

Meine Praxis

Magazin für Heilmittel und Versorgungsqualität

#1 2023



**Diabetestherapie
für ältere Menschen**
Individuelle Behandlungsziele

**Vitamin D₃-
Supplement**
Kein Nutzen für Gesunde

**Wechselwirkungen
mit Antithrombotika**
Onkologie in der Hausarztpraxis

Editorial

Sehr geehrte Frau Doktorin, sehr geehrter Herr Doktor,

die medizinischen Fortschritte und vor allem die verbesserten Therapiemöglichkeiten bei Typ-2-Diabetes haben dazu geführt, dass inzwischen viele Patientinnen und Patienten mit dieser Krankheit ein hohes Alter erreichen können. In unserem Leitartikel widmen wir uns deshalb der Diabetestherapie im Alter. Im Vordergrund steht dabei eine Verbesserung der Lebensqualität. Die Planung des individuellen Behandlungsziels sollte vor allem bei geriatrischen Patientinnen und Patienten Multimorbidität, Multimedikation und altersbedingte Funktionseinschränkungen berücksichtigen.

Ein eigener Artikel informiert über das erste und bislang einzige strukturierte Langzeitbetreuungsprogramm in Österreich für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2: Therapie Aktiv. Derzeit werden im Rahmen des Programms von rund 2.000 Ärztinnen und Ärzten mehr als 100.000 Patientinnen und Patienten betreut. Therapie Aktiv läuft seit 15 Jahren sehr erfolgreich. Das Ziel, das Programm wirklich allen Diabetikerinnen und Diabetikern wohnortnah anbieten zu können, bleibt.

Die Ärztinnen und Ärzte für Allgemeinmedizin spielen in der onkologischen Versorgung eine wichtige Rolle. Jede dritte Verordnung von oralen Onkologika erfolgt – nach Erstverordnung durch eine entsprechende Fachabteilung – durch die Hausärztin oder den Hausarzt. Wir beleuchten die Wechselwirkungen, welche zwischen Onkologika und Antithrombotika auftreten können.

Während sich ein Artikel mit der Versorgungssituation von Valsartan/Sacubitril sowie den adaptierten Therapie-Leitlinien zum Thema Herzinsuffizienz beschäftigt, zeigt ein anderer, dass es bei der Vitamin D₃-Supplementation laut aktuellen Studien keinen Nutzen bei Gesunden gibt.

Die Sozialversicherung sieht sich immer wieder dem Vorwurf ausgesetzt, dass sie den Patientinnen und Patienten innovative – und teure – Medikamente vorenthalte. Aus den Abrechnungsdaten der Sozialversicherungsträger ergibt sich ein differenzierteres Bild: ein Perspektivenwechsel.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre.

Das Redaktionsteam

Inhalt



S. 4

DG.Limages/shutterstock.com

| | |
|---|----------|
| Editorial..... | 2 |
| Kein Nutzen bei Gesunden..... | 3 |
| Diabetestherapie im Alter..... | 5 |
| Therapie Aktiv..... | 11 |
| Wechselwirkungen mit Antithrombotika..... | 14 |
| Perspektivenwechsel..... | 17 |
| Leitlinien adaptiert..... | 18 |

Impressum

Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion:
Österreichische Gesundheitskasse
Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien
www.gesundheitskasse.at/impressum

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

Kein Nutzen bei Gesunden

Nutzenbewertung der Vitamin D₃-Supplementation

Die Ergebnisse rezent durchgeführter Studien zur Vitamin D₃-Supplementation zeigen keinen Nutzen in den Parametern Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, krebserkrankte Mortalität oder Frakturrisiko bei gesunden Personen. Auf der anderen Seite kann eine Überversorgung zu massiven Nebenwirkungen führen.

Es stellt sich daher die Frage: cui bono?

Eine Vitamin D₃-Supplementation wird zur Stärkung der Knochengesundheit oft empfohlen, auch für Menschen ohne Osteoporose. Die Sinnhaftigkeit und Wirksamkeit auf die Frakturprävention wurde in einer Studie mit 25.871 Teilnehmerinnen und Teilnehmern untersucht und die Ergebnisse im New England Journal of Medicine veröffentlicht [1].

Die Vitamin D₃-Supplementation hat im Vergleich zu Placebo bei gesunden Menschen mittleren und höheren Alters keine signifikante Auswirkung auf das Frakturrisiko; dies gilt auch für das Risiko von nicht-vertebralen Frakturen und Hüftfrakturen. Selbst bei jenen 20 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die zusätzliches Kalzium in einer Dosis von bis zu 1.200 mg pro Tag einnahmen, wurde kein signifikanter Effekt des Vitamins auf die Frakturrate festgestellt. Außerdem waren die Ergebnisse unabhängig von Alter, Geschlecht, Ethnie, Body-Mass-Index oder 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumspiegel der Studienteilnehmerkohorte. [1]

Anfang 2022 wurden die Ergebnisse der D-Health-Studie publiziert. Die monatliche Verabreichung von Vitamin D₃ an ältere Menschen führte zu keiner Reduktion der Gesamtmortalität. In der 5-Jahres-Studie mit 3.943 zufällig ausgewählten Teilnehmerinnen und Teilnehmern betrug die mittlere 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumkonzentration 77 nmol/l in der Placebo-Gruppe und 115 nmol/l in der Vitamin D-Gruppe. In den Studienendpunkten Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität und krebserkrankte Mortalität schnitten die Probandinnen und Probanden der Vit-




Tasha Sinchuk/shutterstock.com

amin D-Gruppe nicht besser ab als die der Placebo-Gruppe. [2]

Eine publizierte Kasuistik zu einer Vitamin D-bedingten Hyperkalzämie betraf einen Mann mittleren Alters, der mit einer symptomatischen Hyperkalzämie von 3,9 mmol/l stationär aufgenommen wurde. Nach Ausschluss weiterer Ursachen konnte als alleiniger Auslöser eine hoch dosierte Vitamin D₃-Supplementation festgestellt werden. Statt täglich 400 IE (10 µg) wurden 150.000 IE eingenommen. [3]

Die Abrechnungsdaten des 1. Halbjahres 2022 zeigen, dass 2.179 Personen eine hohe Menge von 10 bis 56 Packungen eines Vitamin D₃-Präparats eingelöst haben [4]. Dies ist insofern bemerkenswert,

weil die Abrechnung nur Daten rezeptgebührenbefreier Personen beinhaltet, da die Kosten für diese Präparate unter der Erstattungsgrenze liegen. 

Literatur:

- [1] LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med* 2022;387:299-309.
- [2] Neale RE, Baxter C, Romero BD et al. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:120-8.
- [3] Alkundi A, Momoh R, Musa A und Nwafor N. Vitamin D intoxication and severe hypercalcaemia complicating nutritional supplements misuse. *BMJ Case Rep* 2022;15:e250553.
- [4] Analyse aus Abrechnungsdaten der ÖGK.



Diabetestherapie im Alter

Über- und Unterversorgung vermeiden

Bei der Behandlung von älteren Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 gibt es einige Besonderheiten, die es zu beachten gilt. Gerade bei geriatrischen Patientinnen und Patienten müssen Multimorbidität, Multimedikation und altersbedingte Funktionseinschränkungen bei der Therapieplanung berücksichtigt werden.

Bei älteren Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten immer individuelle Behandlungsziele festgelegt werden.

Diabetes mellitus (DM) Typ 2 ist eine Volkskrankheit mit steigender Inzidenz. Da die medizinische Versorgung laufend besser wird, erreichen inzwischen viele Menschen mit Typ-2-Diabetes ein hohes Alter. Bei der Behandlung geriatrischer Patientinnen und Patienten gibt es jedoch einige Besonderheiten:

Die Therapieziele sollten in dieser Altersgruppe immer in Abhängigkeit von den individuellen Fähigkeiten und Ressourcen der Betroffenen bestimmt werden, um sowohl eine Über- als auch eine Unterbehandlung zu vermeiden.

Bei der Erstellung eines Therapieplans sind neben der Diabetesdauer die funktionellen Einschränkungen und Komorbiditäten zu beachten. Dies sollte idealerweise gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten bzw. ihren Angehörigen durchgeführt werden.

Einteilung in funktionelle Gruppen: Geriatrisches Assessment [1-3]

Für eine differenzierte Therapieplanung ist ein geriatrisches Assessment hilfreich, welches die Einteilung älterer Personen in funktionelle Gruppen erlaubt (siehe Abbildung 1). Die diagnostischen Instrumente des geriatrischen Assessments sind schnell und zuverlässig einsetzbare Testverfahren zur Erfassung von Ressourcen und Defiziten und deren Quantifizierung bei geriatrischen Patientinnen und Patienten.

Zur Beurteilung der Fähigkeit zur körperlichen Selbstversorgung im Alltag steht beispielsweise der Barthel-Index zur Verfügung, während sich der Timed „Up and Go“-Test, kurz TUG-Test, zur Beurteilung der Mobilität und des Sturzrisikos einer Person eignet. Ein Mini Nutritional Assessment (MNA) dient zur Beurteilung des Risikos einer Mangelernährung, welche bei älteren Menschen mit Diabetes häufig vorkommt. Kognitive Defizite, die eventuell mit der Diabetesbehandlung interferieren, können mittels Uhr-Ergänzungs-Test oder MMSE (Mini Mental State Examination) erfasst werden. Der Geldzähltest nach Nikolaus überprüft manuelle Fähigkeiten, Denkvermögen, Umgang mit Zahlen und Nahvisus – also alles, was beispielsweise für eine Insulininjektion benötigt wird.

Die Website www.kcgeriatrie.de [2] des deutschen Kompetenz-Centrums Geriatrie bietet eine hilfreiche Übersicht über die einzelnen Assessmentbereiche sowie über die diversen diagnostischen Instrumente.

Behandlungsziele: Weniger Hypoglykämien, bessere Lebensqualität [3-5]

Eine zu straffe Blutzuckereinstellung kann bei hochbetagten Menschen mit längerer Diabetesdauer und bereits vorliegenden kardiovaskulären Folge- und Begleiterkrankungen oft mehr schaden als nützen. Vorrangige Therapieziele sind hier die Vermeidung von Hypoglykämien sowie der Erhalt bzw. die Verbesserung der Lebensqualität; der HbA1c-Wert hat im höheren Lebensalter einen geringeren Stellenwert bei Therapieentscheidungen.

Bei älteren Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten immer individuelle Behandlungsziele festgelegt werden. Dies sollte gemeinsam mit der Patientin bzw. dem Patienten und unter Berücksichtigung der individuellen Fähigkeiten und Ressourcen der betroffenen Person erfolgen.

Wichtige Therapieziele im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität:

Vermeidung von Akutkomplikationen, vor allem Hypoglykämien

Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie und der Belastungen durch die Therapie (Vermeidung von Polypharmazie)

Kompetenzsteigerung (Empowerment) im Umgang mit der Erkrankung

Förderung der Therapieadhärenz durch individuell angepasste Therapie

| Patientengruppe | Begründung | HbA1c | Blutglukose vor den Mahlzeiten |
|---|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Funktionell unabhängig: | | | |
| Ältere Menschen mit DM und gutem funktionellen Status (geringe Komorbidität, allenfalls geringe kognitive Einschränkungen, gute Kompensationsmöglichkeiten) | Lebenserwartung > 15 Jahre, Vorteile einer intensiven Therapie können erlebt werden | 6,5–7,5 % (47,5–58,5 mmol/mol) | 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) |
| Funktionell leicht abhängig: | | | |
| Ältere Menschen mit DM und eingeschränktem funktionellen Status (Multimorbidität, geriatrische Syndrome, funktionelle und kognitive Einschränkungen) | Lebenserwartung < 15 Jahre, Vorteile einer intensiven Therapie können nicht erlebt werden, erhöhtes Hypoglykämie- und Sturzrisiko | ≤ 8,0 % (≤ 63,9 mmol/mol) | 100–150 mg/dl (5,6–8,3 mmol/l) |
| Funktionell stark abhängig: | | | |
| Ältere Menschen mit DM und extrem eingeschränktem funktionellen Status oder terminal erkrankte Menschen (Multimorbidität, geriatrische Syndrome, ausgeprägte funktionelle und kognitive Einschränkungen, Vorliegen von Erkrankungen mit limitierter Lebensprognose, z. B. terminale Herz-, Nieren- oder maligne Erkrankungen) | begrenzte Lebenserwartung | < 8,5 % (< 69,4 mmol/mol) | 110–180 mg/dl (6,1–10 mmol/l) |
| End of Life: | | | |
| Menschen, die sich in der unmittelbaren Sterbephase befinden | HbA1c sekundär, Ziel: Symptomfreiheit | | |

Abbildung 1: Einteilung in funktionelle Gruppen und Zielkorridore für ältere Menschen mit Diabetes (adaptiert nach [1] und [3]).

Für jede Patientengruppe gibt es entsprechende Zielkorridore (siehe auch Abbildung 1):

- Bei funktionell unabhängigen Patientinnen und Patienten, also aktiven und selbstständigen Personen, die nur wenige Begleiterkrankungen sowie eine Lebenserwartung von mehr als 15 Jahren haben, sollte ein HbA1c-Wert zwischen 6,5–7,5 % (47,5–58,5 mmol/mol) angestrebt werden. Der Nüchtern-Blutzucker sollte zwischen 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) liegen.

- Ein HbA1c-Ziel von ≤ 8,0 % (≤ 63,9 mmol/mol) gilt es bei funktionell leicht abhängigen Patientinnen und Patienten, also sehr alten, multimorbiden und/oder kognitiv leicht eingeschränkten Personen mit einer Lebenserwartung von weniger als 15 Jahren, zu erreichen. Bei dieser Patientengruppe können die Vorteile einer intensiven Therapie voraussichtlich nicht erlebt werden. Außerdem besteht hier ein erhöhtes Hypoglykämierisiko.
- Bei funktionell stark abhängigen Patientinnen und Patienten, dazu zäh-

len pflegeabhängige oder kognitiv stark eingeschränkte Personen mit einer begrenzten Lebenserwartung, liegt der HbA1c-Zielwert unter 8,5 % (69,4 mmol/mol). Hier geht es in erster Linie darum, Akutkomplikationen, die die Lebensqualität einschränken, zu vermeiden. Eine dauerhafte Hyperglykämie über 180 mg/dl (10 mmol/l) ist aber auch hier aufgrund der Glukosurie mit Gefahr der Dehydratation und damit assoziierten Symptomen (z.B. Delir) nicht zu empfehlen.



Herausforderungen für die Therapie

Hypoglykämie-Wahrnehmung

Im höheren Lebensalter und mit zunehmender Diabetesdauer steigt das Risiko für Hypoglykämien. Besonders gefährdet sind ältere Menschen mit Multimorbidität, insbesondere Niereninsuffizienz, und/oder kognitiven Einschränkungen. Zu beachten ist, dass die Hypoglykämie-Symptomatik bei älteren Personen häufig weniger charakteristisch ist: Symptome wie Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder Schwindel können im Vordergrund stehen und dazu führen, dass eine Hypoglykämie erst mit Verzögerung erkannt wird.

Diabetes und Demenz

Bei Patientinnen und Patienten mit DM Typ 2 ist das Demenz-Risiko erhöht. Sowohl häufige Hypoglykämien als auch eine schlechte glykämische Kontrolle sind mit einem kognitiven Abbau assoziiert. Bei diesen Personen ist es unerlässlich, auf möglichst einfache Therapiekonzepte zu achten, nicht zuletzt deshalb, weil bei Personen mit kognitiven Beeinträchtigungen die Adhärenz krankheitsbedingt abnimmt.

Polypharmazie

Besonders bei multimorbiden geriatrischen Patientinnen und Patienten, die bereits eine Vielzahl an Medikamenten einnehmen, sollte ein Augenmerk auf einfache Therapiekonzepte sowie mögliche Arzneimittelinteraktionen gelegt

werden. Kombinationspräparate oder eine nur einmal tägliche Medikamenten-Einnahme können die Adhärenz der Betroffenen erhöhen.

Zahlreiche Arzneimittel können Alterationen des Blutzuckerspiegels verursachen und so das Hypo- bzw. Hyperglykämierisiko erhöhen. Blutzuckererhöhungen sind z.B. durch Glucocorticoide, Statine, atypische Neuroleptika (vor allem Clozapin und Olanzapin, aber auch Quetiapin und Risperidon) sowie trizyklische Antidepressiva möglich. Eine gegensätzliche Wirkung, also eine Erniedrigung des Blutzuckers, ist beispielsweise bei ACE-Hemmern oder Acetylsalicylsäure in hoher Dosierung (> 2–3 g/d) zu beobachten.

Therapie

Prinzipiell können auch im hohen Lebensalter alle verfügbaren oralen und parenteralen Antidiabetika angewendet werden, natürlich mit gewissen Einschränkungen. Bei der Wahl der Therapie ist auf Begleiterkrankungen, vor allem eine eingeschränkte Nierenfunktion, sowie auf mögliche Nebenwirkungen, die die Lebensqualität beeinflussen, wie z.B. gastrointestinale Nebenwirkungen, zu achten. Die Basis der Behandlung bilden

auch beim älteren Menschen mit Diabetes nichtmedikamentöse Verfahren.

Diabetesschulungen

Diese sind ein wichtiger Bestandteil einer jeden Diabetestherapie. Es stehen mittlerweile spezielle Schulungsprogramme zur Verfügung, die auf die Bedürfnisse und Herausforderungen älterer Menschen mit Diabetes abgestimmt sind. Ziel der Schulungen ist, die Betroffenen bei der Bewältigung ihrer Erkrankung im Alltag zu unterstützen und so ihre Selbstständigkeit und Lebensqualität zu erhalten bzw. zu verbessern. Wenn möglich, sollten auch Angehörige an einem solchen Programm teilnehmen.

Ernährung

Im Gegensatz zu jüngeren Personen mit Typ-2-Diabetes, die häufig an Übergewicht leiden, kommt es bei hochbetagten Patientinnen und Patienten häufig zu einer Mangelernährung. Diese kann schwerwiegende Folgen haben, wie einen ungewollten Verlust von Körpergewicht und Muskelmasse und eine daraus resultierende Gebrechlichkeit (Frailty). Aus diesem Grund sollte bei älteren Typ-2-Diabetikerinnen und Diabetikern mit Übergewicht oder Adipositas auf strenge Diätvorschriften verzichtet werden.



Medikamentöse Therapie

Metformin

Metformin ist aufgrund seines geringen Hypoglykämierisikos auch für geriatrische Patientinnen und Patienten geeignet. Der Wirkstoff ist gewichtsneutral bzw. führt zu einer leichten Gewichtsabnahme. Nachteilig sind die gastrointestinalen Nebenwirkungen, die jedoch bei einschleichender Dosierung häufig nur vorübergehend auftreten, sowie die Laktatazidosegefahr. Einschränkend für die Gabe von Metformin ist die abnehmende Nierenfunktion bei alten Menschen, ab einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 60 ml/min ist eine Dosisreduktion zu beachten. Metformin kann bis zu einer GFR von 30 ml/min in einer maximalen Tagesdosis von 1.000 mg verordnet werden, verteilt auf zwei Einzeldosen. Bei der Verordnung von Metformin sollte darauf hingewiesen werden, das Medikament in Situationen zu pausieren, in denen das Risiko für eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion besteht (Untersuchung mit Röntgenkontrastmittel, Exsikkose, Magen-Darm-Infekte, perioperativ).

Sulfonylharnstoffe und Glinide

Sulfonylharnstoffe und deren verwandte

Wirkstoffklasse, die Glinide, sollten aufgrund des erhöhten Hypoglykämierisikos im hohen Alter nur mit Vorsicht verordnet werden. Bei diesen Substanzen ist mit einer Gewichtszunahme zu rechnen. Vorteilhaft sind die rasche Blutzuckersenkung, bei den Gliniden auch die verbesserte postprandiale Blutzuckerkontrolle durch den sehr schnellen Wirkungseintritt. Ein zusätzlicher Vorteil ist, dass Gliquidon und Repaglinid auch bei schwerer Niereninsuffizienz noch eingesetzt werden können.

Pioglitazon

Diese Therapieoption beschränkt sich im geriatrischen Bereich nur auf ein kleines Patientenkollektiv, da eine bestehende Herzinsuffizienz aufgrund der möglichen Flüssigkeitsretention als Kontraindikation gilt und eine erhöhte Frakturnrate bei postmenopausalen Frauen festgestellt wurde. Von Seiten der Nierenfunktion gibt es hingegen keine Einschränkungen. Das Hypoglykämierisiko ist gering, allerdings ist mit einer Gewichtszunahme zu rechnen.

SGLT2-Hemmer (Gliflozine)

SGLT2-Hemmer sind aufgrund des geringen Hypoglykämierisikos ebenfalls für ältere Personen geeignet. Es ist mit

einer leichten Gewichtsreduktion zu rechnen. Ein großer Vorteil der Gliflozine ist, dass sie nicht nur bei Herz- oder Niereninsuffizienz angewendet werden können, einzelne Wirkstoffe aus dieser Klasse haben sogar eigene Zulassungen für diese Indikationen. Für Dapagliflozin und Empagliflozin konnte in Studien ein kardiovaskulärer Benefit gezeigt werden. SGLT2-Hemmer stellen somit eine Eskalationsoption – zusätzlich zu Metformin – vor allem bei Personen mit kardiovaskulären oder renalen Begleiterkrankungen dar.

Die häufigsten Nebenwirkungen der Gliflozine sind durch die Glukosurie bedingte urogenitale Infektionen, außerdem können selten normoglykämische Ketoazidosen ausgelöst werden.

Aufgrund der diuretischen und leicht blutdrucksenkenden Wirkung sollte bei einer Komedikation von Diuretika bzw. Antihypertensiva eine Dosisanpassung dieser Medikamente erfolgen. Vor allem bei geriatrischen Patientinnen und Patienten kann es ansonsten durch die osmotische Diurese zu einer Reduktion des Blutdrucks und des Flüssigkeitsstatus und dadurch zu einer Einschränkung der Nierenfunktion sowie der kognitiven Fähigkeiten kommen.

Zu beachten ist, dass der antihypergly-

Prinzipiell können auch bei alten Menschen alle verfügbaren Antidiabetika angewendet werden.



kämische Effekt dieser Wirkstoffklasse von der Nierenfunktion abhängig ist: Aufgrund des Wirkmechanismus lässt mit nachlassender Nierenfunktion auch die Wirksamkeit der SGLT2-Hemmer nach. Die Patientinnen und Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass auch SGLT2-Hemmer bei akuten schweren Erkrankungen, Diarrhoe und Exsikkose beziehungsweise Operationen („sick days“) pausiert werden sollten.

DPP4-Hemmer (Gliptine)

Auch DPP4-Inhibitoren sind für geriatrische Patientinnen und Patienten gut geeignet. Sie können keine schweren Hypoglykämien hervorrufen und sind – im Gegensatz zu SGLT2-Hemmern und GLP1-Analoga – gewichtsneutral. Ein großer Vorteil der Gliptine besteht darin, dass ihre Anwendung selbst bei schweren Nierenfunktionsstörungen noch möglich ist. Hingegen wird bei bestehender Herzinsuffizienz eine Anwendung von Saxagliptin nicht empfohlen. Ein Nachteil der DPP4-Hemmer ist die moderate Wirksamkeit als Monotherapie, sie entfalten ihre beste Wirksamkeit vor allem in der Kombinationstherapie.

GLP1-Rezeptoragonisten

Diese Wirkstoffgruppe verfügt über ein nur geringes Hypoglykämierisiko und kann deshalb auch bei älteren Personen eingesetzt werden, obwohl hier der gewichtsreduzierende Effekt der GLP1-Analoga nicht immer von Vorteil ist. Vor allem zu Therapiebeginn treten auch gelegentlich gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auf. Sämtliche Wirkstoffe dieser Klasse müssen subkutan verabreicht werden, wofür neben motorischen und visuellen Fähigkeiten auch kognitive Voraussetzungen notwendig sind. Vor Therapiebeginn ist eine entsprechende Einschulung erforderlich. Bei Schwierigkeiten mit der subkutanen Injektion sind einmal wöchentliche Gaben gut dafür geeignet, dass pflegende Personen diese Therapie übernehmen können.

Aufgrund des nachgewiesenen kardiovaskulären Benefits eignen sich GLP1-Rezeptoragonisten als Eskalationsoption für Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulärer Risikokomponente bzw. Begleiterkrankung.



Auch bei hochbetagten Menschen sollte eine Insulintherapie begonnen werden. Etwa, wenn durch orale Antidiabetika und Lebensstiländerung die individuellen Therapieziele nicht erreicht werden können.



Insulin

Eine Insulintherapie sollte auch bei hochbetagten Personen begonnen werden,

- wenn durch Lebensstiländerungen und orale Antidiabetika das individualisierte Therapieziel nicht erreicht werden kann,
- wenn Kontraindikationen gegenüber oralen Antidiabetika vorliegen und/oder
- wenn dadurch Polypharmazie reduziert werden kann.

Ob Insulin als Monotherapie oder in

Kombination mit oralen Antidiabetika gegeben werden soll, und welche Therapie mit Insulin gewählt wird, entscheiden der Patientenwunsch, das Therapieziel, die kognitiven und feinmotorischen Fähigkeiten sowie das soziale Umfeld. Generell sollte die für die Betroffenen individuell effizienteste, realisierbare Therapie ausgewählt werden, wobei bei älteren Menschen vor allem die Praktikabilität und Sicherheit der Insulintherapie im Vordergrund stehen. Vor Beginn einer Insulintherapie sollte in jedem Fall eine

Diabetesschulung erfolgen. Für geriatrische Patientinnen und Patienten gelten einige Besonderheiten, z.B. können kurz wirksame Insuline aus Sicherheitsgründen ohne Spritz-Ess-Abstand oder auch bei Appetitlosigkeit oder Demenz nach Beginn einer Mahlzeit gegeben werden. Das ultralang wirksame Insulin degludec kann zu variabler Injektionszeit gespritzt werden.

Diabetes und Deprescribing [6, 7]

Da bei Personen mit DM Typ 2 im fortgeschrittenen Alter höhere Blutzucker- und HbA1c-Werte akzeptiert werden, muss folglich auch die Intensität einer antidiabetischen Therapie im Alter abnehmen, sei es in Form von Dosisreduktionen und/oder Umstellung auf besser geeignete Medikamente, z.B. mit geringerem Hypoglykämierisiko.


Eine kanadische Arbeitsgruppe hat hierfür einen Deprescribing-Leitfaden bzw. Algorithmus entwickelt. Der Algorithmus stellt zuerst die Frage, ob die betroffene, über 65 Jahre alte Person eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt:

- relevantes Risiko für Hypoglykämien (z.B. durch höheres Lebensalter, niedrige glykämische Zielwerte, multiple Begleiterkrankungen, Arzneimittelinteraktionen, in der Vergangenheit stattgehabte Hypoglykämien, verminderte Hypoglykämie-Wahrnehmung, Niereninsuffizienz oder Therapie mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin)
- Vorliegen bzw. erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen des Antidiabetikums

- zweifelhafter klinischer Nutzen (z.B. aufgrund von Frailty, Demenz oder begrenzter Lebenserwartung)

Wenn keines dieser Kriterien gegeben ist, kann die bestehende antidiabetische Therapie unverändert fortgesetzt werden. Für Patientinnen und Patienten, die mindestens eines der Kriterien erfüllen, müssen zunächst individuelle Zielwerte für Blutzucker und HbA1c festgelegt werden. Anschließend sollten potenzielle Risikofaktoren für Hypoglykämien erfasst werden, beispielsweise mangelnde Nahrungsaufnahme, mögliche Arzneimittelinteraktionen und/oder Therapie mit Arzneimitteln, die zu einer Erniedrigung des Blutzuckers führen können (z.B. ACE-Hemmer, Salicylate).

Auch das Absetzen von Arzneimitteln, die den Blutzucker erhöhen (z.B. Glucocorticoide oder atypische Neuroleptika wie Clozapin und Olanzapin), kann zu Hypoglykämien führen, wenn die antidiabetische Therapie nicht angepasst wird. Das Deprescribing selbst erfolgt dann in Form von Dosisreduktionen bzw. Absetzen von Arzneimitteln mit hohem Hypoglykämierisiko (z.B. Sulfonylharnstoffe, Insulin) oder Umstellung auf ein Antidiabetikum mit geringerem Hypoglykämierisiko (z.B. von Glimpirid zu Gliclazid oder von NPH-Insulin zu Insulin glargin). Bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion und renal eliminierten Antidiabetika wie z.B. Metformin oder Sitagliptin sollte eine Dosisreduktion erfolgen.

Nach jeder Therapieänderung sollte ein bis zwei Wochen lang täglich registriert werden, ob es Anzeichen für Hyperglykämie (wie Polyurie, Polydipsie, Fatigue) oder Hypoglykämie gibt, und ob eventuell bestehende unerwünschte Arzneimittelwirkungen des Antidiabetikums nachlassen. Weitere Reduktionen, aber auch die Rückkehr zu höheren Dosierungen, können nötig sein. 

FAZIT

Bei der Diabetestherapie im Alter müssen einige Besonderheiten beachtet werden. Wichtig ist es, individuelle Behandlungsziele zu vereinbaren. Bei geriatrischen Patientinnen und Patienten sind die Vermeidung von Hypoglykämien und die Verbesserung der Lebensqualität die vorrangigen Therapieziele. Der Behandlungsplan sollte sich an den Wünschen, der aktuellen Lebensqualität sowie am individuellen Risiko- und Ressourcenprofil der Patientin bzw. des Patienten mit Blick auf die Vorgaben des Erstattungskodex orientieren. Die Arzneimitteltherapie sollte in regelmäßigen Abständen kritisch überprüft werden.

Literatur:

- [1] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter, 2. Auflage (2018). Abrufbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-017l_S2k_Diabetes_mellitus_im_Alter_2018-09.pdf.
- [2] Kompetenz-Centrum Geriatrie: Website. Abrufbar unter: <https://www.kcgeriatrie.de>.
- [3] Zeyfang A, Wernecke J, Bahrman A. Diabetes mellitus im Alter (Update 2021). Diabetologie 2021;16 (Suppl 2):S226-34. Abrufbar unter: https://www.ddg.info/fileadmin/user_upload/05_Behandlung/01_Leitlinien/Praxisempfehlungen/2021/dus_2021_S02_Praxisempfehlungen_Diabetes-im-Alter_Bahrman.pdf.
- [4] Arznei und Vernunft. Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2 (2016). Abrufbar unter: <http://www.arzneiundvernunft.at/DE/Thema/Diabetes-mellitus-Typ-2.aspx>.
- [5] Fasching P, Göbel B, Bräuer A und Wenkstetten-Holub A. Diabetestherapie im Alter. Österreichische Ärztezeitung, 2021;22:34-44. Abrufbar unter: https://aerztezeitung.at/wp-content/uploads/2021/11/DFP_22_21_2.pdf.
- [6] Farrell B, Black C, Thompson W et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons. Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2017;63:832-43. Abrufbar unter: <https://www.cfp.ca/content/cfp/63/11/832.full.pdf>.
- [7] Deprescribing.org: Antihyperglycemic Deprescribing Algorithm (2018). Abrufbar unter: https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2015/11/deprescribing_algorithms2016_AHG_vf-cc-Sept-2016.pdf.

Therapie Aktiv

Das einzige strukturierte Langzeitbetreuungsprogramm

In Österreich leiden Schätzungen zufolge über 600.000 Menschen an Diabetes, wobei eine Vielzahl davon nicht weiß, von Diabetes betroffen zu sein[1]. Auch die von Diabetes direkt oder indirekt verursachten Kosten sind für die Volkswirtschaft enorm.



Um diesen Entwicklungen entgegenzuwirken wurde vor 15 Jahren das erste und bislang einzige strukturierte Langzeitbetreuungsprogramm (Disease-Management-Programm = DMP) in Österreich implementiert.

Die Idee hinter dem Programm ist, dass speziell geschulte Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner bzw. Fachärztinnen und Fachärzte für innere Medizin die Betroffenen im Umgang mit der Krankheit befähigen und ihnen eine kontinuierliche und qualitativ hochwertige Versorgung nach dem neuesten Stand der Wissenschaft ermöglichen. Dabei gilt es, auf jede Patientin bzw.

jeden Patienten möglichst individuell einzugehen und den Überblick über den Behandlungsverlauf und die notwendigen Therapieschritte zu behalten. Als Hilfestellung hierfür stehen den Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzten Instrumente wie die Zielvereinbarung, der Dokumentationsbogen, Behandlungspfade sowie Folder und Broschüren zur Verfügung. Gerade für Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 ist die Umsetzung von Lebensstiländerungen oftmals besonders schwierig. Die Zielvereinbarung dient daher als Unterstützung, um Lebensstiländerungen noch besser umsetzen zu können. Zudem wird abhängig vom Krankheitsstadium zumindest einmal alle

vier Quartale eine ausführliche Untersuchung mithilfe des Dokumentationsbogens, der als Checkliste dient, durchgeführt. Für die Betreuung der Therapie Aktiv Patientinnen und Patienten erhalten die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte ein zusätzliches Honorar.

Derzeit profitieren österreichweit bereits mehr als 100.000 Patientinnen und Patienten sowie rund 2.000 Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzte von den zahlreichen Vorteilen des Programms. Der Umsetzungsstand von Therapie Aktiv in den einzelnen Bundesländern kann der nachfolgenden Abbildung entnommen werden (Stand 01. 11. 2022). [2]

| Bundesland | Teilnehmende Ärztinnen/Ärzte | Teilnehmende Patientinnen/Patienten |
|------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| Burgenland | 70 | 2.498 |
| Kärnten | 146 | 5.943 |
| Niederösterreich | 307 | 16.399 |
| Oberösterreich | 458 | 23.181 |
| Salzburg | 151 | 6.691 |
| Steiermark | 405 | 16.858 |
| Tirol | 64 | 3.634 |
| Vorarlberg | 100 | 4.501 |
| Wien | 282 | 26.904 |
| Summe | 1.983 | 106.609 |

Abbildung 1: Umsetzungsstand von Therapie Aktiv in den Bundesländern [2].

Fachliche und organisatorische Hilfestellung

„Zur optimalen Betreuung der vielen Diabetikerinnen und Diabetiker über viele Jahre hinweg braucht es neben der nötigen fachlichen Kompetenz vor allem ein gutes organisatorisches Konzept. Therapie Aktiv bietet hierbei eine fachlich wie organisatorisch entscheidende Hilfestellung. Es hebt die Qualität der Diabetikerbetreuung bei gleichzeitiger Unterstützung des Ordinationsbetriebes. Die Etablierung von Therapie Aktiv in der Praxis erhöht nicht nur die Mitarbeit und Selbstverantwortung der Diabetikerinnen und Diabetiker, sondern festigt auch deren Bindung an die Ordination.

Für mich persönlich ist nach 10 Jahren die Anwendung von Therapie Aktiv aus meinem Praxisalltag nicht mehr wegzudenken“, so Dr. Anton Wankhammer, Arzt für Allgemeinmedizin in Lang (Steiermark). [3]

Den Erfolg von Therapie Aktiv belegen die Ergebnisse der wissenschaftlichen Evaluierungen, der Patienten-Befragungen und einer Therapie Aktiv Ärzte-Befragung. Bereits bei der ersten Evaluierung des Programms im Jahr 2015 konnten positive Effekte von Therapie Aktiv nachgewiesen werden. [4]

Um zu untersuchen, ob die beobachteten Vorteile im Zeitverlauf bestehen bleiben oder sich verändern, wurde die Medizinische Universität Graz mit einer weiterführenden Evaluierung des Programms beauftragt. Dazu wurde der Beobachtungszeitraum von vier Jahren auf acht Jahre erweitert. In der Langzeitbeobachtung zeigte sich in der DMP-Gruppe ein um 30 % niedrigeres Sterberisiko als in der Kontrollgruppe. Ebenfalls konnten bei den diabetes-spezifischen Folgeerkrankungen (Herzinfarkt und Schlaganfall) Vorteile für die Patientinnen und Patienten von Therapie Aktiv nachgewiesen werden. Bei der Betrachtung der Gesamtkosten konnte ein Kostenvorteil von jährlich rund 1.000 Euro pro DMP-Patientin bzw. -Patient nachgewiesen werden, wobei dieser über den gesamten Zeitverlauf erhalten bleibt und hauptsächlich auf den Teilbereich der stationären Kosten entfällt. [5]



Der Nutzen des Disease-Management-Programms „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ wird auch durch Patienten-Befragungen immer wieder bestätigt. [6]

Die Ergebnisse zeigen, dass die Patientinnen und Patienten im Programm deutlich besser betreut werden. Dies spiegelt sich nicht nur im subjektiv deutlich besseren Gesundheitszustand und Informationsstand, sondern auch bei den diabetesrelevanten Untersuchungen, die im Programm regelmäßig von den Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, wider. Zudem sind Therapie Aktiv Patientinnen und Patienten eher motiviert, sich mehr zu bewegen und sich somit aktiv an der Behandlung zu beteiligen.

Diese Verbesserungen sind sowohl auf die strukturierte, regelmäßige ärztliche Behandlung und die damit verbundenen Zielvereinbarungen zwischen Ärztin bzw. Arzt und Patientin bzw. Patient als auch auf die gezielte Informationsvermittlung mittels Informationsmaterialien und Diabetes-schulungen zurückzuführen. [7] 2019 wurde eine Befragung von 277 Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzten durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass 91 % der befragten Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzte mit dem Programm „sehr zufrieden“ bzw. „zufrieden“ sind. [8]

Mythos „überbordender Bürokratismus“

Trotz der zahlreichen positiven Effekte von Therapie Aktiv gibt es noch Vorurteile gegenüber dem Programm, die verhindern, dass noch mehr Ärztinnen und Ärzte am Programm teilnehmen. Als


häufigste Rückmeldung hierfür wurde in einer Ärzte-Befragung der „überbordende Bürokratismus“ genannt. Diese Kritik wurde jedoch überwiegend von Ärztinnen und Ärzten geäußert, die das Programm nicht kennen bzw. gerade erst damit gestartet haben. Insgesamt wurde der administrative Aufwand bei der Programmkonzeptionierung bewusst gering gehalten. Zudem kann ein Großteil der mit dem Programm verbundenen administrativen Aufgaben von der Ordinationsassistenten übernommen werden. Wie bei jedem Änderungsprozess braucht es jedoch auch bei Therapie Aktiv erst eine Integration in den Ordinationsalltag.

Die Administrationsstellen in den Bundesländern unterstützen bei der Identifikation von Möglichkeiten, wie der Dokumentationsbogen und die Zielvereinbarung eine Hilfestellung anstatt eine Hürde darstellen können. Darüber hinaus werden die Integrationsmöglichkeiten des Programms in den Ordinationsalltag in den Basisschulungen für Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzte sowie in den Ordinationsassistenten-Schulungen aufgezeigt.

Jetzt gilt es das Netz an Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzten noch weiter auszubauen

Das 15-jährige Bestehen des Programms und die bereits erfolgte Ausrollung in allen Bundesländer sind eine Gelegenheit, um sich bei allen Therapie Aktiv Ärztinnen und Ärzten zu bedanken, die aktuell österreichweit mehr als 100.000 Therapie Aktiv Patientinnen und Patien-

ten betreuen. Gleichzeitig gilt es, weitere niedergelassene Ärztinnen und Ärzte zu motivieren, am Programm teilzunehmen, da dieses nicht nur für Behandelnde, sondern auch für von Diabetes Betroffene zahlreiche Vorteile birgt.

Das Ziel der österreichischen Sozialversicherung war, ist und bleibt, allen Menschen mit Diabetes dieses Programm in Wohnortnähe anbieten zu können. Nähere Informationen zum Programm sowie zur Online Therapie Aktiv Basisausbildung erhalten Sie auf der Website www.therapie-aktiv.at oder bei den DMP-Administrationsstellen in den Bundesländern. 



Derzeit werden bereits mehr als 100.000 Patientinnen und Patienten betreut.

Literatur:

- [1] Gesundheit Österreich GmbH, Österreichischer Diabetesbericht, 2017, Abrufbar unter: www.goeg.at/OE_Diabetesbericht
- [2] Zahlen und Fakten unter: www.therapie-aktiv.at
- [3] Österreichische Gesundheitskasse, Arztleitfaden Administration Therapie Aktiv Steiermark: Diabetes mellitus Typ 2 Disease-Management-Programm, 2021
- [4] Berghold, A, Riedl R, Disease-Management-Programm „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“: Abschlussbericht zur Evaluierung Jänner 2015. Hrsg.: Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz
- [5] Berghold, A, Riedl R, Disease-Management-Programm „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“: Abschlussbericht zur Evaluierung April 2019. Hrsg.: Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz
- [6] Competence Center Integrierte Versorgung, Befragungsergebnisse: Zufriedenheit der Programmteilnehmer, 2009
- [7] Competence Center Integrierte Versorgung, Befragungsergebnisse: Vergleich der Behandlungssituation innerhalb und außerhalb von Therapie Aktiv, 2012
- [8] Competence Center Integrierte Versorgung, Zentrale Ergebnisse der Ärztinnen- und Ärztebefragung zum DMP Therapie Aktiv – Diabetes im Griff 2019: Zufriedenheit und Weiterentwicklungsimpulse, 2019

Wechselwirkungen mit Antithrombotika

Onkologika in der Hausarztpraxis

Jede dritte Verordnung gängiger oraler Onkologika erfolgt – nach Erstverordnung durch eine entsprechende Fachabteilung – durch eine Ärztin bzw. einen Arzt für Allgemeinmedizin. Als erste Ansprechperson bei medizinischen Fragen kennt die Hausärztin bzw. der Hausarzt nicht nur das aktuelle onkologische Problem, sondern hat auch die oft langjährige Übersicht zu allen weiteren gesundheitlichen Problemen und deren Therapie.

Auch wenn die individuelle Aufklärung im onkologischen Zentrum umfassend und verständlich erfolgte, kann deren Verständnis bei einer inzidenten onkologischen Erkrankung durch die psychologischen Umstände – Krebsdiagnose, Zukunftsängste, ... – überlagert werden. Im vertrauteren Umfeld der hausärztlichen Ordination können daher Verständnisfragen erneut gestellt oder Bestätigungen zu den schon erhaltenen Informationen angefragt werden:

- zu den pharmakologischen Zielstrukturen der oralen Antitumortheraeutika und deren Wirksamkeit
- zu den wichtigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie Maßnahmen zu deren Vorbeugung

Allgemeine arzneimittelbezogene Probleme können schnell erkannt und in Angriff genommen werden und Maßnahmen zur Förderung der Therapietreue eingeleitet werden.

Ein spezielles onkologisches Problem ist die Thrombozytopenie, die dann ein limitierender Faktor für die Antithrombotika sein kann. In einer rezenten Leitlinie wurde diese Problematik aufgearbeitet [1]. Allgemeine Empfehlungen zur Therapie mit Antithrombotika bei Thrombozytopenie sind:

- Patientinnen oder Patienten mit einer antithrombotischen Therapie sollen keine NSAR erhalten und keine hochdosierte Acetylsalicylsäure (ASS) (≥ 300 mg).
- Bei einer antithrombotischen Therapie werden PPI zur Verhinderung gastrointestinaler Blutungen empfohlen. (Auf den Wirkungsverlust von Dasatinib/Sprycel[®] und Generika, Erlotinib/Tarceva[®] und Pazopanib/Votrient[®] bei gleichzeitiger Anwendung von PPI wurde bereits hingewiesen, www.gesundheitskasse.at/aussendungen)
- Patientinnen oder Patienten mit Clo-

pidogrel sollen kein Esomeprazol oder Omeprazol erhalten; Pantoprazol ist eine Alternative.

- Klinisch relevante Wechselwirkungen sollten beachtet werden, insbesondere von Clopidogrel, Ticagrelor und Dabigatran.
- Bei Patientinnen oder Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko soll deren Medikation optimiert werden, insbesondere auch die Bluthochdrucktherapie und die Cholesterinsenkung.
- Die Überwachung der Thrombozytenfunktion zur Therapiesteuerung wird nicht empfohlen.

Zusätzlich wird auf folgende Wechselwirkungen von Antithrombotika mit oralen Onkologika hingewiesen, bei denen eine Kombinationstherapie ausgeschlossen bzw. nur mit großer Vorsicht durchgeführt werden sollte:

| Co-Medikation | Empfehlung | Alternative | Betroffene im 1. Quartal 2022 ¹ |
|--|------------|---|--|
| Thrombozytenaggregationshemmer | | | |
| Clopidogrel/Plavix[®] und Generika | | | |
| Enzalutamid/Xtandi [®] | vermeiden | niedrig dosierte ASS oder niedrig dosiertes Prasugrel | 14 |
| Idelalisib/Zydelig [®] | vermeiden | niedrig dosierte ASS | 1 |
| Imatinib/Glivec [®] und Generika | Vorsicht | niedrig dosierte ASS | 18 |
| Ticagrelor/Brilique[®] | | | |
| Enzalutamid/Xtandi [®] | vermeiden | Prasugrel | 0 |
| Idelalisib/Zydelig [®] | vermeiden | Prasugrel | 0 |

| Co-Medikation | Empfehlung | Alternative | Betroffene im 1. Quartal 2022 ¹ |
|--|------------|--|--|
| Antikoagulanzen | | | |
| Dabigatran/Pradaxa® | | | |
| Olaparib/Lynparza® [®] , Lapatinib/Tyverb® [®] , Sotorasib/Lumykras® [®] | Vorsicht | Apixaban, Rivaroxaban | 2 |
| Enzalutamid/Xtandi® [®] | Vorsicht | Edoxaban | 13 |
| Venetoclax/Venclyxto® [®] | Vorsicht | Apixaban | 6 |
| Edoxaban/Lixiana® | | | |
| Sotorasib/Lumykras® [®] | Vorsicht | niedermolekulares Heparin | 0 |
| Olaparib/Lynparza® [®] , Lapatinib/Tyverb® [®] | Vorsicht | | 16 |
| Neratinib/Nerlynx® [®] | Vorsicht | niedermolekulares Heparin | 0 |
| Apixaban/Eliquis® | | | |
| Enzalutamid/Xtandi® [®] | vermeiden | Edoxaban | 34 |
| Idelalisib/Zydelig® [®] | vermeiden | Dabigatran, Edoxaban | 0 |
| Sotorasib/Lumykras® [®] | vermeiden | niedermolekulares Heparin | 0 |
| Dabrafenib/Tafinlar® [®] | vermeiden | Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban | 5 |
| Imatinib/Glivec® [®] und Generika, Nilotinib/Tasigna® [®] , Lapatinib/Tyverb® [®] | Vorsicht | | 19 |
| Rivaroxaban/Xarelto® | | | |
| Enzalutamid/Xtandi® [®] | vermeiden | Edoxaban, niedermolekulares Heparin | 12 |
| Sotorasib/Lumykras® [®] | vermeiden | niedermolekulares Heparin | 1 |
| Imatinib/Glivec® [®] und Generika, Nilotinib/Tasigna® [®] , Lapatinib/Tyverb® [®] | Vorsicht | | 6 |
| Idelalisib/Zydelig® [®] | Vorsicht | | 2 |
| Ribociclib/Kisqali® [®] | Vorsicht | | 3 |
| Vitamin K-Antagonisten² | | | |
| Imatinib/Glivec® [®] und Generika | vermeiden | Dabigatran, Edoxaban, niedermolekulares Heparin | 4 |
| Enzalutamid/Xtandi® [®] | vermeiden | Edoxaban, niedermolekulares Heparin | 2 |
| Sotorasib/Lumykras® [®] | vermeiden | niedermolekulares Heparin | 0 |
| Idelalisib/Zydelig® [®] | vermeiden | Dabigatran, Edoxaban, niedermolekulares Heparin | 0 |
| Dabrafenib/Tafinlar® [®] | Vorsicht | Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban, niedermolekulares Heparin | 1 |
| Capecitabin/Xeloda® [®] und Generika | Vorsicht | alle DOAKs, niedermolekulares Heparin | 1 |
| Sunitinib/Sutent® [®] und Generika, Sorafenib/Nexavar® [®] und Generika | Vorsicht | | 0 |

Abbildung 1: Übersicht über Antithrombotika und Onkologika sowie ihre bekannten Wechselwirkungen.




Nata Bene/shutterstock.com

Folgende orale Onkologika sollten bei Thrombozytopenie Grad 3-4 mit Anti-thrombotika nicht kombiniert werden und sonst nur mit Vorsicht (Anzahl an Personen, die diese Kombination im 1. Quartal 2022 erhalten haben¹):

| | |
|--------------------------|------|
| Ponatinib/Iclusig® | (4) |
| Trametinib/Mekinist® | (16) |
| Ibrutinib/Imbruvica® | (55) |
| Cobimetinib/Cotellic® | (3) |
| Tivozanib/Fotivda® | (1) |
| Acalabrutinib/Calquence® | (6) |

Die Abrechnungsdaten der ÖGK zeigen, dass die Hausärztinnen und Hausärzte mit einer patientenorientierten Zielsetzung auch bei höchstpreisigen Therapien, die von Zentren eingestellt und zur Therapiefortsetzung empfohlen

wurden, eine Qualitätssicherung hinsichtlich möglicher Wechselwirkungen durchführen sollten.

Die Risiken und Vorteile einer Therapie mit Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern sind bei einer gleichzeitigen Anwendung mit den in der zitierten Leitlinie [1] angeführten oralen Onkologika abzuwägen. 

| Schweregrad | Thrombozyten [G/L] |
|-------------|--------------------|
| Grad 1 | < 100-75 |
| Grad 2 | 75-50 |
| Grad 3 | 50-25 |
| Grad 4 | < 25 |

Abbildung 1: Einteilung der Schweregrade der Thrombozytopenie nach [1].

¹ Erhebung aus den Abrechnungsdaten der ÖGK

² in [1] wird nur das in Österreich nicht verfügbare Warfarin/Coumadin® angeführt, Phenprocoumon/Marcoumar® und Acenocoumarol/Sintrom® haben allerdings dieselbe Metabolisierung über CYP2C9 und CYP3A4

Literatur:

- [1] Falanga A, Leader A, Ambaglio C et al. EHA Guidelines on Management of Antithrombotic Treatments in Thrombocytopenic Patients With Cancer. Abrufbar unter: https://journals.lww.com/hemasphere/Fulltext/2022/08000/EHA_Guidelines_on_Management_of_Antithrombotic.1.aspx?context=LatestArticles.

Perspektivenwechsel

Zugang zu Arzneimittelinnovationen

Immer wieder wird das Argument bemüht, dass das österreichische Gesundheitssystem mit dem Erstattungskodex (EKO) eine Zugangshürde für innovative Arzneimittel darstellt und dass Patientinnen und Patienten mit einem dringenden medizinischen Bedarf (teure) innovative Medikamente nicht erhalten.



Die Abrechnungsdaten der SV-Träger von 2021 zeigen folgende Fakten zu hochpreisigen Heilmitteln:

- Die Ausgaben für die 10 Präparate mit den höchsten Kosten pro Patientin oder Patient lagen 2021 zwischen 277.616 Euro und 542.206 Euro pro Person. Insgesamt betrug der Aufwand für 84 Patientinnen und Patienten mit diesen 10 unterschiedlichen Medikamenten 32,7 Mio. Euro.
- Der Aufwand für die 100 teuersten Medikamente pro Patientin oder Patient betrug 622 Mio. Euro. 12.268 Betroffene haben diese Mittel auf Kosten der SV-Träger erhalten.
- In vielen Ordinationen werden daher Patientinnen und Patienten mit einem dieser 100 hochinnovativen Medikamente zu durchschnittlichen Jahrestherapiekosten von 50.715 Euro versorgt.
- Die Kostenübernahme erfolgt in besonders begründeten Fällen auch für Präparate, für die der Anbieter keinen Antrag auf Aufnahme in den EKO gestellt hat, wenn die Behandlung aus zwingenden therapeutischen Gründen notwendig ist und nicht mit im EKO angeführten Arzneyespezialitäten durchgeführt werden kann.


Der EKO enthält auch Präparate mit Packungspreisen > 20.000 Euro. Die Zielsetzung ist, jene Produkte zur Verfügung zu stellen, die nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft den größtmöglichen und effizientesten Patientennutzen bringen.

Immer wieder liegt daher der Wert der Präparate, die die Patientinnen und Patienten von der Apotheke abholen bzw. der Preis, den die SV-Träger dafür bezahlen, in der Größenordnung eines Kleinwagens. Und dies trifft in Abhängigkeit von der Erkrankung und dem Dosierungsintervall für den Einzelfall auch monatlich zu.

Um die hochpreisigen Innovationen und die damit verbundenen Kostensteigerungen finanzieren zu können, ist die Kosteneffizienz in jenen Bereichen zu steigern, in denen dies ohne Qualitätsverlust für die Patientinnen und Patienten erfolgen kann, z.B. bei Präparaten, für

die wirkstoffgleiche Alternativen vorliegen. Bei folgenden Präparaten wird auf ein hohes Kostenoptimierungspotenzial von über 500.000 Euro pro Quartal bei Verordnung der wirkstoffidenten Alternativen hingewiesen:

- **Exforge® HCT:**
fünf Generika mit identer Wirkstoffkombination sind verfügbar
- **Gilenya®:**
zwei Fingolimod-Generika sind verfügbar
- **Lovenox®:**
zwei Enoxaparin-Nachfolger sind verfügbar
- **Zytiga®:**
mehrere Abirateron-Generika sind verfügbar

Auch für die SV-Träger gilt das gesetzlich normierte Wirtschaftlichkeitsgebot. Bei limitierten wirtschaftlichen Ressourcen soll daher in Innovationen mit Patientenn Mehrwert investiert werden. 

Verteilung der EKO-Präparate nach Preis:

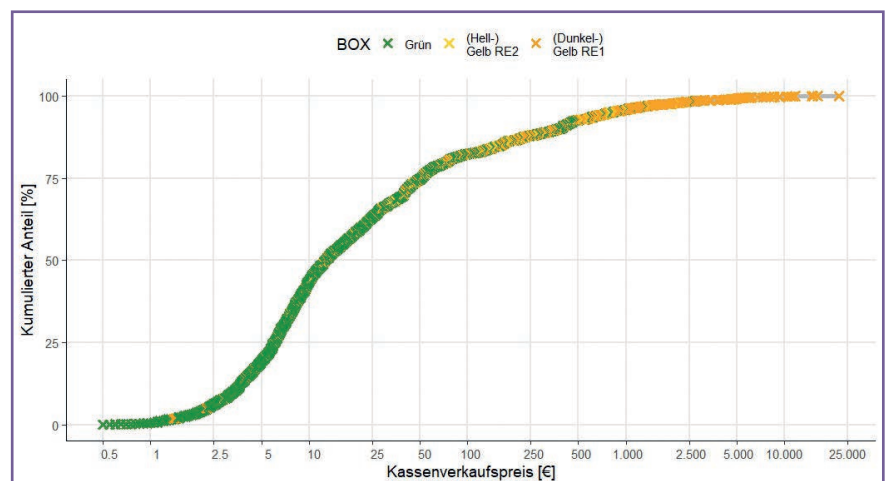


Abbildung 1: Verteilung der der EKO-Präparate nach Preis.

Leitlinien adaptiert

Versorgungssituation mit Valsartan/Sacubitril

Mit der Verfügbarkeit der Wirkstoffklasse Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (ARNI), die neben einem Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) zusätzlich einen Neprilysin-Inhibitor enthält, wurden auch die Leitlinien zur Therapie der Herzinsuffizienz adaptiert [1-3].

Auf Basis der Abrechnungsdaten der SV-Träger wurden die Daten der Realversorgung von Valsartan/Sacubitril (Entresto®, Neparvis®) mit den Vorgaben der Leitlinien verglichen.

Leitlinienkonform sollen allen symptomatischen sowie asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit einer nachgewiesenen reduzierten Ejektionsfraktion und fehlenden Kontraindikationen ACE-Hemmer empfohlen werden. Bei allen Neueinstellungen auf einen ARNI im Jahr 2021 wurde analysiert, ob im Zeitraum von 6 Monaten vor der Ersteinstellung ein ACE-Hemmer mit den SV-Trägern abgerechnet wurde. Da der Preis der ACE-Hemmer meist unter der Selbstbehaltsgrenze liegt, wurden nur Rezeptgebührenbefreite inkludiert: n = 447.

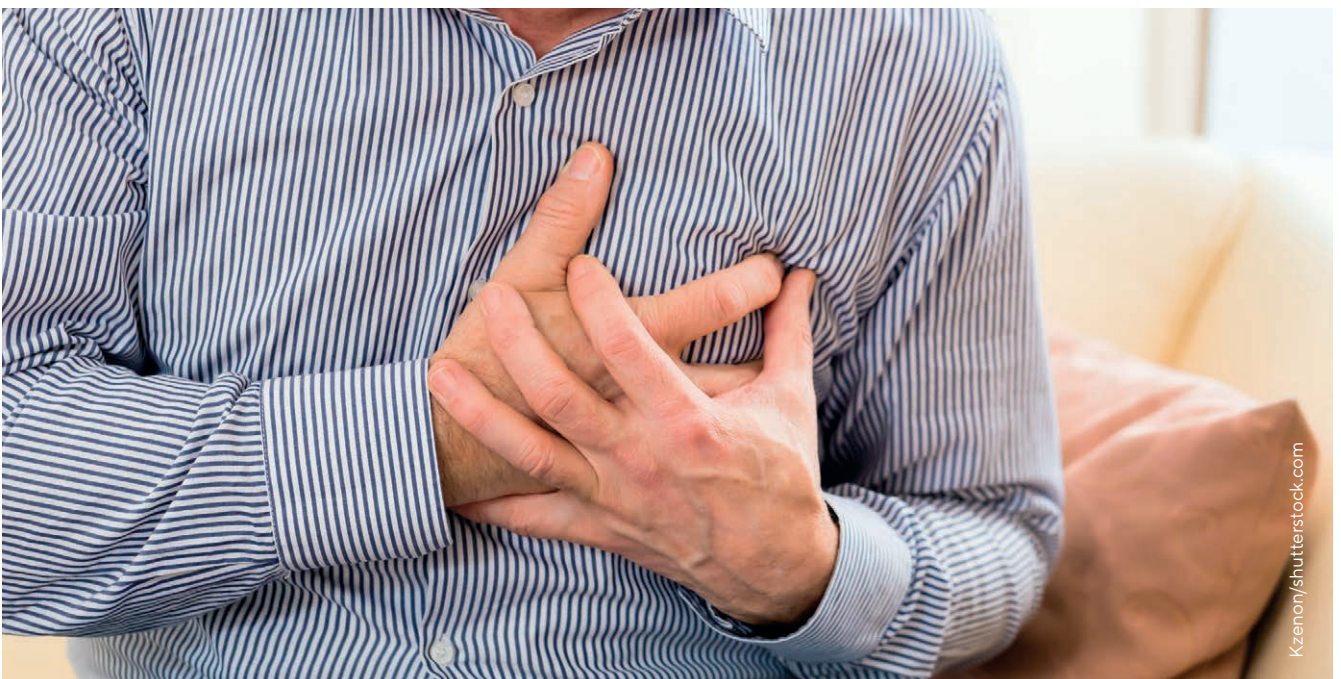
47 % der Patientinnen und Patienten erhielten einen ACE-Hemmer vor der Einstellung auf den ARNI. Da ein Teil der Patientinnen und Patienten vor der Entwicklung einer Herzinsuffizienz eine antihypertensive Therapie erhalten hatte und dabei der ACE-Hemmer durch einen ARB ersetzt wurde, wurden auch diese berücksichtigt. Weitere 31 % hatten einen ARB vor der ARNI-Einstellung. Es verbleiben 25 %, die weder einen ACE-Hemmer noch einen ARB vor der Einstellung auf den ARNI erhielten.

EKO-konformes Vorgehen

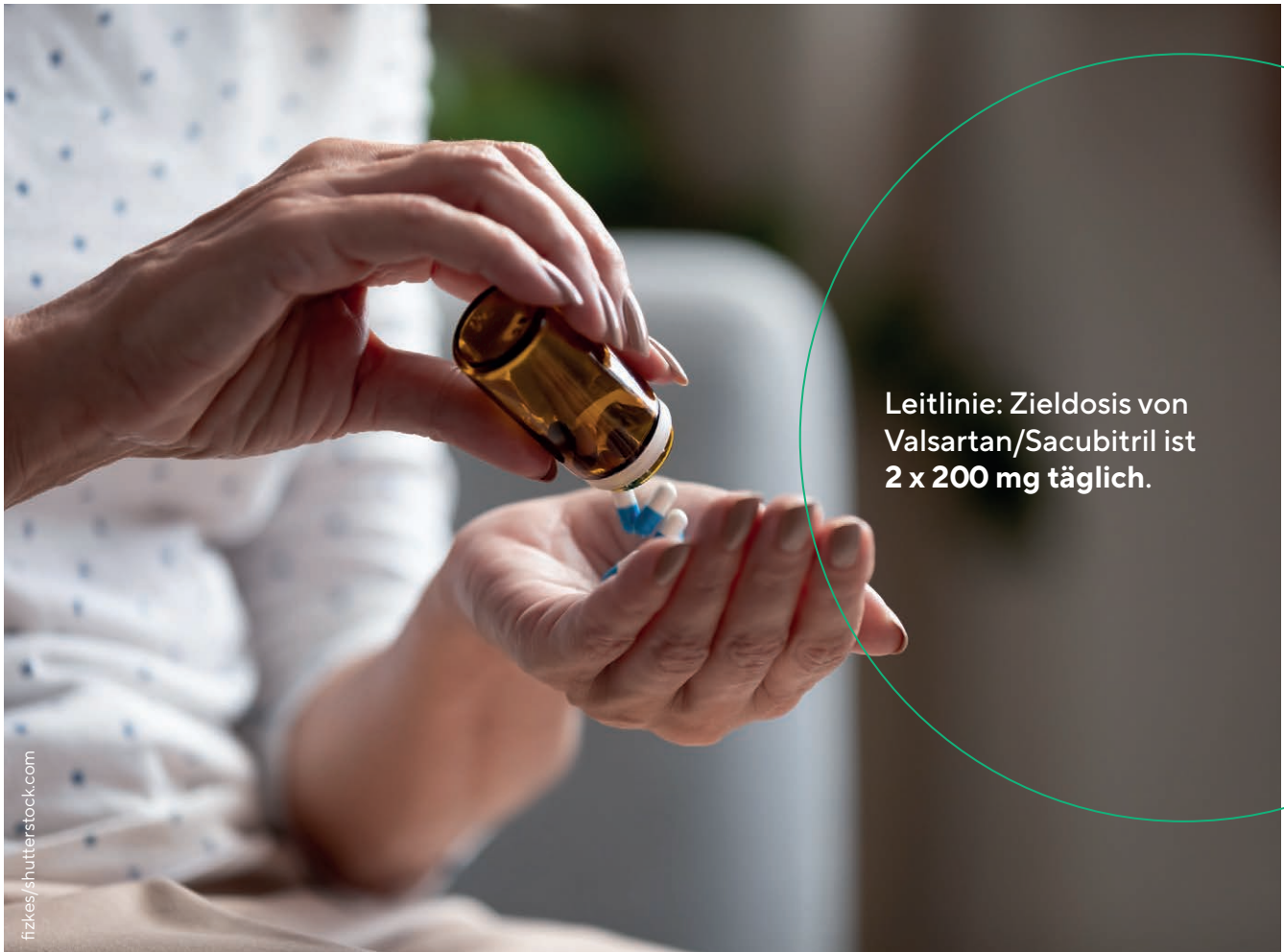
1. zunächst Standardtherapie mit ACE-Hemmern (oder ARB) optimieren
2. Umstellung auf einen ARNI, wenn unter Standardtherapie weiterhin Symptome bestehen



H_Ko/shutterstock.com



Kzenon/shutterstock.com



Leitlinie: Zieldosis von Valsartan/Sacubitril ist 2 x 200 mg täglich.

Eine weitere Leitlinienempfehlung zum ARNI Valsartan/Sacubitril ist die Zieldosierung von 2 x 200 mg (97 mg Valsartan + 103 mg Sacubitril) täglich. In den Zulassungsstudien Paradigm-HF [4] und Titration [5] wurde diese bei 76 % der Patientinnen und Patienten auch erreicht.

Bei 4.257 Ersteinstellungen auf den ARNI und mehr als drei rezeptierten

Packungen im Jahr 2021 war die höchste jemals rezeptierte Wirkstärke:

- 50 mg Maximaldosis: 30,9 %
- 100 mg Maximaldosis: 39,8 %
- 200 mg Maximaldosis = Zieldosis: 29,2 %

Eine mittelschwere Nierenfunktionsstörung (eGFR 30-60 ml/min/1,73 m²) oder eine ausgeprägte Hypotonie sind

dosislimitierende Faktoren. Die Realversorgung mit 29 %iger Erreichung der Zieldosierung weicht allerdings beträchtlich von den Studiendaten mit 78 %iger Erreichung der Zieldosierung ab.

Literatur:

- [1] McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-726. Abrufbar unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>.
- [2] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 3 (2019). Abrufbar unter: <https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/3-auflage>.
- [3] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: IQWiG-Bericht Nr. 1252 – Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Herzinsuffizienz (2021). Abrufbar unter: https://www.iqwig.de/download/v20-05_dmp-herzinsuffizienz_abschlussbericht_v1-1.pdf.
- [4] McMurray JJV, Packer M, Desai AS et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004. Abrufbar unter: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1409077>.
- [5] Senni M, McMurray JJV, Wachter R et al. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: results of TITRATION, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens. *Eur J Heart Fail* 2016;18(9):1193-202. Abrufbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.548>.

