Interview mit Prof. Dr. Thomas Wilke (Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik - IPAM)

# „Eine Herausforderung im Klinikalltag“

Zur initialen medikamentösen Therapie von Patienten mit einer venösen Thromboembolie bzw. Lungenembolie (VTE) sind in Deutschland niedermolekulare und unfraktionierte Heparine (NMH und UFH), Fondaparinux oder neue orale Antikoagulanzien (NOACs) zugelassen. Leiden die Betroffenen gleichzeitig unter einer schweren Einschränkung ihrer Nierenfunktion, besteht zumindest bei einigen Wirkstoffen das Risiko einer Akkumulation mit einem daraus folgenden höheren Blutungsrisiko. In Leitlinien und Fachinformationen wird das Problem adressiert - die Umsetzung im Klinikalltag war bisher allerdings nicht untersucht. „Monitor Versorgungsforschung“ sprach mit Professor Dr. Thomas Wilke, dessen Institut (www.ipam-wismar.de) sich dem Thema im Rahmen der nichtinterventionellen Studie „A-TRIP“ unter Unterstützung des Unternehmens Leo Pharma angenommen hatte. Leo Pharma bietet das NMH Tinzaparin („innohep“) an. Wilke beschreibt im Interview einen Zwischenstand der Studie, deren Ergebnisse noch 2013 publiziert werden sollen.

>> Herr Prof. Wilke, wie hoch ist die Inzidenz schwerer Nierenfunktionsstörungen bei Patienten, die akutstationär mit einem VTE-Ereignis in Deutschland behandelt werden?

Dazu gab es bislang überraschenderweise nur sehr rudimentäre Daten. Es existieren einige allgemeine epidemiologische Untersuchungen zur Relevanz schwerer Nierenfunktionsstörungen, die in der Regel mit einer glomären Filtrationsrate von unter 30ml/min gleichgesetzt wird. So zeigt eine 2006 von Kim et al. publizierte Metaanalyse eine Inzidenz von 9,1 %, das von Monreal et al. (2006) veröffentlichte RIETE-Register zeigt 5,6 %. Zur Real-Life-Behandlung dieser Patienten existierten keine validen Daten.



Welches Patientenkollektiv konnten Sie untersuchen?

Wir haben in der Studie in fünf deutschen Akutkliniken sämtliche Patientenakten aus den letzten fünf Jahren, die mit einem VTE-Ereignis in Verbindung standen, analysiert. Das waren insgesamt ca. 5.200 stationär behandelte VTEs.

Sie haben in Ihrer Untersuchung den Anteil an VTE-Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ermittelt. Wie gingen Sie methodisch vor?

Erst einmal ist wichtig zu sagen, wie wir Nierenfunktionswerte bestimmt haben. Aus den Patientenakten lagen uns Serum-Kreatininwerte vor. Auf deren Basis ist man bei der Bestimmung der GFR auf Schätzformeln angewiesen (sogenannte eGFR - estimated GFR) - das war bei unserer Studie so, ist aber auch nicht anders in der klinischen Praxis. Da gibt es mehr als eine Formel, so dass der ausgewiesene Anteil schwer nierenfunktionsgestörter Patienten auch von der verwendeten Formel abhängt. Wir haben 4 verschiedene Methoden zugrunde gelegt: MDRD (Modifikation of Diet in Renal Disease); Ansatz von Cockcroft Gault; Ansatz von Cockcroft Gault an den BMI angepasst, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Hinzu kommt, dass mehrere Nierenfunktionswerte während eines stationären Aufenthaltes vorliegen sollten - die Frage ist auch hier, ob wir von Punktinzidenz (mindestens eine eGFR <30 ml/min) oder von in der Literatur so bezeichneter persistenter schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR <30 ml/min für mindestens 72 Stunden) sprechen. Wiederum haben wir beide Szenarien analysiert.

Wie stark waren die Nierenfunktionsstörungen in dem Patientenkollektiv, das Sie untersuchen konnten, ausgeprägt?

Je nach Schätzmethode weisen ca. 40 bis 55 % der VTE-Patienten an mindestens einem stationären Aufenthaltstag eine mäßig eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR <60 ml/min) auf; nach verbreiteter Meinung und Fachinformationen (FI) ist dies eine Region, in der die Antikoagulation nur noch vorsichtig anzuwenden ist. Mindestens 5 % der VTE-Patienten weisen eine schwere Nierenfunktionsstörung (eGFR <30 ml/min) auf, davon ca. ein Drittel mit einer eGFR <15ml/min. Ca. 30-50 % der schweren Nierenfunktionsstörungen können als persistent bezeichnet werden, was nicht bedeutet, dass die anderen irrelevant sind. Akkumulation von mindestens täglich verabreichten Antikoagulanzien ist ganz entscheidend von der Nierenfunktion des konkreten Tages abhängig.

Wie wird sich die Zahl der Patienten mit Nierenfunktionsstörungen Ihrer Einschätzung nach künftig entwickeln?

Patienten mit einer mindestens mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min) waren in unserer Studie durchschnittlich 15 Jahre älter als Patienten, deren Nierenfunktionsbereich >60 ml/min war. Es ist bekannt, dass der durchschnittlich behandelte Patient, und ganz sicher auch VTE-Patient, in den nächsten Jahren älter wird; nahezu automatisch steigt damit die Relevanz des Nierenfunktionsthemas.

Worauf ist bei der initialen medikamentösen Therapie von Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung zu achten?

Ich bin Versorgungsforscher und kein Kliniker, insofern kann ich nur wiedergeben, was Leitlinien und Fachinformationen empfehlen. Für VTE-Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR <30ml/min) lassen sich bezüglich der initialen Antikoagulationstherapie, je nach eingesetztem Wirkstoff, folgende Fachinformationsempfehlungen ableiten:

- Kontraindiziert bzw. Anwendung nicht empfohlen (Certoparin, Nadroparin, Reviparin, Fondaparinux),
- Anwendung ab einer GFR <15 ml/min nicht empfohlen (Rivaroxaban),
- Überwachung der anti-Xa-Aktivität (Tinzaparin, Dalteparin),
- Überwachung der anti-Xa-Aktivität und Dosisreduktion auf ½ der normalen gewichtsdaptierten Dosis (Enoxaparin),
- Präzise Kontrolle der Antikoagulationswerte durch Messung der „aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT)" (UFHs).

Wird im klinischen Alltag diesen Empfehlungen gefolgt?

Im Detail muss ich hier noch um etwas Geduld bitten, denn wir werten gerade unsere Studiendaten aus - diese sind noch nicht publiziert. Soviel aber schon vorab: Es scheint eine Herausforderung im Klinikalltag zu sein, den obigen Empfehlungen zu folgen - ein ganz bedeutender Anteil der Patienten erhält aktuell eine Therapie, die nicht FI-konform ist.

Welche möglichen Konsequenzen kann dies für die Patienten haben.

Es gibt eine Reihe von Studien, die zeigen, dass eine schwere Nierenfunktionseinschränkung zu einer erhöhten Akkumulation von (zumindest) einigen NMHs führt (unter anderem Nagge et al. 2002; Krawitz et al. 2005; Crowther and Lim 2007; Lim 2008; Spencer et al. 2009; Schmidt et al. 2009). Insbesondere für die Anwendung von Enoxaparin liegen auch Untersuchungen vor, die auf ein erhöhtes Blutungsrisiko für Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung hinweisen, zumindest soweit diese eine nicht-angepasste therapeutische Dosierung erhalten (Lim et al. 2006; Barras et al. 2008; Lim 2008; Barras et al. 2010a). Es ist also das Blutungsrisiko, das bei zu hoher Dosierung und Akkumulation steigt, zum anderen ist es das Rezidivrisiko eines VTE-Ereignisses, das bei nicht hinreichender Antikoagulationstherapie erhöht ist.

Gibt es eine Möglichkeit, die Patienten mit geringem Aufwand vor diesen möglichen Risiken zu schützen?

Fachinformationen umzusetzen ist sicher im Klinikalltag nicht einfach, aber praktische Probleme können kein Grund sein, Arzneimittel nicht fachinformationskonform einzusetzen: bei unserem Thema geht es um die Auswahl richtiger Medikamente, ihre richtige Dosierung (teilweise mit begleitender Gewichtsmessung der Patienten) und begleitende Laboruntersuchungen. Kommt ein Krankenhaus zum Ergebnis, dass die begleitenden Prozesse bei der Arzneimittelgabe, also z.B. eine verlässliche, nicht auf Schätzungen basierende Gewichtsmessung jedes Patienten, eine regelmäßige Nierenfunktionsmessung nebst Prüfung der Arzneimittelgabe/-dosis vor dem Hintergrund der Nierenfunktionswerte, nicht darstellbar sind, muss es Prozesse anpassen. Das kann auch der Einsatz anderer Arzneimittel sein, die weniger kontrollaufwendig sind, wenngleich Gewichts- und Nierenfunktionswertmessungen bei diesem Patientenklientel nicht vermeidbar sein werden.

Herr Prof. Wilke, Danke für das Gespräch.
Das Interview führte MVF-Chefredakteur Peter Stegmaier.


JETZT ANMELDEN

12. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung

zusammen mit dem

Deutschen Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie

Kongressthema: Erfolge evaluieren – am Patienten orientieren

**Track 1:** Versorgungsforschung – die vierte Säule der Gesundheitsforschung
**Track 2:** Versorgungsforschung bei muskuloskelettalen Erkrankungen und Unfällen: Status quo und zukünftiger Bedarf
**Track 3:** Nutzen- und Risikobewertung von Medizinprodukten und Arzneimitteln
**Track 4:** Methoden für die Versorgungsforschung
**Track 5:** Freie Themen

**Informationen und Anmeldung: http://dkvf2013.de**
**Preise: 155 bis 290 Euro**

Ausgerichtet von

in Kooperation mit

Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.

23. bis 25. Oktober 2013

ICC Berlin

Interview mit Prof. Dr. rer.nat. Christian Franken, Vorstand Pharmazie und Chefapotheker von DocMorris

# „Datenschatz für das gesamte Gesundheitssytem“

Was hat eine Versandapotheke wie DocMorris mit Versorgungsforschung zu tun? Mehr als man denken könnte, wie Prof. Dr. rer. nat. Christian Franken, der Chefapotheker von DocMorris im Interview mit „Monitor Versorgungsforschung“ erklärt. Denn die von den Niederlanden aus operierende Versandapotheke hat ein großes Prä: über 2 Millionen Patientenhistorien!



>> Herr Prof. Franken, Sie und Ihre Funktion als Chefapotheker von DocMorris gibt es wirklich, wie Ihr Vorstandskollege Max Müller bei der Vorstellung des Apothekenbusses in Berlin ausdrücklich betonte.

Meine Funktion und mich gibt es wirklich. Auch wenn das manche Kreise nicht wahrhaben möchten. Das tun sie natürlich nicht grundlos, sondern weil sie DocMorris damit quasi absprechen wollen, eine richtige Apotheke zu sein.

Was ist DocMorris?

Eine waschechte Apotheke. Wir haben alle nötigen Lizenzen und werden durch die niederländischen Behörden überwacht, deren Richtlinien im Übrigen weitaus höher sind als die in Deutschland. Denn in den Niederlanden trägt jeder Apotheker und so auch ich eine Mitverantwortung bei der Arzneimitteltherapie, ein Modell, das wir in Deutschland übrigens auch ganz gerne sähen.

Stichwort Discounter.

Natürlich gibt es Gruppen, die uns als Discounter oder gar als Apothekenoutlet sehen. Dieses Image müssen wir ändern.

Indem Sie einen Bus durch unterversorgte Gegenden touren lassen?

Exakt. Doch darf man diesen Apothekenbus jenseits seiner sicherlich existenten Publikumswirksamkeit, zu der viele Apotheker vor Ort beitragen, nicht als singuläre Maßnahme sehen, sondern in einem Kontext verstehen. Nicht von ungefähr haben wir zuerst eine klare Vision für die Apotheke 2020 formuliert und auch publiziert. Der Apothekenbus ist dabei nichts weiter als ein kommunikatives Vehikel, mit dem wir über das Thema Mangelversorgung auch das Metathema Versorgungskonzept adressieren wollen, um dafür ein besseres Verständnis zu schaffen.

Wird dieser Bus nicht mehr als PR-Blase, denn als Konzept gesehen?

Sicher besteht die Gefahr. Der Apothekenbus ist durchaus ein wichtiges Instrument, das auf das Thema der Versorgung der ländlichen Bevölkerung fokussiert. Entscheidend ist aber, dass das Thema der Arzneimittelversorgung überhaupt öffentlich stattfindet. Über derartige Versorgungskonzepte spricht doch außerhalb unserer Fachkreise niemand.

Um was geht es Ihnen denn als real existentem Chefapotheker?

Mir geht es in erster Linie um Versorgungsqualität. Diese muss aber erst einmal dokumentiert werden, damit sie nachher gemessen, gemonitort und schlussendlich auch beurteilt werden kann. Doch dazu müssen wiederum erst einmal die nötigen Standards geschaffen werden. Und zwar am besten mit Hilfe von Systemen, die flächendeckend in einer messbaren hohen Qualität und Effizienz einsetzbar sind.

Wie wollen Sie Versorgungsmanagement adressieren? Letzteres hat ein Patient wohl noch nie gehört.

Stimmt. Aber mit dem Thema Beratung ist er sehr wohl in Kontakt gekommen. Wenn man dieses Thema plastisch erklärt, kann man Interesse hervorrufen, sich auch über weiterführende Themen zu informieren, wie etwa Rabattarzneimittel oder Medikation. Wir müssen bei all dem, was wir tun, dafür sorgen, dass wir mit unseren Kunden und Patienten in einer adäquaten Art und Weise kommunizieren. Was beileibe nicht trivial ist. Dabei hilft uns aber, dass wir diese ganz gut kennen.

Wie gut?

Sehr gut. Wir haben Daten von über zwei Millionen Kunden, die natürlich komplett nach deutschen und niederländischen Datenschutzrichtlinien gesichert sind. Durch diesen Datenschatz kennen wir jeden Kunden in seiner Historie bis hin zur allerersten Bestellung. Von dieser Erfahrung partizipiert jeder Kunde.

Wie?

Durch Beratung, durch Sicherstellung, durch aktives Nachfragen unseres kontinuierlich geschulten Fachpersonals. Gegenüber unseren Kunden nehmen wir das Thema Versorgungsmanagement zwar nicht in den Mund, reden lieber über synonyme Begriffe, die Laien oder auch die Publikumspresse besser verstehen, die aber summa summarum in eine adäquate Versorgung münden. Für Fachleute ist das nichts anderes als ein stringentes Medikationsmanagement, gestützt auf einen anonymisierten Datenschatz, der in seiner Qualität Erkenntnisse liefert, von denen dann alle Patienten bei der pharmazeutischen Betreuung profitieren. So etwas kann eigentlich niemand anders als wir anbieten; sowohl patientenindividuell, als auch in einer ganzheitlichen Versorgungsstruktur.

Warum das?

Unsere Betreuung beginnt, sobald ein Kunde oder Patient mit uns zum ersten Mal in Kontakt tritt. Doch diese Betreuung hört nicht auf, sobald dieser sein Medikament hat. Wir kommunizieren immer aktiv, wenn wir etwas als kritisch werten. Im schlimmsten Fall stoppen wir den Versorgungsprozess, falls Leib und Leben in Gefahr sind, was bei Falschmedikationen oder Wechselwirkungen durchaus der Fall sein kann. Hier haben wir übrigens viel von den Amerikanern gelernt. Ihre Art und Weise, mit der sie Patienten auch im Rahmen einer Arzneimittel-Therapie coachen und steuern, ist schon erstaunlich. Dazu wird der gesamte Kontaktverlauf dokumentiert und archiviert, wobei die Einzeldaten natürlich nur dem einzelnen Patienten zugänglich sind. Die kann dieser übrigens jederzeit einsehen. Wir schicken sie ihm auf Wunsch auch ausgedruckt per Post zu - kostenlos versteht sich. Der Patient kann die Daten damit jederzeit einsehen, es sind ja auch seine

Daten. Doch in der Masse liegt uns die Gesamtheit aller Daten nach strikten Datenschutzrichtlinien anonymisiert vor und stehen uns für unsere Versorgungsforschung zur Verfügung.

Sie wollen Patientensteuerung und -coaching etablieren?

Definitiv wollen wir diesen Schritt gehen. Unser Ziel ist es dafür zu sorgen, dass der Patient auf seiner ärztlich verordneten Therapie bleibt, dazu brauchen wir Unterstützung von anderen Dienstleistern im Gesundheitswesen, die mit uns zusammenarbeiten wollen. Die Frage ist nur: Allein oder in Partnerschaft mit anderen, machen werden wir es auf jeden Fall. Doch wie auch immer: Dazu müssen wir erst einmal eruieren und festlegen, wann sich ein Patient außerhalb oder innerhalb eines gewissen Toleranzrahmens bewegt, wann sein Arzt kontaktiert werden muss und wann nicht, nach welchen Leitlinien vorgegangen werden muss und – das ist absolut entscheidend: Welche Parameter definiert, dann gemessen, analysiert und ausgewertet werden müssen, um eine stringente Steuerung zu ermöglichen.

Diese Parameter besitzen Sie bereits?

Sicher. Diese Parameter haben wir nach Risikoanalysen gebildet. Nun müssen wir aber betrachten, ob die auch stimmen und ob man die auch „draußen" einsetzen kann. Wir tun das schon heute im Sinne unserer Patienten, doch ob man diese Parameter adaptiert im öffentlichen Bereich einsetzen kann, ist eine ganz andere Frage. Hier strecken wird die Hand zu öffentlichen Apotheken aus, die einen hervorragenden Job machen: Wir möchten gerne unsere Daten im Rahmen eines Multichannelansatzes mit denen anderer Apotheken kombinieren, denn nur so wird dem Patienten wirklich geholfen.

Würden Sie anderen Apothekern Ihr System zur Verfügung stellen?

Klar. Die Frage ist, ob Apotheker das wollen. Für jeden Patienten und das gesamte Gesundheitssystems würde das Sinn machen, denn durch höhere Compliance und Adhärenz werden Kosten reduziert. Wenn man für einen derartigen Ansatz den nötigen Atem hat, denn so etwas muss man dann nicht nur ein Quartal, sondern vier bis Jahre durchführen.

Wie werden solche Zwischenfälle qualifiziert?

Es gibt immer Schweregrade und relevante Arzneimittel-Interaktionen. Diese hat die Wissenschaft in Einzelfällen und Kohorten herausgearbeitet, doch müssen diese Erkenntnisse in die Versorgungsrealität übersetzt werden. Hier können wir einen wertvollen Beitrag leisten.

Traut man das einem Versandhändler zu?

Hier schließt sich wieder der Kreis. Wir müssen daran arbeiten, unser Image zu ändern. Doch nicht nur wir: Der Medikamentenversand an sich hat es schlichtweg versäumt, seinen USP herauszuarbeiten und dann in die Waagschale zu werfen. Denn letzten Endes kann es der Gesellschaft und der Politik nur um eines gehen. Nämlich um die Frage: Wie kann ein Versorgungssystem im Bereich der Arzneimittel - und natürlich auch Hilfsmittel und was sonst noch dazu gehört – flächendeckend zukunftsfähig garantiert werden. Wobei ich dazu sagen möchte: Wir haben es in puncto Qualität leichter, weil wir von einem Standort aus flächendeckend hochwertigste Systeme und erprobtes Qualitätsmanagement einsetzen können.

Herr Prof. Franken, Danke für das Gespräch.
Das Interview führte MVF-Chefredakteur Peter Stegmaier.




**Michelangelo Buonarroti**
1475 – 1564
(kombinierte Architektur
und Bildhauerei mit Malerei)

**Lieber Michelangelo,**
wir vernetzen uns mit
anderen Akteuren
im Gesundheitswesen.

Für eine bessere Versorgung von Patienten arbeiten wir Hand in Hand mit Partnern aus Wissenschaft, Medizin oder Politik. Gemeinsam entwickeln wir nachhaltige Lösungen für das höchste Gut des Menschen: Gesundheit.

Gesundheit braucht ( zukunftsarbeit )

Janssen-Cilag GmbH

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson&Johnson