



Geriatrische Polypharmazie

2. St. Katharinentaler Herbstsymposium,
7. November 2019

Dr. med. Jacques-E. Schaefer
Leitender Arzt Akutgeriatrie & Assessment- u. Triage-Zentrum
Kantonsspital Münsterlingen



RATGEBER

VORHERIGE SENDUNG

NÄCHSTE SENDUNG

Polypharmazie: Wie viele Medikamente sind zu viel?

Medizin



Polypharmazie: Wie viele Medikamente sind zu viel?

Medizin

Je mehr Medikamente, desto mehr Spitaleintritte. So einfach kann die Problematik Polypharmazie erklärt werden.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H., Maribeth C. Lovegrove, M.P.H.,
Nadine Shehab, Pharm.D., M.P.H., and Chesley L. Richards, M.D., M.P.H.

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H., Maribeth C. Lovegrove, M.P.H.,
Nadine Shehab, Pharm.D., M.P.H., and Chesley L. Richards, M.D., M.P.H.

- Registerstudie aus dem „National Electronic Injury Surveillance System– Cooperative Adverse Drug Event Surveillance Project“
- In den Jahren 2007 bis 2009 wurden circa 13 000 Fälle registriert, die wegen Arzneimittelnebenwirkungen den Notfall aufsuchten
- Ein Drittel dieser Patienten wurden wegen der Nebenwirkungen hospitalisiert
- Fast die Hälfte der Patienten war älter als *80 Jahre*

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H., Maribeth C. Lovegrove, M.P.H.,
Nadine Shehab, Pharm.D., M.P.H., and Chesley L. Richards, M.D., M.P.H.

- Die vier häufigsten Medikamente
 - Warfarin (33%),
 - Insulin (14%),
 - orale Thrombozytenaggregationshemmer (13%) und
 - orale Antidiabetika (11%)
- machten etwa zwei Drittel aller Hospitalisationen aus
- Die meisten Hospitalisationen waren die Folge einer unbeabsichtigten Überdosierung

Aus der Praxis: Frau D., 84 J.

- Seit dem Tod ihres Mannes alleinstehend in einer Pflegeinstitution
- Konnte zu Hause nicht mehr Tragen, wird von Pflegepersonal wiederholt geholt
- Aktuell immer wieder
- 91 kg, Kreatinin
- Folgende

Wie viele verschiedene Medikamente nimmt Frau D.?

- 1. Diabetes mellitus Typ 2
- 2. Bluthochdruck
- 3. Herz-Kreislauferkrankung
- 4. Niereninsuffizienz Stadium 3
- 5. Chronische Hypertonie
- 6. Chronische Herzinsuffizienz
- 7. Visusminderung bei Makuladegeneration
- 8. Hypakusis bds.

Aus der Praxis: Frau D., 84 J.

- Folgende Medikamente:

1. Amlodipin

2. Ramipril

3. Doxazosin

4. Metoprolol

5. Digitoxin

6. Simvastatin

7. Aspirin

8. ...

Was fällt dabei auf ?

... Brause Tbl.

... ntryptilin

Zentrale Indikatoren der Medikation in der Berliner Altersstudie

Multimedikation	
5 und mehr Verordnungen	37,5%
Übermedikation	
mindestens eine ärztliche Verordnung ist kontraindiziert	13,7%
Fehlmedikation	
mindestens ein nach Expertenkonsensus ungeeignetes Medikament	18,7%
Untermedikation	
Mindestens eine unbehandelte, prinzipiell aber medikamentöse behandelbare Erkrankung	11,1%

Aus der Praxis: zurück zu Frau D., 84 J.

- Folgende Medikamente:
 1. Amlodipin
 2. Ramipril
 3. Doxazosin
 4. Metoprolol
 5. Digitoxin
 6. Simvastatin
 7. ASS
 8. Diclofenac
 9. Tramadol
 10. Pantoprazol
 11. Calcium Brause Tbl.
 12. Amitryptilin
- Welche Medikamente sind in ihrem Fall ungünstig/nicht indiziert?
 - Diclofenac: Übermedikation
 - Amitryptilin: Fehlmedikation
 - Digitoxin: Fehlmedikation

 - Simvastatin: IND. >80 J.?
 - Pantoprazol: *Verschreibungskaskade*
 -: *Untermedikation Osteoporose*

Typische Verschreibungskaskaden:

- Thiazid-Diuretikum > Hyperurikämie > Zyloric
- Anticholinergikum > Verwirrtheit > Haldol
- Haldol > EPS > Madopar
- Benzodiazepin > Verwirrtheit > Neuroleptikum
- Atypisches NL > Gewichtszunahme > Diabetes mellitus > Antidiabetika
- NSAR > BD-Anstieg > Antihypertensivum
- Ca-Antagonist > Ödeme > Diuretika

Polymedikation

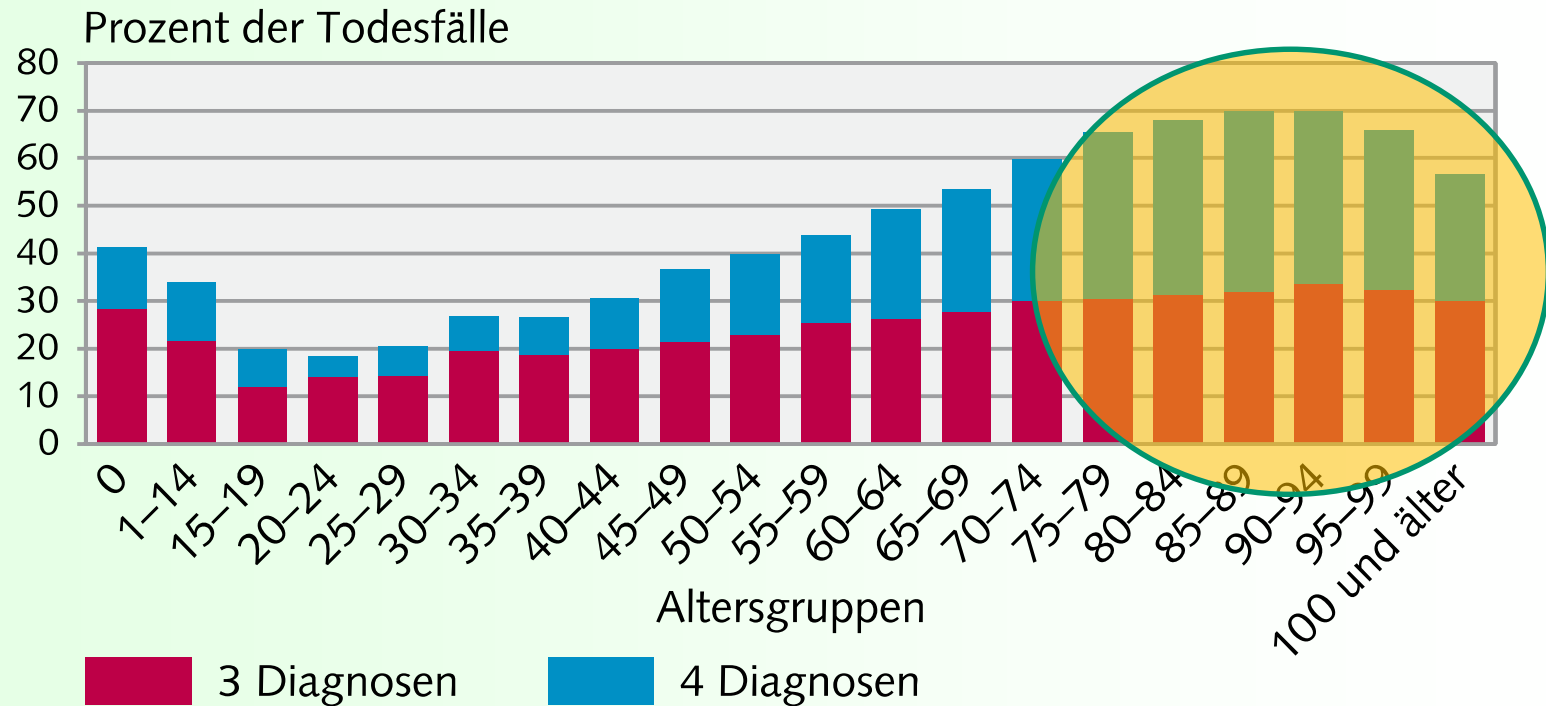
- wird laut **WHO** definiert als die gleichzeitige Einnahme von *5 oder mehr Medikamenten*
- ergibt sich oft bereits aus der leitliniengerechten Therapie von Einzelerkrankungen
 - **Notwendige Polymedikation**
- Davon abzugrenzen ist die
 - **Unerwünschte Polymedikation**
durch Parallelverordnungen, nicht mehr erforderliche Dauertherapien, Selbstmedikation

Exkurs: **Selbstmedikation**

- 25 % sind Schmerzmittel, häufig NSAR
- Machen 45% aller abgegebenen Arzneimittel aus (*)
- Bei den 60 j. und darüber ist von einer zusätzlichen Einnahme von durchschnittlich 7,2 Präparate pro Pat. und Jahr auszugehen (*)

(*): Deutsche Zahlen von 2006

Multimorbidität nach Alter, 2010



Quelle: BFS, Todesursachenstatistik

© BFS

Medikamenten-Verordnungen pro Kopf

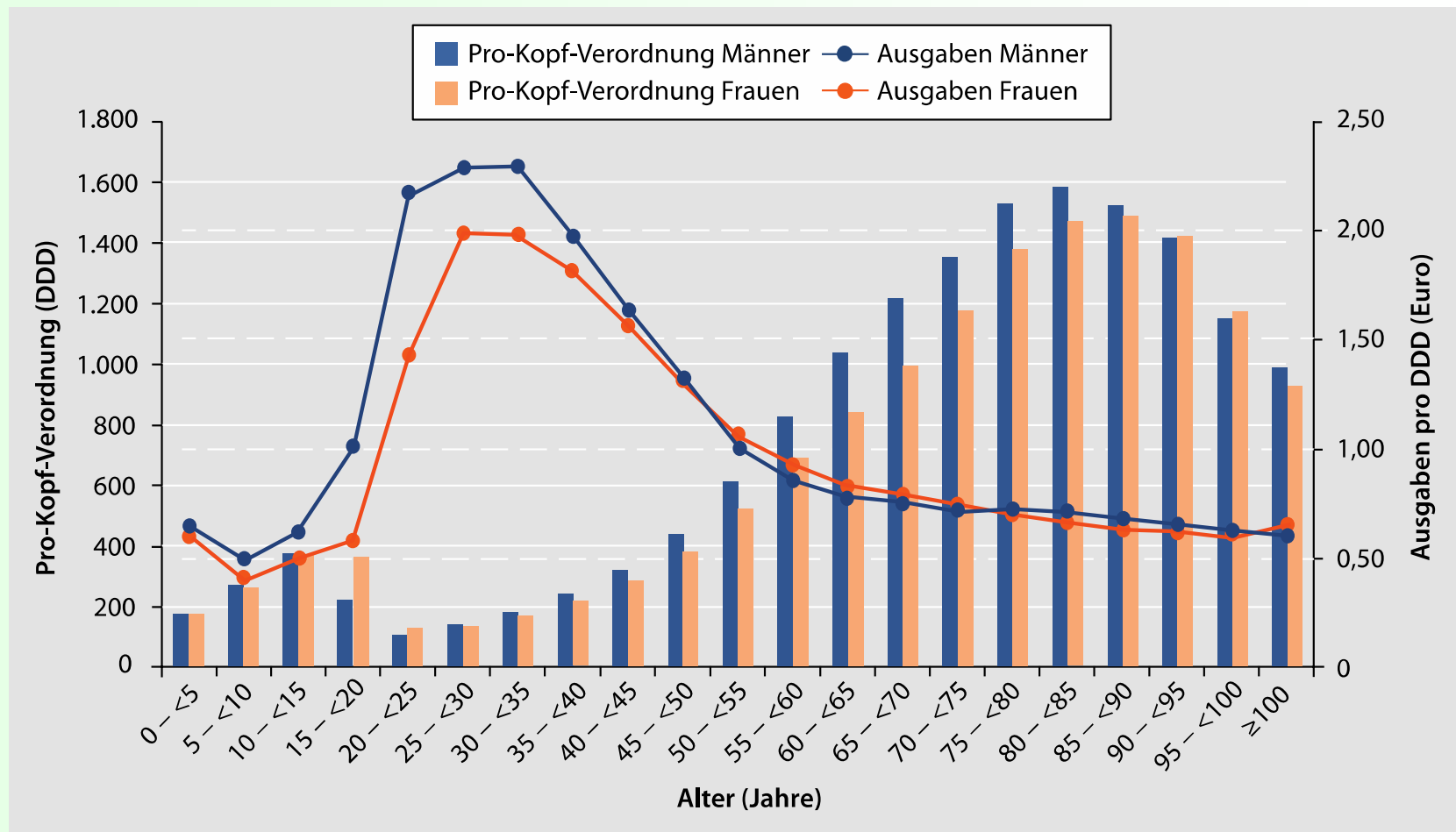


Abb. 1 ▲ Pro-Kopf-Verordnungen und Ausgaben in Euro pro Daily Drug Dose (DDD) der Barmer GEK nach Alter und Geschlecht in 2010 (© Bundeszentrale für politische Bildung 2012, nach [1])

Multimorbidität bedingt Polymedikation...



Multimorbidität



Drug-Disease-Interaktionen

- **Thiaziddiuretikum führt zu Gichtanfall (DDI)**
- **Amitryptilin erhöht Sturzrisiko durch anticholinerge NW (PIM)**

Polypharmazie

Multimorbidität bedingt Polymedikation...

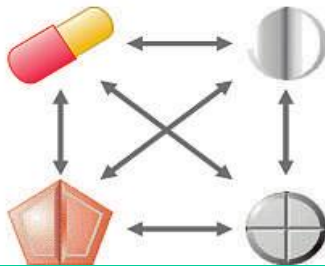


Multimorbidität

Drug-Disease-
Interaktionen

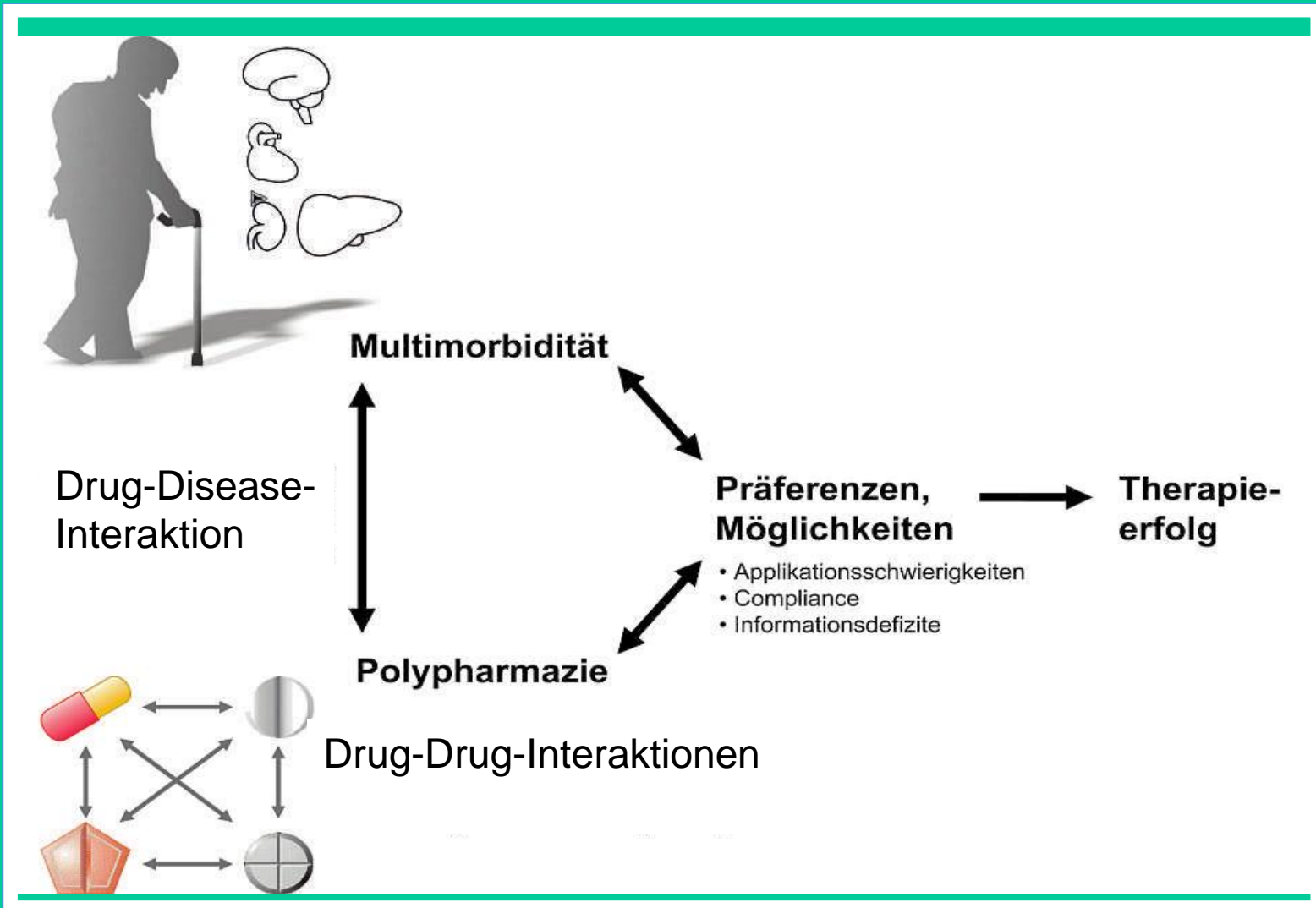


Polypharmazie



Drug-Drug-Interaktionen

Multimorbidität bedingt Polymedikation...



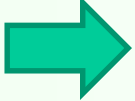
Interaktionen (Drug-Drug / Drug-Disease)

- Gabe mehrerer Arzneimittel kann zu sich gegenseitig beeinflussenden Arzneimittel-Kombinationen führen
- Diese können die Wirkung betreffen
 - **pharmakodynamische Interaktion**
- Oder die Kinetik
 - **pharmakokinetische Interaktion**

Pharmakodynamik

- **Rezeptorwirkung**
 - Schwierig zu analysieren, da direkte Wirkung nicht für in-vitro Messung zugänglich
 - Aber klinisches Beispiel:
 - verstärkte Sensitivität älterer Patienten ggü. ZNS-wirksamen Substanzen z.B. **Benzodiazepinen**

Besonderheiten der geriatrischen Pharmakokinetik

- Besonders bedeutsam ist die *Veränderung der Nierenfunktion*
- Unterscheidung zwischen altersbedingten und krankheitsbedingten Veränderungen teils schwierig
- Vermindert Kreatininproduktion im Alter führt zu normalem Kreatininwert  maskiert reduzierte Nierenfunktion
- Verschiedene **Schätzformeln** zur Ermittlung der **Glomerulären Filtrationsrate** (GFR) als wichtigste Grösse der Nierenfunktion
- Entsprechende Dosis-Anpassung, bspw. DOAK / AB

Aus der Praxis: Medikamentenvisite bei Herrn B.

■ Folgende Erkrankungen bekannt:

- Arterielle Hypertonie
- Hypercholesterinämie
- Diabetes mellitus Typ 2, ED vor 3 J.
- Hypertensive Herzkrankheit
- Myokardinfarkt vor 10 J.
- Inkontinenz bei BPH

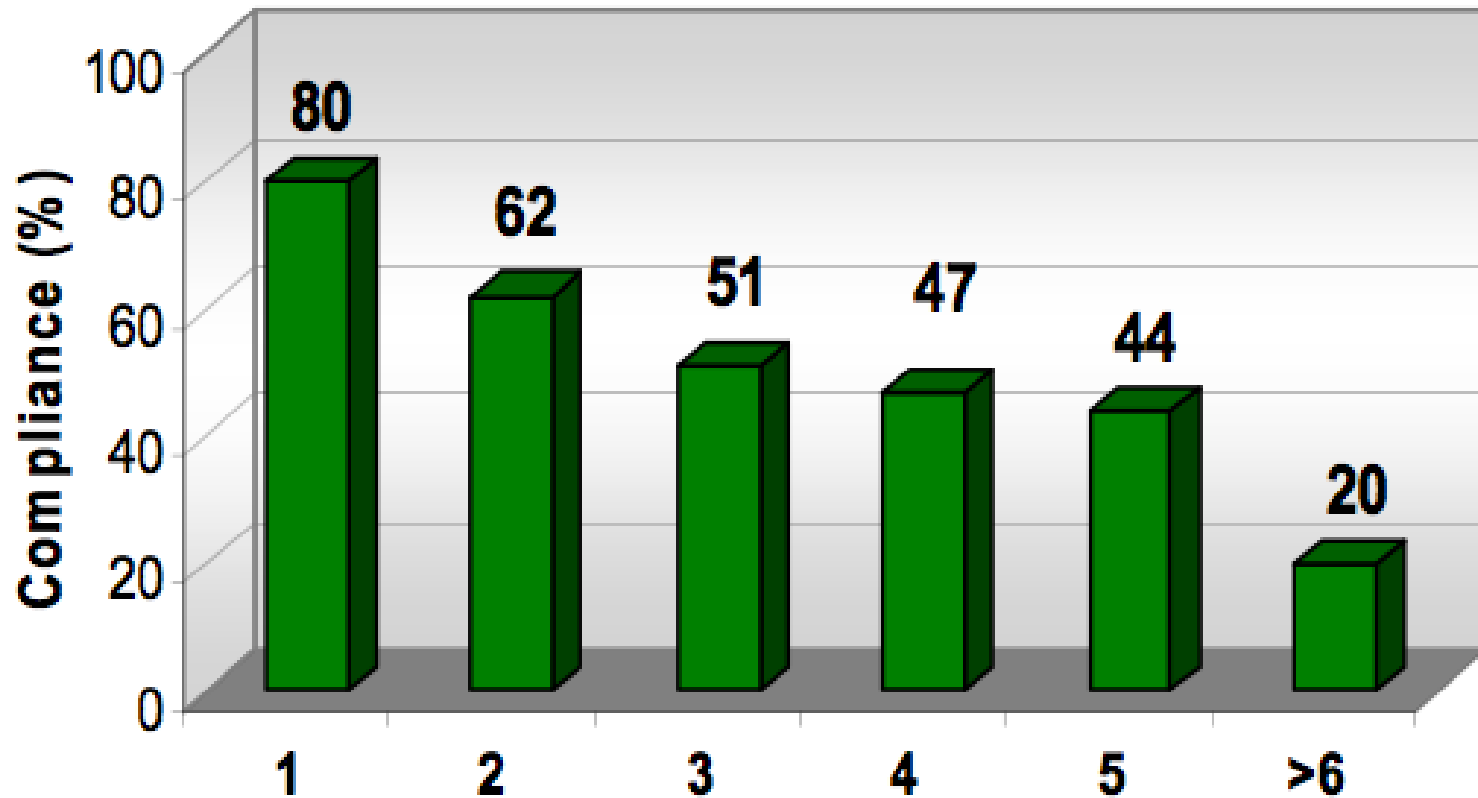
■ Medikation:

1. Ramipril 10 mg 1-0-0
2. Metoprolol 47,5 mg 1-0-1
3. Furosemid 60 mg 1-0-0
4. ASS 100 mg 0-1-0
5. Atorvastatin 20 mg 0-0-1
6. Metformin 500 mg 1-0-1

Aus der Praxis: Medikamentenvisite bei Herrn B.

- Er klagt über zunehmende Unterschenkelödeme innerhalb des letzten Jahres
- Es störe ihn nunmehr in seiner Mobilität und schränke ihn in seinen sozialen Aktivitäten ein
- Welche der Fragen würden Sie ihm stellen?
 - ❖ Ob er Metformin weiterhin gut vertrage oder ob gastrointestinale NW aufgetreten seien?
 - ❖ Ob er bereits eine Gehhilfe benutze?
 - ❖ Ob er in letzter Zeit seine BZ-Werte kontrolliert habe?
 - ❖ Ob er das Diuretikum regelmässig eingenommen habe?

Compliance und Anzahl an Arzneimittel (Darnell et al., JAGS 1986)



Compliance

- **Non-Adhärenz verdoppelt sich bei einer Anzahl von mehr als 4 Medikamenten**

Compliance

- Non-Adhärenz verdoppelt sich bei einer Anzahl von mehr als 4 Medikamenten
 - Alleinlebende Senioren haben eine schlechtere Therapieadhärenz als gemeinsame lebende Paare
 - **Unzureichende Kenntnis** über die Notwendigkeit der Medikamenteneinnahme,
 - **unzureichender Therapieerfolg,**
 - Auftreten **unerwünschter Nebenwirkungen**
- fördern Non-Compliance

Exkurs: FRIDs = Fall risk increasing drugs

- Stürze und sturzbedingte Folgen sind im Alter häufig, krankheitsrelevant, mehrheitlich multifaktoriell bedingt
- Relevante und veränderbare Einflussgrösse ist die *Medikamentenverordnung*
 - Sedativa /Hypnotika /Anxiolytika
 - Neuroleptika
 - Antidepressiva
 - Antihypertensiva /Vasodilatoren /Antiarrhythmika
 - Opioidanalgetika
 - Anticholinergika
 - Antihistaminika
 - Antivertiginosa
 - Orale Antidiabetika

Exkurs: Anticholinergika

- **Typische Indikationen:**
 - Harninkontinenz
 - M. Parkinson
 - Depression
 - Unruhe
- **Typische Nebenwirkungen sind:**
 - Mundtrockenheit
 - Akkomodationsstörungen
 - Blasenentleerungsstörungen bis Harnverhalt
 - Obstipation
 - Blutdrucksenkung
 - Delir

Aus der Praxis: Frau R., 82 J.

- Stationäre Aufnahme wegen:
 - Übelkeit, Magenschmerzen
 - *Vd. a. GI-Blutung / Myokardinfarkt*
- Diagnosen:
 1. Verhaltensstörungen bei Demenz
 2. Depression
 3. Hypertensive und koronare Herzkrankheit
 4. St.n. Myokardinfarkt
 5. Degenerative Wirbelsäulenveränderungen

Aus der Praxis: Frau R., 82 J.

■ Medikation:

1. ASS cardio 100mg: 0-1-0
2. Tebokan 40mg: 3x1
3. Sertralin 50mg: 1-0-0
4. Risperidon 1mg: 0-0-1
5. Belock zok 47,5mg: 1-0-0
6. Lasix 40mg: jeden 2.Tag
7. Dancor 10mg: 2x0.5 Tbl.
8. Zolpidem 10 mg: 0-0-0-1
9. Klacid: seit 1 Woche
10. Metronidazol: seit 1 Woche
11. Bis vor 1 Woche noch Voltaren 50mg: 3x1

Aus der Praxis: Frau R., 82 J.

- **Befunde: EKG:**
 - Kein Infarkt
 - Aber: QTc-Zeitverlängerung auf 465ms

Risiko einer QTc-Zeit-Verlängerung

- Hypokaliämie/-magnesiämie/-calciämie
- Myokardinfarkt
- KHK, Kardiomyopathie
- Bradykardie
- Long QT-Syndrom
- CVI
- Lebererkrankungen
- Nierenerkrankungen
- Hypothyreose
- weibliches Geschlecht
- **Medikamente**

Folgen:

- Ventrikuläre Tachykardie
- Kammerflimmern
- Plötzlicher Herztod

Aus der Praxis: Frau R., 82 J.

■ Medikation:

1. ASS cardio 100mg: 0-1-0
2. Tebokan 40mg: 3x1
3. Sertralin 50mg: 1-0-0
4. Risperidon 1mg: 0-0-1
5. Belock zok 47,5mg: 1-0-0
6. Lasix 40mg: jeden 2.Tag
7. Dancor 10mg: 2x0.5 Tbl.
8. Zolpidem 10 mg: 0-0-0-1
9. Klacid: seit 1 Woche
10. Metronidazol: seit 1 Woche
11. Bis vor 1 Woche noch Voltaren 50mg: 3x1

Aus der Praxis: Frau R., 82 J.

- **Weitere Befunde:**
 - HP-assoziierte erosive Gastritis
 - Leichte Rechtsherzinsuffizienz

Aus der Praxis: Frau R., 82 J.

■ Medikation:

1. ASS cardio 100mg: 0-1-0
2. Tebokan 40mg: 3x1
3. Sertralin 50mg: 1-0-0
4. Risperidon 1mg: 0-0-1
5. Belock zok 47,5mg: 1-0-0
6. Lasix 40mg: jeden 2.Tag
7. Dancor 10mg: 2x0.5 Tbl.
8. Zolpidem 10 mg: 0-0-0-1
9. Klacid: seit 1 Woche
10. Metronidazol: seit 1 Woche
11. Bis vor 1 Woche noch Voltaren 50mg: 3x1

Fachinformation des Arzneimittel-Kompodium der Schweiz®

Lasix® Tabletten 40 mg

Sanofi-Aventis (Suisse) SA

AMZV

Unerwünschte Wirkungen

Die Häufigkeitsangaben sind Veröffentlichungen zu Studien entnommen, in denen insgesamt 1'387 Patienten Furosemid mit unterschiedlichen Dosierungen und Indikationen erhalten haben. Wenn eine unerwünschte Wirkung dabei in unterschiedlicher Häufigkeit beobachtet wurde, wird hier die höchste beobachtete Häufigkeitskategorie angegeben.

Je nach Bedarf werden folgende Häufigkeitsangaben gemäss CIOMS-Einteilung verwendet:

Sehr häufig: $\geq 10\%$; Häufig: ≥ 1 und $< 10\%$; Gelegentlich: $\geq 0,1$ und $< 1\%$; Selten: $\geq 0,01$ und $< 0,1\%$; Sehr selten: $< 0,01\%$; Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Hämokonzentration mit Thromboseneigung, vor allem bei älteren Menschen.

Gelegentlich: Thrombozytopenie mit potenziell verstärkter Blutungsneigung.

Arzneimittel mit GI-Blutungsrisiko

- **NSAR** (De Abajo; BMJ 1999, Oksbjerg Daltons Arch Intern Med 2003)
- **SSRI**
- **NSAR + SSRI (überadditiv)**
- **Ca Antagonisten (Verapamil, Diltiazem)**
(Pahor M, Lancet 1996)
- **ASS + Gingko (Tebonin, Tebofortan)**
Any-Lee JAMA 2001

Exkurs: Hyponatriämie ...

■ Medikation:

1. ASS cardio 100mg: 0-1-0
2. Tebokan 40mg: 3x1
3. Sertralin 50mg: 1-0-0
4. Risperidon 1mg: 0-0-1
5. Belock zok 47,5mg: 1-0-0
6. Lasix 40mg: jeden 2.Tag
7. Dancor 10mg: 2x0.5 Tbl.
8. Zolpidem 10 mg: 0-0-0-1
9. Klacid: seit 1 Woche
10. Metronidazol: seit 1 Woche
11. Bis vor 1 Woche noch Voltaren 50mg: 3x1

Exkurs: Delir ...

■ Medikation:

1. ASS cardio 100mg: 0-1-0
2. Tebokan 40mg: 3x1
3. Sertralin 50mg: 1-0-0
4. Risperidon 1mg: 0-0-1
5. Belock zok 47,5mg: 1-0-0
6. Lasix 40mg: jeden 2.Tag
7. Dancor 10mg: 2x0.5 Tbl.
8. Zolpidem 10 mg: 0-0-0-1
9. Klacid: seit 1 Woche
10. Metronidazol: seit 1 Woche
11. Bis vor 1 Woche noch Voltaren 50mg: 3x1

Delirogene Pharmaka

Analgetika	Opioide, NSAR und hoch dos. ASS, Paracetamol
Anticholinergika	Atropin, Scopolamin, Oxybutinin (urolog. Spasmolytica z.B. Ditropan, Detrusitol), Amitryptilin (Saroten), Venlafaxin (Efectin)
Antipsychotika	Typ. und atypische Neuroleptika (Phenothiazine)
Antiparkinson Medikamente	Amantadin, Selegilin, Dopaminagonisten, Levodopa, Carbidopa
Sedativa	Benzodiazepine
Antikonvulsiva	Phenytoin, Carbamazepin
Antibiotika	Chinolone, Aminoglycoside, Cephalosporine, Penicilline, Sulfonamide, Rifampicin, Metronidazol

Ein Funken Wahrheit?



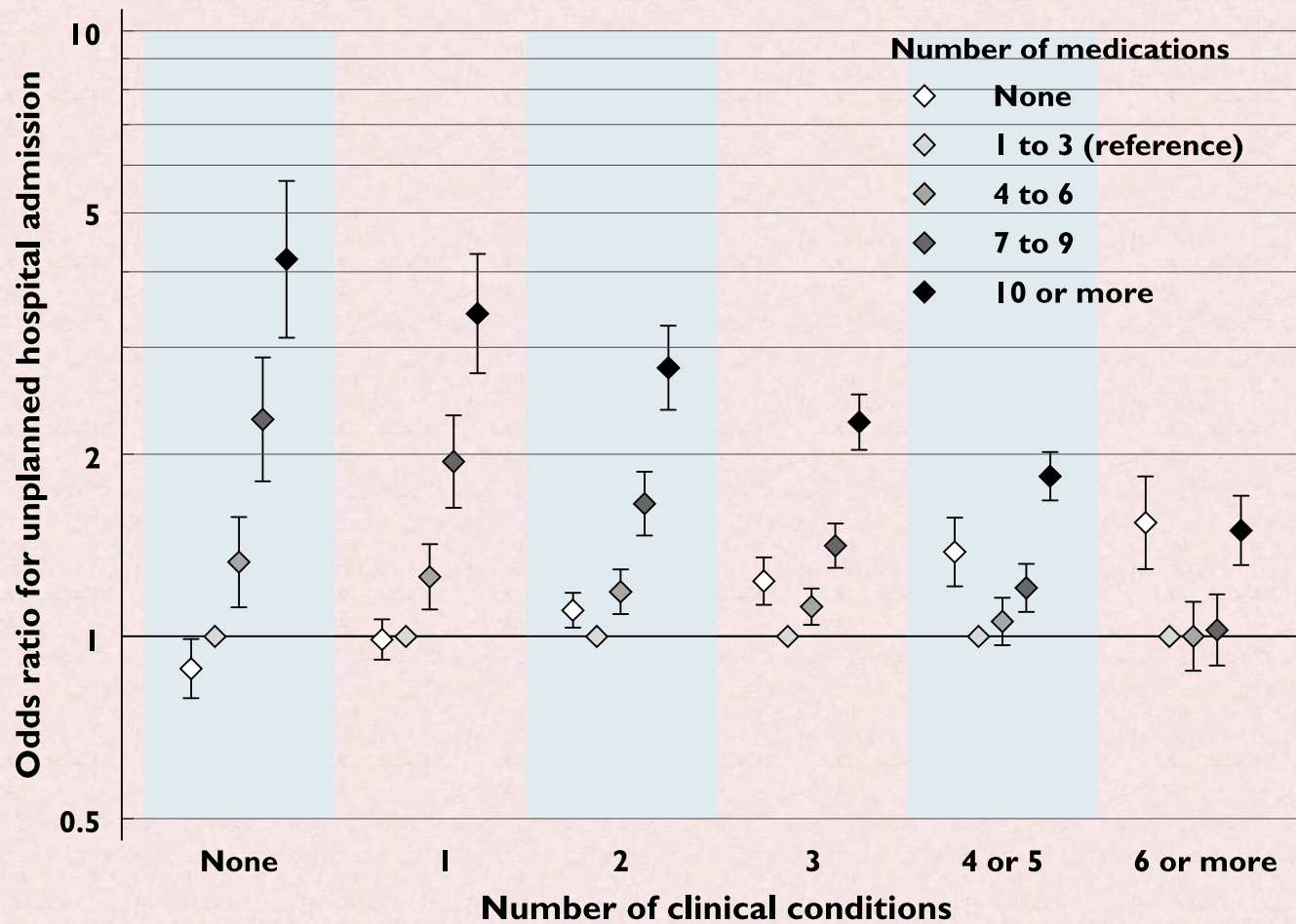
Alles schön und gut ... aber ...

- Es existiert kein anerkannter Grenzwert für die Bedenklichkeit der Polymedikation
 - ✓ **Negative Auswirkungen der Polymedikation in Reviews belegt**
 - Hajjar et al. Am J Ger Pharm 2007
 - Maher et al. Expert Opin Drug Saf 2013

aber

- Payne et al., 2014: Bei “notwendiger“, d.h. indizierter **Polymedikation kein Schaden, sondern Nutzen**

Payne et al., 2014



Zwischenfazit:

- ✓ Nicht Polymedikation per se ist schädlich
 - ✓ Sie kann vertretbar sein, wenn das Medikament zur angemessenen Behandlung einer Erkrankung notwendig ist
-
- Polymedikation muss also bewertet werden
 - Aber wie ...?



Choosing Wisely



AMDA – The Society for Post-Acute
and Long-Term Care Medicine™



Ten Things Physicians
and Patients Should Question

- Zunehmender Beliebtheit erfreut sich auch die sog. „smarter medicine“ Kampagne mit der „**Choosing Wisely**“ Initiative
- Die schweizerische Fachgesellschaft hat 2017 fünf Kriterien der amerikanischen geriatrischen Fachgesellschaft publiziert und kommentiert.

Top-5-Liste

Schweiz. Fachgesellschaft für Geriatrie empfiehlt folgende fünf Interventionen zu vermeiden:

- Verwenden Sie Antipsychotika nicht bei der Behandlung von Verhaltens- oder psychischen Symptomen bei älteren Menschen.
- Vermeiden Sie bei den meisten älteren Menschen die Gabe anderer Medikamente, um einen HbA1c von unter 7,5% zu erreichen. Ein niedriger Blutzucker kann die kognitive Funktion verschlechtern.
- Verwenden Sie bei älteren Menschen keine sedativ-hypnotische Arzneien zur Behandlung von Schlaflosigkeit, Angst oder Verwirrtheit.
- Geben Sie keine Antibiotika gegen Bakteriurie bei älteren Menschen, ausser es liegen spezifische Symptome vor.

Zu allgemein !?

Top 1: Empfehlen Sie keine perkutane Magensonde bei Patienten mit fortgeschrittener Demenz; bieten Sie stattdessen eine assistierte orale Ernährung an.

<https://doi.org/10.4414/saez.2017.05760>

Strategien gegen Polypharmazie

- Eine mögliche Strategie ist das Vermeiden von Medikamenten unter Gebrauch von Negativlisten

Beer`s Criteria

- Originalliste aus 1991 von Mark Beers (American Geriatric Society)
- Update 2012, wobei neu jedes Kriterium eine Empfehlung erhielt Quality of Evidence (QE) und Strength of Recommendation (SR)
- Die **Liste ist eine Wegweisung** - kein Obligatorium, alle Medikamente sollen weiterhin dem Patienten individuell angepasst werden

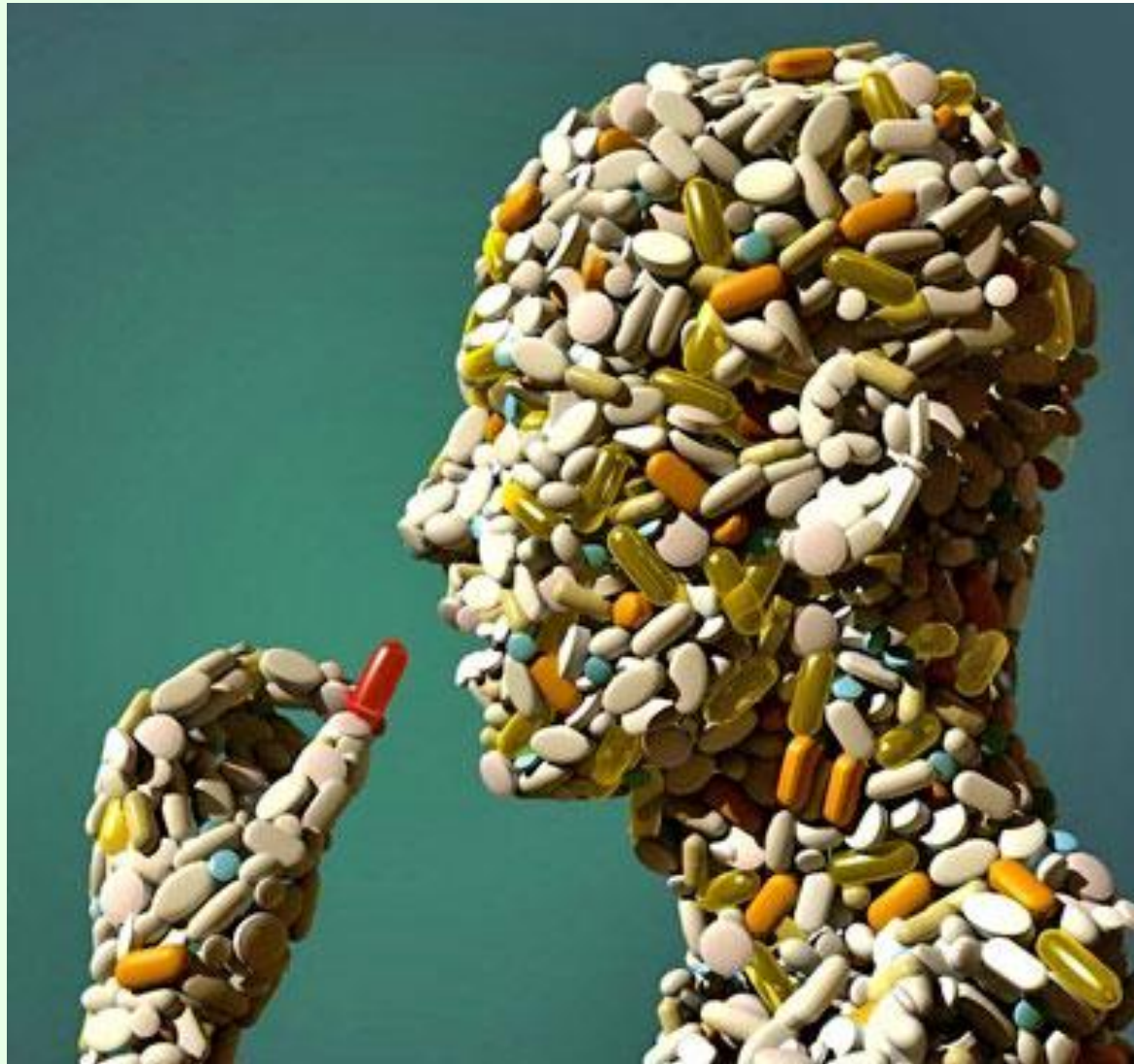
PRISCUS Liste

- „Priscus“ = altehrwürdig
- **Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen**
- **Deutschsprachige Liste von 2010**
- **Es werden Therapie-Alternativen vorgeschlagen oder Massnahmen, falls das Medikament doch nötig sein sollte.**

START and STOPP Criteria

- Liste wurde im 2003 am Cork University Hospital in Irland verfasst - bis dahin nur Beers Criteria aus USA vorhanden.
- Für europäische Verhältnisse angepasst.
- Im Vergleich mit Beer`s für inadäquate Medikation
 - Beers Kriterien : im Spital 13-18%, im Pflegeheim 37%
 - **STOPP Kriterien: im Spital 21%, im Pflegeheim 60%**

Welche Medis sind nun die Richtigen ...?





Die F O R T A - Liste

“Fit for The Aged“

Expert Consensus Validation 2015

5

F O R T A			
A	B	C	D

FORTA: Anwendungshinweise

1. Die **FORTA- Klassifizierung** von Arzneimitteln ist evidenzbasiert und „real-life“ orientiert, berücksichtigt Compliancefragen, die altersabhängige Verträglichkeit und Häufigkeit relativer Kontraindikationen
2. Die Klassifikationen sind **indikationsabhängig**: ein Arzneimittel kann indikationsabhängig verschiedene FORTA-Bewertungen bekommen
Bsp. Betablocker bei AH oder ACS
3. **Kontraindikationen** stehen immer **über** der Klassifikation, z.B. dürfen auch A-Arzneimittel bei Allergien nicht gegeben werden
4. FORTA ist als **schnelle Orientierungshilfe** zum Gedankenanstoß gedacht. Das System ersetzt individuelle Therapieentscheidungen nicht und lässt - wie jede Vereinfachung - Ausnahmen zu.

FORTA: Klassifikationssystem A - D

Kategorie A	Kategorie B	Kategorie C	Kategorie D
<p>= Arzneimittel an älteren Patienten in grösseren Studien geprüft. Eindeutig positive Nutzenbewertung</p> <p>Bsp. ACE-Hemmer</p>	<p>= Wirksamkeit bei älteren Patienten nachgewiesen, aber <i>Einschränkungen</i> bzgl. Sicherheit und Wirksamkeit</p> <p>Bsp. Betablocker</p>	<p>= ungünstige Nutzen-Risiko-Relation für ältere Patienten erfordert <i>genaue Beobachtung von Wirkung und NW</i>. Bei >3 AM als erste weglassen, Alternativen suchen</p> <p>Bsp. Amiodaron</p>	<p>= diese Arzneimittel sollten fast immer vermieden werden, Alternativen finden</p> <p>Bsp. Benzodiaz.</p>

Beispiel Herzinsuffizienz

HERZINSUFFIZIENZ	FORTA-Kategorie (ursprüngliche FORTA-Kategorie in Klammern, wenn von Delphi-Ergebnissen abweichend)	Anzahl d. Bewerter	Konsensus-Koeffizient, Runde 1 (Cutoff 0,800)	Experten-Bewertungen, numerische Skala: A=1, B=2, C=3, D=4 Mittelwert; Modus	Ausgewählte Kommentare von Experten, basierend auf dem Delphi-Konsensus-Prozess
Stoffklasse/Substanz					
Renin-Angiotensin-System-Blocker					
ACE-Hemmer	A	20	0,975	1,0; 1	
Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten	A	20	0,975	1,0; 1	
Betablocker (Metoprolol, Carvedilol, Bisoprolol)	A	20	0,975	1,0; 1	
Diuretika	B	20	0,975	1,9; 2	NB Unverzichtbar bei Dekompensation
Spironolacton	B	20	0,975	2,0; 2	
Digitalispräparate	C	19	0,947	3,1; 3	NB Digitoxin möglicherweise sinnvoller, da die Substanz nierenunabhängig ausgeschieden wird – geringere Gefahr der Akkumulation; positive Effekte auf „quality of life“, gute Frequenzregulierung in Ruhe
Ivabradin	C	18	1,000	3,0; 3	NB Weiterhin keine gute Datenlage bei älteren Patienten; Sollte bei sehr alten Patienten selten angewendet werden: hohe Albumin-Bindung + CYP3A4-inhibierendes Potenzial

Beispiel Bluthochdruck

ARTERIELLE HYPERTONIE	FORTA-Kategorie (ursprüngliche FORTA-Kategorie in Klammern, wenn von Delphi-Ergebnissen abweichend)	Anzahl d. Bewerter	Konsensus-Koeffizient, Runde 1 (Cutoff 0,800)	Experten-Bewertungen, numerische Skala: A=1, B=2, C=3, D=4 Mittelwert; Modus	Ausgewählte Kommentare von Experten, basierend auf dem Delphi-Konsensus-Prozess
Stoffklasse/Substanz					
Renin-Angiotensin-System Inhibitoren ACE-Hemmer	A	20	0,975	1,1; 1	
Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten	A	20	0,950	1,1; 1	
Langwirksame Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp, z.B. Amlodipin	A	20	1,000	1,0; 1	
Betablocker	B	20	0,925	2,2; 2	
Außer Atenolol	D	19 (R1) 18 (R2)	0,789	3,6; 4 (R1) 4,0; 4 (R2)	
Diuretika (Als Thiazid Indapamid bevorzugt)	B	20	0,950	2,0; 2	
Alphablocker	C	20	1,000	3,0; 3	
Spironolacton	C	20	0,925	2,9; 3	
Moxonidin	C	20	1,000	3,0; 3	

Beispiel Demenz und Verhaltensstörungen

DEMENZ-ASSOZIIERTE PARANOIDE SYMPTOME, HALLUZINATIONEN	FORTA- Kategorie (ursprüngliche FORTA-Kategorie in Klammern, wenn von Delphi- Ergebnissen abweichend)	Anzahl d. Bewerter	Konsensus- Koeffizient, Runde 1 (Cutoff 0,800)	Experten- Bewertungen, numerische Skala: A=1, B=2, C=3, D=4 Mittelwert; Modus	Ausgewählte Kommentare von Experten, basierend auf dem Delphi-Konsensus-Prozess
Stoffklasse/Substanz					
Risperidon (initial 0,5-1 mg/d)	C	21	0,833	2,7; 3	NB Kaum Alternativen
Melperon (25-150mg/d)	C	21	0,880	3,2; 3	NW Wenig wirksam
Quetiapin (25-200 mg/d)	C	20	0,925	2,9; 3	
Aripiprazol (2-15 mg/d)	D	20	0,900	3,8; 4	
Clozapin (10-50 mg/d)	D	21	0,976	3,9; 4	
Haloperidol (initial 0,5 mg/d, max. 3 mg/d)	D	21	0,833	3,7; 4	

Strategien gegen Polypharmazie

- Eine weitere Möglichkeit besteht in der **systematischen Anwendung von Kriterien - Indizes**, die zur Weiterverordnung eines Präparates erfüllt sein müssen

Polypharmazie-Indizes

1. Der erste derartige Index war der MAI („**Medication Appropriateness Index**“),
 - Vollständig, aber nicht sehr Anwenderfreundlich
2. In Anlehnung an diesen wurde kürzlich ein Algorithmus GPGP („**good palliative-geriatric practice**“) entwickelt und bei ambulanten geriatrischen Patienten getestet
 - Bietet eine gute Diskussions- und Entscheidungshilfe mit dem Ziel der Medikamentenreduktion
3. **Einfachere Züricher Version** für die Praxis
 - nach erfolgreicher Pilotierung aktuell in einem „randomized controlled trial“ weiter untersucht

Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

Doron Garfinkel, MD; Derelie Mangin, MBChB

- **Prospektive Interventionsstudie in einem geriatrischen Zentrum**
- **Untersuchte die Medikation älterer Menschen, die von ihren Hausärzten und oder Familienangehörigen zugewiesen wurden**
- **Zu Beginn wurden im Mittel 7,7 verschiedene Arzneimittel (AM) eingenommen**
- **94% der Patienten hatten mehr als drei, 51% mehr als sechs Diagnosen.**
 - **Die häufigsten waren Hypertonie (63%), Demenz (57%), Sturzhäufigkeit (50%), Harninkontinenz (50%), Depression bzw. Angst (43%), Diabetes mellitus (33%) und kor. Herzkrankheit (30%)**

Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

Doron Garfinkel, MD; Derelie Mangin, MBChB

- „Good palliative Geriatric practice“ (GP-GP-) Algorithmus hat zum Ziel die Medikation geriatrischer Pat. zu verbessern bzw. auf das Notwendigste zu reduzieren
- Die Ziele dieses Algorithmus sind
 1. konsequentes Absetzen nicht evidenzbasierter Medikamente,
 2. konsequentes Absetzen unverträglicher Medikamente,
 3. Ersetzen ungeeigneter (für alte Menschen) Medikamente durch verträglichere,
 4. bei Mehrfachtherapien zumindest ein Medikament wegzulassen und stattdessen die Dosis der anderen zu variieren.

Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

Doron Garfinkel, MD; Derelie Mangin, MBChB

- In Summe wurde die Indikation von 311 AM bei 64 von 70 Pat. in Frage gestellt.
- Nach Rücksprache mit den Betroffenen, Angehörigen und Ärzten wurden letztendlich 256 AM abgesetzt, das waren letztlich 47%.

Abgesetzt werden konnten:

- alle Nitrate / 97% der Diazepine
- 83% der Sulfonylharnstoffe / 53% der Anthypertensiva
- 54% der Statine / 58% der Magentherapeutika
- 33% der Antidepressiva / 33% der Antipsychotika

Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

Doron Garfinkel, MD; Derelie Mangin, MBChB

Outcome

- Nachbeobachtung über 19 Monate
- Als Interventionsversagen wurde gewertet,
 - wenn es zum **Wiederauftreten der klinischen Symptomatik** nach Absetzen der Medikation für Herzinsuffizienz, Dyspepsie und Parkinson kam bzw.
 - zur **Verschlechterung der Untersuchungs- oder Laborwerte, Blutdruck, Hypokaliämie oder Anämie**; bei Diabetikern wurde ein Anstieg des HbA1c über 8%, bei Hypertonikern ein Anstieg des RR über syst. 150 mm Hg und diast. 90 mm Hg als negativ bewertet

Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults

Addressing Polypharmacy

Doron Garfinkel, MD; Derelie Mangin, MBChB

Outcome

- **2% Versager**
- **10 Ereignisse führten zu einer Hospitalisierung, davon nur ein Ereignis als Folge das Absetzen der oralen Antikoagulation (mit anschließender Bein-Venen-Thrombose)**
- **Die übrigen Ereignisse konnten nicht mit der Intervention in Zusammenhang gebracht werden (Sepsis, cerebr. Insult, Hüftfraktur, Pneumonie, Ileus, Herzinsuffizienz und VH-Flimmern)**
- **Keinem der Patienten ging es nach dem Absetzen schlechter, 88% berichteten über besseres Allgemeinbefinden, 2/3 über Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit**

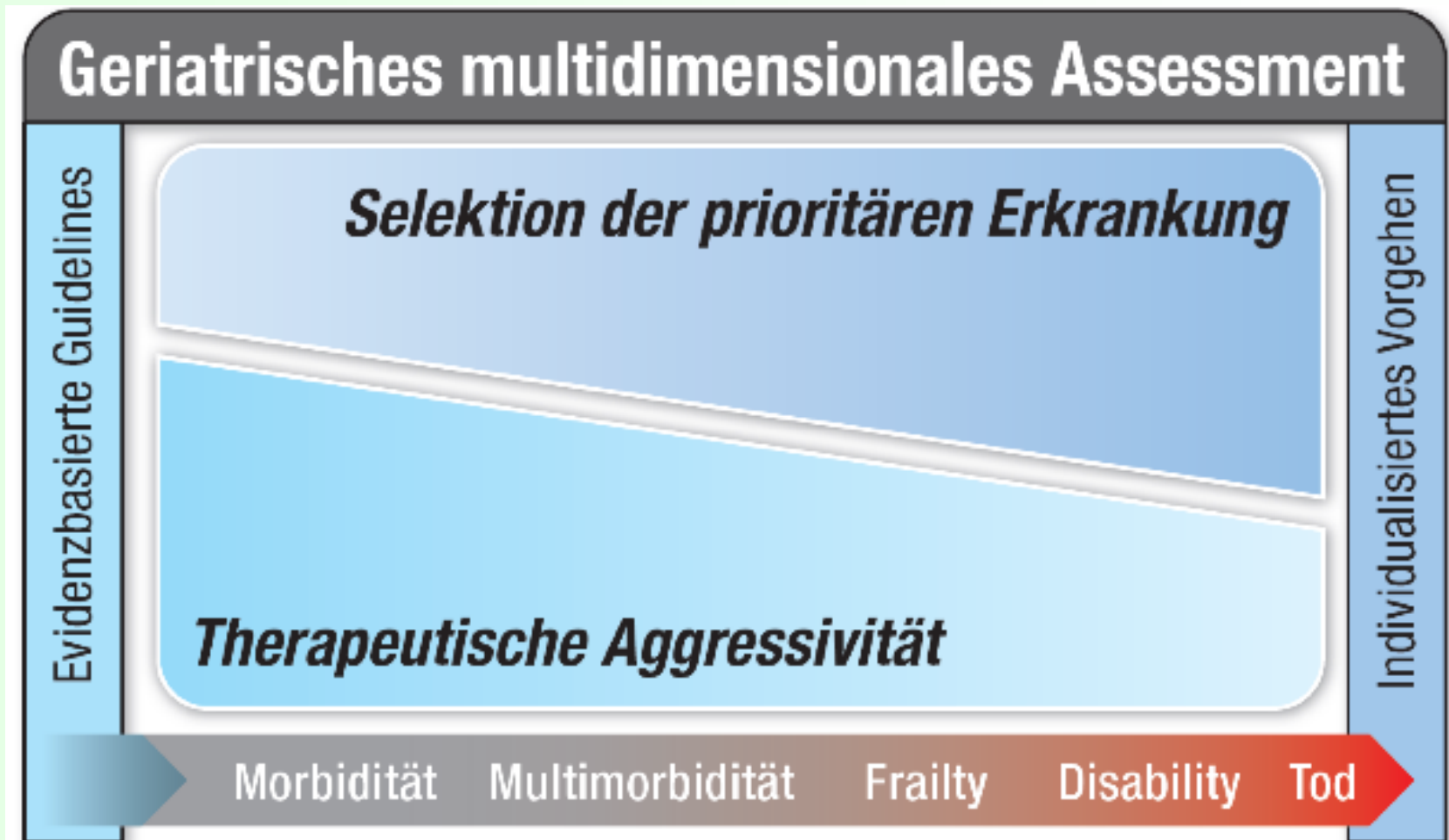
Ziele der medikamentösen Therapie im Alter?

- **Symptomkontrolle**
- **Möglichst
nebenwirkungsarme
Therapie**
- **Selten prognostische
Indikation**

**Boyd CM et al., JAMA 2005;
294: 716-724**



Wie die richtige Indikation stellen?



Zürcher adaptierte GPGP-Algorithmus:

- **Anleitung:**
 - Diskutieren Sie mit dem Patienten bzw. der Bezugsperson folgende Punkte

Ist die **Indikation** für das Medikament gegeben, d.h. valide und relevant bezogen auf Alter und Erkrankung dieses Patienten?

Ja 

Nein: **Medikament stopp**

Der adaptierte GPGP-Algorithmus:

Ist die **Indikation** für das Medikament gegeben, d.h. valide und relevant bezogen auf Alter und Erkrankung dieses Patienten?

Ja 

Nein: **Medikament stopp**

Ist der potenzielle **Nutzen** des Medikaments grösser als potenzielle oder bereits bestehende **Nebenwirkungen**?

Ja 

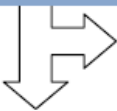
Nein: **Medikament stopp**

Anleitung:

Diskutieren Sie mit dem Patienten bzw. der Bezugsperson folgende Punkte

Der adaptierte GPGP-Algorithmus:

Ist die **Indikation** für das Medikament gegeben, d.h. valide und relevant bezogen auf Alter und Erkrankung dieses Patienten?

Ja  **Nein: Medikament stopp**

Ist der potenzielle **Nutzen** des Medikaments grösser als potenzielle oder bereits bestehende **Nebenwirkungen**?

Ja  **Nein: Medikament stopp**

Kann die **Dosis** ohne signifikantes Risiko reduziert werden?

Nein  **Ja: Dosis reduzieren**

Anleitung:

Diskutieren Sie mit dem Patienten bzw. der Bezugsperson folgende Punkte

Der adaptierte GPGP-Algorithmus:

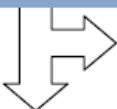
Ist die **Indikation** für das Medikament gegeben, d.h. valide und relevant bezogen auf Alter und Erkrankung dieses Patienten?

Ja  **Nein: Medikament stopp**

Ist der potenzielle **Nutzen** des Medikaments grösser als potenzielle oder bereits bestehende **Nebenwirkungen**?

Ja  **Nein: Medikament stopp**

Kann die **Dosis** ohne signifikantes Risiko reduziert werden?

Nein  **Ja: Dosis reduzieren**

Gibt es eine dem jetzigen Medikament überlegene **Alternative**?

Nein  **Ja: Medikament wechseln**

Medikament weiterführen

Anleitung:

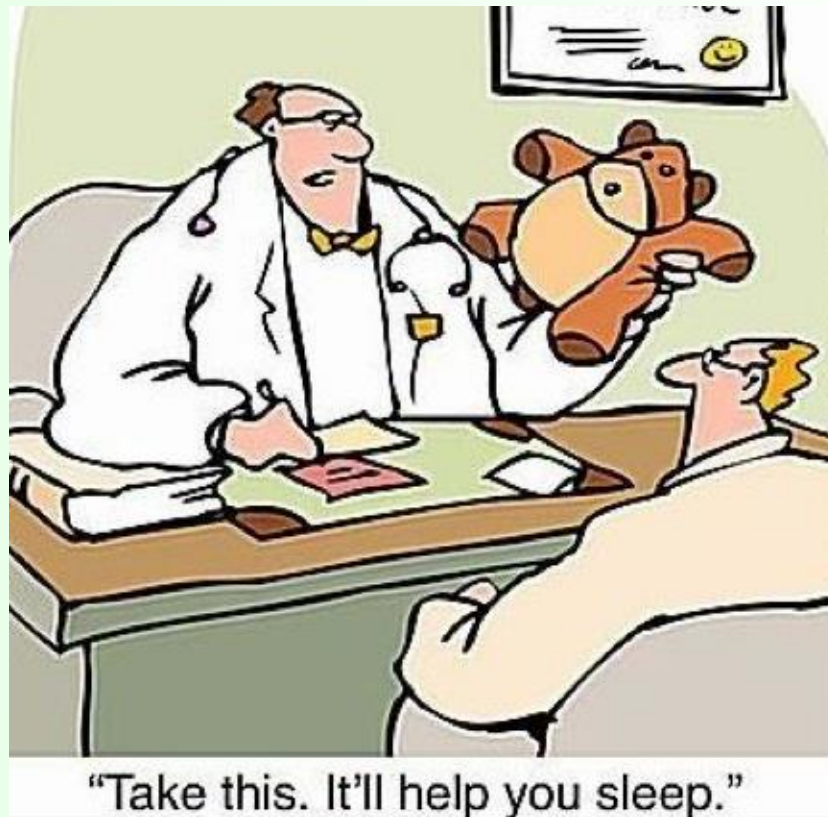
Diskutieren Sie mit dem Patienten bzw. der Bezugsperson folgende Punkte

Praktische Aspekte der Medikamentenverordnung im Alter



Fragen vor der Verordnung?

Gibt es nichtmedikamentöse Alternativen?



Fragen vor der Verordnung?

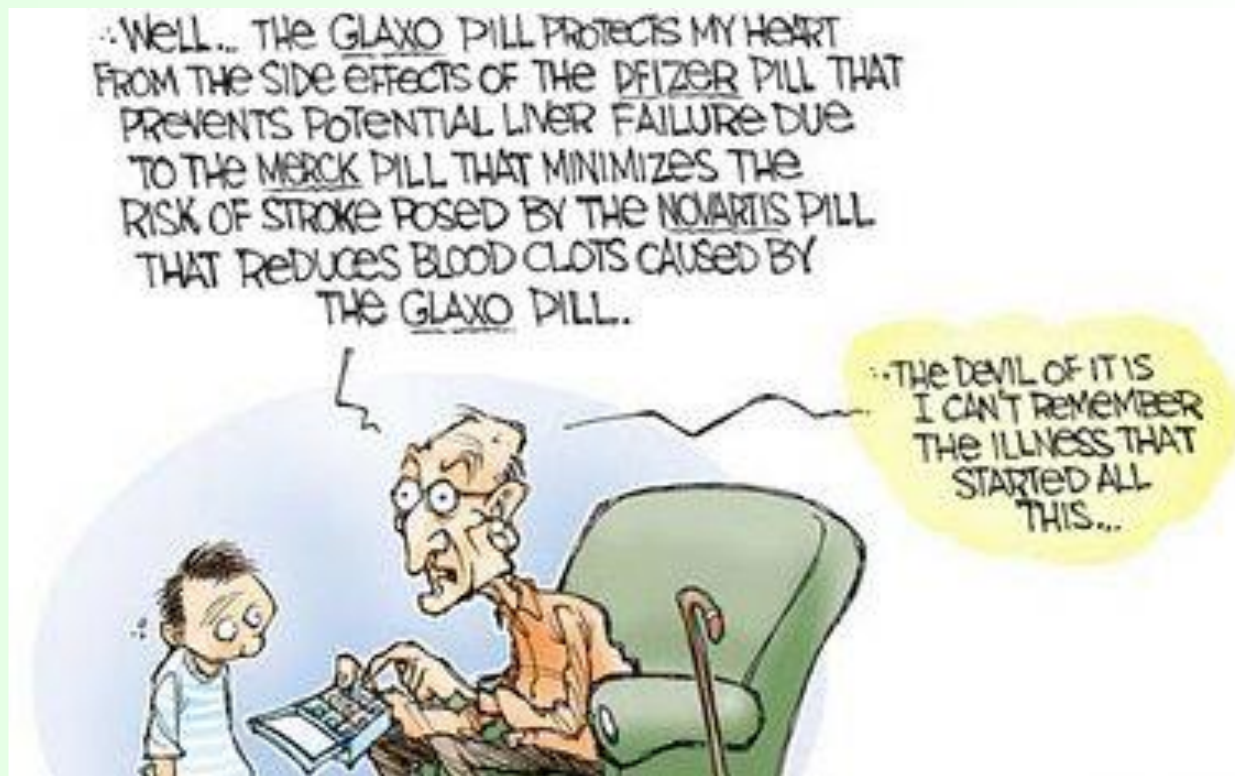
**Erlebt der
Patient
den Nutzen?**



**"I'm sorry to wake you, Mr. Jennings,
but it's time for your sleeping pills."**

Fragen vor der Verordnung?

Wird das Medikament zur Behandlung einer Nebenwirkung eines anderen Medikamentes eingesetzt?



Cave Unterversorgung

- Schmerztherapie im Alter
 - Angst vor Opiaten



<https://de.wikipedia.org/wiki/Vorhofflimmern>



- OAK bei Vorhofflimmern

- Antidementiva bei Verhaltensstörungen



THM: Polypharmazie im Alter - bleibt schwierig, aber ...



Blind vertrauen?
Der tägliche Pillen-Cocktail
wird Jahr für Jahr größer.

THM: ...zu empfehlen ist ...

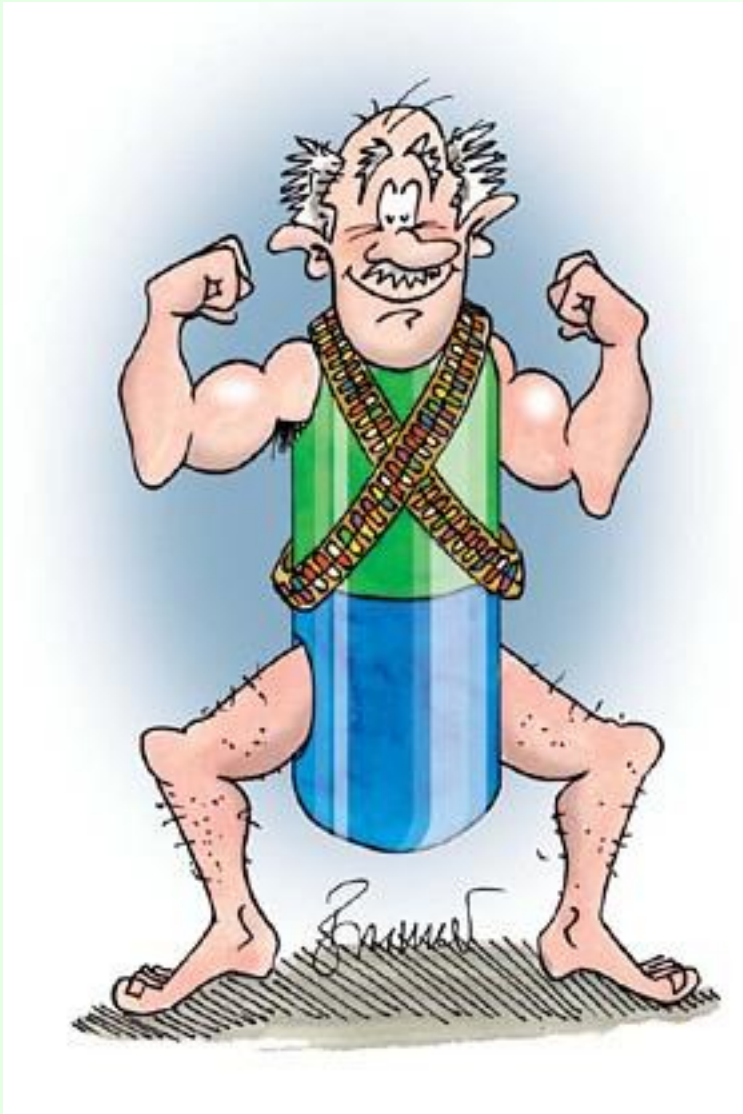


- Strenge Indikationsprüfung
- Niedrige Anfangsdosis - langsame Dosisanpassung („slow and low“)
- Auswahl der optimalen Applikationsform
- Einfaches Verordnungsschema

THM: ...zu empfehlen ist



- Regelmäßiges Hinterfragen der Therapie nach dem GPGP-Algorithmus
 - Gibt es noch eine Indikation für dieses Medikament?
 - Profitiert der Patient wirklich noch davon?
- Auslass- und Absetzversuche
- Aktives Monitoring von Nebenwirkungen



**Danke für Ihre
Aufmerksamkeit !**