

ORIGINALARBEIT

Verordnungsprävalenz medikamentöser Sekundärprävention und Therapiepersistenz nach Myokardinfarkt

Eine Routinedatenanalyse der Versorgungsrealität

Sandra Mangiapane, Reinhard Busse

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Obwohl Leitlinien den kontinuierlichen Einsatz von Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel, Betablockern, Statinen und „angiotensin converting enzyme“(ACE)-Hemmern nach Myokardinfarkt fordern, gibt es Hinweise, dass die Therapie oftmals frühzeitig beendet wird, wengleich Langzeitstudien zur Versorgungsrealität fehlen. Das Ziel dieser Studie bestand darin, basierend auf für die Gesamtbevölkerung nicht repräsentativen Abrechnungsdaten der Techniker-Krankenkasse die Verordnungsprävalenz und die Therapiepersistenz für Myokardinfarktpatienten zu analysieren.

Methoden: Versicherte, die im Studienzeitraum 2001–2006 eine Entlassungshauptdiagnose „akuter Myokardinfarkt“ hatten, wurden entsprechend der Verordnungen, die sie in den 90 Tagen nach Entlassung erhielten, als Anwender beziehungsweise Nicht-Anwender der relevanten Wirkstoffgruppen bezeichnet. Mittels Überlebenszeitanalyse wurde der Zeitpunkt bis zum Therapieabbruch bestimmt. Wirkstoffgruppenwechsel wurden nicht betrachtet.

Ergebnisse: Von den 30 028 Myokardinfarktpatienten erhielten initial 82 % einen Betablocker, 73 % ein Statin, 69 % einen ACE-Hemmer, 66 % ASS (ohne Selbstmedikation) und 61 % Clopidogrel. 10 % der ASS-Anwender, 17 % der Statin-Anwender, 31 % der ACE-Hemmer-Anwender und 36 % der Betablocker-Anwender führten ihre Therapie kontinuierlich über fünf Jahre fort. Der deutlichste Rückgang in der Therapiepersistenz war im Jahr nach dem Infarkt zu beobachten.

Schlussfolgerung: Hinsichtlich der medikamentösen Persistenz nach Myokardinfarkt besteht Optimierungsbedarf. Schulungsmaßnahmen sollten unmittelbar nach dem Infarkt beginnen, da die Entscheidung für oder gegen eine Therapie im ersten Jahr nach dem stationären Aufenthalt getroffen wird.

► Zitierweise

Mangiapane S, Busse R: Prescription prevalence and continuing medication use for secondary prevention after myocardial infarction: the reality of care revealed by claims data analysis. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(50): 856–62. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0856

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die häufigste Todesursache in Deutschland (1). Im Jahr 2009 starben 356 462 Menschen an Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, davon 56 226 infolge eines Myokardinfarkts. Zahlreiche randomisierte kontrollierte Studien – und auf ihnen aufbauende Metaanalysen – konnten belegen, dass sich das Reinfarktrisiko und die Mortalität von Patienten nach Myokardinfarkt durch eine Lebensstiländerung und den Einsatz von HMG-CoA-Reduktasehemmern (Statinen), ACE-Hemmern (ACE, „angiotensin converting enzyme“), Betablockern, Acetylsalicylsäure (ASS), und Clopidogrel, erheblich verringert (e1–e7). Dementsprechend wurden Empfehlungen zum Langzeiteinsatz dieser Substanzgruppen bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt in die Leitlinien aufgenommen (2–6, aktuelle Versionen: e8–e13). Trotz dieser guten Evidenzlage haben Untersuchungen eine Diskrepanz zwischen Therapieempfehlungen und Versorgungsrealität aufgedeckt (7–12). Dabei wird nicht nur die medikamentöse Unterversorgung im Anschluss an den stationären Aufenthalt, sondern auch das Problem der hohen Abbruchraten im Follow-up deutlich (13, 14).

Die Versorgungssituation in Deutschland wurde bisher auf Grundlage kleinerer Patientenkollektive über maximal zwölf Monate und regional begrenzt untersucht (7, 8, 11, 12). Das Ziel der folgenden Studie bestand darin, für eine große, bundesweite Population zu analysieren, wie viele Patienten nach einem stationären Aufenthalt mit der Entlassungsdiagnose akuter Myokardinfarkt in den Jahren 2001–2006 mit den gemäß Leitlinien empfohlenen Arzneimitteln versorgt wurden und wie hoch die Therapiepersistenz innerhalb von fünf Jahren nach Krankenhausentlassung war.

Methodik

Studienpopulation

Eingeschlossen wurden Versicherte der Techniker Krankenkasse (TK), die in der Zeit vom 1. 1. 2001–30. 9. 2006 mindestens einen stationären Aufenthalt mit der Entlassungshauptdiagnose akuter Myokardinfarkt (ICD-10: I21 beziehungsweise ICD-9: 410) hatten und ein Jahr

TABELLE 1

ATC-Codes für die Wirkstoffgruppenidentifizierung

ATC-CODE	BEZEICHNUNG
B01AC06, N02BA01	Acetylsalicylsäure
B01AC04	Clopidogrel
C07	Betarezeptorenblocker
C08	Calciumantagonisten
C09A, C09B	ACE-Hemmer
C10AA, C10BA, C10BX	HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine)

ACE, „angiotensin converting enzyme“;
ATC, Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation

vor und 90 Tage nach diesem Krankenhausaufenthalt durchgehend bei der TK versichert waren. Patienten wurden ausgeschlossen, wenn

- keine Angaben zur Versicherungsnummer (pseudonymisiert), zum Alter oder Geschlecht vorlagen
- die Entlassungshauptdiagnose den Zusatz „A“ (Ausschluss von), „V“ (Verdacht auf) oder „Z“ (Zustand nach) trug
- der stationäre Aufenthalt kürzer als drei Tage war
- im Jahr vor oder in den 90 Tagen nach dem Infarkt ein Reinfarkt zu beobachten war.

Patienten wurden außerdem ausgeschlossen, wenn sie in den 90 Tagen nach dem stationären Aufenthalt aufgrund weiterer Krankenhausaufenthalte nicht mindestens einen Tag im ambulanten Sektor beobachtet werden konnten.

Datenquelle und Analysesoftware

Als Datenquelle standen die Abrechnungsdaten der TK für den Zeitraum 1. 1. 2000–28. 2. 2007 zur Verfügung. Alle Auswertungen erfolgten mit dem Softwarepaket SAS (Version 8.2). P-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

Verordnungsprävalenz

Versicherte der Studienpopulation wurden entsprechend der in den 90 Tagen nach Entlassung zu beobachtenden Verordnungen von ASS, Clopidogrel, Betablockern, ACE-Hemmern oder Statinen als Anwender beziehungsweise Nicht-Anwender dieser Wirkstoffgruppen markiert. Die Identifizierung der Wirkstoffgruppen erfolgte über ihren ATC-Code (ATC, Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation) (Tabelle 1).

Therapiepersistenz

Unter der Therapiepersistenz wird der Anteil an Patienten verstanden, der bis zu einem Beobachtungszeitpunkt eine Arzneimitteltherapie kontinuierlich fortsetzt. Eine Arzneimitteltherapie wurde als kontinuierlich bezeichnet, wenn – ausgehend von der jeweils ersten in den 90 Tagen nach stationärer Entlassung zu beobachtenden Verordnung einer Wirkstoffgruppe – im Zeitraum

„Reichweitenende einer Verordnung + 90 Tage“ eine weitere Verordnung dieser Wirkstoffgruppe in den Daten zu verzeichnen war. War dies nicht der Fall, galt die Therapie als abgebrochen (Abbruchkriterium).

Andernfalls wurden die Arzneiverordnungen eines Patienten so lange weiterbetrachtet, bis entweder das Abbruchkriterium erfüllt war oder das Versicherungsende eines Patienten oder das Beobachtungsende (31. 12. 2006) erreicht war oder ein Reinfarkt auftrat (dabei wurde jeweils das zuerst auftretende Ereignis berücksichtigt; zensierte Beobachtungen). Die Therapiepersistenz im Zeitverlauf wurde pro Wirkstoffgruppe mittels Überlebenszeitanalyse ermittelt (Methode nach Kaplan-Meier [15]).

Definition der Reichweite und

Ermittlung der verordneten Dosierung

Die Reichweite einer Verordnung gemessen in Tagen ergibt sich aus der in einer Packung enthaltenen Anzahl verordneter Tagesdosen. Das Reichweitenende wurde ausgehend vom Verordnungsabgabedatum folgendermaßen berechnet:

$$\text{Reichweitenende} = \text{Abgabedatum} + \text{Reichweite} - \text{eins.}$$

Für die Ermittlung des Reichweitenendes ist es erforderlich, die verordnete Dosierung (PDD, „prescribed daily dose“) zu kennen. Obwohl die PDD nicht in den Abrechnungsdaten enthalten ist, gibt es eine Möglichkeit, diese zu bestimmen. So liegen einer Krankenkasse alle abgerechneten Rezepte in Kopie vor. Da Ärzte die verordnete Dosierung teilweise in das Hauptfeld des Rezeptes schreiben, das wiederum auf der Kopie betrachtet werden kann, ist es möglich, darüber die PDD zu identifizieren. Dazu wurde pro Wirkstoffgruppe und Patient die zeitlich erste Verordnung nach Krankenhausentlassung selektiert. Aus diesen Verordnungen wurde für jede Wirkstoffgruppe eine zweiprozentige Zufallsstichprobe gezogen und die so identifizierten, anonymisierten Rezeptkopien einzeln auf Dosierungshinweise durchgesehen. Die von Ärzten angegebenen Dosierungen wurden verglichen mit

- der zugehörigen defined daily dose (DDD)
- der in der Fachinformation für die Indikation Sekundärprävention nach Myokardinfarkt angegebenen Dosierung (niedrigste und höchste)
- der Annahme täglich eine Einheit.

Ferner wurde analysiert, welche der drei Annahmen der PDD am nächsten kommt. Diese wurde dann für die Reichweitenberechnungen verwendet.

Ergebnisse

Studienpopulation

Von insgesamt rund 6,7 Millionen Versicherten erlitten 30 028 Versicherte in den Jahren 2001–2006 einen Myokardinfarkt und erfüllten die Einschlusskriterien (Tabelle 2). Das mittlere Alter der Patienten betrug 63 ± 12 Jahre (Median 63 Jahre); 81 % waren männlich. Frauen waren im Mittel älter als Männer (68 ± 13 Jahre versus 62 ± 11 Jahre). Die Reinfarktrate während des Follow-up betrug 4 %.

TABELLE 2

Basischarakteristika der Studienpopulation

Altersgruppe	Geschlecht	n	%
< 50	Männer	3 164	88,21
	Frauen	423	11,79
	Gesamt	3 587	100
50–64	Männer	8 343	86,72
	Frauen	1 278	13,28
	Gesamt	9 621	100
65–74	Männer	5 654	80,82
	Frauen	1 342	19,18
	Gesamt	6 996	100
≥ 75	Männer	2 452	63,11
	Frauen	1 433	36,89
	Gesamt	3 885	100
Gesamt	Männer	19 913	81,42
	Frauen	4 476	18,58
	Gesamt	24 089	100
Jahr des Infarktes		n	%
2001		3 245	13,47
2002		3 461	14,37
2003		3 970	16,48
2004		4 455	18,49
2005		4 966	20,62
2006		3 992	16,57
Personengruppe		n	%
Selbstständige		1 559	6,47
Angestellte/Arbeiter		10 125	42,03
Rentner/Arbeitslose/Sozialhilfeempfänger/sonstige		12 405	51,50
Kardiale Medikation im Jahr vor dem Infarkt		n	%
Acetylsalicylsäure (ASS)		4 039	16,77
Betablocker		7 892	32,76
ACE-Hemmer		8 687	36,06
Statin		4 594	19,07
Stationäre Versorgung		n	%
Angiographie		15 863	65,85
Bypass		1 099	4,56
Herzschrittmacher		211	0,88
PCI gesamt		12 593	52,28
PCI mit Stent		10 881	45,17
PCI mit nichtmedikamentösem Stent		9 601	39,86
PCI mit medikamentösem Stent		1 548	6,43

PCI, „percutaneous coronary intervention“; ACE, „angiotensin converting enzyme“

Verordnungsprävalenz

82 % der Patienten erhielten in den 90 Tagen nach stationärer Entlassung einen Betablocker, 73 % ein Statin, 69 % einen ACE-Hemmer, 66 % ASS und 61 % Clopidogrel (*Grafik 1*). 28 % erhielten sowohl ASS als auch Clopidogrel, einen Betablocker, einen ACE-Hemmer und ein Statin. 3 % erhielten keine der untersuchten Wirkstoffgruppen. Mit Ausnahme von ASS konnte für alle Wirkstoffgruppen eine Zunahme der 90-Tage-Verordnungsprävalenz über die Jahre 2001–2006 beobachtet werden (*Grafik 2*).

Verordnete Dosierung

Insgesamt wurden n = 2 152 Rezeptkopien für die Validierung der Dosierungsannahmen betrachtet. Lediglich bei 15 % der Verordnungen war die PDD auf den Rezepten vermerkt. Bei den Dosierungsannahmen kam die Annahme einer Tablette pro Tag der PDD am nächsten. Aus diesem Grund wurden unter dieser Annahme die Therapiepersistenz-Bestimmungen durchgeführt.

Therapiepersistenz

Über die fünf Beobachtungsjahre konnte ein deutlicher Abfall in der Therapiepersistenz beobachtet werden. So wurde nur bei 10 % der ASS-Anwender, 17 % der Statin-Anwender, 31 % der ACE-Hemmer-Anwender und 36 % der Betablocker-Anwender die Therapie kontinuierlich über fünf Jahre fortgeführt. Der deutlichste Abfall war innerhalb des ersten Jahres nach dem Infarkt zu beobachten (*Grafik 3*).

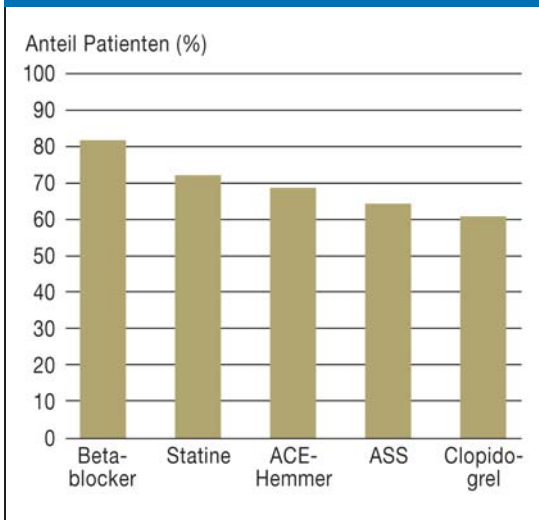
Grafik 4 beschreibt die Veränderung der Therapiepersistenz für Versicherte mit Clopidogrel-Verordnungen stratifiziert nach der stationär durchgeführten Intervention (keine perkutane Koronarintervention [PCI], PCI ohne Stent, PCI mit nichtmedikamentenfreisetzendem Stent oder PCI mit medikamentenfreisetzendem Stent). Der Anteil therapiepersistenter Patienten liegt in den drei Gruppen ohne PCI, mit PCI ohne Stent beziehungsweise mit PCI und nichtmedikamentenfreisetzendem Stent nach drei Monaten zwischen 65 und 70 %, nach sechs Monaten zwischen 45 und 55 % und nach 12 Monaten zwischen 22 und 28 %. Demgegenüber ist die Therapiepersistenz bei Patienten nach Implantation eines medikamentenfreisetzenden Stents im Zeitverlauf deutlich höher (90 % nach 6 Monaten und 50 % nach 12 Monaten).

Diskussion

Trotz der guten Evidenzlage für den Nutzen von ASS, Clopidogrel, Betablockern, Statinen und ACE-Hemmern in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt zeigen Untersuchungen der letzten Jahre, dass es Diskrepanzen zwischen den Therapieempfehlungen und der Versorgungsrealität gibt.

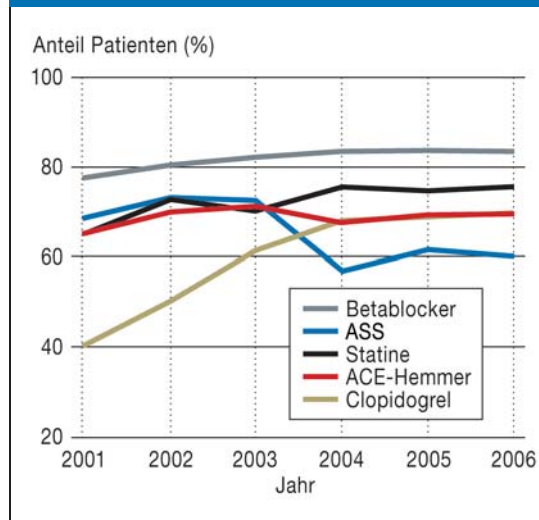
Auf Basis bundesweiter TK-Abrechnungsdaten im Zeitraum 1. 1. 2000–28. 2. 2007 kam die vorliegende Studie zu dem Ergebnis, dass von den 30 028 untersuchten Myokardinfarktpatienten in der ambulanten poststationären Versorgung 82 % einen Betablocker, 73 % ein Statin, 69 % einen ACE-Hemmer, 66 % ASS

GRAFIK 1



Anteil Patienten mit mindestens einer Verordnung der jeweiligen Wirkstoffgruppe (90 Tage nach Entlassung). N = 24 089; ASS, Acetylsalicylsäure; ACE, „angiotensin converting enzyme“

GRAFIK 2



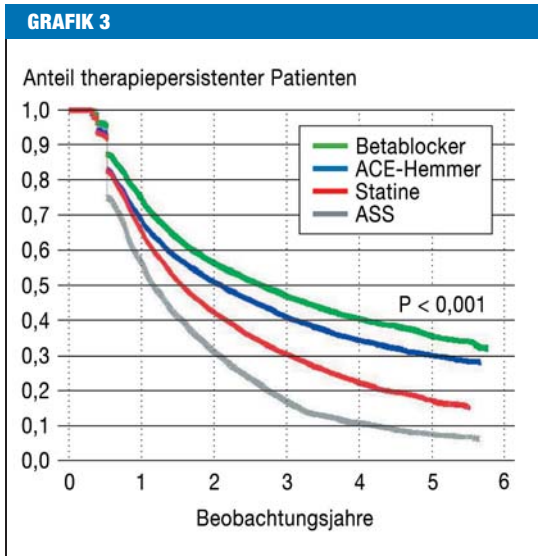
Anteil Patienten mit mindestens einer Verordnung der jeweiligen Wirkstoffgruppe (90 Tage nach Entlassung) in den Jahren 2001 bis 2006. N = 24 089; ASS, Acetylsalicylsäure; ACE, „angiotensin converting enzyme“

und 61 % Clopidogrel erhielten. Außer für ASS konnte für alle Wirkstoffgruppen eine Zunahme der 90-Tage-Verordnungsprävalenz über die Jahre 2001 bis 2006 beobachtet werden, was gegebenenfalls auf eine bessere Kenntnis – und Anwendung – der geltenden Leitlinien zurückzuführen ist.

Vergleicht man diese Verordnungsprävalenzen mit den Ergebnissen in anderen Ländern, so zeigt sich, dass sie – ausgenommen für ASS – höher ausfallen als beispielsweise in den Niederlanden (9) oder in Dänemark (11). Demgegenüber kommt eine deutsche Studie (12) zu fast deckungsgleichen Resultaten, beziehungsweise sogar zu etwas höheren Anteilen. Demnach ergab eine Befragung bei ambulanten weiterbehandelnden Ärzten, dass 70 % der 4 643 Patienten einen Monat nach Myokardinfarkt eine Verordnung über ASS und Clopidogrel erhielten, 83 % einen Betablocker und 71 % einen ACE-Hemmer. Höher lag der -Anteil allerdings für Statine (84 %). Eine Erklärung wären Ärztemuster, die in Routedaten nicht erfasst werden, bei einer Befragung aber als Medikation angegeben werden. Ähnliches gilt für ASS, das als nicht-verschreibungspflichtiges Arzneimittel auch ohne ärztliche Verordnung gekauft werden kann und in diesem Fall nicht in den Abrechnungsdaten enthalten ist. Nicht zu übersehen ist der Effekt, den die Herausnahme der Selbstmedikation aus der Erstattungsfähigkeit zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) im Jahr 2004 hatte, obwohl ASS grundsätzlich nach Myokardinfarkt weiterhin verordnungsfähig ist (Absinken der Verordnungsprävalenz von 72 % [2003] auf 57 % [2004]). Ob dieser in der vorliegenden Studie beobachtete Verordnungseinbruch tatsächlich einem Versorgungseinbruch gleichzusetzen ist, bleibt unklar.

Es zeigte sich, dass es in den Jahren nach dem Infarkt zu einem erheblichen Abfall in der Therapiepersistenz kam. So führten nur 10 % der ASS-Anwender, 17 % der Statin-Anwender, 31 % der ACE-Hemmer-Anwender und 36 % der Betablocker-Anwender ihre Therapie kontinuierlich über fünf Jahre fort. Es wurde deutlich, dass das erste Jahr nach dem Infarkt der entscheidende Zeitraum ist, in dem Patienten die Entscheidung treffen, ihre Medikation nicht mehr (regelmäßig) einzunehmen oder Ärzte davon absehen, weiter zu verordnen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (9, 13, 14). Allerdings kommt eine methodisch äquivalent durchgeführte niederländische Untersuchung zu deutlich höheren Persistenzraten (Anteil therapiepersistenter Patienten nach fünf Jahren: 82 % Statin-Anwender, 58 % ACE-Hemmer-Anwender, 55 % Betablocker-Anwender), jedoch bei initial niedrigerer Verordnungsprävalenz (9). Eine mögliche Erklärung dafür liegt in den unterschiedlichen Studienpopulationen und den damit verbundenen unterschiedlichen Ausgangsrisiken. So wurden in der niederländischen Studie alle Patienten ausgeschlossen, die nach dem akuten Ereignis in andere Krankenhäuser oder Rehabilitationseinrichtungen verlegt worden waren. Dies könnte bedeuten, dass das Patientenkollektiv einen tendenziell geringeren Erkrankungs Schweregrad aufweist oder dass möglicherweise weniger Koerkrankungen vorliegen, die dazu führen, dass Arzneimittel nicht vertragen und daher abgesetzt werden.

Bezüglich des gemäß Leitlinien (2–6, aktuelle Versionen: e8–e13) zeitlich begrenzt einzusetzenden Clopidogrels konnte gezeigt werden, dass die Therapiepersistenz erwartungsgemäß von der Art der statio-

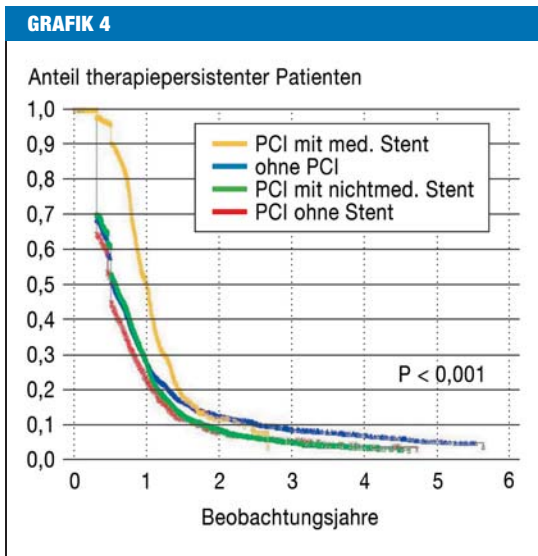


Therapiepersistenz im Zeitverlauf

$N_{\text{Betablocker}} = 19\ 818$, $N_{\text{ACE-Hemmer}} = 16\ 672$,

$N_{\text{Statine}} = 17\ 602$, $N_{\text{ASS}} = 15\ 906$

Erläuterung zum Kurvenverlauf: Da das Abbruchkriterium eine 90-Tages-Lücke erlaubt, kann der erste Therapieabbruch methodisch bedingt frühestens 90 Tage nach dem Beobachtungsbeginn erscheinen. Bis dahin sind aber bereits einige Zensierungen aufgetreten (die die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussen), so dass der erste detektierte Therapieabbruch die Kurve ungewöhnlich stark abfallen lässt. ACE, „angiotensin converting enzyme“; ASS, Acetylsalicylsäure



Therapiepersistenz im Zeitverlauf (nur Clopidogrel)

$N_{\text{gesamt}} = 14\ 747$, $N_{\text{PCI}} = 10\ 176$,

$N_{\text{PCI mit nicht-med. Stent}} = 7\ 949$, $N_{\text{PCI mit med. Stent}} = 1\ 445$

PCI = perkutane Koronarintervention, nichtmed. = nichtmedikamentenfreisetzend, med. = medikamentenfreisetzend

Erläuterung zum Kurvenverlauf: Da das Abbruchkriterium eine 90-Tages-Lücke erlaubt, kann der erste Therapieabbruch methodisch bedingt frühestens 90 Tage nach dem Beobachtungsbeginn erscheinen. Bis dahin sind aber bereits einige Zensierungen aufgetreten (die die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussen), so dass der erste detektierte Therapieabbruch die Kurve ungewöhnlich stark abfallen lässt.

nären Intervention beeinflusst wird. Zwar ließen sich keine deutlichen Unterschiede zwischen Patienten ohne PCI, Patienten mit PCI ohne Stent oder Patienten mit PCI und nichtmedikamentenfreisetzendem Stent erkennen, aber bei Patienten nach Implantation eines medikamentenfreisetzenden Stents lag der Anteil therapiepersistenter Patienten nach sechs Monaten noch immer bei 90 %, nach zwölf Monaten bei 50 % und nach 18 Monaten bei 20 %. Gemäß der Leitlinien (2–6, e8–e12) sollten Patienten in Abhängigkeit von der Art des Infarktes (Nicht-ST-Hebungsinfarkt [NSTEMI]/(Myocardinfarkt mit ST-Hebung [STEMI]) und der Art des implantierten Stents (medikamentenfreisetzend/nichtmedikamentenfreisetzend) mindestens 1–12 Monate mit einer Kombination aus ASS und Clopidogrel therapiert werden.

Da die ICD-Klassifizierung erst seit 2005 eine Differenzierung zwischen STEMI und NSTEMI zulässt, ist es schwer zu beurteilen, ob der auch nach drei Monaten noch hohe Persistenzanteil bei Patienten ohne PCI, Patienten mit PCI ohne Stent oder Patienten mit PCI und nichtmedikamentenfreisetzendem Stent gerechtfertigt ist, zumal aktuelle Leitlinien inzwischen bei STEMI/NSTEMI-Patienten nach Stent-Implantierung grundsätzlich eine einjährige Gabe von Clopidogrel zusätzlich zu ASS empfehlen (e8, e10, 16).

Positiv bewertet werden kann der hohe Anteil an Versicherten, der auch sechs Monate nach Implantierung eines medikamentenfreisetzenden Stents noch Clopidogrel erhält. Die Tatsache, dass der Anteil therapiepersistenter Patienten auch nach 18 Monaten noch 20 % beträgt, sollte dabei keinesfalls als Überversorgung interpretiert werden, da in jüngster Zeit das Problem von späten Stentthrombosen, die mit den medikamentenfreisetzenden Stents einhergehen, nach Absetzen des Clopidogrels deutlich wurde (17). Die Unsicherheit bezüglich der notwendigen Dauer der Clopidogrel-Gabe nach Implantierung dieser neuen Stentgeneration veranlasste die amerikanischen Fachgesellschaften inzwischen dazu, eine längere Gabe von mindestens einem Jahr zu fordern (16, 18).

Vorteile und Limitationen der Arbeit

Ein Vorteil der Studie besteht darin, dass eine Erfassung der von den Apotheken abgegebenen Arzneimittel möglich war. So erhält ein Patient im Rahmen der stationären Entlassung lediglich eine Medikationsempfehlung. Studien, die diese Empfehlung als Entlassungsmedikation bezeichnen, tendieren allerdings dazu, die Versorgungsqualität zu überschätzen, da die Therapieentscheidung im ambulanten Sektor aus verschiedenen Gründen häufig von der stationären Empfehlung abweicht (19, 20). Ein weiterer Vorteil der Arbeit ist das lange Follow-up von bis zu sechs Jahren. Aus der Literatur ist bisher nur eine Studie bekannt (9), die eine zwei Jahre überschreitende Nachbeobachtungszeit hat. Da die Studie auf Grundlage unabhängig von der Forschungsfrage erfasster Sekundärdaten durchgeführt wurde, gibt es außerdem keine Gefahr für einen Erinnerungs-Bias.

Eine Limitation der Arbeit besteht darin, dass die untersuchte Population nicht unbedingt repräsentativ für die Gesamtbevölkerung ist. So unterscheiden sich durchschnittliche GKV-Versicherte hinsichtlich sozio-ökonomischer Faktoren von Privatversicherten. Allerdings haben TK-Versicherte im Vergleich zu anderen GKV-Versicherten einen höheren sozioökonomischen Status, der sich auf das Wissen und die Einstellung zum Einsatz von Arzneimitteln ausgewirkt haben kann.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass Abrechnungsdaten der GKV keinerlei Angaben zu Arzneimitteln enthalten, die ein Patient ohne Verordnung erhalten hat, wie zum Beispiel Selbstmedikation oder Ärztemuster, und es deswegen für betreffende Wirkstoffgruppen (hier vor allem ASS) zu einer Unterschätzung der Verordnungsprävalenz gekommen sein kann.

Weiterhin fehlen in den Daten Verordnungen, die von Ärzten ausgestellt wurden, aber nie von den Patienten eingelöst wurden. Auch konnte nur erfasst werden, welche Arzneimittel an den Patienten von der Apotheke abgegeben wurden. Unklar bleibt, ob diese Arzneimittel tatsächlich eingenommen wurden, was wiederum zu einer Überschätzung geführt haben kann.

Ferner wurde nicht untersucht, ob Patienten von einer Wirkstoffgruppe auf eine andere gewechselt haben oder eine Therapie zunächst unterbrochen und später wieder aufgenommen wurde. Auch wurde der Einsatz von Angiotensin-II-Blockern als Alternative zu ACE-Hemmern nicht untersucht, was zu einer Unterschätzung der Verordnungsprävalenz von Mitteln, die das Renin-Angiotensin-System beeinflussen, sowie der diesbezüglichen Therapiersistenz geführt haben kann. Somit beschreibt die Untersuchung nur einen Teil der Versorgungsrealität. Unklar bleibt auch, ob Therapieabbrüche seitens der Ärzte oder der Patienten initiiert wurden.

Offen bleibt, ob eine lange Therapiersistenz außerhalb von RCTs mit einer signifikanten Verringerung von Reinfarkten und Todesfällen einhergeht, so dass weiterer Forschungsbedarf besteht. Studien, die diesen Aspekt untersuchen, sollten weitere Datenquellen hinzuziehen, da aus Sicht der Autoren die Validität der in Routinedaten vorliegenden Information zum Versicherungsende (zum Beispiel Tod) hinterfragt werden muss. Im Rahmen der vorliegenden Studie war eine solche Analyse leider nicht möglich.

Fazit

Die Untersuchung zeigt, dass sich die Arzneimittelversorgung von Patienten nach Myokardinfarkt im Beobachtungszeitraum deutlich verbessert hat, es aber hinsichtlich der Therapiersistenz weiteren Optimierungsbedarf gibt. Zur Verbesserung der Therapiersistenz bieten sich Schulungsmaßnahmen für Patienten und Angehörige unter Einbindung der betreuenden Ärzte an. Diese sollten unmittelbar nach dem Infarkt beginnen, da sich auf Basis der Analyse gezeigt hat, dass die Entscheidung für oder gegen eine Therapie im ersten Jahr nach dem stationären Aufenthalt getroffen wird.

KERNAUSSAGEN

- Obwohl Leitlinien den kontinuierlichen Einsatz von ASS, Clopidogrel, Betablockern, Statinen und ACE-Hemmern nach Myokardinfarkt fordern, fehlten bisher entsprechende Langzeitstudien zur Versorgungsrealität.
- Die vorliegende Auswertung von Daten der Techniker Krankenkasse zeigt, dass von den 30 028 Patienten mit einem stationär behandelten Myokardinfarkt in den Jahren 2001–2006 nach ihrer Entlassung initial 82 % einen Betablocker, 73 % ein Statin, 69 % einen ACE-Hemmer, 66 % ASS (ohne Selbstmedikation) und 61 % Clopidogrel erhielten.
- Von diesen initialen Anwendern wurde nur eine Minderheit kontinuierlich über fünf Jahre mit der gleichen Wirkstoffgruppe therapiert: Die Anteile betragen 10 % bei ASS, 17 % bei Statinen, 31 % bei ACE-Hemmern und 36 % bei Betablockern.
- Obwohl sich die Arzneimittelversorgung von Patienten nach Myokardinfarkt im Beobachtungszeitraum verbessert hat, gibt es hinsichtlich der medikamentösen Persistenz weiteren Optimierungsbedarf.
- Schulungsmaßnahmen sollten – unter Einbeziehung der behandelnden Ärzte – unmittelbar nach dem Infarkt beginnen, da die Analyse zeigt, dass die Entscheidung für oder gegen eine Therapie im ersten Jahr nach dem stationären Aufenthalt getroffen wird.

Interessenkonflikt

Dr. Mangiapane erhielt Vortragshonorare von Apothekenkammern- und verbänden sowie von der Firma BerlinChemie. Sie bekam Fahrtkostenerstattung von der Techniker Krankenkasse (B-HH) für die Durchführung von Analysen.

Prof. Busse bekam Beraterhonorare vom BKK-Bundesverband und wurde für Gutachter Tätigkeiten honoriert von der Firma GlaxoSmithKline und von der Vfa. Die Teilnahmegebühren für Kongresse/Fortbildungsveranstaltungen sowie Reise-/Übernachungskosten wurden für ihn erstattet von Eucomed (Herstellerverband der Medizintechnik-Hersteller). Er erhielt Vortragshonorare von verschiedenen Krankenkassen (unter anderem TK, BKK) sowie von den Firmen AstraZeneca, Merck, Wyeth und GlaxoSmithKline.

Manuskriptdaten

eingereicht: 7. 2. 2011, revidierte Fassung angenommen: 6. 6. 2011

LITERATUR

1. Statistisches Bundesamt: Fachserie 12, Reihe 4: Todesursachenstatistik 2008. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt 2009.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al.: Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002; 23: 1809–40.
3. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al.: ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 2002. Circulation 2002; 106: 1893–900.
4. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al.: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 28–66.

5. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary. *Circulation* 2004; 110: 588–636.
6. Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, Fuster V, et al.: AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 2001; 104: 1577–9.
7. Böger G, Hoopmann M, Busse R, Budinger M, Welte T, Böger RH: Drug therapy of coronary heart disease--are therapeutic guidelines being paid attention to? *Z Kardiol* 2003; 92: 466–75.
8. Frilling B, Schiele R, Gitt AK, Zahn R, Schneider S, Glunz HG, et al.: Too little aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in patients at high risk for cardiovascular events: Results from the MITRA study. *Am Heart J* 2004; 148: 306–11.
9. van der Elst ME, Bouvy ML, de Blaey CJ, de Boer A: Preventive drug use in patients with a history of nonfatal myocardial infarction during 12-year follow-up in The Netherlands: a retrospective analysis. *Clin Ther* 2005; 27: 1806–14.
10. Bischoff B, Silber S, Richartz BM, Pieper L, Klotsche J, Wittchen HU: Inadequate medical treatment of patients with coronary artery disease by primary care physicians in Germany. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 405–12.
11. Gasse C, Jacobsen J, Larsen AC, Schmidt EB, Johannesen NL, Videbaek J, et al.: Secondary medical prevention among Danish patients hospitalised with either peripheral arterial disease or myocardial infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 35: 51–8.
12. Zeymer U: Secondary prevention in outpatients with coronary artery disease. Adherence with recommendations within 4 weeks after hospital discharge. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 2367–70.
13. Akincijil A, Bowblis JR, Levin C, Jan S, Patel M, Crystal S: Long-term adherence to evidence based secondary prevention therapies after acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2007; 45: S56–65
14. Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW, Stang MR, Semchuk WM: Adherence to statins, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors following a first cardiovascular event: a retrospective cohort study. *Can J Cardiol* 2005; 21: 485–8.
15. Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Amer Statist Assn* 1958; 53: 457–81.
16. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB III, Anderson JL, Antman EM, et al.: 2009 Focused Updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120: 2271–306.
17. Siegmund-Schultze N, Meyer R: Absetzen von Clopidogrel erhöht Infarktrisiko. *Dtsch Arztl* 2008; 105(13): A-658.
18. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al.: Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. *Circulation* 2007; 115: 813–8.
19. Busse R, Hoopmann M, Mildenstein M, Welte T, Budinger M, Bode-Böger S, et al.: Kommunikationsprozess und Therapieentscheidungen an der Schnittstelle von stationärer und ambulanter Versorgung im West-/Ostvergleich. Projekt DII 1. Hannover: Norddeutscher Forschungsverbund Public Health, 1998.
20. Cochrane RA, Mandal AR, Ledger-Scott M, Walker R: Changes in drug treatment after discharge from hospital in geriatric patients. *BMJ* 1992; 305: 694–6.

SUMMARY

Prescription Prevalence and Continuing Medication Use for Secondary Prevention After Myocardial Infarction: the Reality of Care Revealed by Claims Data Analysis

Background: Current guidelines recommend using acetylsalicylic acid (ASA), clopidogrel, beta-blockers, statins, and angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) after acute myocardial infarction (AMI). Although there is evidence that patients often stop taking these medications prematurely, long-term data reflecting the actual reality of care are lacking. We studied prescription prevalence and continuing medication use for secondary prevention in patients who had an AMI by analyzing relevant claims data from a German health-insurance carrier, the Techniker Krankenkasse (these data are not necessarily representative of the entire German population).

Methods: Insurees who were discharged from the hospital between 2001 and 2006 with AMI as their main discharge diagnosis were classified as users or non-users of each of the types of drug listed above on the basis of the prescriptions that they obtained in the first 90 days after they left the hospital. The continuation of medication use was statistically assessed with survival analysis. Switches from one drug class to another were not examined.

Results: Of 30 028 AMI patients, 82% were initially prescribed a beta-blocker, 73% a statin, 69% an ACEI, 66% ASA (without self-medication), and 61% clopidogrel. Five years after discharge, 10% of the patients for whom ASA was initially prescribed were still taking it; the corresponding figures for the other drug classes were 17% for statins, 31% for ACEI, and 36% for beta-blockers. The greatest drop in compliance occurred approximately one year after the AMI.

Conclusion: Long-term compliance with recommended medication after AMI is still in need of improvement. Patient education should start as soon as possible after infarction, because the greatest drops in medication use appear to occur within one year after AMI.

Zitierweise

Mangiapane S, Busse R: Prescription prevalence and continuing medication use for secondary prevention after myocardial infarction: the reality of care revealed by claims data analysis. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(50): 856–62. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0856

Anschrift für die Verfasser

Dr. P.H. Sandra Mangiapane
 Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung
 in der Bundesrepublik Deutschland
 Herbert-Lewin-Platz 3
 10623 Berlin
 smangiapane@zi-berlin.de



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit5011

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

ORIGINALARBEIT

Verordnungsprävalenz medikamentöser Sekundärprävention und Therapiepersistenz nach Myokardinfarkt

Eine Routinedatenanalyse der Versorgungsrealität

Sandra Mangiapane, Reinhard Busse

eLITERATUR

- e1. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
- e2. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al.: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670–6.
- e3. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–9.
- e4. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group: Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–57.
- e5. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J: Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730–7.
- e6. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK: Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
- e7. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
- e8. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al.: ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: e148–e304.
- e9. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al.: Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–660.
- e10. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al.: 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2008; 117: 296–329.
- e11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al.: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
- e12. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK 2010. <http://www.khk.versorgungsleitlinien.de/>
- e13. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, et al.: AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363–72.