



Herzlich Willkommen zu unserer neuesten Ausgabe des Arzneimittel Newsletter aktuell!

In Zeiten von Covid-19 gibt es immer wieder schwierige Situationen zu meistern, wir müssen uns alle anpassen, vieles bleibt „ANDERS“. Mit dieser Ausgabe möchten wir Ihnen, auch jenseits von Corona kleine Impulse für Ihren Arbeitsalltag zu Arzneimittelthemen geben.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen unserer Lektüre.

Susanne Dolfen

Leiterin des Bereichs Ambulante Versorgung
bei der AOK Nordost – Die Gesundheitskasse

Behandlung der Hyperlipidämie: Quo vadis?

Zur Behandlung der Hyperlipidämie ist die Indikationsstellung schwierig, weil sich das kardiovaskuläre Risiko nicht einfach aus den Blutfettwerten ablesen lässt [1]. Hinzu kommt, dass sich die anzustrebenden Zielwerte für die LDL-Konzentration nach Patientengruppen unterscheiden. Leitlinien sind besonders wichtig, um die behandelnden Ärzte bei therapeutischen Entscheidungen zu unterstützen. Dabei müssen Ärzte sich darauf verlassen können, dass die Empfehlungen auf objektiv bewerteter Evidenz beruhen und nicht von Marketinginteressen pharmazeutischer Unternehmer beeinflusst sind. Leitlinien müssen methodisch hochwertig und transparent entwickelt werden und zwingend eine Offenlegung von Interessenkonflikten, sowie detaillierte Regeln für den Umgang mit diesen enthalten [2].

Die neue europäische Leitlinie zur Behandlung der Fettstoffwechselstörungen der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerotic Society (EAS) geht bei den Zielwerten über die vor kurzem publizierte amerikanische Leitlinie deutlich hinaus und strebt u. a. folgende LDL-Zielwerte an:

- < 55 mg/dl bei Personen mit sehr hohem kardiovaskulären Grundrisiko – und zwar in der Sekundär- und in der Primärprävention
- < 40 mg/dl bei einem kardiovaskulären Ereignis unter adäquat dosierter Statintherapie
- < 115 mg/dl für Gesunde mit einem niedrigen kardiovaskulären Grundrisiko

Für diese neuen Grenzwerte gibt es allerdings – so führt die Leitlinie aus – keine prospektiv randomisierten Studien, welche die Empfehlungen stützen [1].

Weiterhin wird vorgeschlagen, alle Patienten mit Hypertriglyzeridämie von > 200 mg/dl, alle Patienten mit einge-

schränkter Nierenfunktion und einer GFR von < 60 ml/min und auch alle Patienten über 75 Jahren mit hohem kardiovaskulärem Grundrisiko, mit Statinen zu behandeln. Patienten mit akutem Koronarsyndrom sollten generell – unabhängig vom LDL-Wert – lipidsenkend behandelt werden. Hier wird ein Zielbereich für die LDL-Konzentration von < 55 mg/dl genannt [1].



Diese Empfehlungen sind aus mehreren Gründen umstritten! Nicht nur, dass 19 der 21 Leitlinienautoren Interessenkonflikte mit einem oder mit bis zu 48 pharmazeutischen Unternehmen angegeben haben, auch 82 % der Gutachter der Leitlinie haben Gelder von pharmazeutischen Unternehmen erhalten. Auch die europäische kardiologische Gesellschaft hat 2018 insgesamt 54 Millionen Euro – etwa 2/3 ihres Etats – von der Industrie erhalten. Ein Leitlinienreport, der den Umgang mit diesen Interessenkonflikten darlegt, fehlt [3]. Dieser wäre umso wichtiger, da die Leitlinie sowohl die Indikation zur Statintherapie deutlich ausweitet, als auch die Therapieziele erheblich verschärft [4,5].

Was die Umsetzung dieser Empfehlungen in die Praxis bedeutet, hat eine Studie aus den Niederlanden auf der Basis der Daten von

7.262 Menschen ohne kardiovaskuläre Erkrankung im Alter von 45 - 75 Jahren kalkuliert [4]: Die Ausweitung der Behandlungsindikation auf asymptomatische Patienten mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko führte dazu, dass zusätzlich jeder dritte Mensch zwischen 45 und 55 Jahren mit einem Statin behandelt werden sollte. Während die Leitlinie 2016 keine Empfehlung zur Behandlung von Patienten über 65 Jahren gab, wird 2019 empfohlen, 70 % der über 65-jährigen mit Statinen zu behandeln und bei weiteren 28 % dies in Erwägung zu ziehen – also insgesamt bei 98 % der mindestens 65-jährigen.

Geblichen ist die Empfehlung, Lebensstiländerungen als Basistherapie einzusetzen. Gewichtsreduktion und Ernährungsumstellung können die LDL-Konzentration um 10 - 15 % senken. Bei unzureichender Wirksamkeit soll eine Statin-Therapie begonnen werden, die als Hochdosistherapie eine LDL-Senkung von bis zu 50 % erreichen kann. Ein Effekt, der frühestens nach 6 Wochen beurteilt werden kann. Die bei unzureichender Wirksamkeit des Statins dann zusätzlich empfohlene Gabe von Ezetimib stützt sich auf die damit erreichbare additive LDL-Senkung. Eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität durch Ezetimib konnte bei Hochrisikopatienten bisher allerdings nicht gezeigt werden.

Vor dem Hintergrund der deutlich ambitionierteren Therapieziele der Leitlinie aus 2019 im Vergleich zu der aus dem Jahr 2016 ist die Frage interessant, wie gut denn die früheren Therapieziele in der Routineversorgung erreicht worden sind. Dies untersuchte 2018 eine im Mai dieses Jahres publizierte Studie in 100 hausärztlichen Praxen in der Schweiz [6]. →



Betrachtet wurden 11.799 mit Statinen behandelte Patienten. 22 % dieser Patienten hatten eine kardiovaskuläre Erkrankung, 78 % von ihnen erhielten Statine zur Primärprävention. Nur die Hälfte aller Patienten erreichte die damals noch weniger anspruchsvollen Therapieziele gemäß der 2016er Leitlinie. Wichtig zu wissen: Je höher das kardiovaskuläre Gesamtrisiko – desto niedriger war der Anteil der Patienten, die das Therapieziel erreichten! Von den 48 % der Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko erreicht nur jeder dritte Patient (35 %) die angestrebte LDL-Senkung – Männer übrigens häufiger als Frauen.

Dass diese Behandlungsergebnisse durch Verschärfung der Therapieziele und Ausweitung der Indikation für eine Statintherapie verbessert werden, ist wenig wahrscheinlich. Der Fokus sollte auf eine adäquate Therapie der besonders gefährdeten Patienten gelegt werden [7]. Hohes Risiko bedeutet eben auch hoher Nutzen durch Erreichen der Zielwerte bei diesen Patienten [8]!

Wie erkennt man Patienten mit hohem kardiovaskulären Grundrisiko?

Von einem grundsätzlich hohen oder sehr hohen Risiko geht man bei Patienten aus, die eine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung wie z. B. Zustand nach Herzinfarkt oder Schlaganfall oder eine

Gefäßintervention aufweisen. Aber auch beim Nachweis von Koronar-Kalk im CT oder Gefäßverkalkung im Ultraschall, langjährigem Diabetes mellitus, familiärer Hypercholesterinämie, hohem Lipoprotein a und chronischer Niereninsuffizienz (eGFR < 60 ml/min) wird ein hohes Risiko angenommen. Im Gegensatz zur amerikanischen Leitlinie wird damit die Trennung zwischen Primär- und Sekundärprävention aufgehoben.

Die Berechnung des kardiovaskulären Grundrisikos wird für alle beschwerdefreien Erwachsenen ab 40 Jahren empfohlen. Hierfür wird das SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) System genutzt.

Alter, Geschlecht, systolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin und Raucherstatus werden hier berücksichtigt, um Patienten mit geringem (< 3 %), moderatem (3 - 4 %), hohem (5 - 9 %) und sehr hohem (> 10 %) 10-Jahresrisiko kardiovaskulärer Ereignisse zu unterscheiden. Da SCORE bei älteren Patienten das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse eher überschätzt, sollte es nur bis zu einem Alter von 65 Jahren eingesetzt werden [9].

Autor: Prof. Dr. Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken/Koordinator der Leitlinie Arzneimitteltherapie bei Multimorbidität

Quellen:

1. Mach, F., et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J, 2020. 41(1): p. 111-188.
2. Schott, G., et al., Declaration and Handling of Conflicts of Interest in Guidelines: A Study of S1 Guidelines From German Specialist Societies From 2010-2013. Dtsch Arztebl Int, 2015. 112(26): p. 445-51.
3. Arzneimittelbrief, 2019(53): p. 73.
4. Pavlovic, J., et al., Updated treatment thresholds in the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines substantially expand indications for statin use for primary prevention at population level: Results from the Rotterdam Study. Atherosclerosis, 2020. 299: p. 64-66.
5. Mortensen, M.B. and B.G. Nordestgaard, 2019 vs. 2016 ESC/EAS statin guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. Eur Heart J, 2020.
6. Rachamin, Y., et al., Statin treatment and LDL target value achievement in Swiss general practice - a retrospective observational study. Swiss Med Wkly, 2020. 150: p. w20244.
7. Musich, S., et al., Underutilization of Statin Therapy for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Among Older Adults. Popul Health Manag, 2019. 22(1): p. 74-82.
8. Stam-Slob, M.C., et al., Personalized absolute benefit of statin treatment for primary or secondary prevention of vascular disease in individual elderly patients. Clin Res Cardiol, 2017. 106(1): p. 58-68.
9. Wohlfahrt, P., et al., Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) and 20-year risk of cardiovascular mortality and cancer. Eur J Intern Med, 2020. of placebo versus no treatment for insomnia symptoms. Sleep Med Rev, 2018. 38: p. 17-27.



Fettstoffwechselstörungen im ICD-Katalog

Die Störungen des Fettstoffwechsels werden im ICD-Katalog unter dem Kapitel „Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und sonstige Lipidämien“ klassifiziert. Kann mit einer über zwölf Monate dokumentierten maximalen diätetischen und medikamentösen Therapie das LDL-Cholesterin bei Hypercholesterinämien nicht ausreichend gesenkt werden, können LDL-Apheresen in Ausnahmefällen bei therapierefraktären Verläufen eingesetzt werden. Im ICD-Katalog werden Apheresen unter dem Kapitel „Sonstige medizinische Behandlung“ aufgeführt. Die Durchführung und Abrechnung von Apheresen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ist durch den indikationsstellenden Arzt erst nach Erteilung der Genehmigung durch die Kassenärztliche Vereinigung zulässig.

Therapie der Chronischen Gicht

Ein erhöhter Harnsäurespiegel ohne Folgeerkrankungen stellt keine Indikation für eine medikamentöse Therapie dar. Arzneimittel zur Harnsäuresenkung sind nur bei Patienten indiziert, die mehr als zwei Gichtanfälle pro Jahr, vorhandene Urolithiasis und Gicht, bekannte Harnsäure-Überproduktion (z. B. unter Chemotherapie) oder bereits vorhandene Tophi haben.

Chronische Gicht ist durch eine dauerhafte Gelenkentzündung gekennzeichnet, die zu Ruhe- und Bewegungsschmerzen führt. Erhöhte Harnsäurewerte können eine Gicht auslösen, jedoch entwickeln nicht alle Patienten mit Hyperurikämie dabei Symptome. In einer Kohortenstudie kam es innerhalb von 5 Jahren nur bei 22 % der Personen mit Harnsäurewerten ≥ 9.0 mg/dl zu einem Gichtanfall.

Ziel der Therapie ist es, das Fortschreiten der Gicht sowie neue Gichtanfälle zu

vermeiden, Uratablagerungen abzubauen und die Bildung von Tophi rückgängig zu machen.

Mittel der ersten Wahl stellt das Urikostatikum Allopurinol dar. Bei nicht ausreichender Wirkung sind die Urikosurika Benzbromaron und Probenecid Reservearzneimittel. Nur bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen oder nicht ausreichender Wirksamkeit kann Febuxostat zum Einsatz kommen. Im Rahmen der Sicherheitsstudie CARES hat sich herausgestellt, dass die Behandlung mit Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol mit einem höheren Risiko für Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität assoziiert ist. Infolgedessen sollten Patienten mit bestehender schwerer kardiovaskulärer Erkrankung möglichst nicht mit Febuxostat behandelt werden.

Mit der medikamentösen Dauertherapie sollte erst nach vollständigem Abklingen der Symptome und frühestens zwei Wochen nach einem akuten Gichtanfall begonnen

werden. Ein Auslassversuch der Therapie kann nach mehr als 5 Jahren erfolgreicher Senkung der Harnsäure erwogen werden. Eine medikamentöse Therapie ohne gesicherte Indikation sollte kritisch hinterfragt und ggf. beendet werden. Es ist nicht ausreichend belegt, dass die Behandlung einer asymptomatischen Hyperurikämie die Progression der chronischen Nierenerkrankung verzögert.

Quellen:

DEGAM S2e-Leitlinie: Häufige Gichtanfälle und chronische Gicht in der hausärztlichen Versorgung, AWMF Registernummer 053-032a
 DEGAM S3-Leitlinie: Versorgung von Patienten mit nicht-dialysepflichtiger Niereninsuffizienz in der Hausarztpraxis; 2019; AWMF-Registernummer 053-048
 DGRh S2e Leitlinie: Gichtarthritis (fachärztlich), AWMF-Registernummer 060/005
<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/P/harmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-febuxostat.html>

Rezept im Fokus Sind zwei Lipidsenker einer zu viel?

Krankenkasse bzw. Kostenträger AOK Nordost		BVG	Hilfs- mittel	Impl- stoff	Spr.-St. Bedarf	Begr.- Pflicht	Apotheken-Nummer / IK	
Name, Vorname des Versicherten geb. am		Zuzahlung		Gesamt-Brutto				
Kostenträgerkennung		Versicherten-Nr.		Status				
Betriebsstätten-Nr.		Arzt-Nr.		Datum 13.01.20				
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)		Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.		Faktor		Taxe		
Bezafibrat 400 Ret 1A Phar - RET (PZN: 03448729) N3: 100 St, 0+0+1		04203697		1		2729		
Simva Aristo 80mg - FTA (PZN: 10100228) N2: 50 St, 0+0+1		10100228		1		23,59		
Bei Arbeitsunfall auszufüllen!		Unfalltag		Unfallbetrieb oder Arbeitgebernnummer		Unterschrift des Arztes Muster 16 (10.2014)		

Bezafibrat kommt meistens bei Patienten mit deutlich erhöhten Triglycerid-Spiegeln zum Einsatz. Auch hier ist die Myopathie eine mögliche Nebenwirkung. Dadurch ist die Kombination mit Statinen stark risikobehaftet und sollte nur bei Hochrisikopatienten nach gründlicher Abwägung erfolgen. Die Dosis von Simvastatin sollte möglichst auf 10 mg reduziert werden. Zusätzlich muss der Patient gründlich über die Symptome einer Myopathie aufgeklärt und überwacht werden. Hierbei ist die laborchemische Bestimmung der Kreatinkinase vor sowie 4-6 Wochen nach Therapiebeginn hilfreich. Des Weiteren ist eine stabile Nierenfunktion wichtig, da die Anwendung von retardierten Bezafibrat-Präparaten bei einer Kreatinin-Clearance ≤ 60 ml/min kontraindiziert ist.

Quellen:

Fachinformation Zocor®/ Zocor® forte, Stand: Juni 2015
 Fachinformation Bezafibrat AbZ 400 mg Retardtabletten, Stand: August 2014
 A. Steinmetz, H. Degen, Wenn Statine krank machen. Der Allgemeinarzt, 07/2014

Die Kombination der lipidsenkenden Wirkstoffe Bezafibrat und Simvastatin birgt ein substanzielles Risiko für das Auftreten einer Myopathie und im schlimmsten Fall einer Rhabdomyolyse. Ist eine gleichzeitige Einnahme unumgänglich, sollte eine Dosisreduktion von Simvastatin erwogen werden.

Die statinassoziierte Myopathie ist die bekannteste unerwünschte Nebenwirkung bei einer Therapie mit Statinen. Liegt einer

oder gleich mehrere der folgenden Risikofaktoren vor, ist die Wahrscheinlichkeit für diese Nebenwirkung erhöht:

- Hohe Statin-Dosis
- Höheres Alter, niedriger BMI
- Einschränkung der Nieren- bzw. der Leberfunktion
- Exzessive Muskelarbeit
- Hypothyreose, Diabetes mellitus
- Arzneimittelinteraktionen (Statin-Plasmaspiegel wird erhöht)

Management von Arzneimitteln

Bei Multimedikation genauer hinschauen

Wussten Sie, dass mehr als 40 Prozent der über 65-jährigen Deutschen täglich mindestens fünf Arzneimittel einnehmen? Bei geriatrischen Patienten sind es häufig sogar mehr als zehn Medikamente! Der Hausarzt ist hier als Koordinator der Medikation besonders gefragt. Gerade bei Patientenaufnahmen in der Klinik ist die Anzahl und Art der bisher eingenommenen Medikamente unklar: Patienten können nur in 36 % der Fälle korrekte Angaben zu ihrer Medikation machen. Vergesslich sind nicht nur ältere Patienten – auch bei jüngeren Menschen sind die Medikamentenangaben bei Aufnahme ins Krankenhaus oft fehlerhaft.

eLiSa sorgt für Überblick

Das Versorgungsangebot „eLiSa – electronic Life Saver“ steht für einen flächendeckenden und Sektor übergreifenden Prozess zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit auf Basis eines qualitätsgesicherten softwaregestützten Medikationsmanagements mit integriertem Medikationscheck. Unser Versorgungsangebot hat sich bereits in allen drei Nordost-Ländern etabliert: Aktuell nehmen weit über 400 Ärzte und mehr als 7.000 Patienten aus Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Berlin teil. „eLiSa“ stellt Ärzten (nach Zustimmung des Versicherten) neben einer umfassenden Medikationsanamnese weitere wichtige Informationen zur

Verfügung. Dazu gehören Diagnosen, durchgeführte Untersuchungen und Behandlungen, Aufenthalte im Krankenhaus, Heil- und Hilfsmittelverordnungen sowie eine Übersicht aller mitbehandelnden Ärzte. Der softwarebasierte Medikationscheck ist der Ausgangspunkt für das Medikationsmanagement und damit auch, wenn notwendig, für die Anpassung der Therapie.

An eLiSa teilnehmen und die Patientensicherheit erhöhen

Um am Versorgungsangebot „eLiSa“ teilnehmen zu können, haben Sie als Arzt verschiedene Möglichkeiten zum Beitritt:

- Sind Sie in einem an eLiSa teilnehmenden Arztnetz organisiert? Dann wenden Sie sich bezüglich Ihrer Teilnahme an Ihren dortigen Ansprechpartner.
- Alternativ können Sie sich über das Deutsche Vergabeportal im Internet unter www.dtv.de registrieren und selbst am Zulassungsverfahren teilnehmen. In der Bekanntmachung zu „eLiSa – electronic Life Saver“ finden Sie alle Informationen und Eignungskriterien zur Teilnahme am Zulassungsverfahren. Sollten Sie im Zuge des Zulassungsverfahrens Unterstützung benötigen, sprechen Sie uns gerne an!

Berliner Ärzte haben zusätzlich die Möglichkeit, am Vertrag nach § 140 a des fünften Sozialgesetzbuch (SGB V) zur „besonde-



ren patientenorientierten ambulanten medizinischen Versorgung multimorbider Patienten“ teilzunehmen. Bei dem Vertrag zwischen der Kassenärztlichen Vereinigung Berlin und der AOK Nordost ist eLiSa ein obligater Bestandteil. (Weitere Informationen finden Sie im Internet auf der Seite der KV Berlin zum Thema „Alles für den Praxisalltag“ → Verträge und Recht → eLiSa)

Haben Sie dazu noch Fragen?

Senden Sie uns gerne eine E-Mail an: elisa@nordost.aok.de.



Quellen:

Moßhammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S: Polypharmacy—an upward trend with unpredictable effects. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 627–33. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0627
Meyer, C., et al., How reliable are patient-completed medication reconciliation forms compared with pharmacy lists? *Am. J. Emerg. Med*, 2012. 30(7): p. 1048–1054.
Mazer M., et al. Medication History Taking in Emergency Department Triage Is Inaccurate and Incomplete; *Acad Emerg*

AOK-Gesundheitspartnerportal im neuen Gewand

Neu aufgelegt: Umfangreiches Recherchetool für Beschäftigte im Gesundheitswesen

Das AOK-Gesundheitspartnerportal, die zentrale Plattform der AOKs für die Kommunikation mit Vertragspartnern, Leistungserbringern und Beschäftigten im Gesundheitswesen, wurde technisch und optisch runderneuert.

Das Recherchetool ist jetzt umfangreicher, strukturierter und noch regionaler.

Das Portal ist unter der neuen Domain www.aok.de/gp erreichbar und auf allen Endgeräten optimal nutzbar.

Sie finden dort auch alle unsere Ausgaben des Newsletters *Arzneimittel aktuell* unter: www.aok.de/gp/nordost/arzneimittel-newsletter

Kontakt

AOK Nordost – Die Gesundheitskasse
Arzneimittelversorgung
14456 Potsdam

E-Mail-Service: www.aok.de/nordost/mail
Internet: www.aok.de/nordost
Telefon: 0800 265080-24000 (kostenfrei)

Dies ist eine Information gemäß § 73 Absatz 8 des fünften Sozialgesetzbuches (SGB V).

Weitere Informationen für AOK Vertragspartner finden Sie auch im Internet unter: www.aok.de/gp.

Impressum

Herausgeber und verantwortlich: AOK Nordost – Die Gesundheitskasse, Brandenburger Straße 72, 14467 Potsdam

Rechtsform: Körperschaft des öffentlichen Rechts mit Selbstverwaltung, Vertretungsberechtigt: Daniela Teichert – Vorsitzende des Vorstandes der AOK Nordost, Hans-Joachim Fritzen – Stellvertretender Vorsitzender des Vorstandes der AOK Nordost

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten geschlechtsneutral.

Bilder: Shutterstock/Nanantachoke, Shutterstock/gst, Shutterstock/Shutterwolf