

Wichtige Aspekte der Polypharmazie

PD Dr. med H. Burkhardt

Universitätsmedizin Mannheim

IV. Med. Klinik – Geriatisches Zentrum

Interessenskonflikte

- Ich beziehe keine finanzielle Zuwendungen aus der pharmazeutischen Industrie oder anderen vergleichbaren Geldgebern z.B. im Bereich Medizintechnik
 - Ich bin einer der primären Autoren des FORTA-Konsortiums zur Bewertung von Pharmaka bei älteren Patienten und Mitglied der internationalen IGRIMUP-Initiative
-

Definition der Polypharmazie

- 5 und mehr Medikamente in der chronischen Verordnung

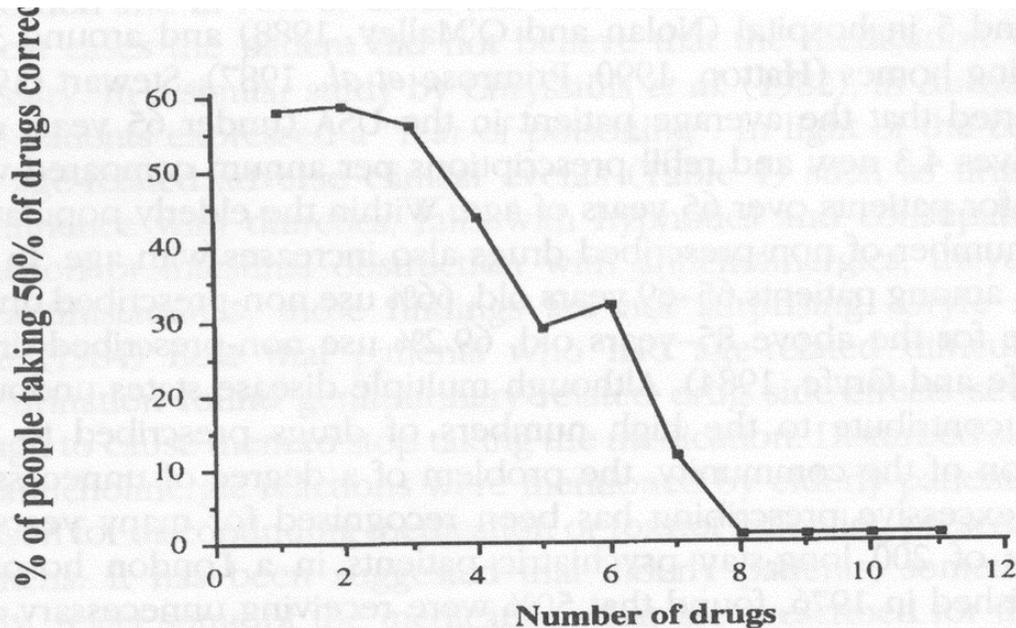


FIGURE 1 The relationship between the percentage of people taking more than 50% of their drug items correctly and the number of drugs taken (after Brook and Mukherjee, 1988).

- Pragmatische Definition
- Orientiert sich an Adherence-Problemen
- Interaktionen nehmen exponentiell zu ebenso therapeutische Dilemmata

Zur Prävalenz des Problems



mehr als 4 Diagnosen	30,1%
mehr als 4 Verordnungen	37,5%
Untermedikation	11,1%
Übermedikation	13,7%
Fehlmedikation	18,7%
min. 1 UAW-Befund	72,8%
Immobilität	12,3%
keine Einschränkung	42,3%

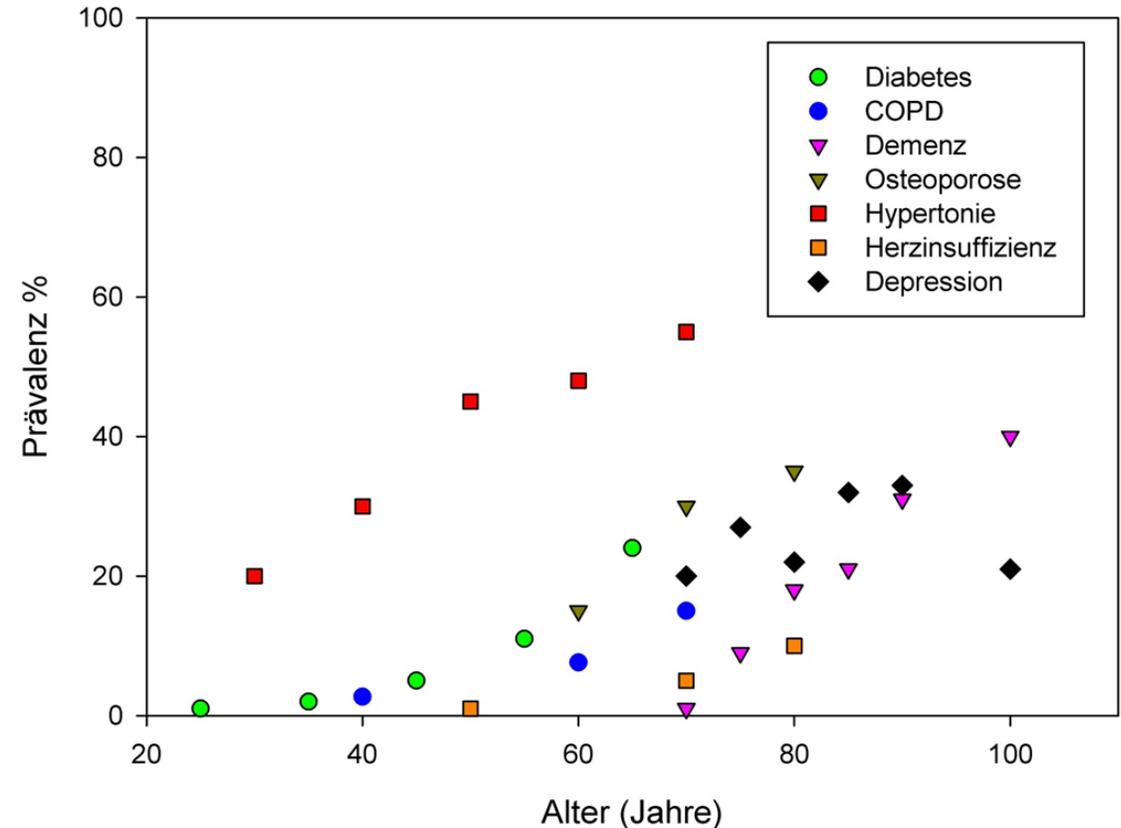
Daten aus der
Berliner Altersstudie BASE
Eine der drei großen
repräsentativen Untersuchungen in
Deutschland
516 Personen
Alter zwischen 70 und 103 Jahren

Häufigkeit Hilfsbedarf / Alltag

Einkaufen	33,7%
Transport	31,2%
Treppe	11,4%
Baden	16,0%
WC	3,2%
Essen	0,9%
Rollstuhl	3,1%
Sehen	26,6%
Hören	18,6%

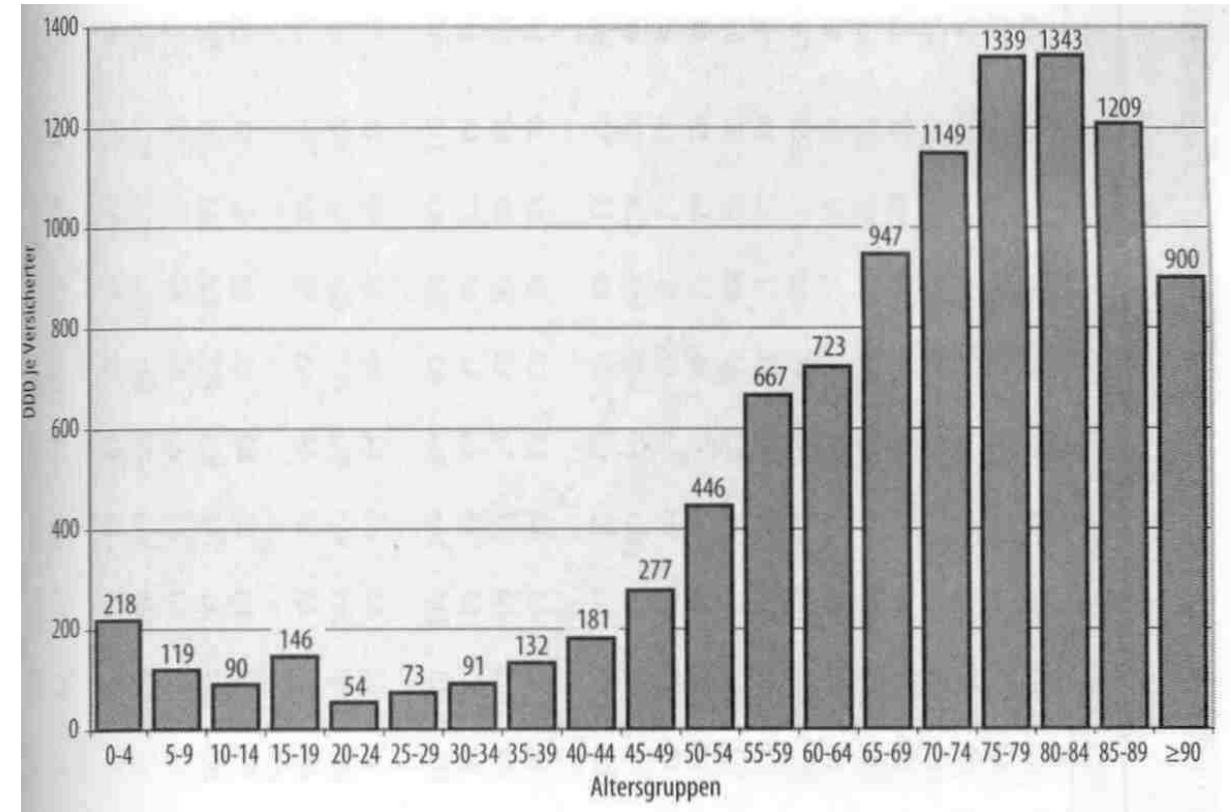
Zunehmende Prävalenzraten führen zur Multimorbidität

- Mit dem Alter nehmen chronische Erkrankungen zu
- häufig bestehen mehrere chronische Erkrankungen gleichzeitig (Multimorbidität)
- Herz- Kreislauferkrankungen
- chronischer Schmerz (Arthrose)
- Diabetes
- COPD
- psychiatrische Erkrankungen (Depression)
- Schlafstörungen
- M. Parkinson
- Demenz-Erkrankungen
- Frailty / Gebrechlichkeit
-



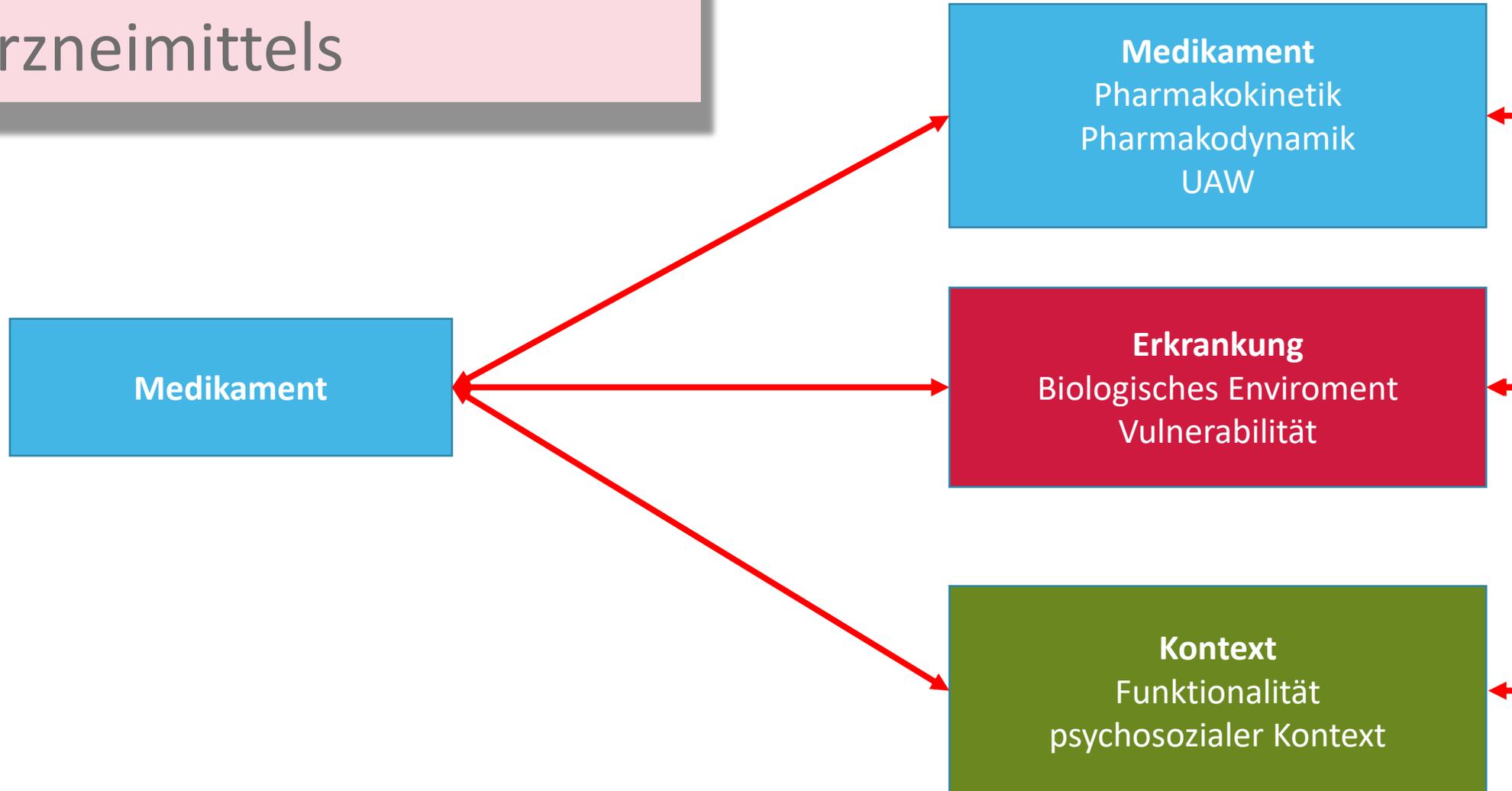
Häufigkeit von Medikamenten bei Älteren

- Die meisten Medikamente werden über 65-jährigen Patienten verordnet
- die über 60-jährigen erhalten 64% der Medikamente
- bis zu 20% der über 70-jährigen erhalten Psychopharmaka verordnet (ca. die Hälfte davon sind Schlafmittel)
- **mehr als 30% der über 70-jährigen erhalten 5 und mehr Medikamente gleichzeitig**



aus: Arzneiverordnungsreport 2008

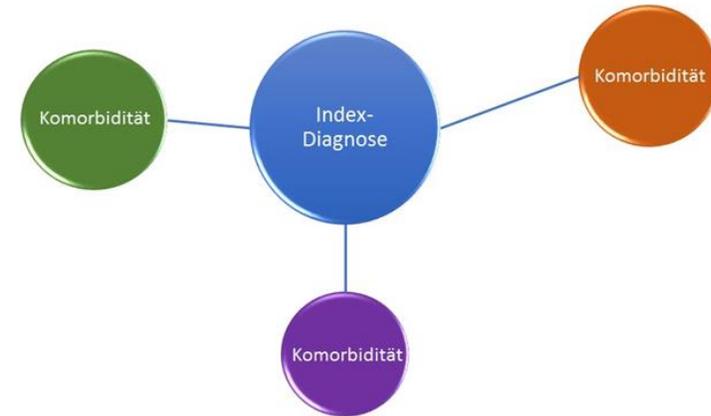
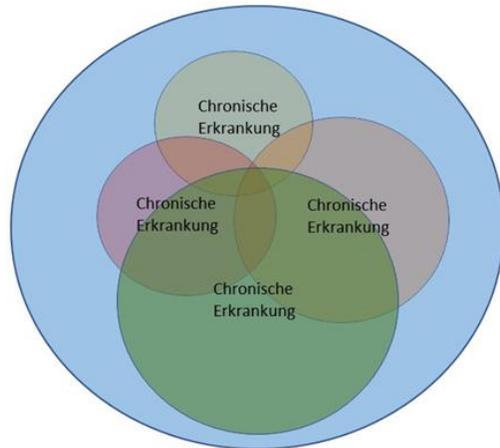
Interaktionen eines Arzneimittels



Aktuelle Einschätzungen zu Medikamenten-Interaktionen

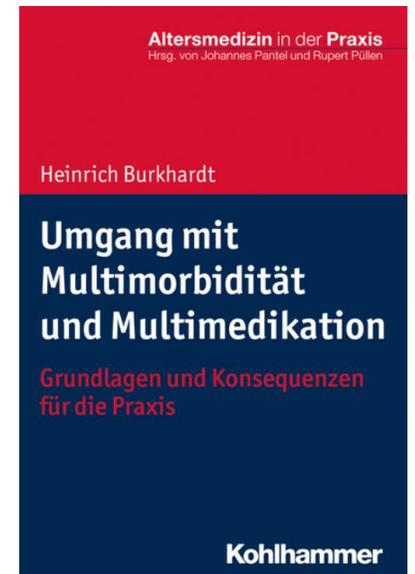
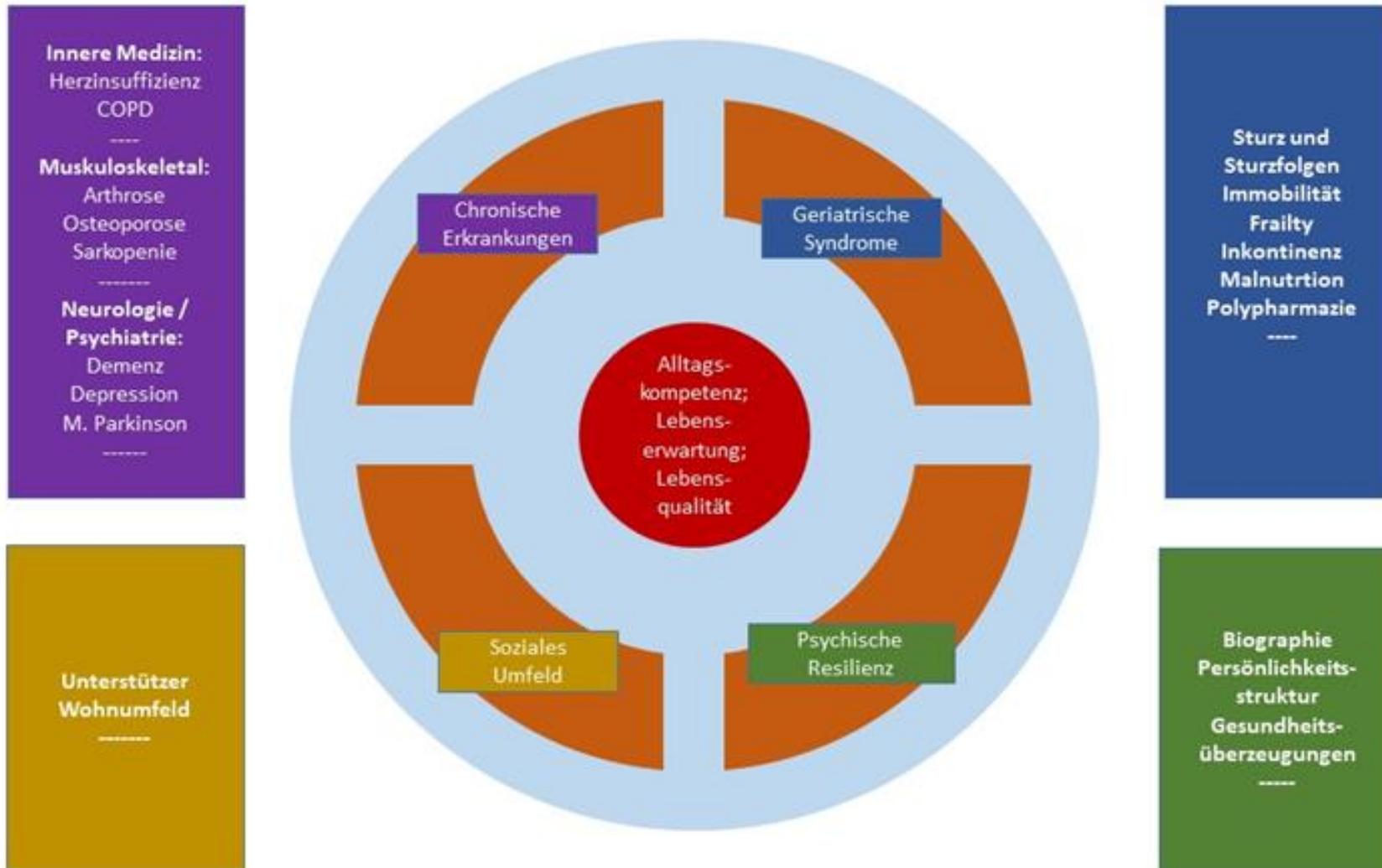
- Methodologische Probleme, keine eindeutigen Definitionen;
Zheng et al. 2018, Eur J Clin Pharm
in vitro vs. real world (Probleme der Pharmakovigilanz)
Pharmakodynamik oft nicht klar
- Skepsis, inwiefern big data hier einen Vorteil bringen wird;
Quinney SK 2019, Clin Pharm Ther
- Gefahr des Over-alerting durch automatische Warnungen, die sich nur an Pharmakologie orientieren
- UAW wird unterschätzt, Wechselwirkungen oft überschätzt
(Problem der idiosynkratischen UAW, Problem der komplex bedingten UAW als klassisches geriatrisches Thema)

Dekonstruktion komplexer Interaktionen



Nach Boyd & Fortin 2010

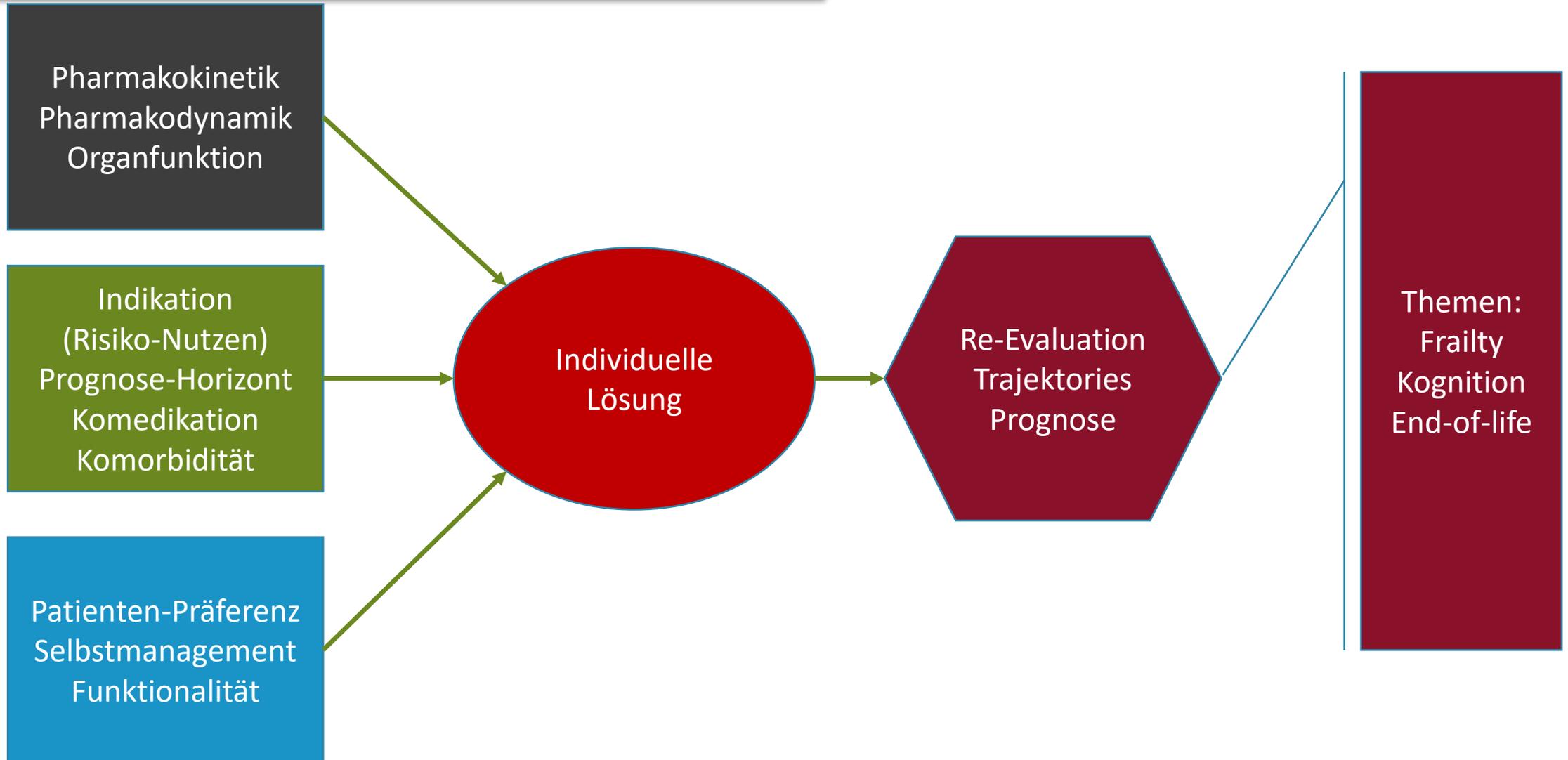
Muster der geriatrischen Multimorbidität



Konsequenzen und Fallstricke der Komplexität

	Problem	Lösungsstrategie
Überbordende Datenvielfalt	Information wird übersehen	Wichtige diagnostische Aspekte könnten halbautomatisiert erfolgen, Clustering von Informationsmustern
Der verstellte Blick	Information nicht erhoben	Für ältere Patienten die Quellen der Gesundheitsprobleme immer im Blick halten
Symptome nicht zielführend	Kein typisches Primärsignal	Gezielt bei untypischen Symptomkonstellationen und Allgemeinsymptomen nach speziellen hot-spots wie Pneumonie oder intraabd. Infektion fahnden
Risiken der Diagnostik	Risiken der Diagnostik nicht ausreichend beachtet	Grundsätzlich bei älteren Menschen das Delir-Risiko und das Risiko einer verschlechterten Nierenfunktion mit einkalkulieren
Die schleichende Entwicklung	Langsame Veränderungen werden leicht in ihrer Entwicklung unterschätzt	Regelmäßiges Screening und Monitoring auf derartige Entwicklungen, z.B. Handkraft
Unnötiger Stress	Zu viele Kontroll- und Verlaufsuntersuchungen	Monitoring gerade bei Multimorbidität möglichst bündeln und einfach halten

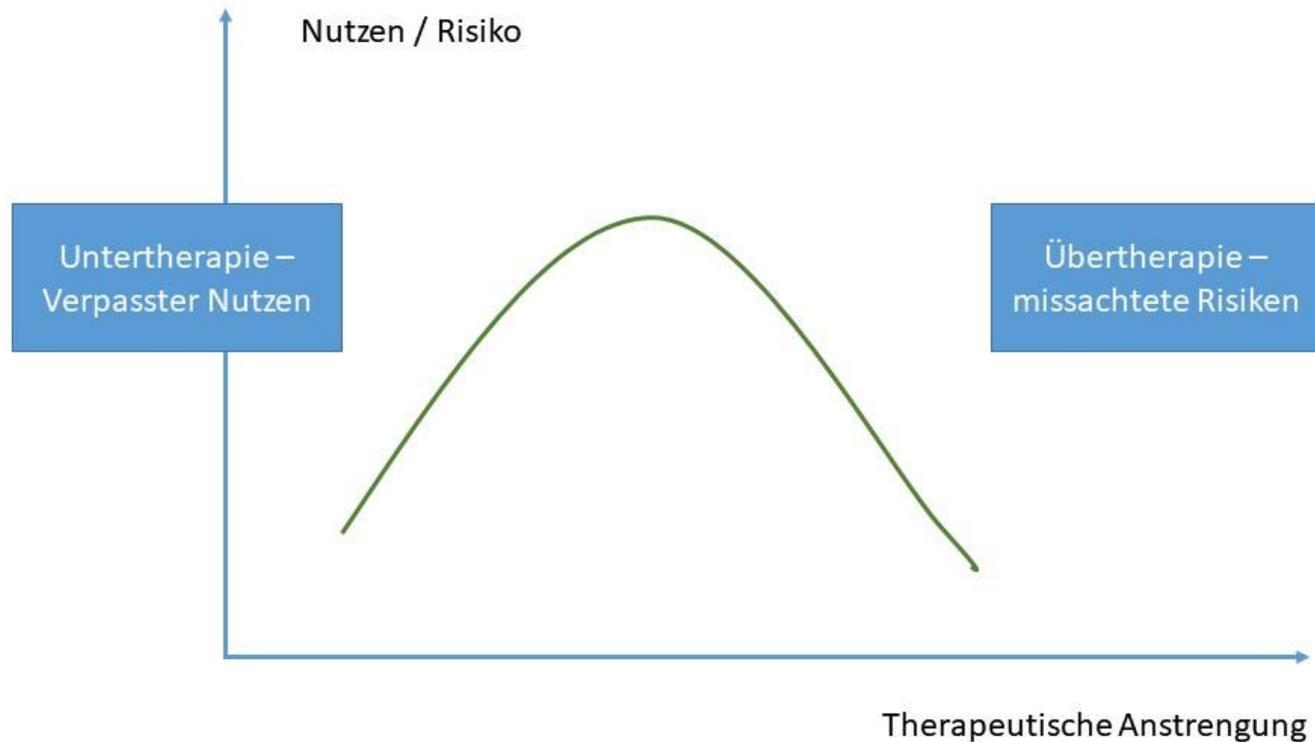
Aspekte der Gerontopharmakologie



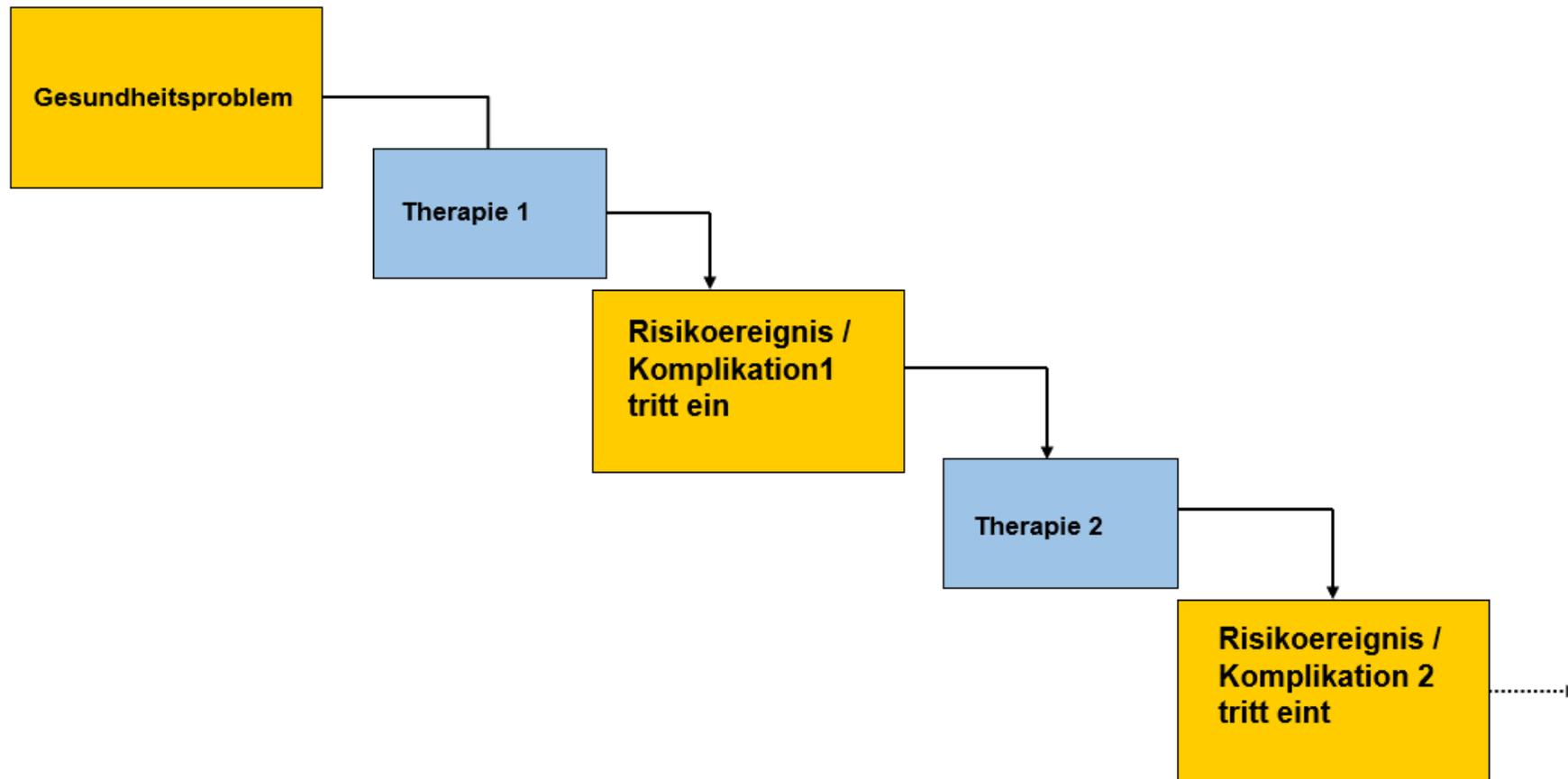
Musteranalyse Polypharmazie

- PIM und FORTA D (allgemeine Orientierung)
- Geringe therapeutische Breite (Digoxin, Theophyllin)
- Hohe Interaktionsfreudigkeit (Carbamazepin)
- Kritische UAW allgemein (Antikoagulation)
- UAW und Vulnerabilität (anticholinerges Potential, Einfluss auf Elektrolyte)
- FRIDS (Benzodiazepine, Antidepressiva)
- Reduzierte Nierenfunktion (NOAK)
- Komplexe Handhabung (Turbohaler, Insulin)

Kumulative Risiko-Nutzen Relation

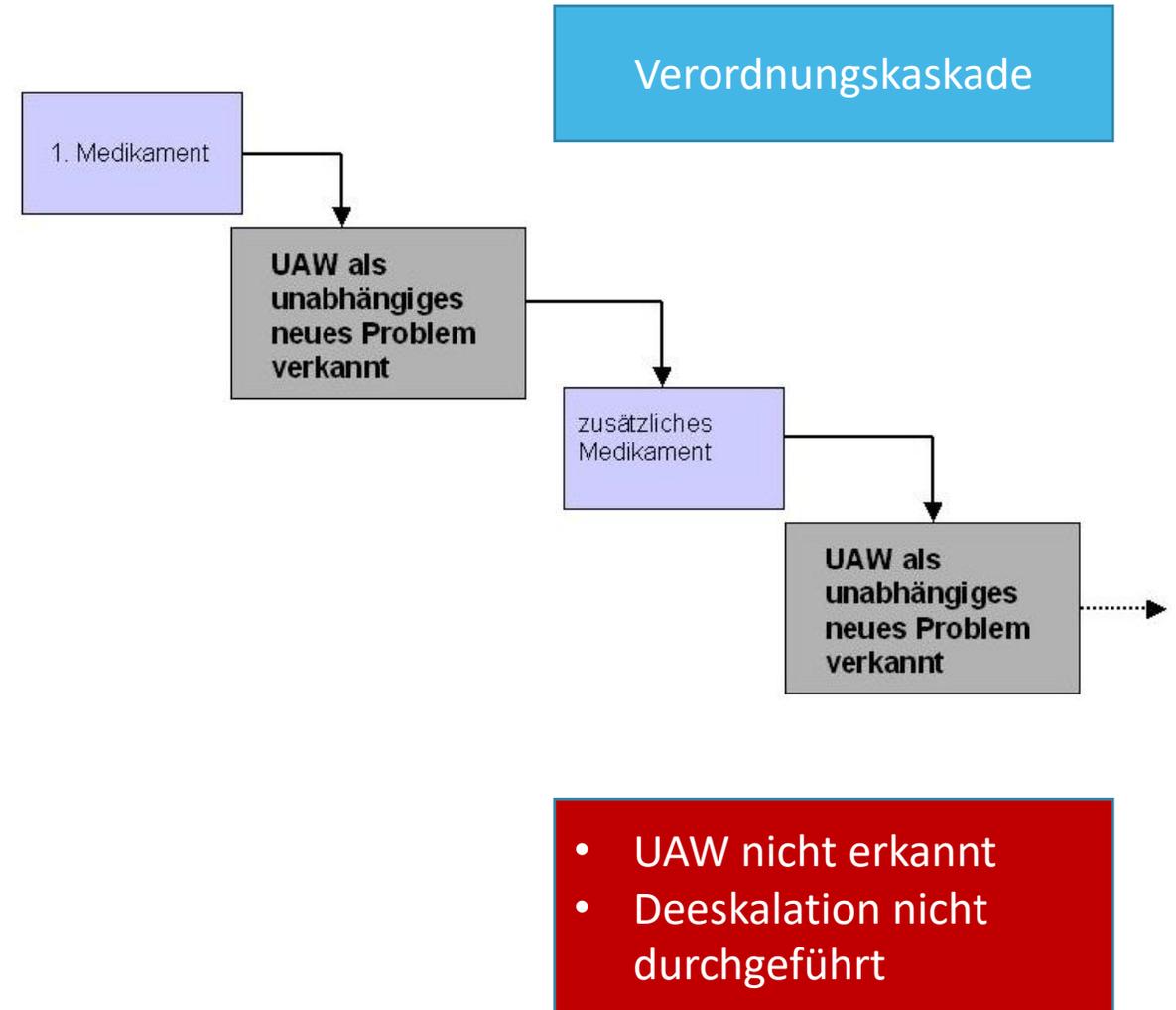


Verordnungskaskade



Fallbeispiel

- 84jährige Patientin, im Altenheim mit Verwirrtheit aufgefallen
- Pat. lebt aufgrund Einschränkung der Mobilität bei Spondylarthrose im Altenheim
- Pflegebericht: Patientin nach Eintreffen auf Station wechselnd orientiert, kommt mit dem Toilettengang und der i.v. Therapie nicht zurecht
- Pat. erhielt Sormodren (Bornaprin) seit längerer Zeit, jetzt Dosiserhöhung wegen vermehrter Transpiration
- Pat. erhält in der Dauermedikation Trevilor (Venlafloxin), Indikation dem Hausarzt nicht mehr rememberlich
- Nach Absetzen beider Medikamente ist Pat. klar, ohne kognitive Defizite und ohne Schweißneigung



Risiko-Nutzen Relation beim geriatrischen Patient

	Indikation für die Antikoagulation mit VKA oder NOAK
	<ul style="list-style-type: none">• Modifizierte Rankin-Skala 5 Punkte <i>oder</i>• Mini-Mental-Status-Test 0 bis 17 Punkte• Wiederholte schwere Stürze mit Verletzungen ohne bekannte Ursache^a
	<ul style="list-style-type: none">• Modifizierte Rankin-Skala 4 Punkte <i>oder</i>• Mini-Mental-Status-Test 18 bis 24 Punkte• Eignung vom Geriater abzuklären
	Alle anderen Patienten

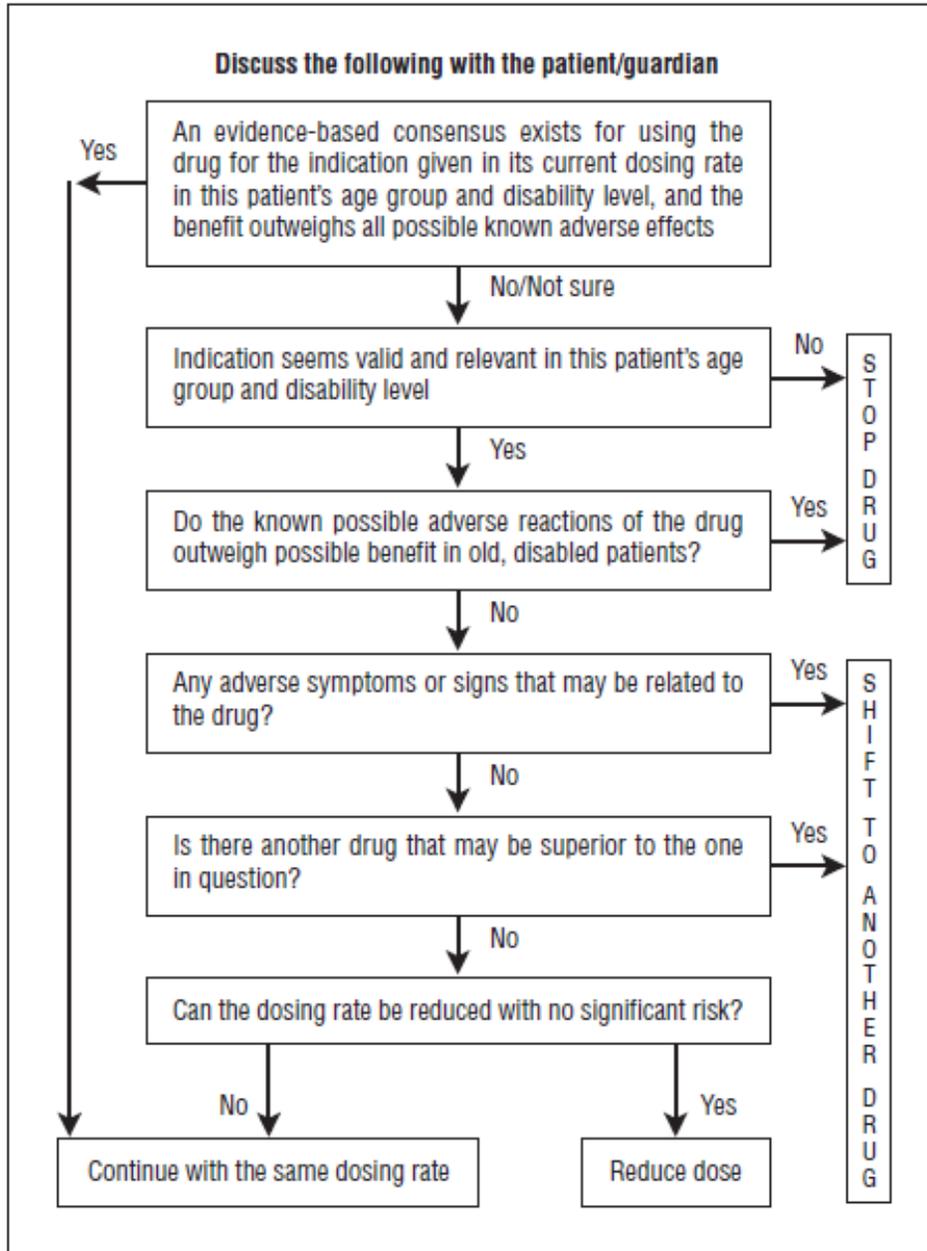
Argumente:
Funktionalität
Kognition
Stürze

Dynamische Beurteilung

Abb. 1 ▲ Entscheidungsfindung für die Initiierung, Beibehaltung oder Terminierung einer Antikoagulation zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei geriatrischen Patienten mit Vorhofflimmern.
^aAlle Patienten sollten zur weiteren Bewertung und Behandlung der Sturzursachen überwiesen werden. Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2 sollten selbst bei hohem Sturzrisiko eine Antikoagulation erhalten. Wenn sowohl das Risiko für Blutungen als auch das für Schlaganfälle hoch ist, scheinen alle 4 neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) einen größeren klinischen Nettonutzen zu haben als Warfarin. Die Medikation sollte bei stabilen Patienten in regelmäßigen Abständen (etwa alle 6 Monate) hinsichtlich der Indikationsstellung überprüft werden. Dies gilt ebenfalls bei akuten Verschlechterungen des Patienten. VKA Vitamin-K-Antagonist. (Bahrman et al. [3])

Bahrman et al. 2016

Analyse und Priorisierung geht es auch einfacher? Die Garfinkel-Methode



75 ältere Patienten
7,7 Med. im Durchschnitt

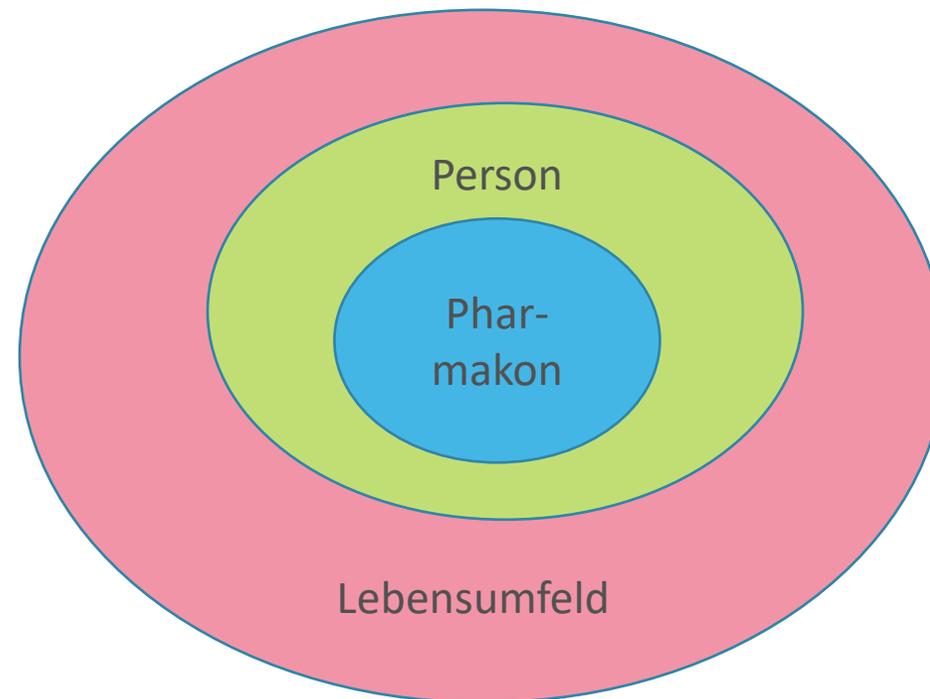
Hat nach Algorithmus 256
von 311 Medikamente
abgesetzt, nur 6 wurden
wieder angesetzt

keine gravierende
Komplikationen aufgetreten

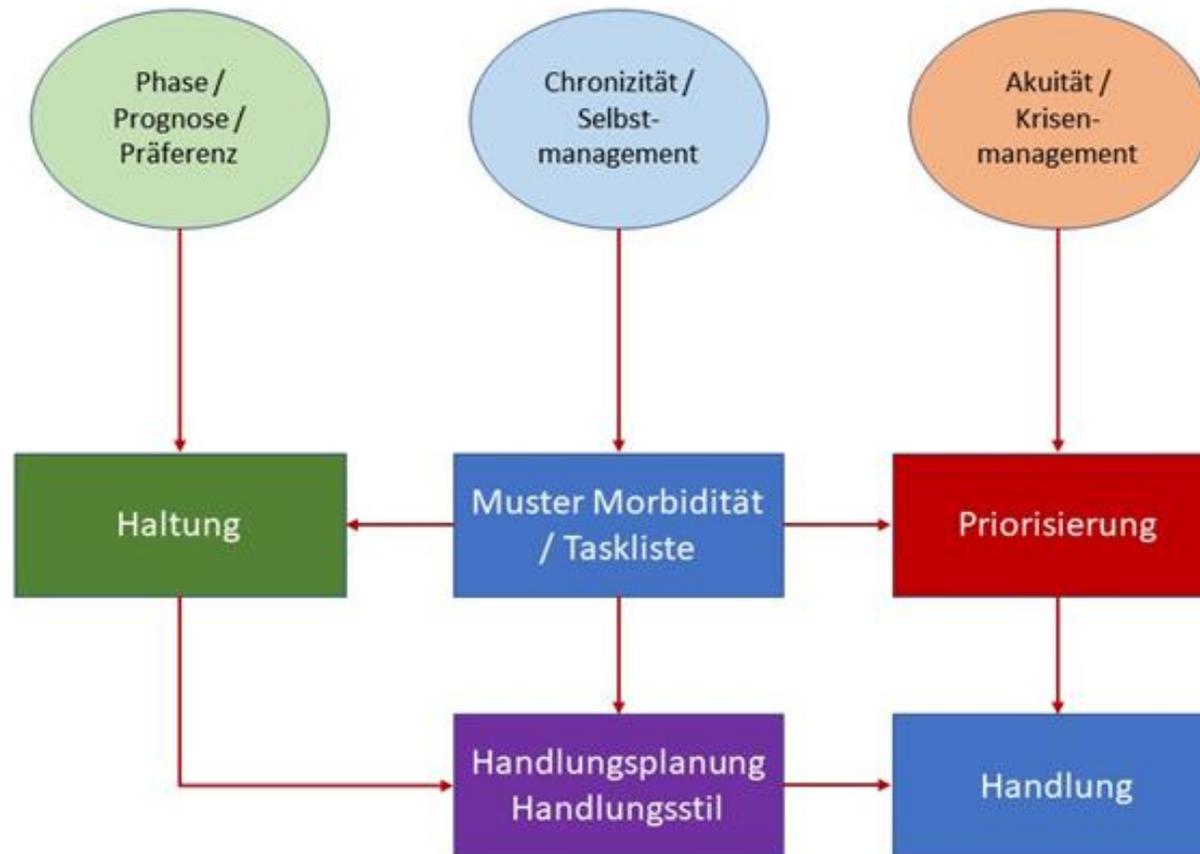
Garfinkel et al. 2010

Deeskalation in ein Optimum kann Unterschiedliches bedeuten

- Quantitativ (Anzahl der Medikamente reduzieren, Garfinkel-Methode)
- Qualitativ (Risiken minimieren, Effektivität verbessern, FORTA-Score)
- Anpassung an funktionelle Ressourcen – Selbstmanagement-Potential (Inhalator statt Turbohaler)
- Anpassung an noch mögliche Routen (transdermale Systeme)
- Anpassung an Umfeld-Aspekte (kann sich die Therapie dem Lebensumfeld anpassen?)



Rationale Rekonstruktion und Priorisierung



Reduktion prophylaktischer Therapie in der terminalen Situation – individuell prüfen

- Symptomkontrolle
- Vermeiden zusätzlicher Symptomlast

Absetzen von Simvastatin und ASS zur Prophylaxe koronarer Ereignisse zielt primär auf Lebenserwartung

Plötzlicher Herztod

Prophylaxe Apoplex bedeutet auch Vermeiden zusätzlicher Behinderung

Apoplexie –
Hemiplegie-Syndrom

Gründe für eine entbehrliche Polypharmazie

- Keine korrekte Indikation
(z.B. Neuroleptika bei Demenzkranken)
- Verordnungskaskade
(z.B. Übelkeit nicht als UAW erkannt)
- Nicht-pharmakologische Alternativen nicht genutzt
(z.B. Hypnotika)
- Therapiekomplexität nicht hinterfragt
(z.B. mehrere Antidepressiva)
- Step-down nicht initiiert
(z.B. Antidepressiva, PPI)
- Therapeutischer Horizont nicht beachtet
(z.B. CSE-Hemmer in Terminalphase)
- Patientenpräferenz nicht beachtet
-

Indikation

Risiko/Nutzen

Ger. Kategorien

Multimorbidität

Wie findet man die richtige Entscheidung?

- **Labeling** der Medikamente ist nur die halbe Wahrheit
- **Kommentare** zu speziellen klinischen Situationen oder Subgruppen sind besonders in Leitlinien essentiell
- Optimieren der Pharmakotherapie bei Älteren ist ein klassisches Thema für **Interdisziplinarität / Fallkonferenzen**

