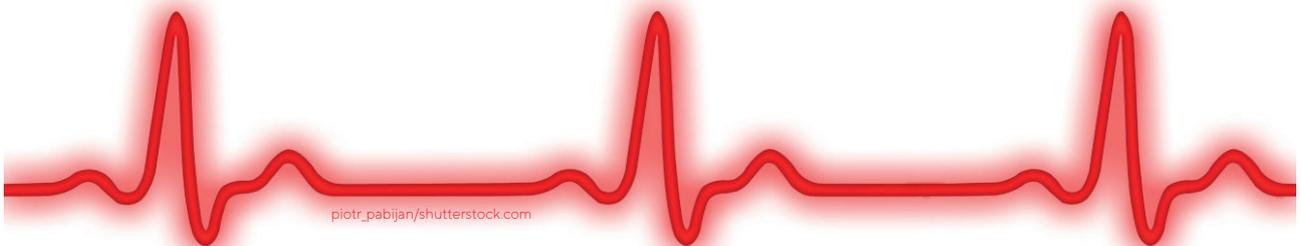
Stroke risk =
Schlaganfallrisiko nach dem
CHA2DS2-VASc-Score

Symptom severity =
Schweregrad der Symptome nach dem
EHRA-Score

- 1 keine Symptome
- 2a milde Symptome, normale tägliche Aktivität ist nicht eingeschränkt
- 2b moderate Symptome, normale tägliche Aktivität ist nicht eingeschränkt, Betroffene aber verunsichert
- 3 schwere Symptome, normale tägliche Aktivität ist eingeschränkt
- 4 behindernde Symptome, normale tägliche Aktivität ist unmöglich

Severity of AF burden = Zeitdauer, Häufigkeit, (spontane) Terminierungen pro Zeiteinheit

Substrate severity = funktionelle, strukturelle oder anatomische Basis der Arrhythmie, wie kardiale Komorbiditäten und Risikofaktoren, aber auch atrialen Veränderungen wie Vorhof-Vergrößerung oder -fibrosierung



Um diese vielen S-Kurven zu bewältigen, schlägt die ESC vor, bei allen Patienten und Patientinnen mit AF eine genaue Anamnese zu erheben, zumindest ein Standard-12-Kanal-EKG zu dokumentieren und ergänzend eine Blutanalyse (komplettes Blutbild, Kreatinin, TSH) und Echokardiographie zu veranlassen. Nur in selektiven Fällen werden Langzeit-EKG, TEE, BNP, koronare Ischämiediagnostik sowie kognitive Funktionsdiagnostik und cerebrales MRT ergänzend benötigt.

„ABC pathway – Atrial fibrillation Better Care“

Auf Diagnostik (**C**onfirmation) und Beschreibung (**C**haracterize) des AF folgt die Therapieempfehlung nach dem Schema „ABC“:

- „**A**“ (Anticoagulation/**A**void stroke)
- „**B**“ (Better symptom management)
- „**C**“ (Cardiovascular and **C**omorbidity optimisation)

„A“ (Anticoagulation/Avoid stroke):

Die Indikation zur OAK ist für Frauen ab einem CHA2DS2-VASc-Score ≥ 3 (mit höchstem Empfehlungsgrad) und für Männer ≥ 2 gegeben. Bei einem Score von 2 (Frauen) bzw. 1 (Männer) sollte eine OAK in Betracht gezogen werden. Beachtet werden soll, dass im Rahmen von regelmäßigen Nachkontrollen eine Neuevaluierung erfolgt, da alle ab 65 Jahren 1 Punkt, ab 75 Jahren 2 Punkte und spätestens dann das Kriterium zu OAK erreicht haben. Mit Ausnahme von Patienten und Patientinnen mit einer Mitralklappenstenose oder einem mechanischen Herzklappenersatz sind laut ESC DOAKs zu bevorzugen. Sollte weiterhin ein VKA verwendet werden, müssen 70% der INR-Werte im therapeutischen Bereich liegen (TTR – time in therapeutic range). Die Beurteilung des Blutungsrisikos anhand des HAS-BLED-Scores „sollte in Betracht gezogen werden“ (IIa).

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standarddosis	150 mg 2 x tägl.	20 mg 1 x tägl.	5 mg 2 x tägl.	60 mg 1 x tägl.
niedrige Dosis	110 mg 2 x tägl.			30 mg 1 x tägl.
reduzierte Dosis		15 mg 1 x täglich	2,5 mg 1 x tägl.	30 mg 1 x tägl./ 15 mg 1 x tägl.
Kriterien zur Dosisreduktion	Dabigatran 110 mg 2 x tägl. bei Pat. mit: <ul style="list-style-type: none"> • Alter ≥ 80 Jahre • gleichzeitiger Anwendung von Verapamil oder <ul style="list-style-type: none"> • erhöhtem Blutungsrisiko 	CrCl 15–49 mL/min	Mindestens 2 von 3 Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Alter ≥ 80 Jahre • Körpergewicht ≤ 60 kg • Serum-Kreatinin $\geq 1,5$ mg/dL (133 μmol/L) 	Eines der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30–50 mL/min, • Körpergewicht ≤ 60 kg • gleichzeitige Anwendung von Verapamil, Chinidin oder Dronedaron

Abbildung 1: Dosierungsschema für DOAKs laut ESC-Leitlinie 2020 [1].

„**B**“ (**B**etter symptom management) bedeutet jene Faktoren zu erfassen, die es notwendig erscheinen lassen, eine frequenzkontrollierende oder rhythmisierende Therapie mit Medikamenten oder Interventionen wie Katheterablation einzuleiten. So muss bei asymptomatisch Erkrankten mit neu diagnostiziertem normofrequenten AF zwar bei gegebenem Score eine OAK, aber nicht zwangsläufig eine antiarrhythmische Therapie gestartet werden. Wenn aber ein Antiarrhythmikum (AAD) vernünftig erscheint, sollte die Auswahl entsprechend der kardialen Komorbiditäten (EF im Echo, PQ-Zeit im Sinusrhythmus, QRS-Dauer und QTc-Zeit im EKG, Pausen oder Bradykardien im Langzeit-EKG; Schilddrüsenerkrankungen und notwendige Labor-Kontrollen bei Amiodaron-Therapie) erfolgen. AAD-Kombinationen sollten vermieden werden. Faktoren, die für eine Rhythmuskontrolle gegenüber der Frequenzkontrolle sprechen, sind laut ESC jüngeres Alter, Erstepisode, Tachykardie-assoziierte Kardiomyopathie, wenige oder fehlende kardiale Komorbiditäten (etwa auch normal große Atrien), AAD-Nebenwirkungen oder auch die Präferenz des Patienten bzw. der Patientin. Die Katheterablation wurde aufgewertet. Bei Patienten und Patientinnen mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern wird die Katheterablation zur Rhythmuskontrolle nach erfolglosem medikamentösen Therapieversuch oder bei Unverträglichkeit von Klasse-I/III-AAD nun mit einer Klasse-IA-Empfehlung bedacht, bzw. bei ausgewählten Patienten mit symptomatischem paroxysmalen Vorhofflimmern auch als First-Line-Therapie diskutiert (IIa). Als Erstlinientherapie wird sie auch für Patienten und Patientinnen empfohlen, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Tachykardie-induzierte Kardiomyopathie oder linksventrikuläre Dysfunktion bzw. Herzinsuffizienz aufweisen.

„**C**“ (**C**ardiovascular and **C**omorbidity optimisation) umfasst das über „A“ und „B“ hinaus erforderliche Management von Risikofaktoren wie Hypertonie, Übergewicht, Rauchen, ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel.

Literatur

1. Hindrick G. et al.: 2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 42(5):373–498 (2021).

Abkürzungen:

AAD	Anti arrhythmic drug – Antiarrhythmikum
AF	Atrial Fibrillation – Vorhofflimmern
BNP	natriuretisches Peptid Typ B
CrCl	Kreatinin-Clearance
DOAK	Direkter oraler Antikoagulator
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EF	Ejektionsfraktion
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
INR	International Normalized Ratio
MRT	Magnetresonanztomographie
OAK	Orale Antikoagulation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
TTR	Time in therapeutic range
VKA	Vitamin-K-Antagonist

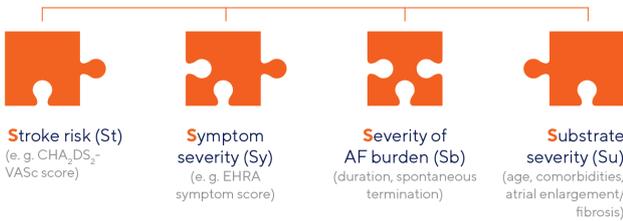
CC To ABC

Confirm AF



A 12-lead ECG or a rhythm strip showing AF pattern for ≥ 30 s

Characterise AF (the 4S-AF scheme)



Treat AF: The ABC pathway



Anticoagulation/ Avoid Stroke

1. Identify low-risk patients
CHA₂DS₂-VASc 0(m), 1(f)
2. Offer stroke prevention if
CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 (m), 2(f)

Assess bleeding risk, address modifiable bleeding risk factors
3. Choose OAC (NOAC or VKA with well-managed TTR)

Better symptom control

- Assess symptoms QoL and patient's preferences
- Optimize rate control
- Consider a rhythm control strategy (CV, AADs, ablation)

Comorbidities/ Cardiovascular risk factor management

- Comorbidities and cardiovascular risk factors
- Lifestyle changes (obesity reduction, regular exercise, reduction of alcohol use, etc.)

Abbildung 2: CC To ABC, adaptiert nach ESC [1].



Versorgungsforschung in der Demenz – Erkenntnisse aus Verschreibungsdaten

Demenerkrankungen sind weltweit auf dem Vormarsch. Trotz deutlicher Verbesserungen in der Prävention führt auch in Europa die steigende Lebenserwartung zu einem starken Anstieg an Erkrankten. Menschen mit Demenz versterben nicht nur deutlich früher als solche ohne, ihre Lebensqualität wird durch die Erkrankung auch zunehmend eingeschränkt.



Tashatuvango/shutterstock.com

Obwohl wir mittlerweile viel mehr über die Entstehung und den Verlauf dieser Erkrankungen - und allen voran der Alzheimer Demenz - wissen, sind bisher nur wenige medikamentöse Therapien zugelassen, deren Einsatz in Österreich relativ streng reguliert wird. Es erschien uns daher von großem Interesse, die bestehende Versorgung dieser Patientinnen und Patienten zu untersuchen, um einerseits eine Planungssicherheit für die Zukunft zu schaffen und andererseits bestehende

Verbesserungsmöglichkeiten zu identifizieren. In Zusammenarbeit mit den österreichischen SV-Trägern konnten wir 2016 einen Datensatz erstellen, der alle Menschen inkludiert, die im Beobachtungszeitraum von 2006–2016 eines der zugelassenen antidementiven Medikamente (die drei Acetylcholinesterasehemmer Rivastigmin, Donepezil und Galantamin, sowie Memantin) verschrieben bekommen hatten. Anhand dieser Verschreibungsdaten lässt sich Vieles aus der Krankengeschichte

von Patientinnen und Patienten mit Demenz rekonstruieren und wir widmen uns in mehreren Arbeiten der Epidemiologie und Versorgung dieser besonders wichtigen Gruppe an Patientinnen und Patienten. Zunächst haben wir die Epidemiologie, insbesondere Alter bei Start der Verschreibung, sowie den individuellen Verlauf der Therapie bei mehr als 127.000 Menschen untersucht [1]. In den vollständig analysierbaren Jahren 2014 und 2015 wurden jeweils fast 1% der Versicherten mit einem Antidementivum behandelt. Die WHO geht in Österreich von rund 127.000 Betroffenen im Jahr 2016 aus [2]. Naturgemäß lässt sich aus den Verschreibungsdaten nur grob auf die tatsächliche Prävalenz schließen. Unter dem Aspekt, dass nur für manche Demenzformen eine Therapie zugelassen ist, dass viele Menschen nach der Diagnose nicht durchgehend Antidementiva einnehmen, sowie einer Dunkelziffer an Erkrankten, die noch nicht diagnostiziert wurden, schätzen wir die Anzahl der an Demenz erkrankten Personen auf Basis unserer Zahlen auf rund 175.000–200.000 (entspricht ca. 2,3% der Bevölkerung). Das mediane Alter zum Start der ersten Verschreibung eines Antidementivums lag in unserem Beobachtungsraum bei 82,3 Jahren, mehr als 65% der Betroffenen waren Frauen. Es ist bekannt, dass Frauen häufiger von Demenz betroffen sind als Männer [3]. Zum jetzigen Zeitpunkt ist nicht klar, ob das einzig auf eine erhöhte Lebenserwartung von Frauen oder möglicherweise auch auf einen biologischen Unterschied zurückzuführen ist. Wenngleich es keine sicheren Referenzzahlen für das typische Alter bei Erkrankungsbeginn gibt, so legen doch internationale Vergleiche nahe, dass der Gipfel vor dem 80. Lebensjahr liegt [4]. Das relativ hohe Alter bei Erstverschreibung erscheint uns etwas hoch und könnte ein Hinweis darauf sein, dass erst relativ spät mit

der Therapie begonnen wird - hier besteht also möglicherweise ein Optimierungspotential. Das erste verschriebene Antidementivum war in 80% der Fälle aus der Klasse der Acetylcholinesterase-Inhibitoren, welche für die leichte bis mittelschwere Demenz zugelassen sind, wohingegen in 20% der Fälle direkt mit Memantin, dem Präparat für die mittelschwere bis schwere Demenz, begonnen wurde. Die Dauer der Therapie mit einem Antidementivum betrug im Median 13 Monate. Beinahe 14% aller Patientinnen und Patienten bezogen nur die erste Packung ihres Medikaments, wobei sich aus dieser Analyse nicht feststellen lässt, ob das Medikament von ärztlicher Seite abgesetzt wurde, zum Beispiel aufgrund von Nebenwirkungen, oder von den Patientinnen und Patienten selbstständig nicht weiter genommen wurde, z.B. aufgrund wahrgenommener oder angenommener Wirkungslosigkeit, aufgrund von Vergessen der Einnahme oder aufgrund anderer Gründe. Bei etwa 26% der Patientinnen und Patienten wurde die letzte antidementive Medikation zumindest ein Jahr (oder länger) vor ihrem Tod verordnet, $\frac{3}{4}$ davon waren Acetylcholinesterase-Hemmer. Es entspricht den Verschreibungsrichtlinien und der Fachinformation, die Behandlung zu beenden, wenn kein Nutzen mehr nachweisbar ist, jedoch könnte ein Wechsel auf Memantin ein Potential für eine Therapieoptimierung bieten. Zusammenfassend lässt sich aus dieser ersten Analyse der Daten eine vorsichtige Schätzung der Prävalenz von Demenzerkrankungen in Österreich für die Jahre 2014 und 2015 ableiten. Mit rund 200.000 Betroffenen liegt diese über den hochgerechneten Zahlen, entspricht aber einer geschätzten Prävalenz in vergleichbaren Ländern.

Demenzkrankungen führen zu großem Leid für die Betroffenen und Angehörige aber auch zu hohen Kosten für das Gesundheitssystem. Eine möglichst genaue Abschätzung der Fallzahlen und Projektionen für die Zukunft sind daher unerlässlich. Aus diesem Grund planen wir bereits, die Analyse für die Jahre 2019 und 2020 zu wiederholen, um noch besser Veränderungen über die Zeit darstellen zu können.

Autorinnen und Autoren

Dr. Raphael Wurm
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Tanja Stamm, PhD
Center for Medical Statistics,
Informatics and Intelligent Systems,
Medizinische Universität Wien

Assoc. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ
Dr.ⁱⁿ Elisabeth Stögmann
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

DI Berthold Reichardt
Österreichische Gesundheitskasse

Interessenskonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass bei ihnen kein Interessenskonflikt vorliegt.

Literatur

1. Wurm R. et al.: Prescription Patterns of Antidementives in a High Income Country: A Pharmacoepidemiologic Study. *Alzheimer's Dement* 6(1):e12014 (2020).
2. Nichols E. et al.: Global, Regional, and National Burden of Alzheimer's Disease and other Dementias, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 18(1):88–106 (2018).
3. Mazure C.M. und Swendsen J.: Sex Differences in Alzheimer's Disease and other Dementias. *Lancet Neurol* 15(5):451–452 (2016).
4. Bohlken J. et al.: Continuous Treatment with Antidementia Drugs in Germany 2003–2013: A Retrospective Database Analysis. *Int Psychogeriatr* 27(8):1335–1342 (2015).

