

Polypharmazie – ein Dilemma der modernen Medizin?

„Die willige Bereitschaft, Arzneimittel einzunehmen ist das wesentlichste Merkmal, das den Menschen vom Tier unterscheidet“ (Sir William Osler) war ein Zitat von OA Dr. Jochen Schuler, vorgetragen im Rahmen der bestens besuchten Vortragsabende vom 21. und 22. September in der Ärztekammer in Klagenfurt und in Warmbad Villach. In den gemeinsam von der Kärntner Gebietskrankenkasse und der Kärntner Ärztekammer organisierten Veranstaltungen gelang es, den Salzburger Kardiologen und Intensivmediziner als Referenten zum Dauerbrenner **POLYPHARMAZIE** zu gewinnen.

OA Dr. Schuler obliegt die Schriftleitung der in der Ärzteschaft geschätzten unabhängigen Monatszeitschrift „Der Arzneimittelbrief“ und er zeichnet verantwortlich für die Pharmakovigilanzstudie Salzburg, veröffentlicht in der Wiener Klinischen Wochenschrift.

Wir Ärzte leben im täglichen Spannungsfeld zwischen den Anforderungen der Evidence-based Medicine einerseits, Patienten- und Angehörigenwünschen und der Experienced-based Medicine andererseits.

Diesen täglichen Herausforderungen im Krankenhaus und in der Ordination sind wir manchmal kaum mehr gewachsen.

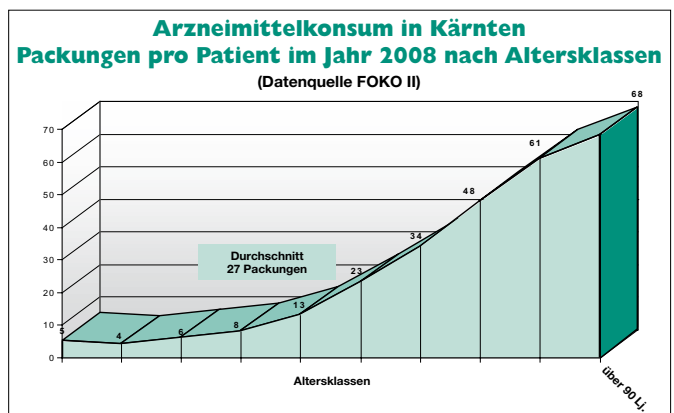
Das Projekt „**PILLENMIX - zu viel kann gefährlich werden**“ sollte nicht nur Ursachen und Gefahren aufzeigen, sondern auch Lösungswege zur Verhütung von Arzneimittelunfällen finden. Unter dem **Titel Dimension & Definitionen von Polypharmazie** zeigte OA Dr. Schuler die kontinuierliche Zunahme (+ 16,5%) von ärztlichen Verordnungen im Zeitraum von 10 Jahren. Die Hauptkonsumenten von Arzneimitteln sind Menschen über 60 Jahre.

Neben der qualitativen Definition der Polypharmazie mit der Einnahme von mehr Arzneimitteln als klinisch notwendig, wurde die häufiger verwendete quantitative Definition mit der Einnahme von mehr als **5** verschiedenen Arzneimitteln (WHO aktuell) vorgestellt.

Im Rahmen seiner Salzburger Studie wurde erhoben, dass von 546 internistischen Patienten über 75 Jahren je nach Definition Polypharmazie im Ausmaß von 40-65% vorzufinden ist.

Einer der wesentlichen **Gründe für Polypharmazie** ist die demographische Entwicklung mit der Folge von immer älter und vielfach polymorbider werdenden Patienten.

Aber auch das Phänomen der Medikalisation der Gesellschaft (I. Illich) trägt dazu bei. Psychosoziale Spannungen, seit der Kindheit gepflegtes Fehlverhalten sollen mit Arzneimitteln egalisiert werden. Abmagerungspillen, Nichtraucherpillen, Nahrungsergänzungsmittel, „Magenschutzpräparate“ etc. sind allgegenwärtig und ein großer Markt geworden. Ständig werden von der Arzneimittelindustrie neue Zielgruppen erschlossen und teilweise sogar Erkrankungen erfunden (Disease Mongering) z.B wie die PMDD (prä-



Inhaltsverzeichnis

Polypharmazie – ein Dilemma der modernen Medizin? Seite 1–2

Asthma bronchiale:

Diagnose und Therapie in der klinischen Praxis Seite 2–7

Blick über die Grenzen III - Slowakei Seite 7–8

menstruelle Depression) und Haarausfall. Die Erwartungshaltung der Verbraucher an den Therapieerfolg ist groß und der unkontrollierte Gebrauch von Arzneimitteln hoch! Somit erklärt sich auch die starke Zunahme der Selbstmedikation, wobei der Anteil an Husten- und Erkältungsmitteln mit über 21 % in dieser OTC Gruppe am größten ist. Magen- und Verdauungsmitteln werden mit derzeit knapp über 9 % künftig kräftig zulegen, nachdem entgegen zahlreicher Warnungen aus der Wissenschaft ein PPI von der europäischen Zulassungsbehörde rezeptfrei gestellt wurde. Besonders heftig wurde über die Fragestellung diskutiert, ob denn Polypharmazie nicht auch eine Folgeerscheinung der Evidence based Medicine ist. Jedenfalls zu beachten ist die Tatsache, dass die Evidenz für jeden einzelnen Wirkstoff hoch sein kann, für die Kombination der Arzneimittel in dem behandelten Individuum ist sie es nicht! Im Gegenteil, die Evidenz sinkt mit jedem hinzugefügten Arzneimittel. Vor den vom Auditorium mit Spannung erwarteten Lösungsvorschlägen referierte OA Dr. Schuler noch über **Konsequenzen & mögliche Gefahren**. Nicht jede Vergesslichkeit ist eine Demenz, nicht jede Schwierigkeit beim Gehen ist ein Vorboten von Morbus Parkinson und nicht jeder Schwindel muss medikamentös behandelt werden. Viele dieser Beschwerden sind „typische Al-

tersbeschwerden“, können aber auch arzneibedingt sein.

Werden diese Symptome jedoch sofort medikamentös behandelt, besteht die Gefahr, den Teufelskreis fortzusetzen. Um Nebenwirkungen zu unterdrücken, werden zusätzliche Tabletten eingesetzt, die ihrerseits wieder unberechenbare Wechselwirkungen entfalten können. Diese Verschreibungskaskade wird oftmals erst durch die am Ende stehende Sturzneigung der Patienten bewusst. Geradezu „beruhigend“ erscheint das Ergebnis einer dänischen Studie Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do, Bara et al.), in der die Diskrepanz zwischen dem Glauben der Ärzte und dem tatsächlichen Handeln der Patienten untersucht wurde:

24% der Patienten gaben an, die Verordnungen nicht so zu nehmen wie vom Hausarzt vorgegeben (Dosisreduktion, seltenere Einnahme). 40% wussten nicht den Grund der Verordnung. 80% kannten nicht die Konsequenzen, die sich durch Weglassen ergeben können und 5 % kannten die Risiken der Medikation oder möglicher Interaktionen. Eines stellte OA Dr. Schuler beim Aufzeigen der **Lösungswege** gleich zu Beginn klar: Ärzte können das Problem nicht alleine lösen. Die Mitwirkung der Patienten, der Wissenschaft, der Pharmazeuten sowie der Medien etc. ist unerlässlich.

Eine elektronische Verordnungsunterstützung, ähnlich einem GPS im Auto, könnte zukünftig eine große Hilfe sein, noch sind diese Systeme aber noch nicht sehr praktikabel. Der Medikamentenpass ist eine sehr einfache, aber effektive Möglichkeit um aktuell Ordnung in die Medikamentenverschreibung zu bringen. Dieser Medikamentenpass fördert auch die aktive Mithilfe der PatientInnen und bietet für PatientInnen und betreuende Angehörige Überblick und Sicherheit. Ob die ELGA das Informations- und Schnittstellenproblem lösen kann, bleibt abzuwarten. Wahrscheinlich ist allzu großer Optimismus unangebracht.

Die Diskussionsteilnehmer waren sich jedenfalls einig, dass auch jegliche Art eines elektronischen Systems ärztliche Kunst und „Individual based Medicine“ nur unterstützen, aber keinesfalls ersetzen kann. Weiters sollte bei vielen Arzneimitteln zukünftig eine Priorisierung mittels tabellarischer Auflistung stattfinden (So wenig wie möglich, so viel wie nötig). Details dazu entnehmen Sie bitte der geplanten Artikelserie von OA Dr. Schuler in der Kärntner Ärztezeitung mit vielen praktischen Beispielen und Anregungen.

Das zeitaufwändige ärztliche Gespräch, technologisch unterstützt, ist sicher die beste Versicherung gegen Arzneimittelunfälle!

Asthma bronchiale: Diagnose und Therapie in der klinischen Praxis

**Dr. Archang Valipour, Oberarzt an der I. Internen
Lungenabteilung, Ludwig-Boltzmann-Institut für chronisch
obstruktive Lungenerkrankungen, Otto-Wagner-Spital, I 140 Wien**

Einleitung:

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege. Ausdruck dieser Entzündungsreaktion ist eine Überempfindlichkeit

der Atemwege mit variabler Bronchialverengung, Schleimhautschwellung und übermäßiger Schleimproduktion. Die typischen Symptome sind anfallsartige Episoden von Atemnot, Husten – besonders in der Nacht und in den frühen

Morgenstunden – und keuchende bzw. „pfeifende“ Atmung. Die Beschwerden werden meist durch den Kontakt mit Allergenen oder Infekte ausgelöst. Es kann aber auch Atemnot bei körperlicher Belastung auftreten, das so genannte be-

lastungsinduzierte Asthma bronchiale. Der Schweregrad der Erkrankung ist von der Stärke der Beschwerden und der Einschränkung der Lungenfunktion abhängig. Im Vordergrund der Behandlung steht die inhalative Therapie.

Im Folgenden finden Sie eine Empfehlung zu Diagnose und Therapie des Asthma bronchiale die sich auf nationale und internationale Richtlinien bezieht. Das Manuskript setzt sich mit der Erkrankung im Kindes- (> 5. Lebensjahr), Jugend-, und Erwachsenenalter auseinander. Die Asthmaerkrankung im Säugling- und Kleinkindesalter wird an dieser Stelle nicht abgehandelt.

Epidemiologie und Risikofaktoren:

Gemäß den Ergebnissen der weltweit durchgeführten Asthma Studie „GINA-Report – Global Burden of Asthma“ leiden in etwa 300 Millionen Menschen weltweit an Asthma und die Zahl der Betroffenen steigt weiter an. In Österreich leiden etwa 6% der Erwachsenen sowie rund 10% aller Kinder und Jugendlichen

an Asthma bronchiale. Vor allem bei Kindern wird die Diagnose jedoch oft sehr spät gestellt. Konkret wurden Verzögerungen zwischen dem Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens der Beschwerden und der eigentlichen Diagnose „Asthma“ von bis zu 8 Jahren beobachtet. Eltern betroffener Kinder berichten über wiederholte Spitalsaufnahmen aufgrund von Atemwegsbeschwerden vor der Diagnosestellung Asthma bronchiale. Den meisten Kindern wurden anstelle der Asthmaerkrankung andere Diagnosen wie z.B. Grippe, Bronchitis, oder eine Lungenentzündung attestiert. Letztere Problematik führt zu inadäquater Behandlung, häufig werden Antitussiva und Antibiotika verordnet, die jedoch zu keiner anhaltenden Verbesserung der zugrunde liegenden Atemwegsentzündung beitragen. Ursachen für die Späterkennung sind unter anderem die schleichende Symptomatik bzw. mangelndes Bewusstsein für asthmaspezifische Beschwerden. Da in vielen Fällen die körperliche Untersuchung kaum Hinweise für eine Asthmaerkrankung liefert, ist eine genaue Befragung der betroffenen Kinder und

vor allem der Eltern unerlässlich. Vielmals verbirgt sich eine oft lang zurückreichende Krankheitsgeschichte dahinter, manchmal werden bereits „Atemungsprobleme“ in der Säuglingszeit beschrieben. Selbst die erstmals im Erwachsenenalter diagnostizierte oder bemerkte Asthmaerkrankung ist häufig bereits mit asthmatischen Beschwerden im Kleinkindesalter verbunden. Der bekannteste Risikofaktor des (allergischen) Asthma bronchiale ist die allergische Diathese. Bereits heute leidet jedes dritte

Kind in Europa an einer Allergie, 30 bis 50 Prozent dieser Kinder werden Schätzungen zufolge später auch an Asthma bronchiale erkranken. Das Risiko daran zu erkranken ist auch bei Betroffenen mit allergischer Rhinitis („Heuschnupfen“) mehr als dreifach höher als bei Gesunden. Zu den weiteren Risikofaktoren zählen Umwelteinflüsse wie Straßenverkehr, Feuchtigkeitsschäden in Schlafräumen, sowie Belastung durch passives oder aktives Zigarettenrauchen. In den letzten Jahren mehren sich auch Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und Asthma bronchiale. Rezente klinische und experimentelle Untersuchungen belegen ein deutlich erhöhtes Asthma-Risiko bei übergewichtigen Kindern.

Diagnosekriterien: Anamnese und Klinik

Die Diagnose erfordert eine ausführliche Anamnese. Vor allem Symptome wie Husten und/oder pfeifende bzw. röchelnde Atmung werden von vielen Ärzten aber auch von den betroffenen Patienten oder Eltern häufig für Atemwegsinfekte gehalten und daher nicht mit asthmaspezifischen Medikamenten behandelt. Bei Kindern beobachtet man oft „Atemungsstörungen“ im Schlaf bzw. wiederholte Hustenattacken in der Nacht und/oder nach körperlicher Belastung. Eine Zunahme dieser Attacken in der kalten oder nebligen Jahreszeit ist häufig. Des Weiteren ist auch eine Aggravierung der Beschwerden in Zusammenhang mit dem Rauchverhalten der Eltern zu dokumentieren. Beim Erwachsenen äußert sich die Asthma-Erkrankung neben den bereits angeführten Symptomen oft als „thorakales Druck- oder Engegefühl“. Bei Rauchern über dem 40. Lebensjahr ist die Abgrenzung zur ebenso häufigen COPD oftmals schwierig. Beide Erkrankungen manifestieren sich mit Atemnot und Husten. Während die Beschwerden bei Asthma – der Pathophysiologie der Erkrankung entsprechend – oft variabel sind und häufig anfallsartig auftreten, manifestiert sich der Symptomkomplex der COPD als eher chronisch (langsam) progredientes Beschwerdebild. Klinik, Laborparameter, und Lungenfunktion sind unverzichtbare Werkzeuge zur Differentialdiagnostik (Tabelle 1).

Tabelle 1. Differentialdiagnose Asthma und COPD

	Asthma	COPD
Beginn	Kindesalter Erwachsenenalter	> 45a
Rauchen	~ 20%	~80%
Atopie	~70%	~15%
asymptomatische Perioden	häufig	selten
Klassische Symptome	Atemnot, Pfeifen, Husten, thorakales Druckgefühl	chronischer Husten mit Auswurf, Atemnot bei Belastung
Sputum	selten, meist nur geringe Mengen	häufig, oftmals purulent
Physikalische Krankenuntersuchung	Giemen, Brummen und Pfeifen während der Exazerbation im Intervall of o.B.	leises Atemgeräusch, Fassthorax obstruktive RGs während Exazerbation
Diurnale Variabilität	häufig, Beschwerden vor allem nachts und in den frühen Morgenstunden	geringer ausgeprägt, Husten und Auswurf am Morgen
Lungenfunktion	reversible Atemwegsobstruktion (FEV1/FVC Ratio > 70%) Ausnahme: chronisch fixiertes Asthma	chronische Atemwegsobstruktion (FEV1/FVC Ratio < 70%)
Exazerbations-Trigger	v.a. Allergene	v.a. Infekte
Klinischer Verlauf	bei adäquater Therapie nur geringgradig krankheitsbedingter Lungenfunktionsverlust	trotz Therapie häufig progredienter Lungenfunktionsverlust

Die physikalische Krankenuntersuchung beim Asthmatiker kann unauffällig sein, lediglich bei der akuten Exazerbation kommt es zu den typisch trockenen Rasselgeräuschen (Pfeifen, Brummen, Giemen). Vor allem bei Erwachsenen ist zum Ausschluss anderer Ursachen anfallsartiger Atemnot die Durchführung eines Thoraxröntgens wichtig, differentialdiagnostisch sollte bei inkonklusiver Anamnese und akuter Atemnot eine Pulmonalembolie ausgeschlossen werden.

Laboruntersuchungen

Bei vielen Asthmapatienten besteht eine genetisch bedingte Bereitschaft, gegen Umweltallergene (z.B. Pollen, Hausstaubmilben,...) und/oder Nahrungsmittelallergene spezifische IgE-Antikörper zu produzieren („allergisches Asthma bronchiale“). Bei Patienten mit einer solchen Sensibilisierung treten die Asthma-Beschwerden häufig nur nach entsprechender Allergenexposition auf. In vielen Fällen ist eine Eosinophilie im Differentialblutbild bereits hinweisend für eine atopische Diathese, letztere muss jedoch durch eine Allergiediagnostik bestätigt werden. Die allergologische Abklärung sollte die Bestimmung des Gesamt-IgE, spezifisches IgE, und vorzugsweise auch einen PRICK-Test beinhalten. Spezifische IgE-Antikörper können jedoch auch ohne klinische Relevanz oder spezifische Asthmasymptome vorkommen. Sehr hohe Serum-IgE Spiegel (> 1000 IU/L) können außerdem auf andere immunologische Erkrankungen hinweisen (z.B.: Churg-Strauss-Syndrom, allergisch bronchopulmonale Aspergillose,...). Zu den weiteren Laboruntersuchungen zählt die Bestimmung des ECP (Eosinophilic Cationic Protein) im Serum. Es handelt sich hierbei um einen immunologischen Marker, der den Aktivierungszustand der Eosinophilen beschreibt. Der ECP-Serum-Spiegel korreliert sehr gut mit der Krankheitsaktivität bzw. dem Schweregrad von Erkrankungen des atopischen Formenkreises. Damit dient dieser Laborparameter der Objektivierung und der Therapieüberwachung bei Asthma bronchiale und z.B. auch der atopischen Dermatitis. Die klinische Besserung ist mit einem Abfall des Serum-ECP-Spiegels assoziiert, wohingegen der Exazerbation der atopischen Erkrankung meist

ein Anstieg der ECP-Konzentration im Serum vorausgeht.

Bei etwa 30% der Erwachsenen mit Asthma finden sich keine klinischen oder laborchemischen Hinweise für eine allergische Diathese, man spricht dann von einem „intrinsic Asthma bronchiale“. Diese Population ist häufig durch eine Late-Onset Asthma charakterisiert, also die erstmalige Manifestation eines Asthma im Erwachsenenalter.

Labortests zur Bestimmung der zellulären Immunität sind nur selten notwendig, sollten jedoch bei Hinweisen für Immundefekte angewendet werden.

Lungenfunktion

In allen Verdachtsfällen und bei allen Schweregraden der Asthmaerkrankung sowie zur Differentialdiagnostik der Dyspnoe sollte eine Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie) durchgeführt werden. Letztere dient zur Messung der bronchialen Obstruktion und, gemeinsam mit der Klinik, zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung. Dabei kommt der Ein-Sekunden-Kapazität (FEV1) eine besondere Bedeutung zu. Die Diagnose stützt sich auf eine reversible Atemwegsobstruktion nach inhalativer Bronchodilatation (FEV1-Zunahme $> 15\%$ gegenüber dem Ausgangswert, beim Erwachsenen muss dies mindestens 200ml betragen). Bei milder Form der Erkrankung besteht eine im Wesentlichen unauffällige Spirometrie. Letztere ist charakterisiert durch einen normalen FEV1% Sollwert und einer FEV1/FVC Ratio $> 70\%$. Bei fortgeschrittener bzw. langjähriger Erkrankung und/oder bei Non-Compliance kann aus der ursprünglich reversiblen Atemwegsobstruktion eine fixierte Obstruktion (FEV1/FVC Ratio $< 70\%$) resultieren. Die alleinige Peakflowmetrie eignet sich nicht zur Diagnosestellung, ist aber als Monitoring-Werkzeug und im Selbstmanagement unverzichtbar.

Erweiterte Diagnostik

Vor allem bei unklarer Diagnose und/oder Therapieresistenz ist eine erweiterte Abklärung erforderlich. Hier kommen sowohl bildgebende als auch endoskopische Methoden zum Einsatz. Die Computertomographie der Lunge ist vor allem in Hinblick auf etwaige Differentialdiagnosen des chronischen Hustens

und/oder Atemnot hilfreich (z.B.: Bronchiolitis obliterans, exogen allergische Alveolitis, Bronchiektasien). Oftmals führen jedoch extrapulmonale Krankheitsbilder zu einer anhaltenden Atemwegsentzündung und somit zu wiederholten Asthmaattacken trotz laufender Therapie („difficult to treat asthma“). In solchen Fällen ist die Durchführung einer HNO-Untersuchung (Sinubronchial-syndrom, Vocal Cord Dysfunction, Post-Nasal-Drip Syndrom), gegebenenfalls auch eine Gastroskopie (Refluxerkrankung) und/oder Bronchoskopie (Fremdkörperaspiration, Tracheomalazie, endobronchialer Tumor) erforderlich.

Behandlungsziel:

Das Ziel der Asthmaperikung ist die vollständige Asthmaperikung. Das Ausmaß der Asthmaperikung ist wiederum ein Maß für den Schweregrad der Erkrankung. Von einer kontrollierten Asthmaerkrankung spricht man, wenn die Lungenfunktion unauffällig ist, die diurnale Peakflowvariabilität unter 20% liegt, eine normale Leistungsfähigkeit besteht, keine Asthmaattacken (Exazerbationen) auftreten, und der Einsatz der inhalativen Bedarfsmedikation gering ist. Unter Berücksichtigung der neuen internationalen (GINA-) Kriterien spricht man entweder von kontrollierter, partiell kontrollierter, oder nicht-kontrollierter Asthmaerkrankung (Tabelle 2).

Bedauerlicherweise sind jedoch nur etwa 20 Prozent der Asthmatiker optimal behandelt. Wie die AIRE-Studie (Asthma Insights and Reality in Europe), eine europaweite Befragung unter Asthmatikern gezeigt hat, glaubten 80% aller Asthmatiker, gut eingestellt zu sein und hatten deshalb ihre inhalative Therapie teilweise oder zur Gänze abgesetzt. Befragte man die Patienten jedoch nach ihren Beschwerden im Alltag, dann zeigte sich, dass die Mehrzahl erhebliche Krankheitszeichen aufwies. Dies führte zu häufigeren Arztbesuchen, Fehlzeiten in der Schule bzw. in der Arbeit, sowie Notfallaufnahme und stationäre Behandlung.

Zu den patientenassoziierten Faktoren für eine „unkontrollierte“ Asthmaerkrankung zählen psychosoziale Faktoren, Zigarettenkonsum, fehlende Krankheits-einsicht und die daraus resultierende

Tabelle 2. Asthmaschweregrad nach Asthmakontrolle

	kontrolliert	teilkontrolliert	nicht kontrolliert
Symptome tagsüber	keine (max. 2 mal pro Woche)	mehr als 2 mal pro Woche	mindestens 3 Faktoren bei Teilkontrolle
Einschränkung der körperl. Aktivität	keine	vorhanden	
Nächtliche Symptome	keine	vorhanden	
Bedarfsmedikation	keine (max. 2 mal pro Woche) benötigt	mehr als 2 mal pro Woche	
Lungenfunktion (PEF or FEV1)	normal	< 80% des Soll- oder Bestwertes	
Exazerbationen	keine	mind. eine jährlich	wöchentlich

mangelhafte Therapieadhärenz. Letztere führt häufig zu einer unzureichenden antiinflammatorischen Therapie. Die betroffenen Asthmatiker sind dadurch von schwerwiegenden Langzeitschäden bedroht, da bei mangelnder Behandlung ein chronischer Umbauprozess mit Vernarbung der Bronchialwände in den Atemwegen eintritt. Dieser Mechanismus mündet schließlich in eine dauerhafte Verengung der Bronchien. Eine konsequente antiinflammatorische Therapie ist daher sehr wichtig, um diesen irreversiblen Umbauprozessen in den Bronchien entgegenzuwirken.

Empfehlungen zur Asthmabehandlung:

Zur Asthmabehandlung zählen sowohl Primär- und Sekundärprävention, als auch medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien.

Prävention

Zu den nachgewiesenen primärpräventiven Maßnahmen zählen heute das Stillen sowie die Raucherentwöhnung. Als wichtigste Sekundärprävention ist auf die Allergenvermeidung bzw. -karenz hinzuweisen. Bei nachgewiesenem allergischem Asthma bronchiale ist die Minderung der Exposition gegenüber Hausstaubmilben sowie feder- oder felltragenden Haustieren manchmal hilfreich, die entsprechende Datenlage für eine allgemeine Empfehlung ist jedoch nur sehr schwach. Eine konsequente Raucherentwöhnung ist auch im Sinne der Sekundärprävention unbedingt erforderlich. Eine allergen-spezifische (sublinguale oder subkutane) Immuntherapie empfiehlt sich vor allem bei

(konkomitanter) therapieresistenter allergischer Rhinokonjunktivitis. Vor allem jüngere Patienten mit entsprechender Mono- oder Oligosensibilisierung profitieren im Sinne einer Prävention des Etagenwechsels von allergischer Rhinitis zu allergischer Asthmaerkrankung

(dies gilt vor allem für die subkutane Immuntherapie). Der Stellenwert einer solchen Therapie zur Behandlung bei Asthma bronchiale ist aus pulmonologischer Sicht einer strengen Indikationsstellung unterworfen und zum Teil noch Gegenstand laufender klinischer Untersuchungen. Die Indikationsstellung sowie die Durchführung der spezifischen Immuntherapie sollte daher nur Ärzten mit entsprechender Expertise oder spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben.

Schulung

Die Patientenschulung ist heutzutage unverzichtbar und erfordert strukturierte, standardisierte, und evaluierte Schulungsprogramme. Sie soll eine aktive Teilnahme des Patienten (und ggf. der Angehörigen) an der Bewältigung der chronischen Krankheit durch Überwachen der Symptomatik und selbstständige Anpassung der Medikation an den jeweiligen Schweregrad der Erkrankung ermöglichen. Im Rahmen einer solchen Schulung sollte jedem Patienten ein „Notfallplan“ vermittelt und ausgehändigt werden. Weiters sollten in einer Asthma-Schulung auch psychosoziale Faktoren (Versorgung zu Hause, soziale Integration,...) beleuchtet werden, und auf die positiven (immunmodulatorischen) Auswirkungen eines regelmäßigen körperlichen Trainings hingewiesen werden.

Medikamentöse Therapie

Die Empfehlungen zu einer medikamentösen Therapie müssen die aktuelle Symptomatik, den aktuellen Schweregrad, die klinischen und funktionellen Untersuchungsergebnisse, individuelle Verträglichkeit der Asthmamedikati-

on, Komorbidität des Patienten, und schließlich auch pharmakoökonomische Gesichtspunkte berücksichtigen. Die Entscheidung, welches Medikament mit welcher Dosierung anzuwenden ist, erfolgt jedoch grundsätzlich nach dem Grad der Asthmakontrolle.

Die Basismedikamente werden nach ihrer Eigenschaft als Controller (antiinflammatorisch) und Reliever (bronchodilatatorische Therapie) unterteilt. Die am häufigsten eingesetzten antiinflammatorischen Substanzen sind die inhalativen Corticosteroide, gefolgt von den Leukotrienantagonisten. Je nach Schweregrad der Erkrankung werden niedrig, mittel oder hoch dosierte inhalative Corticosteroide empfohlen. Der Einsatz von Leukotrien-Antagonisten hat sich vor allem bei belastungsinduziertem Asthma bronchiale sehr bewährt und kann die anti-inflammatorische Wirkung zusätzlich verstärken, sodass die Dosis inhalativer Steroide im Einzelfall reduziert werden kann.

Die bronchodilatatorische Therapie sollte zunächst nur bedarfsorientiert eingesetzt werden, und besteht in der Regel aus kurzwirksamen inhalierbaren Beta-2-Sympathomimetika (Rescue-Medikation). Sie führen zu einer Bronchospasmyse und Symptomerleichterung. Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika sollten vor allem bei unzureichender Symptomkontrolle trotz bereits etablierter antiinflammatorischer Therapie hinzugefügt werden. In den letzten Jahren hat sich in der klinischen Praxis der Einsatz fixer Kombinationen von Controller und Reliever bewährt. Letztere führen nicht nur zu einer verbesserten Compliance sondern auch zu synergistischen Effekten in Hinblick auf die Atemwegsentzündung.

Die Substanzgruppe der Mastzellstabilisatoren hat mangels ausreichender Datenlage in klinischen Studien – bis auf wenige Ausnahmen – in der Asthmabehandlung an Bedeutung verloren und scheint daher nicht in den Behandlungsempfehlungen auf. Die Evidenz für den Einsatz von Xanthinpräparaten (Theophyllin) in der Dauertherapie der Asthmaerkrankung ist etwas besser, jedoch der konsequenten antiinflammatorischen und bronchodilatatorischen inhalativen Therapie deutlich unterlegen. Die Therapie mit Anti-IgE Antikörper 5

ist Patienten mit fortgeschrittener therapieresistenter Erkrankung vorbehalten und sollte lediglich nach strenger Indikationsstellung zum Einsatz kommen. Der Einsatz der oben angeführten Medikation unterliegt einem Stufenplan (Graphik 1), und ist abhängig vom jeweiligen Schweregrad der Erkrankung. Bei nicht oder nur partiell kontrollierter Erkrankung unter der jeweils laufenden Therapie muss die Behandlungsstufe so lange erhöht werden bis eine kontrollierte Erkrankungssituation vorliegt. Es empfiehlt sich die Behandlungsstufen nur langsam zu steigern (in einem Abstand von 1 Monat) und gegebenenfalls unter laufender Kontrolle der asthmaspezifischen Symptome und der Medikamentennebenwirkungen zu adaptieren. Sobald für zumindest 3 Monate eine stabile Phase vorliegt und die Kriterien eines kontrollierten Asthma bronchiale erfüllt sind, ist eine langsame Reduktion der Behandlungsstufen bis zur minimal erforderlichen Medikation vorzunehmen („Step down“).

Behandlungsstufe 1

Diese Behandlungsstufe betrifft nur jene Patienten, bei denen Asthmaanfälle nur zwei bis drei Mal pro Monat auftreten (bei Kindern weniger als sechs Anfälle pro Jahr). Betroffene nehmen nur in diesen Situationen rasch bronchodilatatorisch wirksame Medikamente ein. Die häufigsten in Österreich zu diesem Zweck eingesetzte Medikamente sind rasch (jedoch kurz) wirksame Beta-2-Sympathomimetika „Fenoterol“, „Salbutamol“ und „Terbutalin“. Nur „mit Einschränkung geeignet“ sind hingegen Parasympatholytika (Ipratropiumbromid), sie sollten nur dann angewendet werden, wenn die anderen Wirkstoffe nicht vertragen werden bzw. allein nicht ausreichend wirken.

Behandlungsstufe 2

Wer häufiger als zwei Mal pro Woche, jedoch nicht täglich (Kinder seltener als ein Mal pro Monat und höchstens zwei Mal pro Monat nachts) mit Beschwerden kämpft, benötigt eine antiinflammatorische Dauertherapie mit niedrig dosierten inhalativen Kortikosteroiden (in isolierter oder kombinierter Form verfügbare inhalative Kortikosteroide: Fluticasone, Budesonid, Beclomethasone, Ciclesonid). Diese Medikation sollte täglich angewendet werden, da man davon ausgeht, dass die

Entzündungsprozesse in der Lunge aktiv sind. Als Alternative zur antiinflammatorischen inhalativen Therapie kann eine perorale Medikation mit dem Leukotrienantagonisten Montelukast verabreicht werden. Bei anhaltenden Beschwerden gelangen weiterhin die rasch bronchodilatatorisch wirksamen Medikamente zum Einsatz.

Behandlungsstufe 3

Betroffene, die täglich (Kinder mehrmals pro Woche) an Anfällen leiden, benötigen für die Dauertherapie bereits eine höhere Dosis der inhalativen Kortikosteroidmedikation. In dieser Stufe kommen auch erstmals Kombinationspräparate mit lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetika (in isolierter oder kombinierter Form verfügbar: Formoterol, Salmeterol) zum Einsatz. Bei Unverträglichkeit der o.a. Kombination können inhalative Kortikosteroide auch mit Montelukast und Theophyllinpräparaten kombiniert werden. Bei akuter Symptomatik gilt dasselbe wie für Stufe 1 und 2.

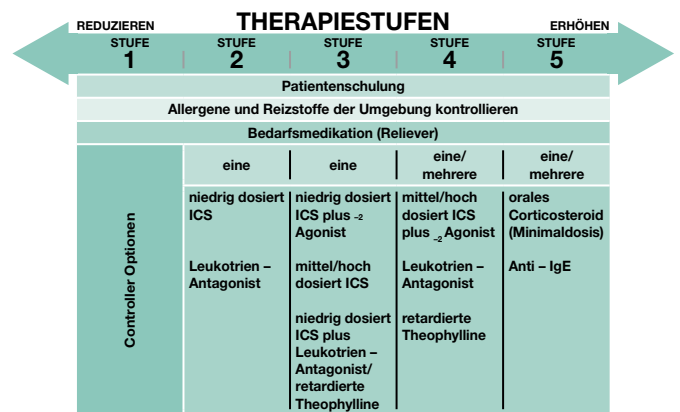
Behandlungsstufe 4

In dieser Phase befinden sich meist Patienten die ständig an Asthmaanfällen leiden und dadurch körperlich eingeschränkt sind (Kinder an den meisten Tagen und Nächten). Hier gelten die gleichen Angaben wie für Stufe 3, Patienten benötigen aber eine höhere Dosis Kortison zum Inhalieren sowie häufig eine Mehrfachkombination der verfügbaren Medikamente.

Behandlungsstufe 5

Es handelt sich hierbei um Patienten die in der Lungenfunktion meist eine fixierte Atemwegobstruktion aufweisen und auf eine Dauertherapie mit systemischer Kortisongabe angewiesen sind. Als neue Therapieoption bietet sich für eine Subpopulation dieser therapieresistenten Situation mit allergischem Asthma bronchiale eine Behandlung mit Anti-IgE Antikörper an. Die Behandlung der Asthmaerkrankung in der Therapiestufe

Graphik 1. Behandlungsstufen für Asthma bronchiale



ICS: Inhalative Kortikosteroide

5 sollte jedoch Fachärzten mit entsprechender Expertise vorbehalten bleiben.

Vor- und Nachteile einer flexibilisierten Asthmatherapie durch den Patienten: das SMART-Konzept

Obwohl sich die Dosis und die Auswahl der empfohlenen Medikamente grundsätzlich am Schweregrad der Erkrankung orientieren, ermöglicht ein neues Behandlungskonzept dem Patienten einige Vorteile in Hinblick auf wichtige Surrogatparameter der Erkrankung. Der Benefit dieses hier vorgestellten „SMART“ Konzepts liegt in einer Flexibilisierung der Einnahme der asthmaspezifischen Medikation, die aus einer Kombination von Controller und Reliever besteht. Hauptvoraussetzungen für die erfolgreiche Umsetzung dieses Behandlungsregimes sind einerseits ein gut geschulter Patient und andererseits ein enger Kontakt zwischen Arzt und Patient. SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy) ist dadurch gekennzeichnet, dass die fixe Kombination des inhalativen Kortikosteroids Budesonid (Controller) gemeinsam mit dem lang wirksamen Bronchodilatator Formoterol in einer niedrigen Dosierung als Erhaltungstherapie angewendet wird, wobei die Patienten symptomorientiert bei Bedarf weitere Hübe der fixen Kombination inhalieren, anstatt des Gebrauchs anderer Bedarfsmedikationen. Dadurch wird nicht nur das Symptom der Dyspnoe behandelt, sondern auch die zugrunde lie-

gende Atemwegsentzündung bekämpft. Durch die Kombination aus Erhaltungs- und Bedarfstherapie wird nur mehr die Gabe eines einzigen Präparats nötig. Gemäß den verfügbaren klinischen Daten konnte durch das SMART-Konzept eine erhöhte Compliance und Wirksamkeit erzielt werden. Letztere ist charakterisiert durch weniger Symptome und eine geringere Anzahl von Asthmaanfällen. Neben den positiven klinischen Auswirkungen konnten nationale und internationale Studien pharmakoökonomische Vorteile für dieses flexibilisierte Behandlungskonzept nachweisen. Die in Österreich durchgeführte Kosteneffektivitäts-Analyse wurde aus der Perspektive des österreichischen

Gesundheitswesens über einen Zeitraum von 24 Wochen durchgeführt (Zehetmayr et al, Recht der Medizin 2008). In dieser Analyse wurden die Kosten sämtlicher Leistungserbringer (Arzneimittel, ärztliche Leistungen, stationäre Aufenthalte etc) berücksichtigt, sowie neben den direkten Kosten auch indirekte Kostenfaktoren, wie zum Beispiel Arbeitsausfall, bewertet. In Übereinstimmung mit den klinischen Vorteilen (weniger Exazerbationen, weniger Spitalsaufnahmen, weniger Fehlzeiten in der Arbeit) zeigte die individualisierte (flexible) Asthmatherapie nach SMART auch Vorteile in Hinblick auf direkte und indirekte Kosten für das Gesundheitswesen.

Zusammenfassung:

Trotz der derzeit verfügbaren therapeutischen Optionen bleibt die Asthmaerkrankung oftmals mit einer Einschränkung der Lebensqualität verbunden. Eine entsprechende Sensibilisierung der Öffentlichkeit sowie der Ärzteschaft für asthmaspezifische Symptome verbessert die Früherkennung. Der frühe Einsatz einer antiinflammatorischen Therapie hilft nicht nur Symptome zu verbessern, sondern auch einen progredienten Verlauf der Erkrankung zu verhindern.

Literatur beim Verfasser

Blick über die Grenzen Teil 3: Slowakei

Mag. Ingrid Wilbacher

Durch die Wende vom Sozialismus zum Kapitalismus ergaben sich für das slowakische Gesundheitssystem große Herausforderungen hinsichtlich Effizienz, Gerechtigkeit und Finanzierbarkeit.

2002 erreichte das zwar als gerecht propagierte, jedoch weiter durch informelle Zahlungen zu wirtschaftlichem Ungleichgewicht führende System seinen finanziellen Tiefpunkt. Die daraufhin initiierte Slowakische Gesundheitsreform hatte folgende Hauptziele:

- Eine Umweltsituation zu schaffen, welche die Menschen bei der Erhaltung ihrer Gesundheit unterstützt.
- Erreichen einer ausgeglichenen, gerechten Finanzierung für das Gesundheitssystem
- Steigerung der Flexibilität hin zu verändertem Bedarf
- Finanzielle Absicherung vor Existenz bedrohenden privaten Gesundheitsausgaben

Die Gesundheitsreform

Systematische Messungen

Der erste wesentliche Schritt der Reform war die Einführung systematischer Messungen. Während die jährliche Zahl an Arztkonsultationen in den OECD

Ländern bei 5,6 lag, betrug sie in der Slowakei 9,2¹. Einer Schätzung des Slowakischen Gesundheitsministeriums zufolge wurden jährlich 41 Tonnen an verschriebenen Medikamenten ungebraucht weggeworfen.

Zuzahlungen

Der zweite Schritt der Reform war die Einführung von Zuzahlungen bei der Inanspruchnahme von Ärzten, Medikamentenverschreibungen und ähnlichen Leistungen mit 1. Juni 2003. Die Beiträge sind symbolischer Natur (umgerechnet etwa zwischen € 0,50 und € 1,4), bestimmte Patientengruppen wie Kinder unter einem Jahr und chronisch Kranke sind ausgenommen. Die Einführung der Zuzahlungen führte zu einer Reduktion von 10% bei der Inanspruchnahme von praktischen Ärzten, und von 13% der Anrufe bei Rettung und anderen Notfalldienste.² Es konnte vor allem die künstliche Überinanspruchnahme reduziert werden, ohne die tatsächliche Bedarfsdeckung zu reduzieren.³

Medikamentenpolitik

Der dritte Stabilisierungsfaktor betrifft die Medikamentenpolitik hinsichtlich Reduktion von Menge und Preis:

- Einführung von Selbstbehalten je Verordnung
- Einführung einer fixierten Kennzahl nach Kategorisierung im Juni 2003. Wenn eine Pharmafirma ihre Medikamentenpreise nach der Publikation der Positivliste reduziert, dann muss das Verhältnis zwischen Erstattung (bezahlt von der Krankenversicherung) und Selbstbehalt (bezahlt vom Patienten) gleich bleiben.
- Einführung personeller Veränderungen im *Komitee für Kategorisierung* (vergleichbar mit der HEK⁴): Wirtschaftlicher ersetzen Ärzte (seit Juni 2003)
- Veränderung im Prozess der Festsetzung von Maximalpreisen
- Preisverhandlungen via Internet
 - Einführung transparenter Marktmechanismen mit klaren Regeln
- Veränderungen bei den Grenzen für sehr teure Heilmittel mit dem Großhandelspreis als grundsätzlichem Richtwert
- Häufigere Aktualisierung der Positivliste für die Erstattung

Mit diesen Maßnahmen konnte die jährliche Steigerung bei den Medikamentenausgaben von 29,7 % im Jahr 2000 auf 8,9 % im Jahr 2003 gesenkt werden.⁵

(Med. Kosten 2000 € 309.9 Mio.; 2004 € 368.8 Mio.)

Ein weiterer Schritt der Reform war die Dezentralisierung bestimmter Spitäler.

Krankenversicherung

Die Hauptaufgabe der Versicherungen ist es, Ressourcen basierend auf dem Solidarprinzip zu generieren und basierend auf dem Bedarfsprinzip zu verteilen. Die Gesundheitsaufsichtsbehörde überwacht die Verteilung der finanziellen Mittel zwischen den Krankenversicherungen. Jede Person hat garantierte freie Wahl der Krankenversicherung, die niemanden ablehnen darf. Beitragszahlungen haben die Höhe von 14% des Einkommens bis zu einer vorgegebenen Obergrenze (dreifaches Durchschnittsgehalt), der Staat zahlt für Schutzbedürftige 4% des Durchschnittseinkommens. Individuelle (private) Krankenversicherung beinhaltet die Zahlung von Behandlungen, die nicht aus der öffentlichen Krankenversicherung übernommen werden und wird von kommerziellen Versicherungsgesellschaften angeboten, kontrolliert von der Finanzmarktaufsicht.

In der Slowakei gibt es eine Versicherungspflicht. Die Versicherungsträger sind als Kapitalgesellschaften privatrechtlich organisiert und für das Management der Patienten verantwortlich. Der größte Versicherungsträger (2/3 Marktanteil) ist zu 100% in Staatsbesitz (als KG), ebenso der Versicherungsträger für Polizisten und Heeresangestellte. (8% Marktanteil). Die anderen drei Krankenversicherungsträger sind in Privatbesitz. Übergeordnet ist den

Versicherungsgesellschaften die HCSA (Health Care Supervision Authority), die die Finanzbeziehungen regelt und überwacht, und bei der die Versicherungsträger eine Lizenz beantragen müssen. Die Versicherungsträger dürfen Profit machen, müssen aber jeden Überschuss zum Abbau von OP-Wartelisten aufwenden so vorhanden.

Anbieter von Gesundheitsleistungen rechnen derzeit direkt mit den Versicherungen nach fee for service ab, Qualität, Effizienz oder preisliche Wettbewerbsgestaltung bei der Leistungserbringung sind derzeit kein Thema. In Zukunft soll jedoch das Patientenmanagement zu höherem Wettbewerb und Veränderungen im Bezahlsmechanismus führen. Die Krankenversicherungen dürfen sich ihre Anbieter im Rahmen vorgegebener Minimalvoraussetzungen und Qualitätsstandards aussuchen, auch dies soll zu mehr Wettbewerb beitragen. Die Versicherungsträger sollen einander nicht mit Beitragsangeboten überbieten, sondern mit der bestmöglichen Verteilung und Verwendung der Beiträge. Die finanzielle Gebarung im Gesundheitsbereich ist gesetzlich klar geregelt, um Ineffizienzen und diskriminierendes Verhalten der Krankenversicherungen gegenüber den Anbietern zu vermeiden. Auch die Rolle des Staates wurde per Gesetz geändert: der Staat stellt die Legislative, Gesundheitsziele und Kontrolle.

Nutzen

Der Reform des Slowakischen Gesundheitssystems liegen Befragungen und tiefgehende Recherchen zugrunde, Unterstützung erfolgte auch durch Kooperationen mit internationalen Organisationen.

Folgende Prioritäten werden gesetzt:

- Eine Positivliste an Erkrankungen, deren Behandlung ohne Zuzahlung (mit Ausnahme des Pflichtbetrags) von der Krankenversicherung übernommen wird, wurde implementiert. Diese Liste beinhaltet etwa zwei Drittel der ICD 10 Diagnoseliste.
- Ein Katalog für alle Leistungen, die komplett von der Krankenversicherung erstattet werden, wird erstellt, Standards für Diagnostik und Therapieprozesse werden erarbeitet.
- Krankheiten, die nicht in der Positivliste enthalten sind, werden Kategorien zugeordnet, in denen die Zuzahlung für die Patienten definiert ist.

Dieser Bericht wurde vorwiegend auf Basis der Zusammenfassung Pázitný P, Zajac R, Marcincin A. Reform Models: Health Reform in Slovakia. Health Policy Institute Slovakia erstellt, die Übersetzung erfolgte direkt selbst. Der Bericht wurde auf Übersetzungs-, Interpretations- oder Verständnisfehler von Dr. Sasha Brazinova überprüft, der hiermit dafür und für Ihre Unterstützung mit Material gedankt sei.

Kontaktadresse: ingrid.wilbacher@hvb.sozvers.at

Referenzen

- 1 OECD (2003b): Health at a Glance, paris, OECD, 2003.
- 2 Osterkamp R (2004): Patients' Financial Involvement as a Prerequisite for Financial Stability of Health-Care Systems, presented at New Healthcare as a Challenge and Opportunity Conference in Bratislava, 7 April 2004, ifo Institute for Economic Research, Munich.
- 3 Pázitný P, Zajac R. (2001): Strategia reformy zdravotníctva – realnej reformy pre občana [Strategy of Health care Reform a True Reform for Citizen]. Bratislava, M.E.S.A. 10, 2001 in Pázitný P, Zajac R, Marcincin A. Reform Models: Health Reform in Slovakia. Health Policy Institute Slovakia.
- 4 Heilmittelbewertungskommission
- 5 Source: IMS 2004. Table 7 in Pázitný P, Zajac R, Marcincin A. Reform Models: Health Reform in Slovakia. Health Policy Institute Slovakia.

www.kgkk.at

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Christian Sturm

Gesundheitsökonomie