

Glaubenssache

Markus Gnädinger

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich



Immer wieder erfahren wir mehr über mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW); jüngst wurde ein Artikel von Prof. Heike A. Bischoff-Ferrari zu vermehrten Frakturen unter Protonenpumpen-Blockern (PPI) veröffentlicht [1]. Diese Beobachtung [2] reiht sich nahtlos ein in Berichte über Osteoporose unter Antidiabetika (Glitazone) [3], Antikoagulantien [4], Antidepressiva [5], Antiepileptika [6] oder Anti-Parkinson-Medikamenten [7]. Soll man den Berichten Glauben schenken und, falls ja, was wären die Konsequenzen? Es gibt in dieser Hinsicht drei Haltungen, die man einnehmen kann. Nennen wir sie den Skeptiker, den Enthusiasten und den Pragmatiker.

Der Skeptiker wird bei derartigen Assoziationen aus epidemiologischen Untersuchungen stets einwenden, dass ein kausaler Zusammenhang nicht nachgewiesen sei und dass auch noch so ausgeklügelte multivariate Regressionsrechnungen versteckte Confounder-Variablen nicht «herausrechnen» können.

Der Enthusiast wird dagegen die Signale aus korrelativen Studien als wichtigen Hinweis zur Vorsicht im Umgang mit dem bestimmten Mittel werten, das er nach Möglichkeit vermeiden wird (weniger oft, kürzer, geringere Dosis, anderes Präparat), dies umso mehr, als meist auch ein möglicher Mechanismus für die Schädigung postuliert werden kann. Der Enthusiast wird auch Wert darauf legen, dass das Risiko als mögliche UAW in der Patienten- und Fachinformation Erwähnung findet.

Dem Pragmatiker hingegen sind derartige Überlegungen fremd; ihm ist egal, ob ein kausaler Zusammenhang existiert oder ob die Verschreibung des Medikaments lediglich einen Marker für die Osteoporose- und Frakturgefährdung darstellt. Er prüft die Indikation für das Präparat auf Herz und Nieren. Er betrachtet einen Patienten, der das Präparat einnimmt, als gefährdet und schaut, ob weitere Risikofaktoren vorhanden und weitere Untersuchungen notwendig sind. Falls dies nicht der Fall ist, wird er zumindest die Versorgung des Patienten mit Kalzium und Vitamin D und weitere behandelbare Risikofaktoren zu optimieren versuchen.

Wer hat nun Recht? Ich glaube alle drei! Der Angeschuldigte ist mangels Beweisen freizusprechen; Vorsicht ist jedoch angebracht. Die Konsumenten haben ein Recht auf solche Informationen, auch wenn sie nicht gesichert sind, und eine Evaluation hinsichtlich des Risikos für Stürze, Frakturen oder Osteoporose ist sinnvoll, wenn ein suspektes Medikament verschrieben wird, zumal häufig auch alternative Verschreibungen möglich sind.

Soweit die Massnahmen auf Ebene des betreuenden Arztes. Gibt es auch Dinge, die das Gesundheitswesen als Ganzes betreffen? Die Osteoporose ist eine «stille» Krankheit; sie meldet sich erst, wenn eine Fraktur eintritt. Eine Patientin kann jahrelange Knochensubstanz verlieren, ohne dies zu bemerken. Die Osteoporose folgt zudem dem Hiob-Prinzip (wer schon am Boden liegt, kriegt noch den Knüppel drauf) und trifft vorzugsweise durch andere Leiden schon geschwächte Individuen. Dies macht es schwierig, aus pharmako-epidemiologischen Studien konklusive Informationen zu gewinnen. Auch Spontanmeldesysteme können keine Signale detektieren, da kein Arzt auf die Idee käme, den jahrlangen Refluxpatienten bei der ersten Wirbelfraktur als «Opfer» von PPI zu melden. Und auch bei erkannten Signalen geschieht es nicht selten, dass die Herstellerfirmen in bewährter Weise mauern: «Ich gebe ja alles zu (was man mir auch schwarz auf weiss beweisen kann)!»

Hier wäre eine Umkehr der Beweislast notwendig; nicht der Patient soll beweisen müssen, dass ein bestimmtes Medikament unsicher ist, sondern der Hersteller, dass er die Sicherheit prospektiv untersucht und ausreichend dokumentiert hat: «Therefore, fractures and osteoporosis should be systematically considered when introducing a new drug for long-term use to the market» [8].

Ein weiterer notwendiger Schritt wäre getan, wenn die Limitation der Dual-Photonen-Absorptions-Densitometrie (DXA) abgeschafft würde. Es ist ein anachronistischer Unsinn, dass man vor einer Untersuchung dem Patienten mitteilen muss, dass erst anhand des Resultats der Messung klar sein wird, ob es sich um eine kassenpflichtige Leistung handelt oder nicht. Die DXA ist kostengünstig und nicht belastend und könnte ohne Gefahr eines Missbrauchs dann eingesetzt werden, wenn es der Kliniker für notwendig erachtet, zum Beispiel bei erhöhtem FRAX-Index [9]. Wichtig wäre auch die Entwicklung von besseren Instrumenten für das Screening auf Osteoporose.

Korrespondenz:

Dr. med. Markus Gnädinger
Facharzt für Innere Medizin
Birkenweg 8
CH-9323 Steinach
[markus.gnaedinger\[at\]hin.ch](mailto:markus.gnaedinger[at]hin.ch)

Literatur

Die Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.