

# Polypragmasie

**Univ. Prof. Mag. pharm. Dr. Eckhard Beubler – Univ. Prof. Dr. med. Josef Donnerer**  
**Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie der Karl-Franzens-Universität Graz**  
**Universitätsplatz 4, A-8010 Graz**

Multimorbidität bedingt Polypragmasie. Alte Menschen haben viele Krankheiten gleichzeitig und müssen daher viele Arzneimittel einnehmen. Wenngleich es manchmal zwingend ist, mehrere Arzneimittel gleichzeitig zu verabreichen, muss die daraus folgende Problematik im Auge behalten werden.

### **Mehrere Arzneimittel bedingen:**

- Zunahme der Nebenwirkungen
- Zunahme der Wechselwirkungen
- Zunahme funktioneller Störungen
- Abnahme der Patienten-Compliance

Laut WHO verlässt ein Patient ein Krankenhaus mit durchschnittlich 4 bis 5 verordneten Arzneimitteln, andererseits sinkt die Compliance ab 3 Arzneimitteln extrem ab. Es gilt also eine hierarchisch geordnete Diagnostik und - was die Arzneitherapie betrifft - Schwerpunkte zu setzen, während begleitende Erkrankungen unter Umständen nicht medikamentös behandelt werden müssen.

### **Oft kommt es zur Verordnung vieler Arzneimittel weil:**

- Verschiedene Fachärzte verschiedene Therapien empfehlen
- Therapien zu lange durchgeführt werden
- Nebenwirkungen mit weiteren Arzneimitteln behandelt werden
- Unwirksame Arzneimittel mit wirksamen kombiniert, anstatt durch solche ersetzt werden
- Zusätzliche Selbstmedikation betrieben wird.

Vor allem poststationär ist es daher wichtig, den Patienten über die notwendigen Arzneimittel aufzuklären, einen schriftlichen Therapieplan mit Beginn und Ende einer Therapie zu erstellen und zusätzliche Mittel wie Vitaminpräparate, Nahrungsergänzungsmittel und *life style drugs* deutlich von der notwendigen Arzneitherapie abzugrenzen. Zusätzliche Applikationshilfen verbessern die Compliance nicht nur für vergessliche Patienten.

Es gibt keine Notwendigkeit eine Krankheit mit mehreren Arzneimitteln zu behandeln.

### **Häufige unnötige Kombinationen sind:**

- Statine und Fibrate
- Alte und neue Antidepressiva
- Nitrate in verschiedenen Arzneiformen
- Zwei oder mehr NSAR's (gefährlich!)
- Glucocorticoide und NSAR's
- Bisphosphonate mit anderen (unwirksamen) Osteoporose-Mitteln
- ACE-Hemmer mit kaliumsparenden Diuretika etc.

Einige der genannten Kombinationen sind nicht nur nicht sinnvoll, sondern bergen auch gefährliche Risiken in sich. Bei folgenden Kombinationen wurden aufgrund verschiedener Interaktionsmechanismen (synergetische Wirkung, Konkurrenz um abbauende Enzyme etc.) schwere Nebenwirkungen beobachtet:

### **Inhaltsverzeichnis**

<i>Polypragmasie</i>	Seite 1 – 3	<i>Richtige Angabe der Versicherungsnummer als wichtiger Beitrag zur Datenqualität</i>	Seite 6
<i>Arzneimittelsicherheit in der Praxis</i>	Seite 3 – 4	<i>Laborökonomie in der ärztlichen Praxis</i>	Seite 6 – 7
<i>Worauf bei der Rezeptaussstellung zu achten ist</i>	Seite 4 – 5	<i>Das EBM Eck - Risikoreduktion oder Number needed to Treat - was hilft uns weiter</i>	Seite 8

- Quetiapin ( Neuroleptikum) und Promethazin führte über  $\alpha 1$  und H1-Rezeptorblockade zu Koma
- Nebivolol (b-Blocker) und Paroxetin führte über Abbauhemmung zu Kollaps
- Lithium und Diclofenac führte zu Lithiumintoxikation
- Simvastatin und Nefazodon (Antidepressivum) führte zu Myositis und Rhabdomyolyse
- Statine und Fibrate führte ebenfalls zu Rhabdomyolyse
- Theophyllin und Fluvoxamin führte zu Theophyllinvergiftung
- Omeprazol und Citalopram führte zu Serotoninsyndrom
- SSRI und MAO-Hemmer führte zu Serotoninsyndrom
- SSRI und NSAR führte zu vermehrten gastrointestinalen Blutungen
- ACE-Hemmer und kaliumsparende Diuretika führte zu Hyperkaliämie
- Triptane und Dihydroergotamin führte zu Stammhirninfarkt.

**Auf der anderen Seite gibt es durchaus sinnvolle Kombinationen:**

- Benzodiazepine überbrücken die Zeit bis die Antidepressiva ihre aufhellende Wirkung entfalten (Suizidgefahr)
- Alte Saluretika verstärken die Wirkung von ACE-Hemmern
- Ein COMT-Hemmer (Entacapon) kann bei Abnahme der L-Dopa Wirkung zusätzlich indiziert sein etc.

Besonders zu beachten ist, dass die Kombination nebenwirkungsreicher Arzneimittel zu bestimmten Funktionsstörungen führen kann.

In **Tabelle 1** findet sich eine Zusammenfassung von Arzneimitteln, die zu Stürzen führen können, was bei vorliegender Osteoporose zwangsläufig zu Brüchen führen wird.

**Tabelle 2** listet Arzneimittel auf, die aufgrund ihrer Haupt- oder Nebenwirkungen die Harninkontinenz fördern.

Neben der Interaktionsproblematik und der durch das Alter beeinflussten Veränderung von Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Compliance gibt es noch das Phänomen der paradoxen Reaktion. So können Antidementiva zu einer Verschlechterung der kognitiven Funktionen führen. Benzodiazepine zu Agitiertheit und leichte Analgetika bei häufiger Einnahme zu chronischen Kopfschmerzen (siehe **Tabelle 3**).

**Tabelle 1:** Mit Stürzen assoziierte Arzneimittelgruppen:

- Sedativa, Hypnotika und Benzodiazepine (mit langer Halbwertszeit)
- Phenothiazine
- Trizyklische Antidepressiva
- Diuretika
- Digitalisglykoside
- Kalziumantagonisten
- Durchblutungsfördernde Mittel
- Laxantien
- Nicht-steroidale Antiphlogistika
- Zentral wirksame Analgetika

**Tabelle 2:** Häufig verordnete Medikamente mit Einfluss auf die Kontinenz.

Diuretika	Polyurie, Pollakisurie, Drang
Anticholinergika (und Arzneimittel mit anticholinergischer Nebenwirkung)	Harnverhaltung, Überlaufinkontinenz, Verwirrtheit, Verstopfung, Verminderung der Detrusor- kontraktilität
Psychopharmaka	Muskelrelaxation des Beckenbodens
Neuroleptika	Immobilität, Sedierung, anticholinergische Wirkung, Verminderung der Detrusorkontraktilität
Antidepressiva	Anticholinergische Wirkung, Sedierung
Antiparkinsonmittel	Anticholinergische Wirkung, Sedierung
Sedativa/Schlafmittel	Sedierung, Verwirrtheit, Immobilität
Beta-Blocker	Erhöhung der Detrusor kontraktilität
Alpha-Rezeptorenblocker	Urethrale und Sphinkterrelaxation
Alpha-Adrenergika und Kalziumantagonisten	Harnverhaltung
Cholinergika	Erhöhung der Detrusor kontraktilität
Prostaglandinsyntheseinhibitoren	Blasenmuskelrelaxation

**Zusammenfassung:**

Ältere Patienten können aufgrund ihrer Multimorbidität den Arzt zu einer Polypragmasie mit kaum vorhersagbaren Interaktionen veranlassen. Wege aus dem Dilemma sind:

1. Ein genaues schriftliches Therapie-schema, auch bei mehreren behandelnden Ärzten
2. Laufende Überprüfung, ob die eine oder andere Therapie nicht unterbrochen oder abgesetzt werden könnte
3. Erfragen und Auflistung zusätzlicher Selbstmedikationen
4. Arzneimittel, die zur Kupierung von Nebenwirkungen verwendet werden, auf ein Minimum reduzieren
5. Funktionskontrollen (Ganganalyse, Mobilitätsscreening, Beachtung kognitiver Störungen etc.)

Oft kann es durchaus besser sein, zugunsten einer verbesserten Lebensqualität auf die ein oder andere „evidenced based medicine“ Therapie zu verzichten.

**Tabelle 3:** Typische paradoxe Reaktionen

Arzneimittelgruppe	Indikation	Paradoxe Reaktionen
Analgetika (ASS, Codein, Paracetamol)	Schmerzen	Chronische Kopfschmerzen
Antibiotika (fast alle, insbesondere Cephalosporine)	Infektionen	Pseudomembranöse Colitis
Benzodiazepine (Midazolam)	Beruhigung	Agitiertheit
Parkinson-Mittel (Levo-Dopa)	Morbus Parkinson	Dystonie, paradoxe Akinesie, On-Off-Phänomene,
Antidementiva (Rivastigmin)	Demenz	kognitive Störungen, Verhaltensauffälligkeiten

# Arzneimittelsicherheit in der Praxis

Prof. Beubler führt in seinem Artikel über Polypragmasie und Wechselwirkungen einige Kombinationen von Substanzen an, die sehr häufig rezeptiert werden. Diese haben drei KV-Träger, die insgesamt über 2 Millionen Versicherte und deren mitversicherte Angehörige betreuen, anhand der Daten der Rezepterfassungsdatenbank aus dem 4. Quartal 2002 analysiert. Zielsetzung der Untersuchung ist, die praktische Relevanz und Häufigkeit der angeführten Kombinations-therapien zu verifizieren.

Als „unnötige Kombination“ wird z. B. **Bisphosphonat mit einem anderen Osteoporosemittel** angeführt. Mindestens zwei unterschiedliche Präparate aus der Indikationsgruppe 5B (Mittel bei Knochenerkrankungen) mit zusammen mehr als 90 Einzeldosen im Quartal erhalten 121 Patienten.

ten. Davon haben 41 Patienten im Untersuchungsquartal mehr als 120 Einzeldosen erhalten. Die tatsächlich gefundenen Kombinationen sind:

- Actonel + Fosamax**
- Actonel + Didronel**
- Actonel + Evista**
- Actonel + Lodronat**
- Aredia + Fosamax**
- Evista + Lodronat**
- Actonel + Aredia**
- Fosamax + Lodronat**
- Evista + Fosamax**

Die Kombinationstherapie von Bisphosphonat mit Calcitonin erhalten 591 Patienten. Das entspricht einem Anteil von 2 % - 3 % (je nach KV-Träger) der Bisphosphonat-Patienten bzw. 22 % bis 30 % (je nach KV-Träger) der Calcitonin-Patienten.

37 Patienten werden mit der Kombination von Fluorid und Bisphosphonat therapiert.

Im Abschnitt „gefährliche Risiken“ werden von Prof. Beubler unter anderem folgende Kombinationen angeführt:

**Omeprazol + Citalopram**  
 464 Patienten, entsprechend 5 % aller Losec-Patienten bzw. 2 % - 3 % (je nach KV-Träger) aller Seropram-Patienten, erhalten im 4. Quartal 2002 beide Präparate. Auf Grund der Stückzahl kann davon ausgegangen werden, dass 348 Patienten die Präparate auch gleichzeitig eingenommen haben.

In zwei rezenten Publikationen (<http://www.health.gov.au/tga/docs/html/aadrbltn/aadr0112.htm#tass>, <http://www.australianprescriber.com>

/magazines/vol26no3/pdfs/APRES%20V26%20No3.pdf)

wird auch die Kombination von **Tramadol + SSRI** als relevant häufiger Auslöser des Serotoninsyndroms genannt. 1.260 Patienten, entsprechend 6 % - 7,5 % aller SSRI-Patienten bzw. 14 % - 15 % (je nach KV-Träger) aller Tramadol-Patienten erhalten im 4. Quartal 2002 beide Präparate. Auf Grund der Packungs- und Stückzahl kann bei 77 % - 80 % der betroffenen Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass die Präparate auch gleichzeitig eingenommen wurden, da sie insgesamt mehr als 80 Einzeldosen erhielten.

### **Triptan + Dihydroergotamin**

103 Patienten, entsprechend 2 % - 7 % (je nach KV-Träger) aller Triptanpatienten bzw. 1 % aller DHE-Patienten erhalten im 4. Quartal 2002 beide Präparate. Auf Grund der Stück-

zahl kann bei 27 Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass die Präparate auch gleichzeitig eingenommen wurden.

### **Lithium + Diclofenac**

74 Patienten erhalten im 4. Quartal 2002 beide Präparate. Auf Grund der Stückzahl kann bei 49 Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass die Präparate auch gleichzeitig eingenommen wurden.

Die Analyse von 3 KV-Trägern zeigt, dass auch „unnötige Kombinationen“ rezeptiert werden, die mitunter mit „gefährlichen Risiken“ für die Patienten verbunden sind. Auf Grund der verfügbaren Abrechnungsdaten kann aber ein konkreter Schaden für die Patienten nicht abgeleitet werden. Doch auch wenn die absolute Anzahl von problematischen Kombinationen

nicht qualifiziert werden kann, gelten folgende Lösungsansätze, um die Häufigkeit zu reduzieren:

- Medikamentenanamnese bevor ein weiteres Medikament verordnet wird
- Aufgrund der Vielzahl der Präparate ist es schwierig, über alle Interaktionen informiert zu sein. In die Praxissoftware können Interaktionsprogramme integriert werden, welche im Hinblick auf die Aufklärungspflicht des Arztes gegenüber dem Patienten nützlich sein können.
- Patientenaufklärung durch den Arzt, um Compliance zu fördern, da der Patient im Beipacktext über Wirkung, aber vor allem über Nebenwirkung und Interaktionen lesen kann.

**Für jedes Therapieschema gilt: Der Patientennutzen muss gegeben sein.**

# Worauf bei der Rezeptausstellung zu achten ist!

**Kammeramtsdirektor Dr. Michael Kopetz, Ärztekammer für Kärnten**

Die Verordnung von Medikamenten stellt eine der wichtigsten Routinetätigkeiten aller Ärzte dar. Gerade deshalb sollte gelegentlich in der Ordination überprüft werden, ob der Routineablauf der Rezeptausstellung auch den gesetzlichen und vertraglichen Vorschriften entspricht.

### **Inhalt des Rezeptes:**

Das Rezeptpflichtgesetz schreibt folgende zwingende Inhalte für die Ausstellung vor:

- Namen und Berufssitz des Arztes
- Namen des Patienten, bei Kindern mit Geburtsjahr

- Bezeichnung des Medikamentes
- Darreichungsform, Menge und Stärke des Medikamentes
- Allenfalls eine besondere Gebrauchsanweisung
- Ausstellungsdatum und eigenhändige Unterschrift des Arztes

Gebrauchsanweisung, Ausstellungsdatum und Darreichungsform kann vom Apotheker nach Rücksprache mit dem Arzt nachgetragen werden.

### **Vermeidung von Missbrauch:**

Das Recht, Rezepte auszustellen, ist ein persönliches Recht des Arztes. Er kann es daher nicht auf seine Assisten-

tin oder einen anderen Mitarbeiter übertragen. Die Unterschrift für jedes Rezept muss durch den Arzt selbst erfolgen und zwar nachdem die oben dargestellten zwingenden Mindestinhalte ausgefüllt sind. Die Auflage von vorunterschiedenen Blankorezepten zur Verwendung durch Assistentin, PatientIn, Apotheker oder eine sonstige Betreuungsperson ist verboten und mit der ärztlichen Sorgfaltspflicht nicht vereinbar.

Auch mit den Rezeptformularen ist sorgsam umzugehen, da sie besonderer Begehrlichkeit mancher Personen unterliegen. Sie sollten daher genauso wenig dem Zugriff offenliegen wie der Arztstempel.

Immer wieder wird über entwendete Rezeptformulare berichtet.

### Die ökonomische Verschreibweise:

Besonders für den Kassenarzt, aber auch für die Ärzte in den Spitälern sind die Richtlinien der Sozialversicherung über die so genannte ökonomische Verschreibweise von Bedeutung.

Zwischen den Zielen Sparsamkeit und optimaler Patientenversorgung den richtigen Weg zu finden, ist eine der schwierigen Aufgaben, die den Kassenärzten auferlegt ist.


Die genannten Richtlinien sind ein komplexes und ständigen Anpassungen unterliegendes Regelwerk zur Erreichung dieser Ziele. Jeder Kassenarzt ist verpflichtet, sich daran zu halten.

Es wird daher empfohlen, dass die Ausstellung von Rezepten in der Praxis so organisiert wird, dass der Arzt das in den wesentlichen Teilen ausgefüllte Rezept vor der Übergabe an den Patienten unterschreibt und sich durch einen kontrollierenden Blick noch einmal von der medizinischen und ökonomischen Plausibilität der Medikamentenverordnung überzeugt.

# Ein Kassenrezeptbeispiel:

## Landespräsidenten der Apothekerkammer Kärnten, Mag. Wernfried Wenger

Mit Verpflichtung zur vollelektronischen Rezeptdatenübermittlung durch die Apotheken an die Krankenversicherungsträger benötigen die Apotheker vollständig ausgefüllte Kassenrezepte. Da bei Fehlern diverser Daten telefonische Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt notwendig ist, ergibt sich dadurch oft eine Störung im Ordinationsbetrieb.

GKK K BtrKK		Mitglieds-Nr.	Bezeichnung der Krankenkasse (bei GKK auch das Bundesland)
<input type="checkbox"/> .. Bergbau <input checked="" type="checkbox"/> Eisenb. <input type="checkbox"/> BVA (öff. Bed.) <input type="checkbox"/> .. gew. Wirtschaft <input type="checkbox"/> Bauern	Erwerbstätig Arbeitslos Selbstversichert	Pensionist(in)	Kriegshinter- bliebene(r)
Aussteller - bitte zutreffendes Feld ankreuzen!			Ordnungsgruppe (Erwerbstätig oder Pensionist oder KH)
Familienname(n) Patient	Vorname(n)	Versicherungsnummer	Name des Patienten und Versicherungsnummer
Mustermann	Max	1234 01 02 03 Tag Monat Jahr	Anschrift
Anschrift			
9020 Klagenfurt, Bahnhofstraße 5			Versicherter und Versicherungsnummer (wenn Patient ein Angehöriger)
Versicherter (Nur ausfüllen, wenn Patient ein Angehöriger ist)			
Mustermann Peter			Dienstgeber und Dienstort
Beschäftigt bei (Dienstgeber, Dienstort) Firma/ 9020			Ausstellungsdatum
Medikament 100 mg	Gültig: 14 Tage ab Verordnung Rp.	Datum: 10.09.2003	Medikament, Stärke, Packungsgröße OP Anzahl
OP II á X			IND bei entsprechender Indikation
1 - 0 - 0			Genauere Diagnose für Chefarztbewilligung, wenn erforderlich
IND			Eventuell Vermerk, wenn Verordnung in der Nacht (exped.noct) oder an Sonn- und Feiertagen
exped. noct.			
Rezeptgebühr			Arztstempel und Unterschrift
Anzahl			Für Suchtgiftverschreibungen sind zusätzlich notwendig: Als Überschrift: Zur Schmerztherapie oder Substitutionstherapie Gebrauchsanweisung, die Menge des Suchtmittels und die Stückzahl auch in Worten, die Unterschrift mit Vornamen und Familiennamen.
Stempel der Apotheke/Hausapotheke	Stempel und Unterschrift des Arztes Arztstempel bei Rezeptgebührenbefreiung		
	Stempel, Unterschrift		

## Richtige Angabe der Versicherungsnummer als wichtiger Beitrag zur Datenqualität

Im Jahr 2004 sind die Krankenversicherungsträger laut Gesetz erstmals verpflichtet, ihre Versicherten über die Kosten der von ihnen und ihren Angehörigen im Jahr 2003 in Anspruch genommenen Sachleistungen zu informieren.

Auch wenn für die Ausstellung der Krankenkassenschecks grundsätzlich die Dienstgeber zuständig sind, könnten auch Sie entscheidend zur Hebung der Datenqualität und somit auch zur notwendigen Leistungstransparenz für unsere Versicherten beitragen.

Um unseren Versicherten dieses

Service bieten zu können, ersuchen wir auch um Ihre Unterstützung und bitten Sie, nachfolgend angeführte Punkte zu beachten:

- Weisen Sie Ihre Patienten auf die Wichtigkeit der richtigen und vollständigen Angabe der Versicherungsnummer hin. (Bei Angehörigen ist zusätzlich die Angabe der 10-stelligen Versicherungsnummer des Versicherten erforderlich!). Besonders dann, wenn Ihnen schlecht lesbare, unvollständige oder gar nicht ausgefüllte Krankenkassenschecks vorgelegt werden.

- Stellen Sie bitte auch die richtige Erfassung der 10-stelligen Versicherungsnummer in Ihren EDV-Systemen sicher.
- Achten Sie beim Ausstellen von Verordnungen, Rezepten, Überweisungsscheinen usw. auf die Angabe der richtigen und vollständigen Versicherungsnummer des Patienten bzw. bei Angehörigen auch auf die des Versicherten.

Wir danken für Ihr Verständnis und Ihre Mithilfe!

## Laborökonomie in der ärztlichen Praxis

Ökonomische Labordiagnostik versucht bei gegebener Anamnese und Untersuchungsbefund am zuverlässigsten und so rasch wie möglich zur richtigen Diagnose zu kommen. Der rationelle Einsatz der vorhandenen Möglichkeiten liefert im Umdenken von der „Medizin des Machbaren“ zur „Medizin des Notwendigen“ einen wichtigen Beitrag zur Bezahlbarkeit unserer Gesundheit.

Sowohl Indikationsstellung als auch die Durchführung von Labormethoden sind Musterbeispiele ärztlicher Qualitätssicherung. Das Unnötige muss vermieden und das Notwendige ermöglicht werden.

Der Finanzierungsaufwand der KGKK im Jahr 2002 für die Abrechnung von Einzellabor-Parameter beträgt 11,1 Mio. €.

Im ersten Teil unserer Schwerpunktinformation zum Thema Laborökonomie möchten wir auf das Routine-labor in der ärztlichen Praxis eingehen.

### Diagnose als temporäre Handlungsanweisung

Die Diagnostik ist so lange durch Anwendung weiterführender Tests durchzuführen, bis eine hinreichend sichere

Basis für eine ärztliche Entscheidung erreicht ist.

### „Diagnose ist kein Wert an sich“

Der richtige Einsatz diagnostischer Maßnahmen und das Erkennen, an welcher Stelle des diagnostischen Prozesses eine gestellte Diagnose als „**temporäre Handlungsanweisung**“ dienen kann, ist ein wesentlicher **Bestandteil der ärztlichen Kunst**.

### Grundsätze rationaler Labordiagnostik

- Anamnese und klinischer Untersuchungsbefund vor Labor!

- Erstellen eines Diagnoseplans unter Einbindung bildgebender und endoskopischer Diagnostik
- Stufendiagnostik! (Algorithmus der Diagnostik)
- Primär keine breite Abklärung seltener Differentialdiagnosen „Häufiges ist häufig, Seltenes ist selten“
- Ist durch Laborbefunde ein Therapieziel erreichbar? Vor Laborleistung Einschätzung der Therapiebereitschaft – Compliance des Patienten (z. B. bei Lipidstoffwechseldiagnostik)
- Nutzen für den Patienten
- Rationales Handeln bei Screening (z. B. PSA)
- Keine Doppelanforderung bei Laborwerten in der Routine/Screening-Diagnostik mit weitgehend gleicher Aussage (z. B. Kreatinin und Harnstoff, SGPT und SGOT!)
- Trotz „Absicherungsmedizin“ keine Gießkannendiagnostik!
- Qualitätssicherung bedeutet auch „Ausmusterung“ überholter Labormethoden (z. B. ETI, LAP, LPX, saure Prostataphosphatase)
- Einen großen Anteil an Laborökonomie haben unbewusste und ungewollte Automatismen (keine Abdelegierung der Laboranforderung an ärztliches Hilfspersonal!)
- Vor breitgestreuter, kostenintensiver Diagnostik konsiliare Beratung erwägen (Facharzt, ambulant/stationärer KH-Bereich)
- Gezielte Einzelanforderung vor ungezielter Massenanalytik

## Das „Routinelabor“ in der ärztlichen Praxis

Die Situation ist bekannt: Patient mit unklarer, nicht sicher einzuordnender Symptomatik – eine Diagnosestellung aus Anamnese und klinischer Untersuchung ist nicht möglich. Gesund, Befindensstörung, Psychosomatose oder ernste Erkrankung – Handlungsbedarf? Ärztliche Gedanken an Absicherung vor unerwünschten Überraschungen, Gedanken an fahrlässiges Handeln. Konsequenz: zusätzliches „Routinelabor“.

Wie umfangreich ist dieser Begriff zu interpretieren, wo endet der Nutzen für Patient und Arzt?

Ist dem häufigen Drängen des Patienten nach der Bestimmung der von ihm als wichtig erachteten und bekannten Laborparameter immer nachzugeben? Lipiddiagnostik zum x-ten Mal im Jahr ohne persönliche Konsequenzen.

Schwierige Fragen – Antworten daher ebenso schwierig.

Unter „Routinelabor“ könnte das Anforderungsprofil verstanden werden, das unabhängig von Anamnese und klinischem Befund (oder diese keine klaren Erkenntnisse bringen) bei Patienten mit zunächst unbekannter Diagnose sinnvoll und notwendig ist.

Es stellt einen Grobraster zur ergänzenden Beurteilung wichtiger Organfunktionen dar.

„Unnötiges lassen – Nötiges nicht unterlassen“  
Beeinflussbare Unökonomie

Im Folgenden sind Beispiele angeführt, welche Parameter nicht bzw. nicht gemeinsam angefordert werden sollen, außer es besteht im konkreten Krankheitsfall die Notwendigkeit dazu.

- BSG und CRP als Routine
- Diff. BB ohne rationale Indikation (wie Infektionsverdacht, nach Tropenaufenthalt, Erkrankungen des blutbildenden Systems etc.)
- Thrombozyten ohne Hinweis für Gerinnungsstörung
- SGPT und SGOT
- GGT und alkalische Phosphatase
- TSH und T3 und T4 als Erstdiagnostik (TSH alleine ausreichend)
- Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride außerhalb sinnvoller Alterslimite und bei fehlender Aussicht auf therapeutische Konsequenzen durch Arzt oder Patient
- „Elektrolyte“ als Laboranforderung (Cl, Na, P, Mg sind nicht Inhalt des Routinelabors)
- BZ, HbA1c (häufige Wiederholung ohne Symptomatik)
- Eisenbindungskapazität und Transferrin, Fe in Primärdiagnostik

Diese tabellarische Auflistung erhebt selbstverständlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Wir bitten Sie, die oben genannten Aspekte bei der Durchführung Ihrer Behandlung zu berücksichtigen.

## Das EBM Eck

### Risikoreduktion oder Number Needed to Treat – was hilft uns weiter?

Die Ergebnisse randomisiert kontrollierter Studien (**RCT** – randomised controlled trial) werden von der Pharmaindustrie in Inseraten, Broschüren, Foldern etc. immer wieder geschickt als Marketinginstrument eingesetzt. Zum Beispiel: „Medikament XY senkt das Herzinfarktrisiko um 25%!“

Wie kommt diese Zahl zustande, was bedeutet sie? Man vergleicht die Ereignisrate (z. B. von Herzinfarkt) in der Interventionsgruppe (experimental event rate – **EER**) mit jener in der Kontrollgruppe (control event rate – **CER**). Tritt in der Kontrollgruppe bei 20 % der Probanden ein Herzinfarkt auf und in der Interventionsgruppe bei 15 %, so entspricht dies einer Differenz von 5 % (= absolute risk reduction – **ARR**). 15 sind aber auch um ein Viertel weniger als 20, man kann die Risikoreduktion daher auch mit 25 % angeben (= relative risk reduction – **RRR**).

Hilft uns diese Zahl bei der Behandlung von PatientInnen weiter? NEIN! Viel aussagekräftiger ist dabei die Anzahl der PatientInnen, die behandelt werden muss, um ein Ereignis zu verhindern (number needed to treat – **NNT**). Diese ist nur selten in Publikationen angegeben. Man kann sie je-

doch einfach aus der ARR berechnen, indem man den Kehrwert bildet:  $1/ARR$  (in unserem Beispiel  $1/0,05 = 20$ ).

Die folgende Tabelle zeigt, dass dieselbe RRR von 25 % mit ganz unterschiedlichen NNTs einhergehen kann:

CER	EER	RRR	ARR	NNT
20 % oder 0,2	0,15	25 %	0,05	20
2 % oder 0,02	0,015	25 %	0,005	200
0,2 % oder 0,002	0,0015	25 %	0,0005	2000

Tabelle nach Berghold A., Inst. f. med. Informatik, Statistik und Dokumentation, Uni Graz. Vortrag Statistik beim Public Health Lehrgang der Universität Graz, April 2003.

**Ein Beispiel aus der Praxis:** Heart Protection Study (HPS) – Simvastatin 40mg täglich versus Placebo.

Ergebnis für den Endpunkt „major coronary events“ (tödliche und nicht tödliche Herzinfarkte):

Zur NNT braucht man zusätzlich die Interventionsdauer (ID) und die Tages-therapiekosten (TTK), um die Kosteneffektivität einer Intervention zu berechnen:  $NNT \times TTK \times ID$  in Tagen = Kosten pro verhindertem Ereignis.

CER	EER	RRR	ARR	NNT	ID
11,8 %	8,7 %	26,3 %	3,1 %	33	5 Jahre

Simvastatin 40mg	TTK in €	Kosten pro verhindertem Herzinfarkt
Als Generikum	0,943.-	€ 56.812.-
Zocord	2,476.-	€ 149.157.-

Interpretation:

Man muss 33 PatientInnen 5 Jahre lang mit 40mg Simvastatin täglich behandeln, um einen tödlichen oder nicht tödlichen Herzinfarkt zu verhindern, was je nach Präparat zwischen 57.000 (49.000) und 149.000 Euro kostet.

**RRR oder NNT – das sollte jetzt eigentlich keine Frage mehr sein!**

Literatur: Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *The Lancet* 2002;360:7-22

[www.kgkk.at](http://www.kgkk.at)

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Dr. Erich Trampitsch

Stellvertreter des leitenden Arztes



KÄRNTNER  
GEBIETSKRANKENKASSE

A-9021 Klagenfurt, Kempfstraße 8  
Tel.: 050 5855-2041, Fax: 050 5855-2045  
E-Mail: erich.trampitsch@kgkk.sozvers.at