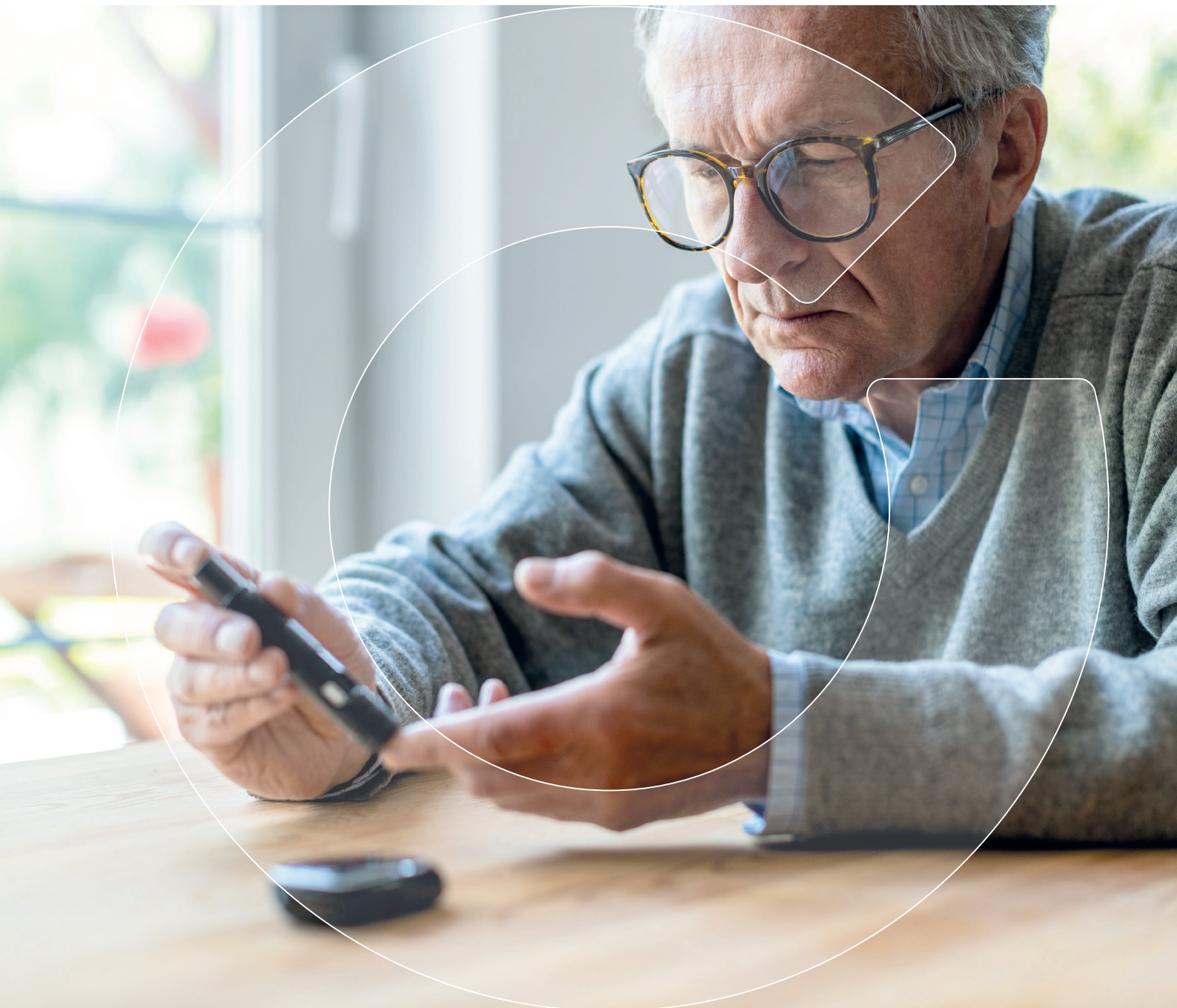


Im Blickpunkt

Information für Vertragspartner im Burgenland

Insulintherapie bei Diabetes mellitus Typ 2

Antibiotika in der Schwangerschaft



Neue Leitlinie zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Alle Unterlagen zu Prävention und Behandlung

AKTUELLES

Koronare Herzkrankheiten, Hypertonie und periphere Verschlusskrankheiten sind die häufigsten Todesursachen in Österreich. Von Fachexpertinnen und -experten wurde eine neue Leitlinie erstellt, die eine Orientierung für die Behandlung dieser Krankheiten gibt. Eine Patientenbroschüre informiert über Präventionsmöglichkeiten und den Umgang mit der Erkrankung.

Unter www.arzneiundvernunft.at/DE/Thema/KHK+Hypertonie+und+periphere+Verschlusskrankheit.aspx finden Sie alle erstellten Unterlagen:

- die Leitlinie
- den Link zum e-Learning
- den Qualitätssicherungsbericht
- die Patientenbroschüre



Die Initiative „Arznei & Vernunft“ ist ein gemeinsames Projekt vom Dachverband der Sozialversicherungsträger, der Österreichischen Ärztekammer, der Österreichischen Apothekerkammer und der Pharmig. Unter www.arzneiundvernunft.at sind auch die erstellten Leitlinien der letzten Jahre abrufbar:

- Antiinfektiva – Behandlung von Infektionen
- Osteoporose
- Antikoagulantien
- und weitere



Inhalt

- G Neue Leitlinie zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen 2
- G Editorial 3
- G Insulintherapie bei Diabetes mellitus Typ 2 4
- G Auffällige Spitzen bei der Insulintherapie 7
- G Antibiotika in der Schwangerschaft 8
- G Evaluierung des CRP-Schnelltests 9
- G PPI bei oralen Tumortherapeutika 11



Impressum

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

Hersteller: ÖGK Wien,
Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
Fotos: Shutterstock.
Satz- und Druckfehler vorbehalten.

Editorial

Sehr geehrte Frau Doktorin, sehr geehrter Herr Doktor,

die Therapie von Diabetes mellitus Typ 2 hat in den vergangenen Jahren große Fortschritte gemacht. Während orale Antidiabetika und GLP-1-Rezeptor-Agonisten durch die Personalisierung der Therapie an Bedeutung gewinnen, bleibt der Insulintherapie nach wie vor ein großer Stellenwert erhalten. Unsere Titelgeschichte verschafft einen Überblick über Indikationen und Therapieformen und bringt praktische Tipps zur Initiierung und Titration. Der Artikel bietet überdies die Möglichkeit, Punkte für das Diplom-Fortbildungs-Programm zu erwerben.

Eine Auswertung der Versorgung mit Insulinen weist auf ein nicht unbeträchtliches Problem hin: Ein Teil der Patientinnen und Patienten bezieht die Präparate in Mengen, die weit über die übliche Dosierung hinausgehen.

Mit der Gabe von Antibiotika in der Schwangerschaft befasst sich ein weiterer Artikel. Dass dabei eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen muss, liegt auf der Hand. Dazu kommt natürlich eine ausführliche Aufklärung der Patientinnen.

Zur raschen Unterscheidung von viralen und bakteriellen Infektionen der Atemwege gibt es als abrechenbare Leistung der ÖGK einen CRP-Schnelltest. Wir berichten über eine Evaluierung des Einsatzes dieses diagnostischen Tests.

Auf ungewollte Arzneimittelinteraktionen im Zusammenhang mit der Einnahme von Protonenpumpenhemmern weisen wir in unserem Bericht hin. Die Anhebung des pH-Wertes im Magen kann die Aufnahme von Tumortherapeutika beeinträchtigen.

Wir informieren auch über eine neue Leitlinie für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und wie Sie sich die entsprechenden Unterlagen besorgen können.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre, schöne Feiertage und ein glückliches Jahr 2022.

Das Redaktionsteam

Insulintherapie bei Diabetes mellitus Typ 2

Ein Überblick über Indikationen und Therapieformen

Die Personalisierung der Diabetestherapie rückt orale Antidiabetika und GLP-1-Rezeptor-Agonisten in den Vordergrund. Trotz der vielen Therapieoptionen hat die Insulintherapie aber nach wie vor einen großen Stellenwert in der Diabetestherapie. Im Folgenden werden Therapieindikationen und -formen zusammengefasst und praktische Tipps zur Initiierung und Titration gegeben.

Neben der Behandlung von akuten hyperglykämischen Entgleisungen ist eine Insulintherapie weiterhin bei Nicht-Erreichen der Zielwerte in der Schwangerschaft (nüchtern und postprandiale 1-h-Werte), im perioperativen Setting ebenso wie bei akuten interkurrenten Erkrankungen, die mit hyperglykämischen Werten einhergehen, indiziert. Das bedeutet, dass bei einem Großteil der stationär behandelten Patientinnen und Patienten sinnvollerweise auf eine Insulintherapie zurückgegriffen wird, einerseits aufgrund der guten Steuerbarkeit, andererseits auch aufgrund der meist vorhandenen Kontraindikation gegenüber oralen Antidiabetika in der Akutsituation (sick day pills: Metformin, SGLT2-Inhibitoren).

Eine klare Indikation besteht auch bei klinischen Zeichen eines chronischen Insulinmangels, gekennzeichnet unter anderem durch Hyperglykämie, verbunden mit Gewichtsabnahme und Leistungsabfall. Der weitaus häufigste Grund für eine Insulintherapie ist aber ein Therapieversagen unter Mehrfachtherapie (orale Antidiabetika + GLP-1-Rezeptor-Agonisten). Sofern unter einer Dreifachtherapie (in Einzelfällen auch Vierfachtherapie) keine Zielwerterreichung möglich ist, sollte eine Insulintherapie – meist in Form einer basal-unterstützten Therapie – angedacht werden (ÖDG-Leitlinien 2020). Die aktuellen Leitlinien sehen vor, dass – au-

ßer bei Zeichen eines Insulinmangels – die erste injizierbare Therapie allerdings keine Insulintherapie, sondern eine GLP-1-Rezeptor-Agonisten-Therapie darstellen sollte (ADA-Guidelines 2020). Das bedeutet, dass der Beginn einer Insulintherapie meist ergänzend zu oraler und GLP-1-Rezeptor-Agonisten-Therapie empfohlen wird.

Formen der Insulintherapie – was für wen?

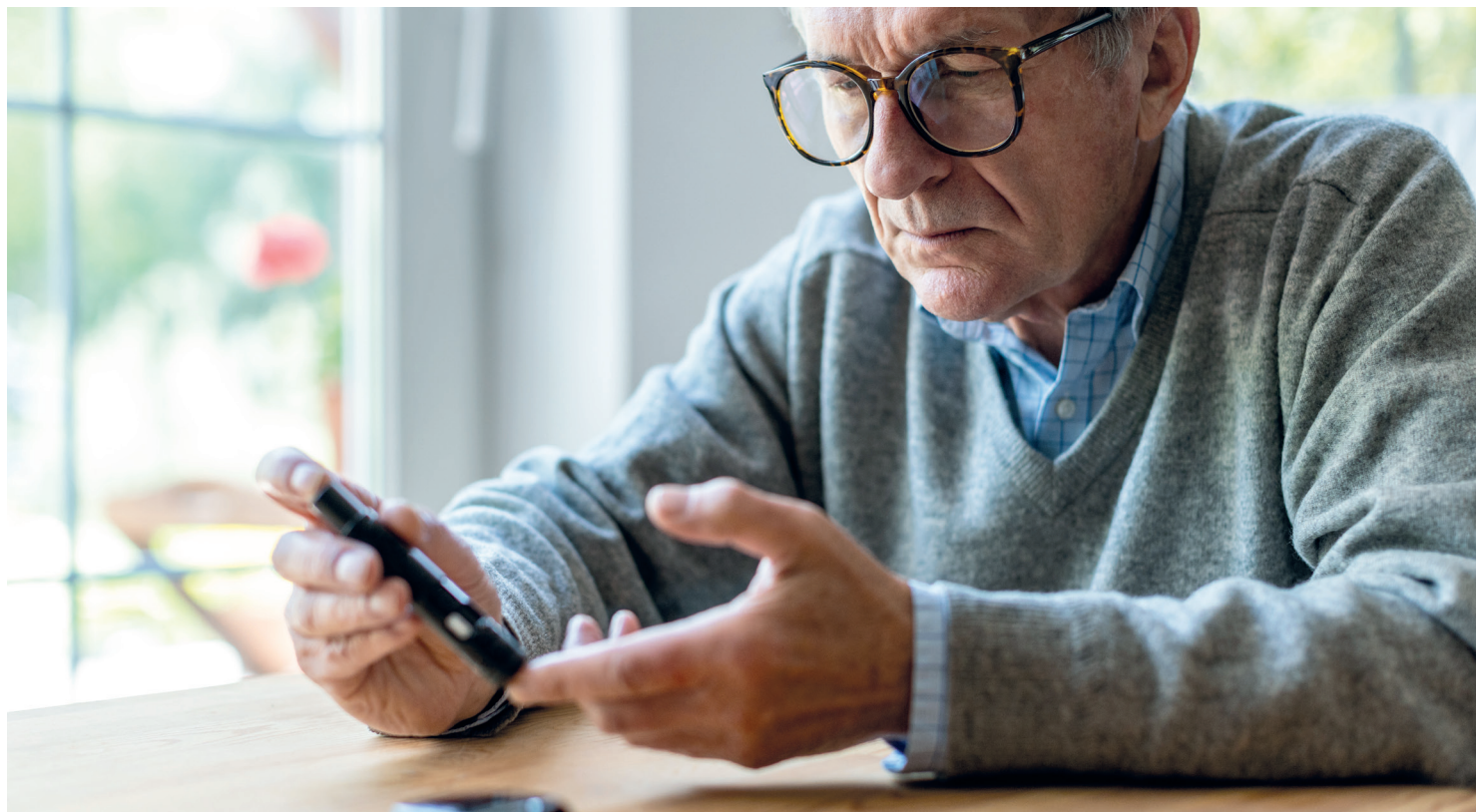
Eine basal unterstützte Insulintherapie eignet sich für einen Großteil der betroffenen Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 gut als erste Form einer Insulintherapie. Dabei wird meist abends eine fixe Dosis an Basalinsulin verabreicht, um durch Hemmung des hepatischen Glukose-Outputs eine Verbesserung der Nüchternglukose zu erreichen. Aufgrund der aktuellen Refundierungssituation in Österreich bedeutet dies meist den Beginn mit einem NPH-Insulin (z. B. 10 IE/Tag oder 0,1–0,2 U/kg Körpergewicht/d – ÖDG-Leitlinien 2019). Bei nächtlichen Hypoglykämien sollte unverzüglich eine Dosisreduktion um 4 IE oder 10 bis 20 % der Insulindosis erfolgen, zudem sollte die Umstellung auf ein langwirksames Insulinanalogon angedacht werden, für die eine verminderte Rate an nächtlichen Hypoglykämien gezeigt werden konnte (Hypoglykämierisiko: Insulin degludec/Insulin glargin

U300 < Insulin glargin U100/Insulin detemir < NPH-Insulin; Standards of Medical Care in Diabetes, ADA – 2020, Diab Care).

Sollte nach entsprechender Dosisanpassung trotz zufriedenstellendem Nüchternblutzuckerwert der HbA1c-Wert nicht im Zielbereich liegen, ist der Beginn einer zusätzlichen prandialen Insulintherapie indiziert. Alternativ kann auch eine Umstellung auf ein Mischinsulin angedacht werden. Für die Gabe eines prandialen Insulins (Insulin aspart, Insulin lispro, Insulin glulisin) zusätzlich zur Insulintherapie spricht die zeitliche Flexibilität, das heißt, die Patientin oder der Patient injiziert die Insulindosis zur kohlenhydratreichsten Mahlzeit am Tag, begonnen wird meist mit einer Dosis von 4 IE. Bei Nicht-Erreichen ist eine Steigerung der Injektionshäufigkeit bis zu dreimal täglich zu den Hauptmahlzeiten möglich.

Eine Mischinsulintherapie kann bei sehr regelmäßigem Lebensablauf sinnvoll sein, bei zweimal täglich verabreichtem Insulin (meist 2/3 der Tagesdosis morgens, 1/3 abends) wird sowohl ein kohlenhydrathaltiges Frühstück als auch eine Kohlenhydratzufuhr zum Abendessen vorausgesetzt.

Die funktionelle Insulintherapie stellt weiterhin den Goldstandard dar, sie besteht einerseits aus einer Basalinsu-



lintherapie, zudem wird zu kohlenhydrathaltigen Mahlzeiten ein prandiales Insulin verabreicht. Die Dosis richtet sich nach dem Ausmaß der Kohlenhydratzufuhr, dieses Schema setzt daher Kenntnis über Broteinheiten/Kohlenhydratberechnung voraus. Eine seltene, aber dennoch mögliche Therapiealternative auch bei DM-2-Patientinnen und -Patienten ist die Insulinpumpentherapie.

Titration

Die Titration kann sowohl durch die Patientinnen und Patienten als auch durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte erfolgen. Die Dosis des abendlichen Basalinsulins oder langwirksamen Insulinanalogons orientiert sich am Nüchternblutzucker (optimal < 80–110 mg/dl, akzeptabel bis < 130 mg/dl). Tägliche Titrations sind nicht sinnvoll, vor allem bei Selbsttitration durch die Patientin oder den Patienten haben sich wöchentliche Titrations als sinnvoll erwiesen. Sollte der Nüchternblutzucker durchgehend (z. B. an den letzten drei Tagen) oberhalb des Zielbereiches liegen, kann eine leichte Dosissteigerung erfolgen (z. B. 2 IE), bei Hypoglykämie sollte

unverzüglich eine Dosisreduktion um 4 IE erfolgen. Bei Verwendung von langwirksamen Insulinanaloga ist beim Therapieansprechen die Halbwertszeit in Betracht zu ziehen, das heißt, für die sehr lang wirksamen Insulinanaloga (Insulin degludec, Insulin glargin U300) ist der Effekt auf den Nüchternblutzucker häufig erst nach drei Tagen voll erfassbar.

Für die Titration von prandialem Insulin (kurzwirksame Insulinanaloga) soll der postprandiale Wert herangezogen werden, der optimalerweise < 180 mg/dl liegt.

Sinnvolle Kombi-Therapien mit Insulin

Metformin und SGLT2-Inhibitoren können – sofern keine Kontraindikation oder Unverträglichkeit besteht – bei allen Formen der Insulintherapie beibehalten werden. Ähnliches gilt auch besonders für langwirksame GLP-1-Rezeptor-Agonisten (Liraglutid, Semaglutid, Exenatid LAR, Dulaglutid). Vorsicht ist bei der Gabe von Sulfonylharnstoffen geboten, da die Kombination mit Insulin zu einem erhöhten Hypoglykämierisiko führt. Spätestens bei Gabe eines

prandialem oder Mischinsulins sollte die Sulfonylharnstofftherapie abgesetzt werden. Eine kombinierte Pioglitazon- und Insulintherapie wiederum kann zu einer deutlichen Gewichtszunahme führen, zudem besteht eine Kontraindikation bei klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz. In Einzelfällen kann jedoch bei sehr ausgeprägter Insulinresistenz und hoher Insulintagesdosis eine Pioglitazontherapie unter entsprechend engmaschiger klinischer Kontrolle sinnvoll sein. DPP-IV-Hemmer können prinzipiell bei Insulintherapie fortgeführt werden, wobei die Wirksamkeit bei Gabe von prandialem Insulin oder Mischinsulinen aufgrund des Wirkmechanismus (Steigerung der glukoseabhängigen Insulinsekretion) eingeschränkt sein kann.

Insulintherapie in besonderen Situationen

Längere Nüchternphasen

Bei längeren Nüchternphasen, z. B. bei geplanten Interventionen, kann eine Basalinsulintherapie in gewohnter Dosis beibehalten werden. Sollte eine Hypoglykämie neigung bestehen, wäre eine leichte Dosisreduktion zu erwägen. Die prandiale Insulingabe soll für die Dauer

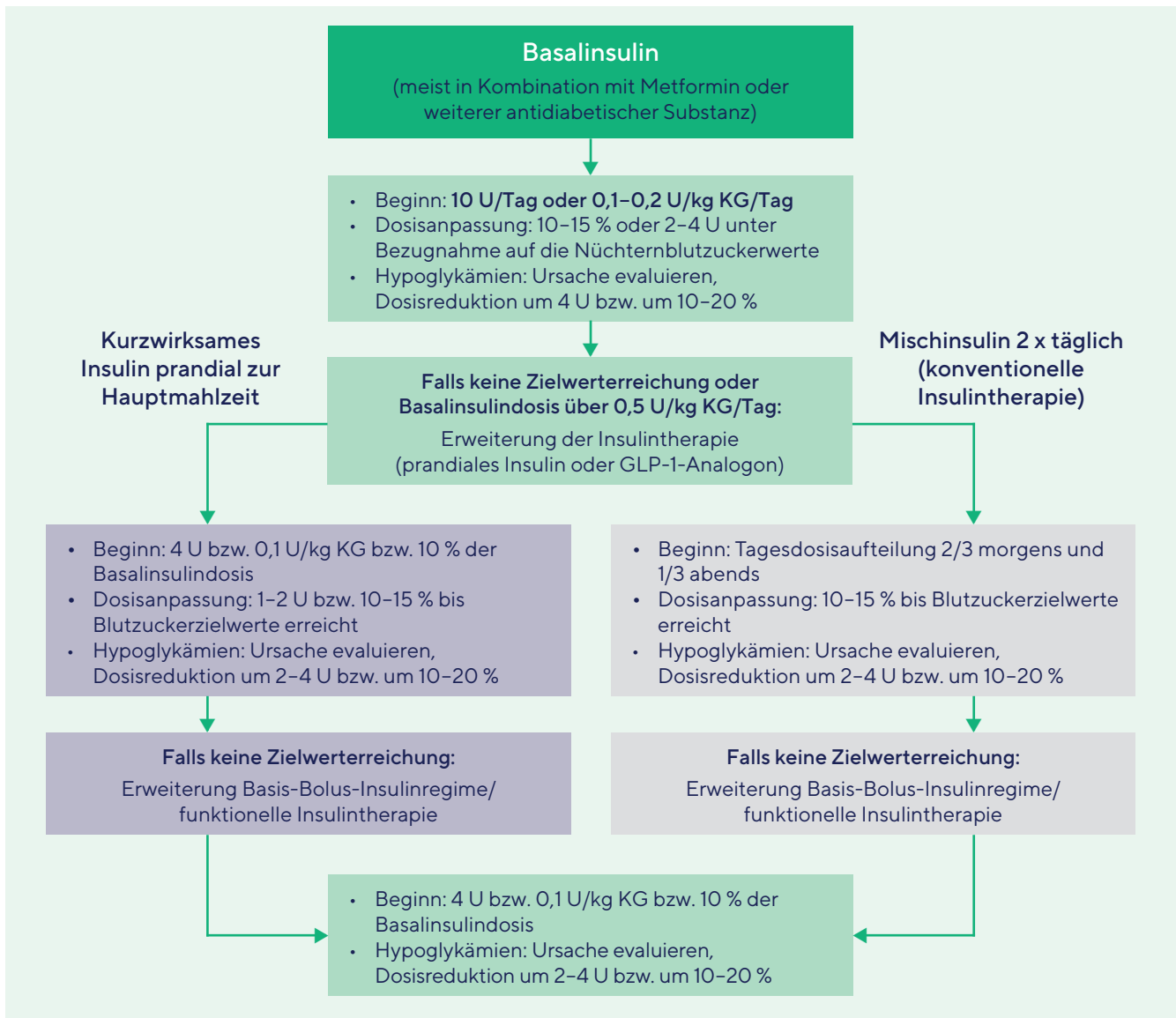


Abb. 1: Insulin-Algorithmus (ÖDG-Leitlinien 2019)

der Nüchternphase pausiert werden. Bei Mischinsulintherapie kann bei längerer Nüchternphase eine Umstellung auf eine NPH-Insulintherapie erwogen werden, dabei wird die Dosis des bisherigen NPH-Insulinanteils des Mischinsulins weitergeführt.

Interkurrente Erkrankungen

Bei fieberhaften Infekten kommt es meist zu einem erhöhten Insulinbedarf aufgrund von steigender Insulinresistenz, entsprechend kann eine Steigerung der Insulindosis notwendig sein. Den Patientinnen und Patienten wird zu häufigeren Blutzuckermessungen geraten, gegebenenfalls sollte mittels kurz wirksamem Insulinanalogon der Blutzuckerwert bei Hyperglykämie

korrigiert werden. Die Korrektur sollte allerdings frühestens drei Stunden nach der letzten prandialen Insulingabe erfolgen, um das Risiko für Hypoglykämien zu minimieren.



Dieser Artikel bietet Ihnen die Möglichkeit zum Erwerb von Punkten für das Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer. Sie haben auf www.meindfp.at die Möglichkeit, den Artikel zu lesen und die zugehörigen Testfragen online zu beantworten. Bei richtiger Beantwortung wird Ihnen der DFP-Punkt automatisch auf Ihr ÖÄK-Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

Autorin:

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Susanne Kaser
Medizinische Universität Innsbruck,
Innere Medizin 1

Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Dr. Reinhold Pongratz, MBA
Österreichische Gesundheitskasse
Landesstelle Steiermark

Lecture Board:


Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij
Univ.-Prof. Dr. Thomas C. Wascher

Hohe Verordnungsmengen bei der Insulintherapie

Daten der Realversorgung bei Diabetes mellitus Typ 2

Die Analyse der Realversorgung mit Insulin bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus (DM) Typ 2 hat ein unerwartetes Ergebnis zutage gefördert: Offensichtlich werden Insuline in beträchtlicher Menge gehortet oder weggeworfen.

Datengrundlage dieser Analyse sind Abrechnungsdaten der ÖGK. Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker wurden über eine Therapie mit einem Antidiabetikum exklusive Insulin (ATC-Code A10B) im Zeitraum 2018 bis 2020 definiert. Von dieser Kohorte hatten 57.617 Patientinnen und Patienten im Jahr 2020 eine Insulintherapie, welche analysiert wurde.

20.402 Personen haben den Insulintyp innerhalb des Jahres gewechselt oder kombiniert. Von allen 57.617 Patientinnen und Patienten mit einer Insulintherapie haben 163 bis zu 10 Einheiten (E) pro Behandlungstag erhalten, 5.199 über 10 bis zu 20 E, 17.850 über 20 bis zu 40 E, 29.684 über 40 bis zu 100 E und 4.720 über 100 E. Nicht berücksichtigt werden konnte dabei ein fakultativer Verwurf oder das mögliche Horten von Insulinpackungen. 

Fazit

4.720 Personen (8,2 %) bekamen Insulinmengen verordnet, die weit über den üblichen Dosierungen liegen. Die Verordnungen sollten sich stets am tatsächlichen Bedarf der Patientinnen und Patienten orientieren, unverhältnismäßige Bevorratungen sollten nicht unterstützt werden.

Ergebnisse Analyse Realversorgung

ATC-Code und Insulintyp	A10AB: schnell wirkend	A10AC: intermediär wirkend	A10AD: lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend	A10AE: lang wirkend
Personen	19.972	13.877	20.839	25.169

Abb. 1: Anzahl versorgter Personen nach Insulintyp.

Verteilung der Insulinmengen pro Behandlungstag

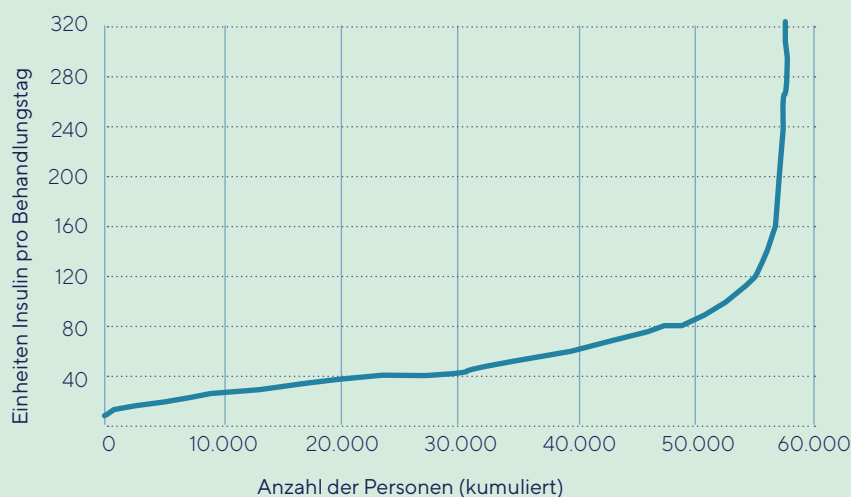


Abb. 2: Theoretische Tagesdosen verordneter Insulinmengen.

Antibiotikatherapie in der Schwangerschaft

Aufklärung und sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung

Wenn während der Schwangerschaft eine Infektion auftritt und eine antibiotische Therapie verordnet wird, ist die werdende Mutter häufig verunsichert. Generell gilt: Jede antibiotische Therapie in der Schwangerschaft bedarf einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung. Eine unbehandelte bakterielle Infektion ist für das ungeborene Kind jedoch häufig riskanter als ein unzureichend untersuchtes Antibiotikum. Aus diesem Grund ist eine ausführliche Aufklärung der Schwangeren über die Notwendigkeit sowie die potenziellen Risiken der Antibiotikatherapie unverzichtbar.


Bakterielle Infektionen in der Schwangerschaft können nicht nur die werdende Mutter gefährden, sondern auch den Verlauf der Schwangerschaft komplizieren. Es kann im schlimmsten Fall zu vorzeitigen Wehen und/oder vorzeitigem Blasensprung mit Spontanabort oder Frühgeburt kommen. Bestimmte Erreger, wie beispielsweise B-Streptokokken, können das Kind direkt schädigen. Aus diesem Grund müssen bakterielle Infektionen – nach strenger Indikationsstellung – auch während der Schwangerschaft adäquat behandelt werden. Bestimmte asymptomatische Infektionen, z. B. mit Chlamydien, sollten ebenfalls therapiert werden.

Die am besten untersuchten Antibiotika für Schwangere sind Penicilline (mit

oder ohne Beta-Lactamase-Inhibitoren) und Cephalosporine. Sie sind sowohl in der Schwangerschaft als auch in der Stillzeit Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung bakterieller Infektionen. Als Alternative, beispielsweise bei Allergie oder Resistenzen, stehen Makrolide zur Verfügung. Für Fosfomycin liegen ebenfalls keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Effekte bei oraler Einnahme vor.

Bei schweren, lebensbedrohlichen Infektionen – insbesondere mit Problemkeimen – kann eine Therapie mit in der Schwangerschaft weniger erprobten Wirkstoffen erforderlich werden. In diesen Fällen überwiegt jedoch der therapeutische Nutzen das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind.

Je nach Wirkstoff und je nachdem, zu welchem Zeitpunkt der Schwangerschaft ein Antibiotikum eingenommen wird, kann es unterschiedliche Folgen auf das Ungeborene haben. Im ersten Trimenon der Schwangerschaft ist wegen der Organogenese besondere Vorsicht geboten: In dieser Zeit können Teratogene zu schweren angeborenen Fehlbildungen und bleibenden Organschäden führen. Aber auch später können Antibiotika Schäden verursachen, etwa an Knochen, Knorpel und/oder Zähnen (z. B. Fluorchinolone oder Tetracycline). Bei einigen Substanzen, wie beispielsweise Aminoglykosiden, können Hörschäden auftreten.

Das Internetportal EMBRYOTOX (www.embryotox.de) des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin bietet umfassende Informationen bezüglich des Risikopotenzials von Arzneimitteln in Schwangerschaft und Stillzeit und ist somit ein hilfreiches Tool für den klinischen Alltag. 

Quellen:

- Austria Codex, Fachinformation (Stand 11/2021)
- Embryotox (www.embryotox.de), Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Letzter Abruf am 03.11.2021
- Gelbe Liste Pharmindex Online (www.gelbe-liste.de). Letzter Abruf am 03.11.2021



Evaluierung des CRP-Schnelltests

Verbesserung der Versorgungsqualität

Infektionen der Atemwege sind vor allem in der kalten Jahreszeit eine häufige Ursache für einen Arztbesuch. Die Mehrzahl dieser Infektionen ist viral bedingt und eine Antibiotikatherapie daher nicht sinnvoll. Zur sofortigen Unterscheidung zwischen viraler und bakterieller Infektion steht der Ärztin bzw. dem Arzt in mehreren definierten Fachgruppen ein CRP-Schnelltest als abrechenbare Kassenleistung zur Verfügung.

Während die Sinnhaftigkeit des Einsatzes eines CRP-Schnelltests in der medizinisch wissenschaftlichen Literatur gut dokumentiert ist [1-4], sind nur wenige Daten zum Einsatz des CRP-Schnelltests im österreichischen Gesundheitssystem verfügbar. Aus den Abrechnungsdaten der ÖGK wurde dessen Einsatz bei den Vertragspartnerinnen und -partnern im Burgenland (B), in der Steiermark (Stmk) und in Oberösterreich (OÖ) evaluiert, wo der Test bereits seit Jahren in der Routineversorgung verfügbar ist.

Evaluierungskonzept

Analysiert wurden die Abrechnungsdaten des ersten Quartals 2020, um einerseits die Pandemieeffekte zu minimieren und andererseits die „Grippesaison“ zu inkludieren. Berücksichtigt wurden die Abrechnungsdaten aller Vertragsärztinnen und -ärzte mit einem kurativen Vertrag der ÖGK im Burgenland, in der Steiermark oder in Oberösterreich.

Ergebnisse

Für insgesamt 62.034 Patientinnen und Patienten (B 12.702, Stmk 39.177, OÖ 10.155) wurden 73.743 Schnelltests (B 14.872, Stmk 46.989, OÖ 11.882) abgerechnet. Da bei 86 % der Patientinnen und Patienten nur eine einzige Testdurchführung abgerechnet wurde, wird der CRP-Schnelltest vor allem zur Dif-



ferenzialdiagnose und wesentlich seltener zur Therapiekontrolle eingesetzt. Bei einer Antibiotikatherapie innerhalb von fünf Tagen nach der Testdurchführung wurde angenommen, dass das CRP-Testergebnis auf eine bakterielle Infektion hinwies. Bei 15.581 Patientinnen und Patienten erfolgte eine Antibiotikaverordnung nach der Testdurchführung (siehe Abb. 1). Dabei lag das Rezepteinlösedatum bei 85 % der Betroffenen am gleichen Tag wie der CRP-Schnelltest, bei weiteren 6 % am Folgetag und bei den restlichen 9 % am Tag zwei bis fünf nach Testdurchführung.


Der Einsatz des CRP-Schnelltests führte daher nur bei jeder vierten Patientin bzw. jedem vierten Patienten zu einer Antibiotikaverordnung.

Personen mit CRP-Schnelltest	Personen mit anschließender Antibiotikatherapie absolut	Personen mit anschließender Antibiotikatherapie relativ
62.034	15.581	25,1%

Abb. 1: Ergebnisse der CRP-Evaluation.

Gesundheitsökonomische Evaluation und Diskussion

Der Aufwand der ÖGK für 73.743 abgerechnete CRP-Schnelltests und die konsekutiv verordneten Antibiotika betrug 394.054 Euro - 234.693 Euro für die Testdurchführung und 159.361 Euro für die Antibiotikaverordnungen. Auf Grundlage publizierter Daten [5–10] wäre zu erwarten, dass ohne Durchführung eines CRP-Schnelltests zwischen 46 % und 78 % der Patientinnen und Patienten ein Antibiotikum erhalten. Bei gleicher Präparateauswahl wären dadurch für die 62.034 Personen Kosten von bis zu 494.000 Euro entstanden.

Die Kosten des Einsatzes des CRP-Schnelltests werden durch den verringerten Antibiotika-Einsatz in etwa kompensiert. Außerdem ist von einer Verbesserung der Versorgungsqualität auszugehen. Antibiotika werden gezielter jenen Patientinnen und Patienten verordnet, die eine bakterielle Atemwegsinfektion haben. Ein nicht messbarer Zusatznutzen besteht durch die treffsicherere Antibiotikaverordnung in Hinblick auf mögliche Folgekosten aufgrund von Resistenzentwicklungen und Neben- und Wechselwirkungen. Ein weiterer Benefit liegt bei der antibiotischen Behandlung von bakteriellen Infektionen, die ohne CRP-Test keiner entsprechenden Therapie zugeführt würden. 

Quellen:

- [1] Aabenhus R, Jensen J-US, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A und Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(11):CD010130.
- [2] Verbakel JY, Lee JJ, Goyder C et al. Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e025036.
- [3] O'Brien K, Glöckner Lund Jordan K et al. C-reactive protein point-of-care testing (CRP POCT) to guide antibiotic prescribing in primary care settings for acute respiratory tract infections (RTIs). Rapid assessment on other health technologies using the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment. *EUNETHTA Project ID: OTCA012*, 2019.
- [4] Lemiengre MB, Verbakel JY, Colman R et al. Point-of-care CRP matters: normal CRP levels reduce immediate antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care: a cluster randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care* 2018;36:423–36.
- [5] Andreeva E und Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. *BMC Fam Pract* 2014;15:80.
- [6] Bjerrum L, Gahrn-Hansen B und Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract* 2004;54:659–62.
- [7] Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K und Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009;338:b1374.
- [8] Cals JWL, Schot MJC, Jong SAM de, Dinant G-J und Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2010;8:124–33.
- [9] Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A et al. Randomised controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:39–43.
- [10] Kavanagh KE, O'Shea E, Halloran R, Cantillon P und Murphy AW. A pilot study of the use of near-patient C-Reactive Protein testing in the treatment of adult respiratory tract infections in one Irish general practice. *BMC Fam Pract* 2011;12:93.

PPI bei oralen Tumortheraeutika

Vorsicht ist etwa bei Tyrosinkinase-Inhibitoren geboten

Arzneimittelinteraktionen können zu Änderungen der Kinetik bei der Aufnahme bzw. bei der insgesamt resorbierten Menge eines Arzneistoffs führen.

Der pH-Wert im Magen beeinflusst die Resorptionsquote mancher Substanzen. Bei Anhebung des pH-Werts – z. B. mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) – besteht die Gefahr, dass wirksame Zielkonzentrationen zu langsam aufgebaut bzw. gar nicht erreicht werden und damit eventuell auch nicht das Therapieziel.

Bei den Tumortheraeutika sind es an erster Stelle Vertreter aus der Gruppe der Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI), die eine pH-Wert-abhängige Resorption aufweisen.

Eine vorbestehende Medikation mit PPI ist bei älteren Patientinnen und Patienten aufgrund von Komorbiditäten nicht selten und die Möglichkeit PPI auch rezeptfrei zu erwerben, ist nicht außer Acht zu lassen.

In einer kürzlich veröffentlichten Publikation [1] wurde in vier französischen Zentren die Häufigkeit der Komedikation mit einem PPI bei insgesamt 872 onkologischen Patientinnen und Patienten erhoben. Diese lag bei 26,3 %. Die höhere Frequenz von PPI in einem der onkologischen Zentren – mit 47,3 % – wurde damit begründet, dass dort vor allem Adenokarzinome des Pankreas behandelt werden.

Schon 2019 wurden epidemiologische Daten zur gleichzeitigen Gabe von TKI und PPI veröffentlicht [2]. Diese retrospektive Studie inkludierte 12.538 Patientinnen und Patienten zwischen 2007 und 2012 (≥ 66 Jahre), die mindestens einmal für sieben Tage eine TKI-Therapie (Dasatinib, Erlotinib, Imatinib, Lapatinib, Nilotinib, Sorafenib oder Sunitinib)

eingekommen hatten. 22,7 % erhielten gleichzeitig einen PPI. Die Gruppe mit der PPI-Komedikation hatte ein erhöhtes Risiko zu versterben, sowohl im Beobachtungszeitraum von 90 Tagen als auch innerhalb eines Jahres. Die Subgruppenanalyse zeigte, dass das Risiko bei Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinom, die PPI und Erlotinib erhielten, höher war als unter Erlotinib alleine. Es lag jedoch kein erhöhtes Risiko für die Komedikation von PPI mit

Sunitinib beim Nierenzellkarzinom oder mit Imatinib bei chronisch myeloischer Leukämie vor.

Wie sieht die Situation in Österreich aus?

Für einen Vergleich wurden Abrechnungsdaten der ÖGK – für die in den Publikationen angeführten TKI sowie Capecitabin – im Zeitraum von Jänner bis Juni 2021 abgefragt. Wobei hier anzumerken



ist, dass nicht bei allen angeführten TKI eine Wechselwirkung mit PPI vorliegt.

Die Frage, wie oft in Österreich eine Begleittherapie mit einem PPI durchgeführt wird, kann nur eingeschränkt beantwortet werden, da der Preis der PPI oft unter der Rezeptgebühr liegt und diese auch zum Teil frei verkäuflich sind. Um trotzdem ungefähr eine Größenordnung erheben zu können, wurde nur bei jenen Versicherten, die rezeptgebührenbefreit sind, der PPI-Anteil erhoben (siehe Abb. 1).

Fazit

Die regelmäßige Nachfrage bei Patientinnen und Patienten sowohl über die aktuelle Einnahme der verordneten als auch über selbst gekaufte Medikamente kann helfen, unerwünschte Arzneimittelinteraktionen zu verhindern. Auch ein Blick in die e-Medikation kann dabei unterstützen.

Kritisch ist die Komedikation mit einem PPI bei Dasatinib und Erlotinib zu bewerten, da deren Bioverfügbarkeit bei Suppression der Magensäure deutlich reduziert wird. Die Indikation sollte hinterfragt und ein Ausschleichen der PPI in Erwägung gezogen werden.

Quellen:

- [1] Raoul J-L, Guérin-Charbonnel C, Edeline J, Simmet V, Gilabert M und Frenel J-S. Prevalence of Proton Pump Inhibitor use among patients with cancer. JAMA Netw Open 2021;4:e2113739.
- [2] Sharma M, Holmes HM, Mehta HB et al. The concomitant use of tyrosine kinase inhibitors and proton pump inhibitors: Prevalence, predictors, and impact on survival and discontinuation of therapy in older adults with cancer. Cancer 2019;125:1155–62.

ÖGK-Abrechnungsdaten, Jänner bis Juni 2021

Substanz (Handelsname)	Versicherte	davon Rezeptgebührenbefreite	davon Komedikation mit einem PPI	Anteil in %
Capecitabin (Xeloda und Generika)	1.766	203	133	66 %
Dasatinib (Sprycel und Generika)	220	22	13	59 %
Erlotinib (Tarceva)	35	10	6	60 %
Imatinib (Glivec und Generika)	1.019	103	61	59 %
Lapatinib (Tyverb)	25	5	4	80 %
Nilotinib (Tasigna)	128	12	9	75 %
Sorafenib (Nexavar)	64	9	5	56 %
Sunitinib (Sutent)	102	21	17	81 %

Abb. 1: Abrechnungsdaten der ÖGK (Datenbasis: maschinelle Heilmittelabrechnung, Zeitraum: Jänner bis Juni 2021) für die in den Publikationen angeführten TKI sowie Capecitabin.