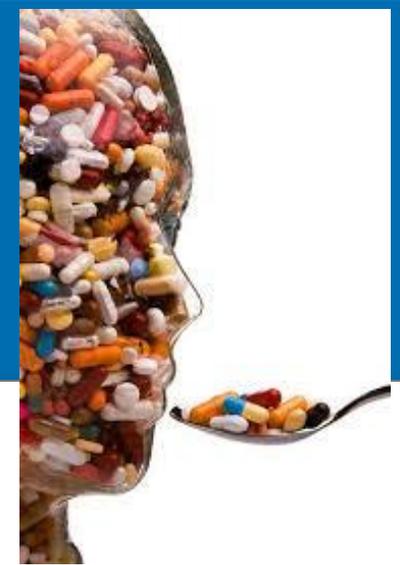




AltersTraumaZentrum DGU®

AltersTraumaZentrum
Klinikum Klagenfurt

ATZ-02321



Polypharmazie

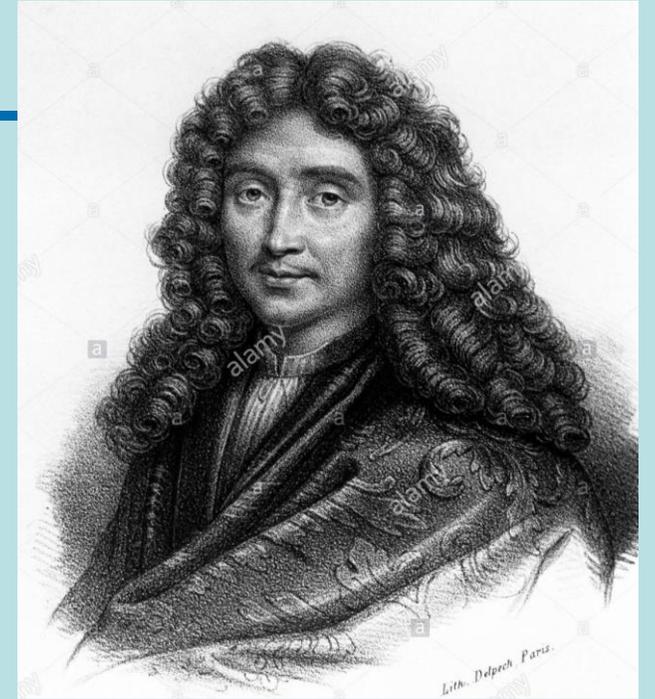
22.09.2021

Barbara Hoffmann

KABEG

KLINIKUM KLAGENFURT
AM WÖRTHERSEE

Polypharmazie

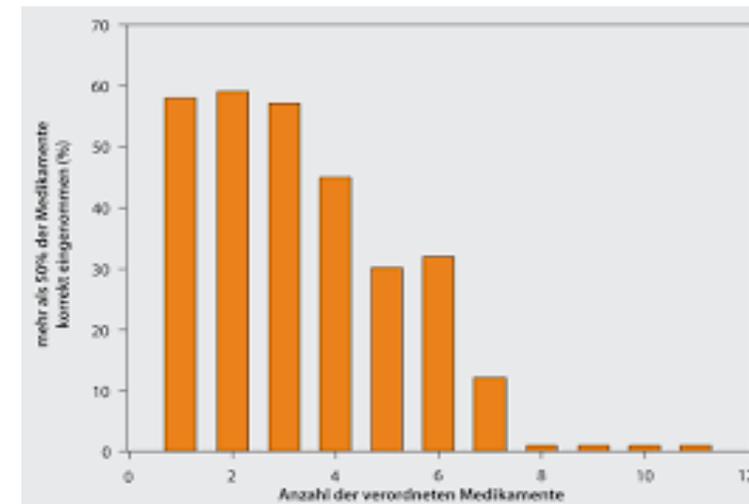
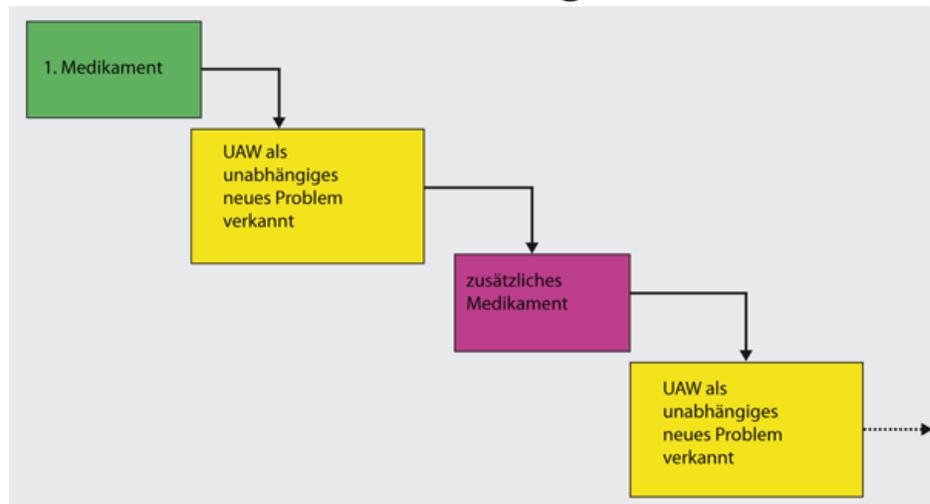


- Die meisten Menschen versterben an ihren Arzneimitteln und nicht an ihren Krankheiten...

Jean-Baptiste Molière (1622-1673)

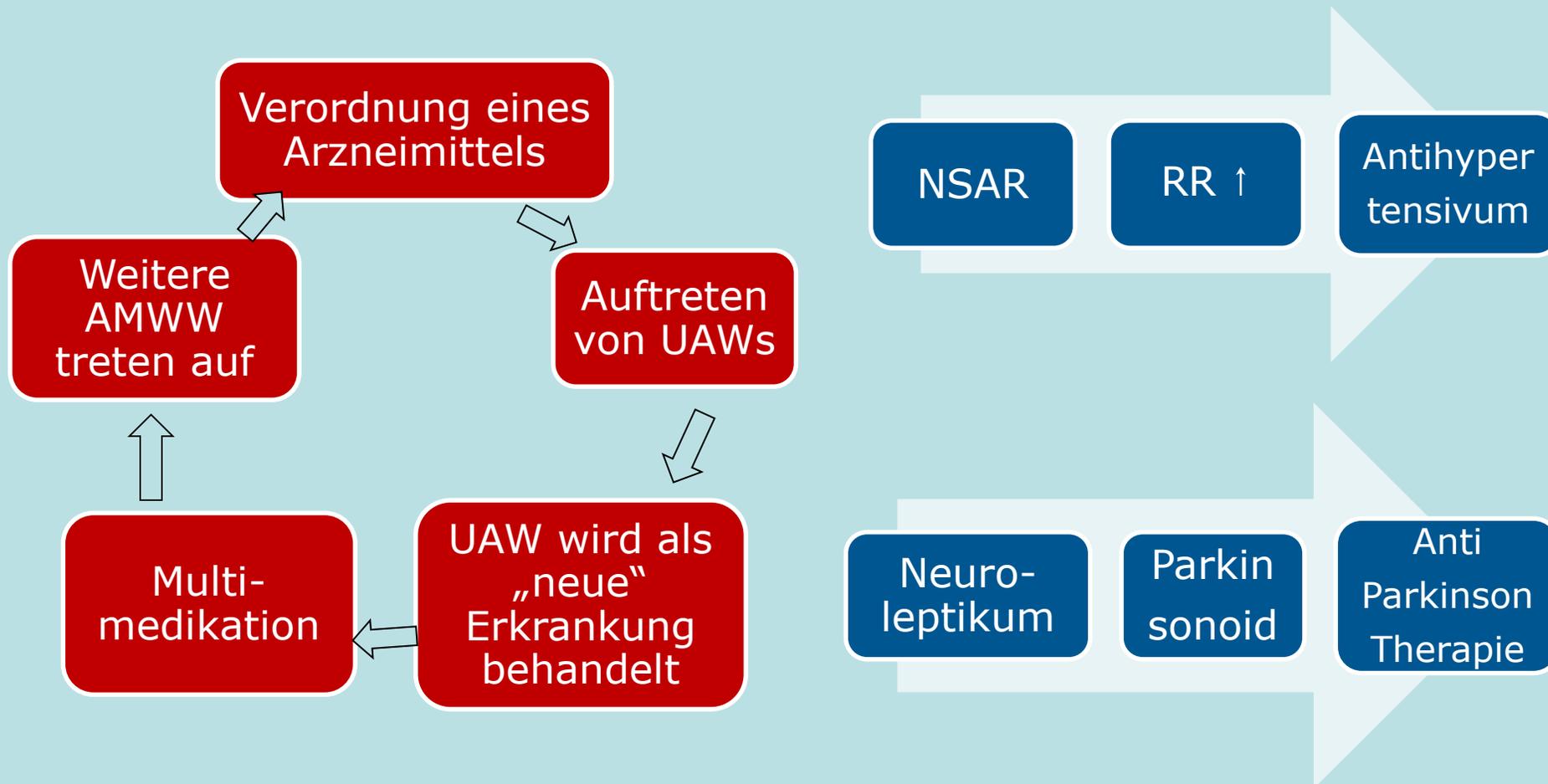
Polypharmazie Definition

- Allg. akzeptierte Schwelle existiert nicht
- **Ab 5 Medikamente** Nachlassen der Patienten Adhärenz
- Risiko der UAWs steigt
- Erzielt ein weiteres Med. noch einen direkten Nutzen?
- → Verschreibungskaskaden



Mehr als 50% der Med. korrekt eingenommen (%)
Burkhardt H et al. Der Internist 6/2010

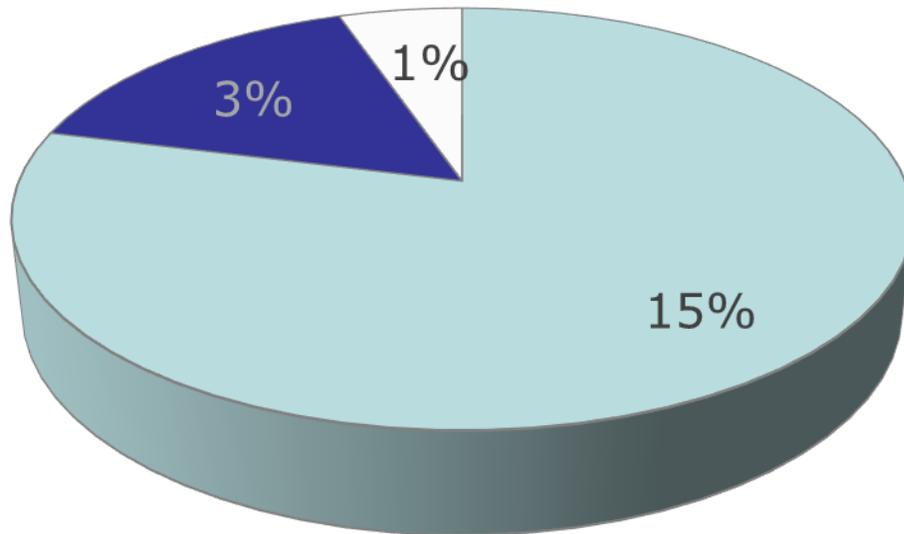
Verordnungskaskade



Polypharmazie und Alter

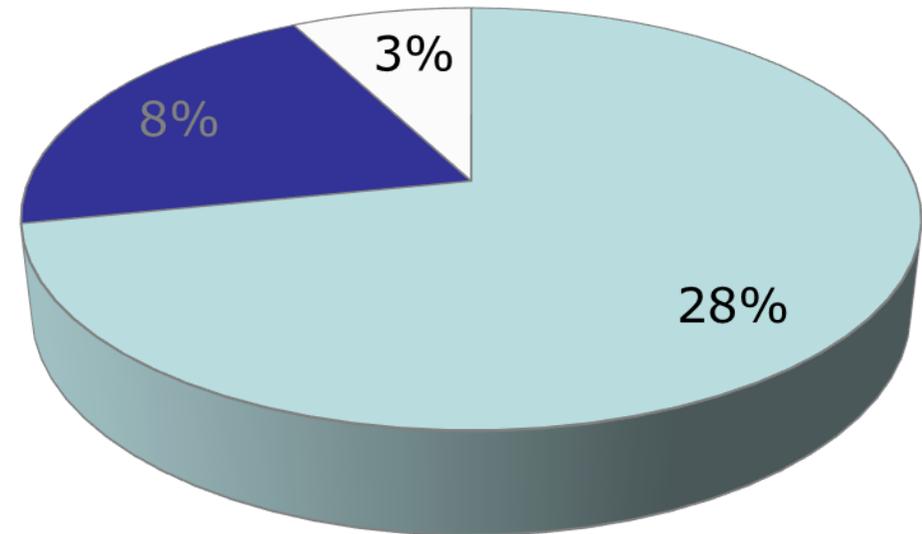
Eisenmann et al (2011) Wirksamkeit von Maßnahmen zur Reduktion unerwünschter Folgen von Polypharmazie. Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. Gesundheit Österreich GmbH, Wien

60- bis 69-Jährige



■ 6-10 Medikamente ■ 11-15 Medikamente
□ > 15 Medikamente

80- bis 89-Jährige



■ 6-10 Medikamente ■ 11-15 Medikamente
□ > 15 Medikamente ■

Fallbeispiel ♀ B.C. 82 a



Art. Hypertonie, Herzinsuffizienz,
Depressio, Harninkontinenz, Lumbago

- T-ASS 100 mg (*Acetylsalicyls.*) 0-1-0
- Concor 5 (*Bisoprolol*) mg 1-0-0
- Lasix 40 mg (*Furosemid*) 1-0-0
- Saroten 10 mg (*Amitriptylin*) 0-0-1
- Ditropan (*Oxybutynin*) 1-0-0
- Pantoloc 20 mg (*Pantoprazol*) 1-0-0
- Oxygerolan 10 mg (*Oxycodon*) 1-0-1

- Ciproxin 250 mg (*Ciprofloxacin*) 1-0-1
- Buscapina Drg. (*Hyoscine*) b. Bed.

➤ Harnwegsinfekt

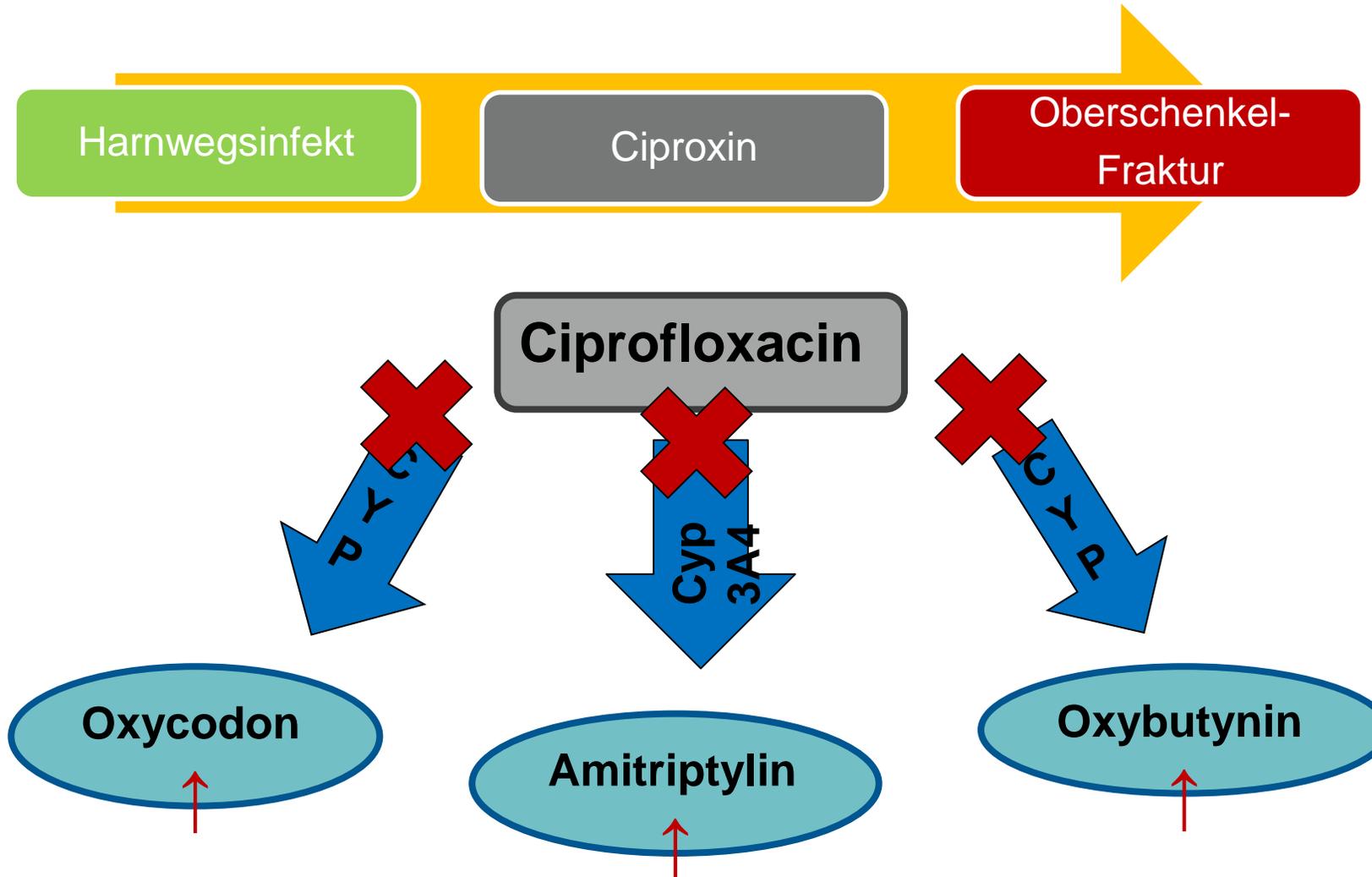
➤ Ciproxin

- Angst
- Agitiertheit
- massive Mundtrockenheit
- Verwirrung
- Sturz

➤ Oberschenkelhalsbruch

Fallbeispiel ♀ B.C. 82 a

Interaktion



Polypharmazie



Abb. 1: Algorithmus bei Polypharmazie. Die Verwendung von mehr als fünf Medikamenten wird als Polypharmazie bezeichnet

Medikamentenanamnese

KABEG

KLINIKUM KLAGENFURT
AM WÖRTHERSEE



Instrumente zur Evaluierung von Medikamentengebrauch

MAI - Medication Appropriateness Index

1. Gibt es eine klare Indikation?
2. Ist die Wirksamkeit gegeben? Überwiegt der Nutzen das Risiko?
3. Ist die Dosierung korrekt?
4. Sind die Einnahmевorschriften korrekt?
5. Interagiert das Medikament mit anderen?
6. Interagiert das Medikament mit vorhandenen Krankheiten?
7. Gibt es für das Medikament spezielle Anwendungsvorschriften?
8. Gibt es Doppelverschreibungen (Med. die gleichen Zweck dienen)?
9. Ist die Behandlungsdauer adäquat?
10. Gibt es kostengünstigere Alternativen?

Instrumente zur Evaluierung von Medikamentengebrauch



BEG
KLAGENFURT
WÖRTHESSEE

PIM

- **P**otentiell **I**nadäquate **M**edikation bei geriatrischen Patienten
 - Substanzen, bei deren Verordnung bei älteren Patienten besondere Vorsicht angebracht ist.
 - Österreichische **PIM-Liste** auf Basis der deutschen **PRISCUS-Liste** entwickelt.

Problematische Psychopharmaka in der Behandlung von Verhaltensstörungen bei Demenz*¹

Substanzgruppen	Substanzen (Beispiele)	Bedenken (Auswahl)	Alternativen (Beispiele)
Neuroleptika	klassische Neuroleptika – Haloperidol (> 2 mg/d) – Fluphenazin – Levopromazin	– EPMS inklusive Spätdyskinesien und Parkinsonismus – Sedierung und Sturzgefahr – anticholinerge UAW mit Delirgefahr – erhöhtes Mortalitätsrisiko	– atypische Neuroleptika (z. B. Risperidon)
	atypische Neuroleptika – Olanzapin – Clozapin	– Sedierung und Sturzgefahr – anticholinerge UAW mit Delirgefahr – erhöhtes Mortalitätsrisiko	– andere atypische Neuroleptika (z. B. Risperidon)
Antidepressiva	Trizyklika – Amitriptylin – Doxepin – Imipramin – Trimipramin	– anticholinerge UAW mit kognitiven Defiziten und Delirgefahr – erhöhtes Sturzrisiko – orthostatische Dysregulation – kardiale Arrhythmien	– SSRI wie z. B. Citalopram, Sertralin – Mirtazapin, Venlafaxin
	SSRI – Fluoxetin – Paroxetin	– Hyponatriämie – Arzneimittelinteraktion (Cyp2D6) ^{*2} – Übelkeit und Schwindel	– andere SSRI wie z. B. Citalopram, Sertralin – Mirtazapin, Venlafaxin
	MAO-Hemmer – Tranylcypromin	– Blutdruckkrisen mit Hirnblutungen – maligne Hyperthermie	– SSRI wie z. B. Citalopram, Sertralin – Mirtazapin, Venlafaxin
Sedativa, Hypnotika	langwirksame Benzodiazepine – Diazepam – Bromazepam – Nitrazepam	– Muskelrelaxation mit Sturzgefahr – Kumulation ^{*3} – kognitive Defizite – Depression	– kurzwirksame Benzodiazepine wie z. B. Oxazepam oder Lorazepam
	Z-Substanzen – Zolpidem (> 5 mg/d) – Zopiclon (> 3,75 mg/d)	– Muskelrelaxation mit Sturzgefahr – kognitive Defizite	– andere kurzwirksame Benzodiazepine wie z. B. Oxazepam oder Lorazepam

¹Die Empfehlungen beziehen sich auf die **PRISCUS-Liste** potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen ([21] und www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/content/bund/arztundpraxis/prodialog/2012/priscusliste_gpp.pdf).

²Fluoxetin und Paroxetin sind starke Inhibitoren des Isoenzym 2D6 am Cytochrom P450 (Cyp) und hemmen damit auch andere Medikamente dieses Abbauweges

³Diazepam zeigt eine starke Halbwertszeiterhöhung im Alter mit der Gefahr der Kumulation.

d, Tag (day); EPMS, extrapyramidal-motorische Störungen; SSRI, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; UAW, unerwünschte Arzneimittelwirkung

Hilfreiche Kriterien zur Reduktion von unangemessenen Medikamenten

Listen für die adäquate Pharmakotherapie sowie zu Definition und Vermeidung von potenziell inadäquater Medikation bei älteren Patienten

Bezeichnung	Charakteristika, Aufbau, Darstellung	Bemerkung	Update	Evidenzlage zu klinischen Zielgrößen
Beers (23) USA, 1991	<u>Negativliste (83 PIM)</u> dargestellt nach – Organsystem – PIM wegen DDI – PIM, die mit besonderer Vorsicht anzuwenden sind – besonders starken Anticholinergika	Angabe von – Begründungen der Klassifizierung als PIM – Qualität der Evidenzlage und Stärke der Empfehlung	1997 2003 2012	Interventionsstudie ausstehend
STOPP/START (24, 40) England/Irland, 2008	„screening tools“, nach Organ- und Funktionssystemen unterteilt in – <u>abzusetzende Medikamente</u> (80 STOPP-Kriterien für PIM) – <u>anzuwendende Medikamente</u> (34 START-Kriterien)	Angabe – der Begründung der Klassifizierung als STOPP-/START-Kriterium – ergänzt durch Informationen aus NICE-Leitlinien	2015	Screening bei KH-Aufnahme führt zur Reduktion von UAW und Aufenthaltsdauer.
PRISCUS (2) (e2) Deutschland, 2010	<u>Negativliste (83 PIM), dargestellt nach Substanzklassen</u>	– Hinweise zu Bedenken, Alternativen und Maßnahmen, falls Arzneimittel weiter angewendet werden soll – Angabe der Einstufung der Inadäquatheit	2010	– Interventionsstudien ausstehend – randomisierte Studie in 140 Praxen mit Schulungsintervention laufend
FORTA (25) (e1) Deutschland, 2008	Liste der am häufigsten chronisch* verwendeten Pharmaka, dargestellt nach <u>Indikationsgebieten</u> (zum Beispiel KHK oder onkologische Erkrankungen/ solide Tumoren)	– positive/negative Einstufung anhand von 4 Kategorien – Angabe von Expertenkommentaren aus Delphi-Prozess	2012 2014	Interventionsstudie laufend (400 Patienten in geriatrischer Klinik)

PIM, potenziell inadäquate Medikamente; DDI, „drug-disease or drug-syndrome interaction that may exacerbate the disease or syndrome“ (Arzneimittel-Krankheit-Interaktion, die die Krankheit oder das Syndrom verschlimmern); KHK, koronare Herzkrankheit; KH, Krankenhaus; UAW, unerwünschte Arzneimittelwirkung; NICE, National Institute for Health and Care Excellence

* länger als vier Wochen

FORTA-Liste (Bsp. DM, RR)



Kein Risiko	Keine Behandlung mit Insulin, Sulfonylharnstoffen oder Gliniden	<ul style="list-style-type: none"> Keine Blutzuckermessungen vor oder während der Fahrt notwendig
Tiefes Risiko	Behandlung mit analogem Basalinsulin allein 1x täglich oder Behandlung mit Gliclazid oder Gliniden (keine Kombination dieser Therapien)	<ul style="list-style-type: none"> Keine Blutzuckermessungen vor jeder Fahrt notwendig Hypoglykämie-Prophylaxe (Kohlenhydrate) und Blutzuckermessgerät im Fahrzeug mitführen
Erhöhtes Risiko	Behandlung mit Insulin (kein analoges Basalinsulin allein, oder analoges Basalinsulin 1x täglich in Kombination mit anderen hypoglykämischen Substanzen) und/oder Behandlung mit Sulfonylharnstoffen (ausser Gliclazid).	<ul style="list-style-type: none"> Messen des Blutzuckerspiegels vor der Fahrt und während längerer Fahrten Kein Fahren, falls Blutzuckerspiegel unter 5 mmol/l Hypoglykämie-Prophylaxe (Kohlenhydrate) und Blutzuckermessgerät im Fahrzeug mitführen
Hohes Risiko	Erschwerende Begleitumstände: Vorkommen einer schweren Hypoglykämie Grad II oder III in den letzten 2 Jahren und/oder eine fehlende Hypoglykämiewahrnehmung (Clarke Score 4 oder mehr Punkte) bei Behandlung mit anderem Insulin als analoges Basalinsulin allein, oder Kombination von analogem Basalinsulin 1x täglich mit anderen hypoglykämischen Substanzen und/oder Behandlung mit Sulfonylharnstoffen ausser Gliclazid.	<ul style="list-style-type: none"> Spezielle Beurteilung durch eine Fachärztin/einen Facharzt für Endokrinologie/Diabetologie (oder einen anderen Facharzt/Fachärztin mit Dignität Diabetologie) Nach Vorkommen einer schweren Hypoglykämie Grad II oder III ist die Fahreignung nur unter der Bedingung einer kontinuierlichen Blutzuckermessung (CGMS) oder Vornahme von 6-8 Blutzuckermessungen täglich zumindest während der nächsten zwei Jahre gegeben.

Kategorie A: Unverzichtbar
 Kategorie B: Vorteilhaft
 Kategorie C: Fragwürdig
 Kategorie D: Vermeiden

FORTA (Fit FOR The Aged)	
Arterielle Hypertonie	
Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten ⓘ	A
ACE-Hemmer ⓘ	A
Langwirksame Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp ⓘ	A
Betablocker außer Atenolol ⓘ	B
Diuretika ⓘ	B
Moxonidin	C
Alphablocker	C
Aliskiren	C
Urapidil	C

Analoges Basalinsulin: Analog-Insuline Insulin Detemir/Levemir®, Insulin glargin/Lantus® oder Degludec/Tresiba®; **Glinide:** Starlix®, Novonorm®; **Gliclazid:** Diamicron®, Schweiz-adaptierter **Clark-Score** --> siehe SGED-Richtlinien (40)

Unerwünschte Arzneimittel Wirkungen - UAW



Inzidenz an UAW im Alter: 35%

30

Pa

Pa

Formel: $(n^2-n)/2$

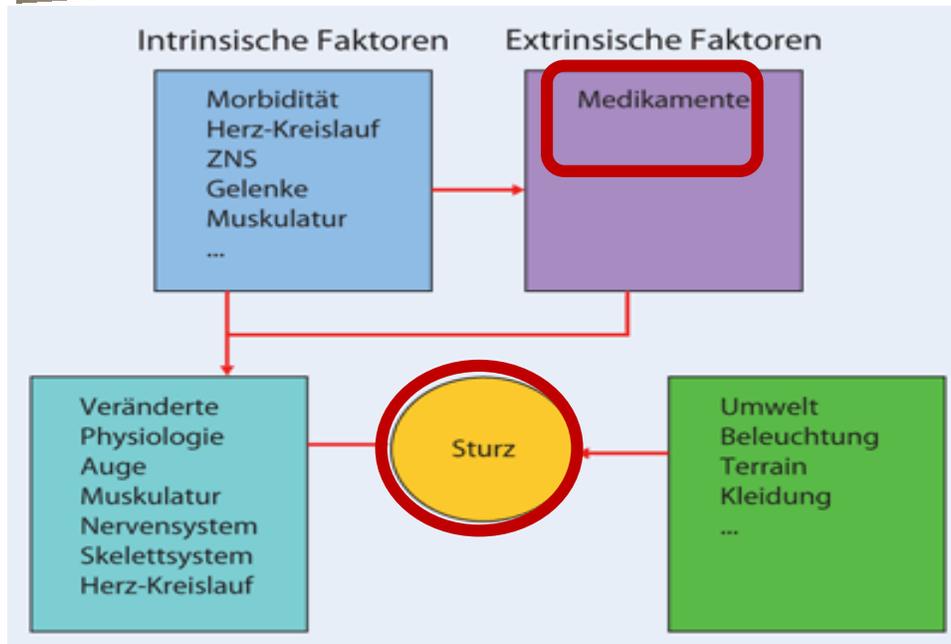
Beispiel: 12 verschiedene Medikamente =
 $(144-12)/2 =$

66 Interaktionen!

te

Die *Wahrscheinlichkeit* für das Auftreten von **Arzneimittelinteraktionen** liegt bei nahezu **100%** wenn **8 oder mehr Medikamente pro Tag** eingenommen werden

Häufige UAWs I



Sturzrisiko fördernde Medikamente

- Anxiolytika (Benzodiazepine)
- Neuroleptika (D2-Antagonisten u. Serotonin-Dopamin-antagonisten)
- Antidepressiva (Trizyklika, SSRI, SSNRI, MAO-Hemmer)
- Antihypertensiva (Diuretika, β -Blocker, α -Blocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer)
- Antiarrhythmika
- Nitrate und andere Vasodilatoren
- Digoxin
- Opioidanalgetika
- Anticholinerge Medikation
- Antihistaminika
- Antivertiginosa
- Orale Antidiabetika

Substanzen, die Kognitionsstörungen, Verwirrtheit, Stürze und Delir begünstigen*

Benzodiazepine

Trizyklische Antidepressiva, SSRI, SSNRI, MAO-Hemmer, Lithium

Neuroleptika
(D2-Antagonisten und Serotonin-Dopamin-Antagonisten)

Opiate/Opioidanalgetika

Parkinsonmittel, z. B. Bromocriptin, Amantadin

Antiepileptika, u. a. auch Phenytoin

Anticholinergika

Diuretika, Betablocker, Alphablocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmstoffe (Antihypertensiva – wenn Blutdruck zu stark sinkt)

Kortikosteroide

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR)

Digoxin

Antibiotika wie Fluorchinolone, Betalaktam-Antibiotika (Penicillin in hohen Dosen)

Theophyllin

Lidocain

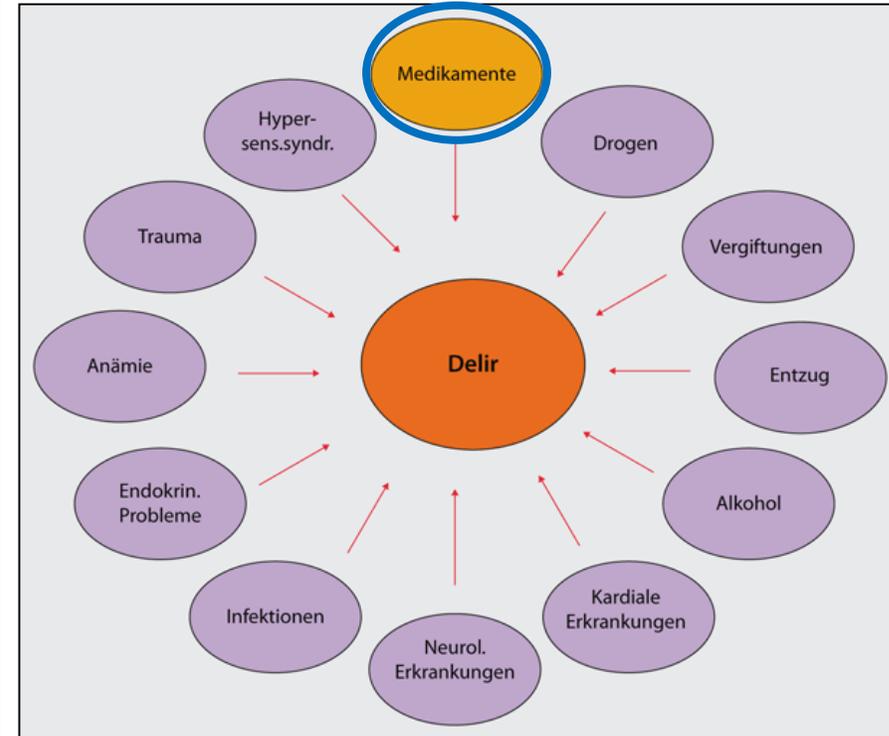
Antiarrhythmika

Nitrate und andere Vasodilanzien

Sedierende H1-Antihistaminika (auch als Antiemetika)

Antivertiginosa

Orale Antidiabetika, die Hypoglykämien auslösen



Induktion von P-Glycoprotein (P-gp)



- **Frage aus der Praxis:** Ich habe meinem Pat. zur Frequenzregulation *Digoxin* verschrieben. Trotz gesteigerter Dosis auf 0,4 mg/Tag ist die Wirkung unzureichend und der Plasmaspiegel liegt im unteren Bereich. Compliance des Pat. ist gut.
- **Rückfrage:** Nimmt der Pat. zusätzlich *Johanniskrautextrakt*?
- Ja, das habe ich ihm selbst zur Stimmungsverbesserung empfohlen.
- **Antwort:** Johanniskraut induziert *P-gp*, das der intestinalen Resorption von Digoxin entgegen wirkt.
- Falls Johanniskraut abgesetzt wird → **Digitalisintoxikation**

Medikamentöse Unterversorgung

Nationalen Verzehrsstudie II Bundesministerium für Ernährung, Deutschland (2008)

- bis zu 90% der Bevölkerung ist mit **Vitamin D** unterversorgt
- Vitamin D nicht nur für den Knochen, auch für
 - Skelettmuskulatur
 - die kardiovaskulären Gewebe
 - das ZNS
 - die Immunabwehr
- tägliche Einnahme von mehr als 400 IE 25-(OH)- Vit. D senkt die Frakturrate um nahezu 20 Prozent.

- **M**yalgie
- **A**dynamie
- **N**eurologische Symptome
- **O**rthostase
- **S**kelettbeschwerden

VHF, RR, DM,..

Der vulnerable Patient

Klinische Frailty Skala



1 Sehr fit

Personen in dieser Kategorie sind robust, aktiv, voller Energie und motiviert. Sie trainieren üblicherweise regelmäßig und sind mit die Fittesten innerhalb ihrer Altersgruppe.



2 Durchschnittlich aktiv

Personen in dieser Kategorie zeigen keine aktiven Krankheitssymptome, sind aber nicht so fit wie Personen in Kategorie 1. Sie sind durchschnittlich aktiv oder zeitweilig sehr aktiv, z.B. saisonal.



3 Gut zurechtkommend

Die Krankheitssymptome dieser Personengruppe sind gut kontrolliert, aber außer Gehen im Rahmen von Alltagsaktivitäten bewegen sie sich nicht regelmäßig.



4 Vulnerabel

Auch wenn sie nicht auf externe Hilfen im Alltag angewiesen sind, sind Personen in dieser Kategorie aufgrund ihrer Krankheitssymptome oft in ihren Aktivitäten eingeschränkt. Häufig klagen sie über Tagesmüdigkeit und/oder berichten, dass Alltagsaktivitäten mehr Zeit benötigen.



5 Geringgradig frail

Personen in dieser Kategorie sind offensichtlich in ihren Aktivitäten verlangsamt und benötigen Hilfe bei anspruchsvollen Alltagsaktivitäten, wie finanziellen Angelegenheiten, Transport, schwerer Hausarbeit und im Umgang mit Medikamenten. Geringgradige Frailty beeinträchtigt das selbständige Einkaufen, Spaziergehen sowie die Essenszubereitung und Haushaltstätigkeiten.



6 Mittelgradig frail

Personen in dieser Kategorie benötigen Hilfe bei allen außerhäuslichen Tätigkeiten und bei der Haushaltsführung. Im Haus haben sie oft Schwierigkeiten mit Treppen, benötigen Hilfe beim Baden/Duschen und eventuell Anleitung oder minimale Unterstützung beim Ankleiden.



7 Ausgeprägt frail

Personen in dieser Kategorie sind aufgrund körperlicher oder kognitiver Einschränkungen bei der Körperpflege komplett auf externe Hilfe angewiesen. Dennoch sind sie gesundheitlich stabil. Die Wahrscheinlichkeit, dass sie innerhalb der nächsten 6 Monate sterben, ist gering.



8 Extrem frail

Komplett von Unterstützung abhängig und sich ihrem Lebensende nähernd. Oft erholen sich Personen in dieser Kategorie auch von leichten Erkrankungen nicht.



9 Terminal erkrankt

Personen in dieser Kategorie haben eine Lebenserwartung <6 Monate. Die Kategorie bezieht sich auf Personen, die anderweitig keine Zeichen von Frailty aufweisen.

Klinische Einstufung von Frailty bei Personen mit Demenz

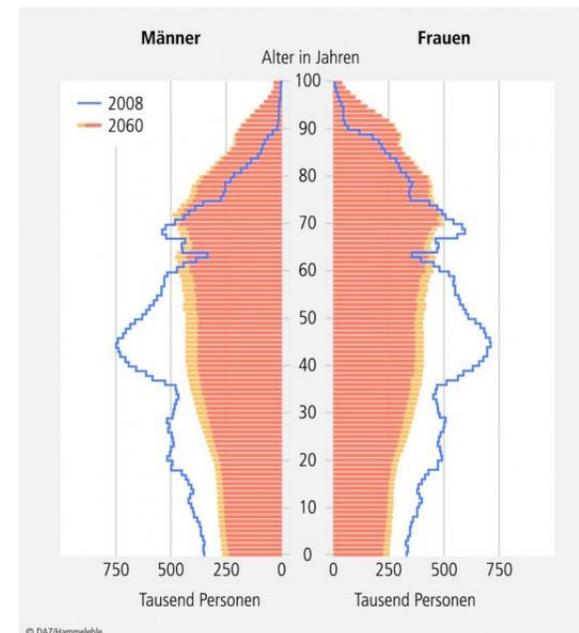
Der Schweregrad der Frailty entspricht der Schwere der Demenz. Typische Symptome einer leichten Demenz sind Vergesslichkeit bezüglich Details jüngster Ereignisse, auch wenn man sich an das Ereignis selbst noch erinnert, sowie das Wiederholen von Fragen und Gesagtem sowie sozialer Rückzug.

Bei mittelgradiger Demenz ist das Kurzzeitgedächtnis stark beeinträchtigt, obwohl die Personen sich augenscheinlich noch gut an Ereignisse der Vergangenheit erinnern können. Die Körperpflege erfolgt selbstständig mit verbaler Unterstützung.

Personen mit schwerer Demenz sind nicht in der Lage, ihre Körperpflege ohne Hilfestellung auszuführen.

Pharmakotherapie älterer Patienten

- **Bedeutendste Zielgruppe** der Pharmakotherapie
- Schwierige und **unterschätzte Aufgabe**
- Risiko-Nutzen-Bilanz **nicht ausreichend untersucht**
- **UAW** Sturz und Delir häufiger und bedeutsamer
- **Multimorbidität = Polypharmazie?**
- Unangemessene **Übertherapie vs. Untertherapie**
- Individuelle **Risiko-Nutzen-Analyse**
- **Präferenz** des Patienten
- **Vulnerabilität**
- **Ressourcen/Funktionalität**
- Einfache **Therapieregeln**
- **Kennzeichnung** der Medikamente



Empfehlung für die Praxis I



- Vollständige Medikamentenanamnese (incl. OTC!)
- Prüfung auf Angemessenheit (PIM, PRISCUS, FORTA)
- Überprüfung wichtiger Interaktionen
- Regelmäßige Medikamentenvisite
- „start low – go slow, but do not necessarily stay low“
- Überprüfen der Dosis nach aktueller Nierenfunktion
- Monitoring wichtiger Arzneimittel (z.B. OAK, Antidiabetika, Digitalisglycoside)
- Vermeidung anticholinerg wirksamer Arzneimittel!
- „Bewährte“ Arzneimittel

Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile...



- Ärztliche Kunst geht nicht über Algorithmen.
Ärztliche Kunst geht tiefer. Johannes Neunhöfer

Weniger ist mehr...!?

Absetzen ist erlaubt...!



**Danke fürs
Zuhören!**

Barbara.hoffmann@kabeg.at