

Polypharmazie beim Älteren: die tägliche Herausforderung



Univ.-Prof. Dr. med.-univ. Markus Gosch
Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik 2, Schwerpunkt Altersmedizin
Klinikum Nürnberg
Universitätsklinik für Geriatrie der Paracelsus Medizinischen Universität



Honorare für Vorträge und/oder
Beratertätigkeit:

Amgen, Bayer, BMS, Böhringer,
Daiichi-Sankyo,
Hexal, Novartis,
Lilly, Pfizer,
MSD, Otsuka
AO-Foundation
Bayerische Ärztekammer
Österreichische Akademie der Ärzte

Präsident elect der DGG

Fall 1



84-jähriger Patient

Aufnahmegrund: schwere Gonarthrose, geplante Knie-TEP

weitere Diagnosen: KHK, Z.n. Stent vor 2 Jahren, art. Hypertonie

in der Prä-Medikation:

ASS 100mg 0-1-0

Ramipril 5mg 1-0-0

Amlodipin 5mg 1-0-0

Therapie wird erweitert:

Metamizol 500mg 1-1-1

Ibuprofen 600mg 1-1-1

Pantoprazol 40mg 1-0-0

Enoxaparin 40mg s.c.

7. Tag postoperativ:

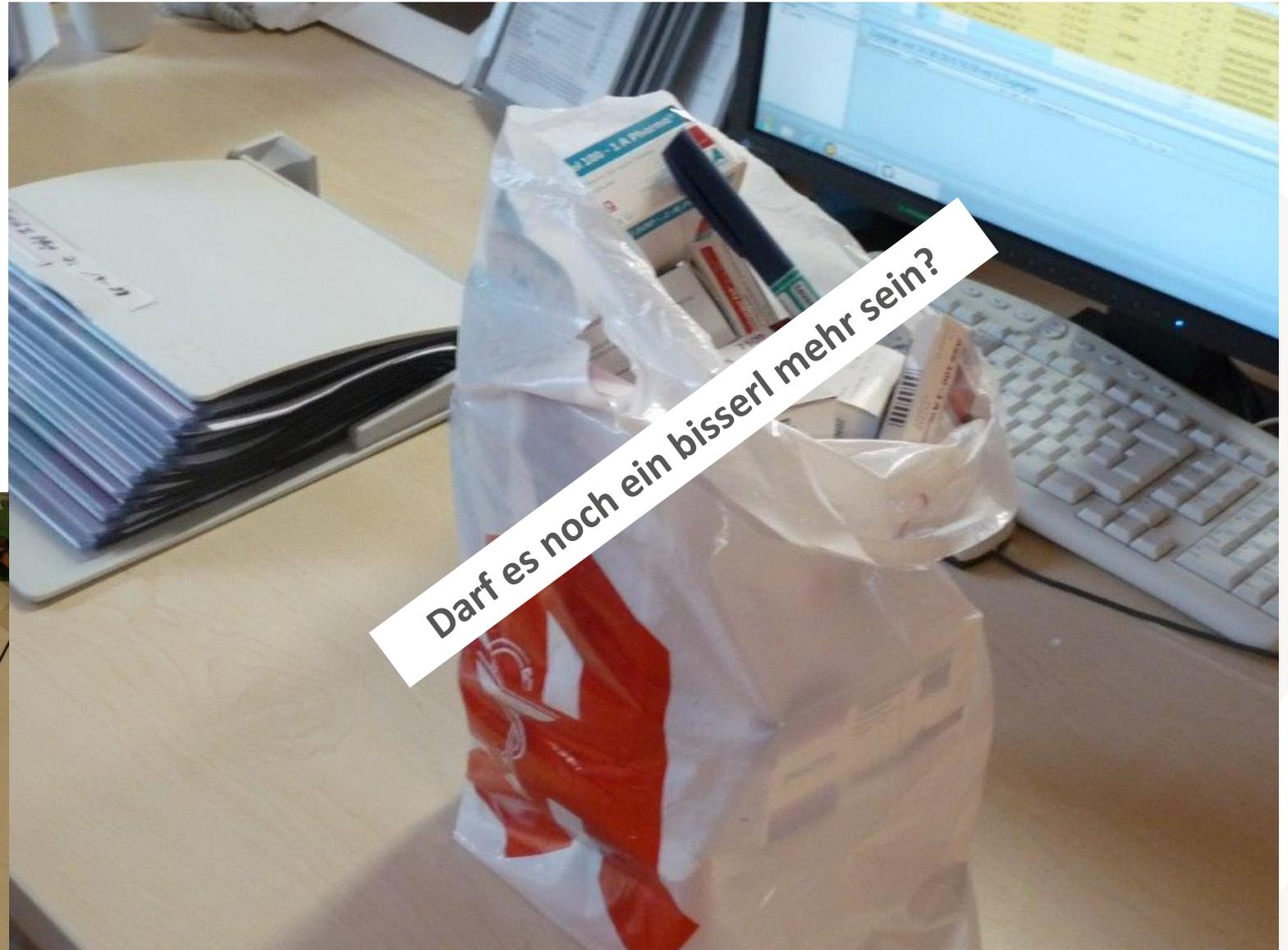
Patient erleiden einen akuten ST-

Hebungsinfarkt und verstirbt im kardiogenen Schock

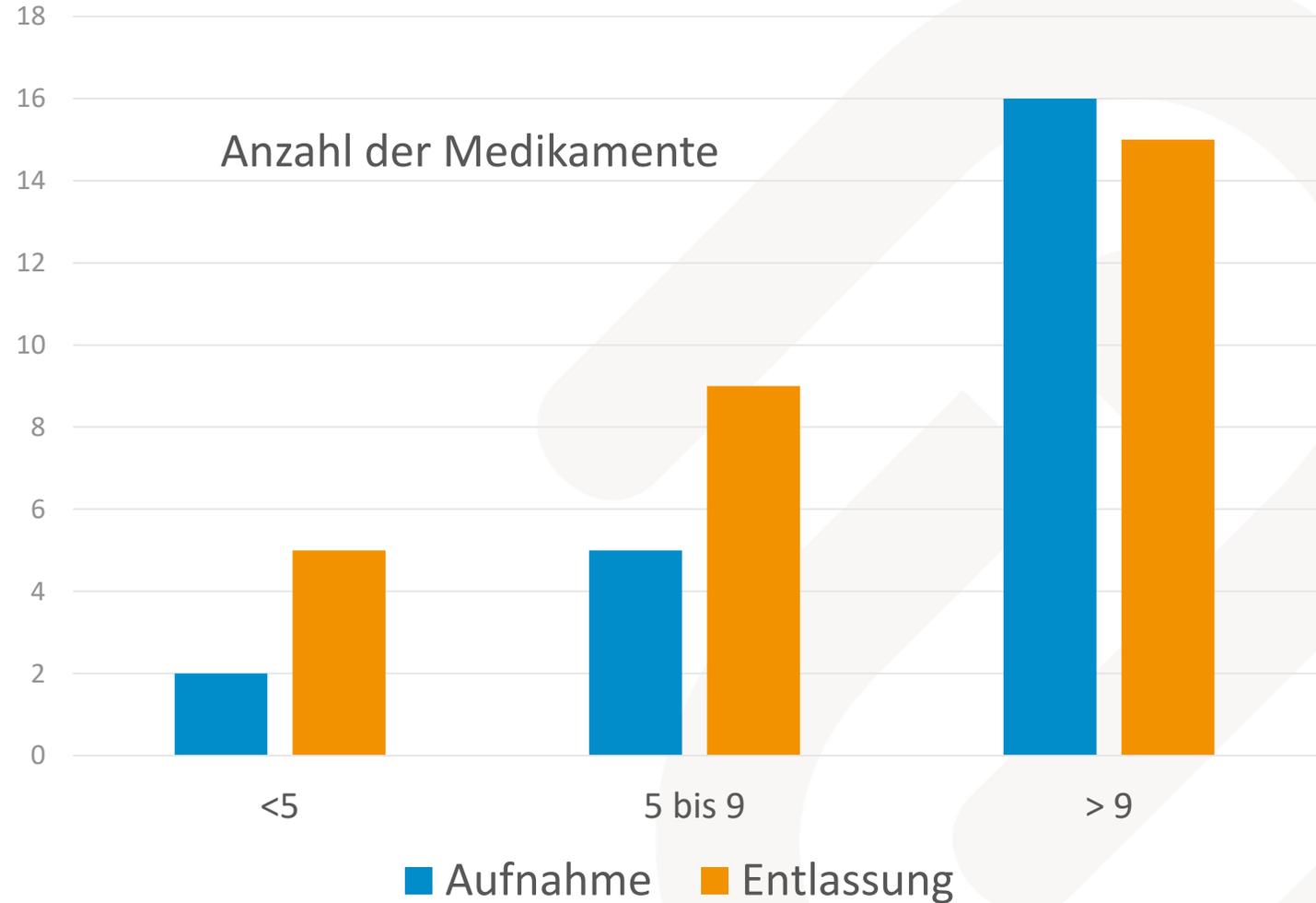
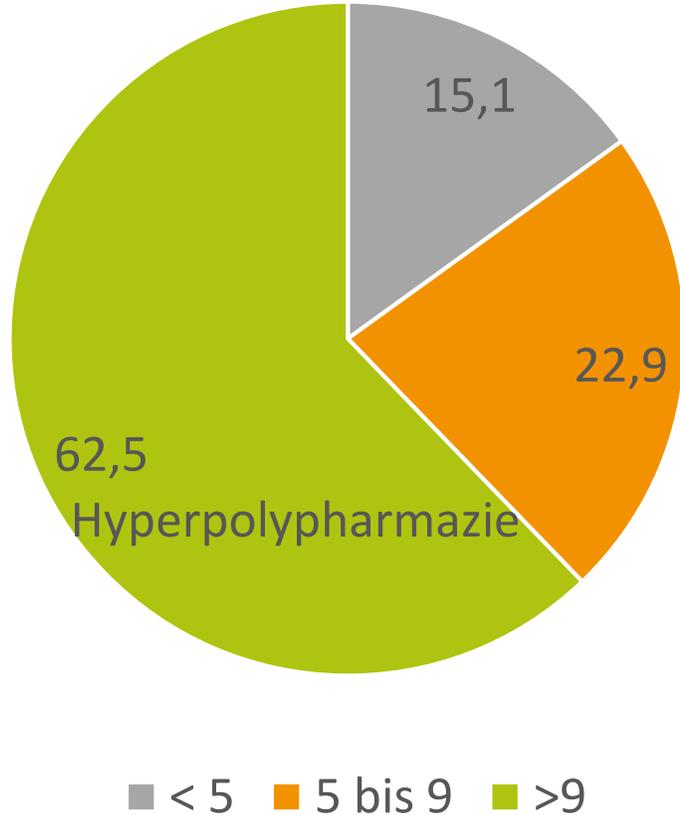
Wäre dies vermeidbar gewesen?

Eigentlich JA!!!

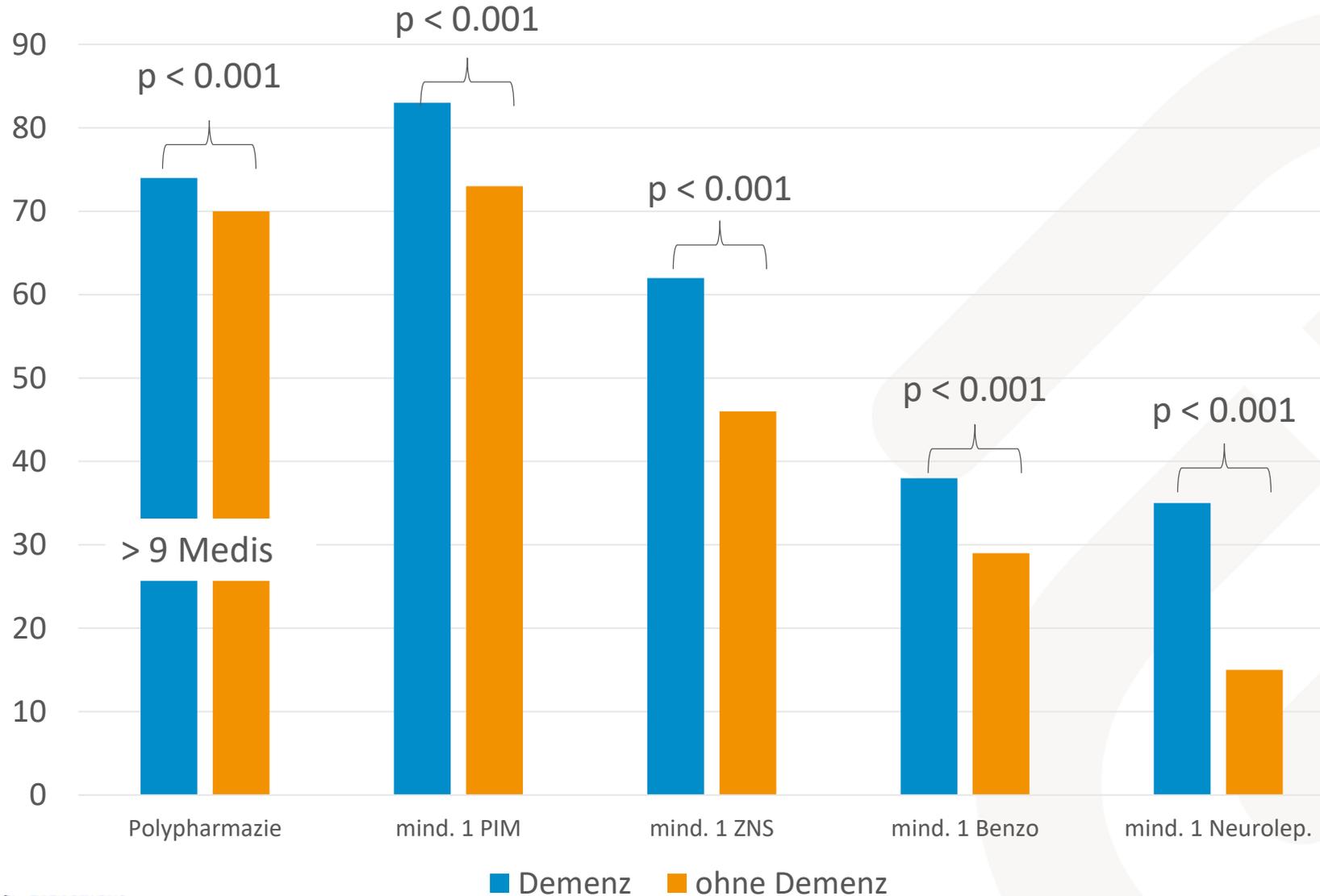
Der Alltag



Akteulle Studie zur Prävalenz

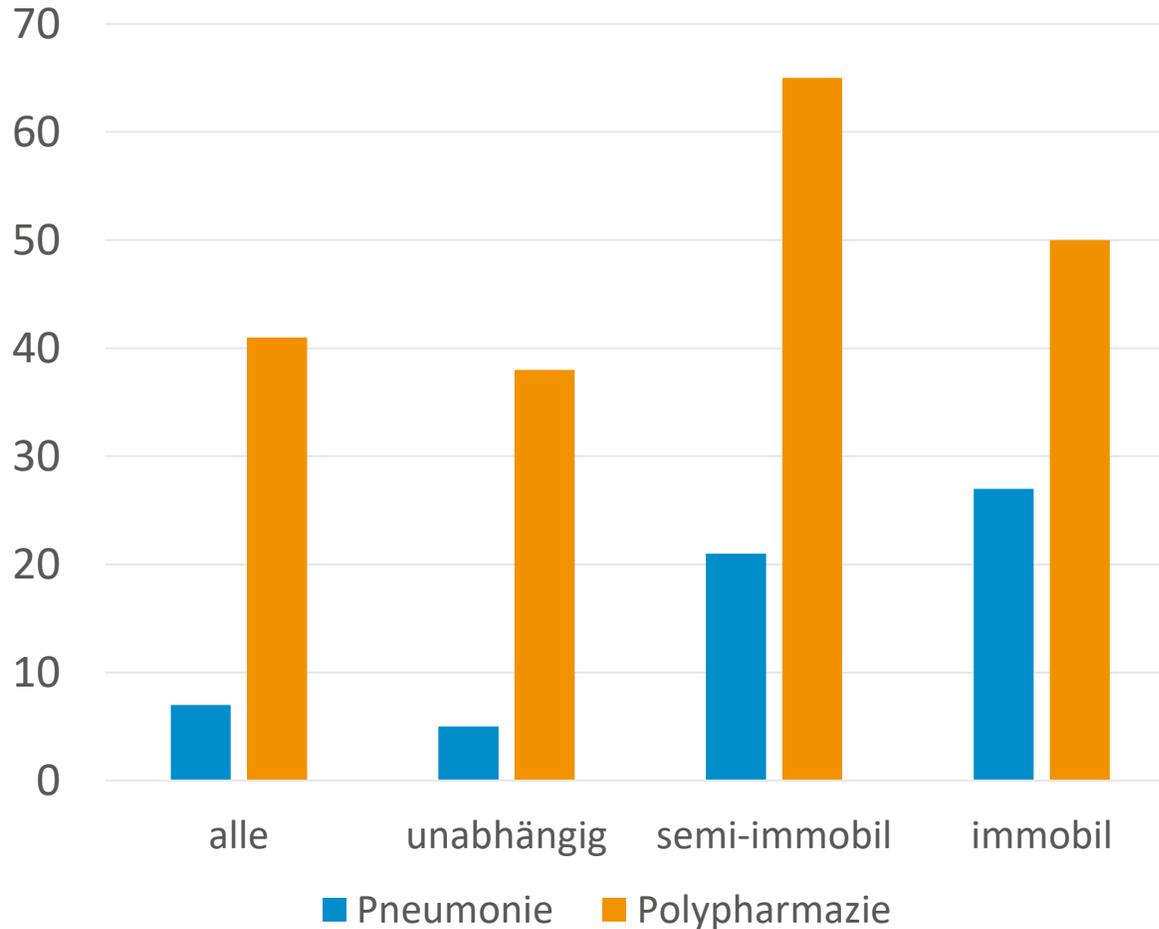


Polypharmazie und Demenz



Sawan MJ et a. Comparison of polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older adults with and without dementia receiving residential medication management reviews. Australas J Ageing. 2024 Apr 6. doi: 10.1111/ajag.13316. Epub ahead of print. PMID: 38581686.

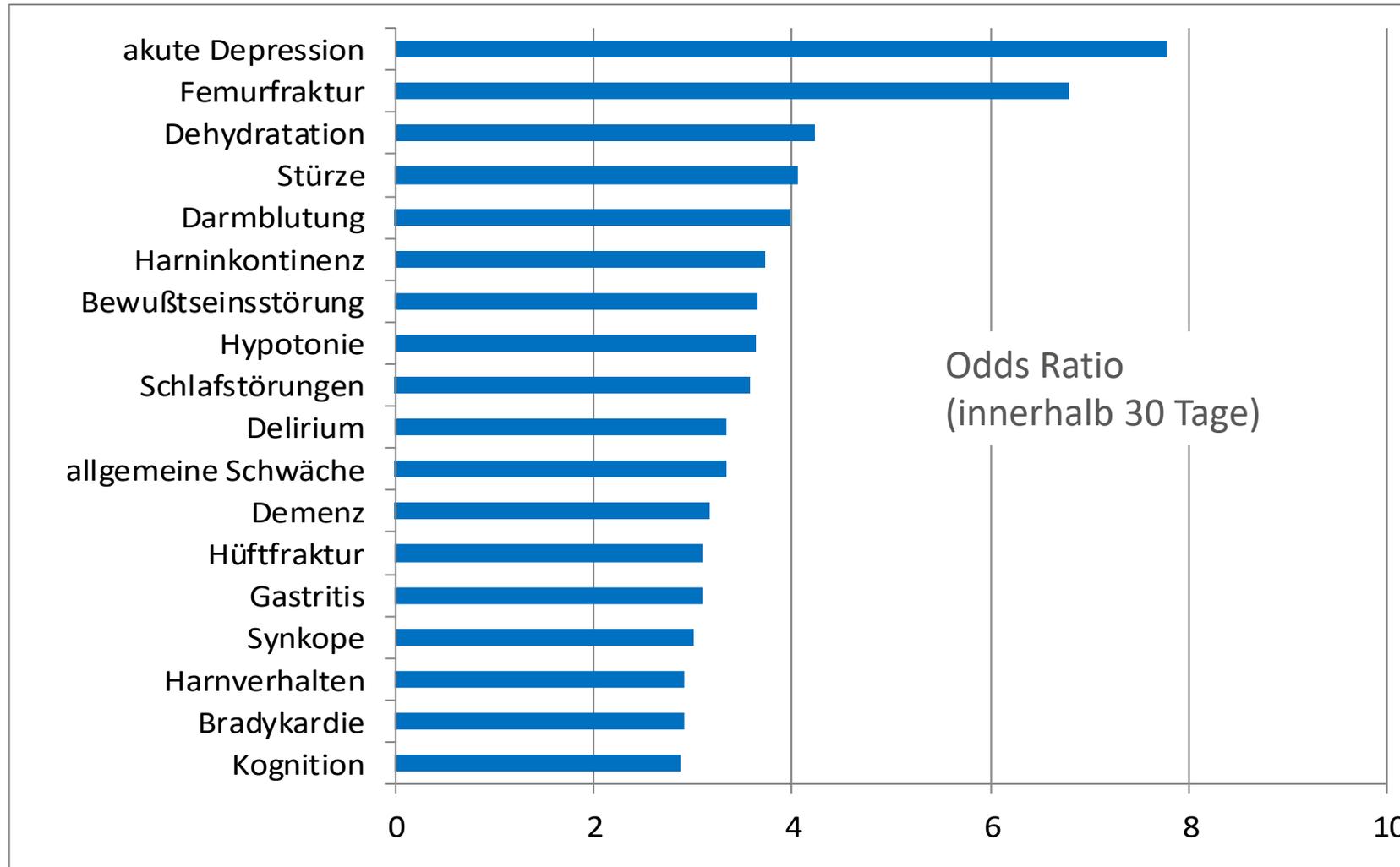
Polypharmazie und Pneumonie



Polypharmazie	1,29 (1,18 -1,41)
typ. Neuroleptika	1,39 (1,02 -1,90)
atyp. Neuroleptika	1,67 (1,37 -2,05)
Antikonvulsiva	1,50 (1,20 -1,77)
Anticholinergika	1,22 (1,13 -1,33)

Hamaya H et al. Association of pneumonia admission with polypharmacy and drug use in community-dwelling older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2024 Apr;24(4):404-409. doi: 10.1111/ggi.14860. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38497333.

PIM's and Drug related problems

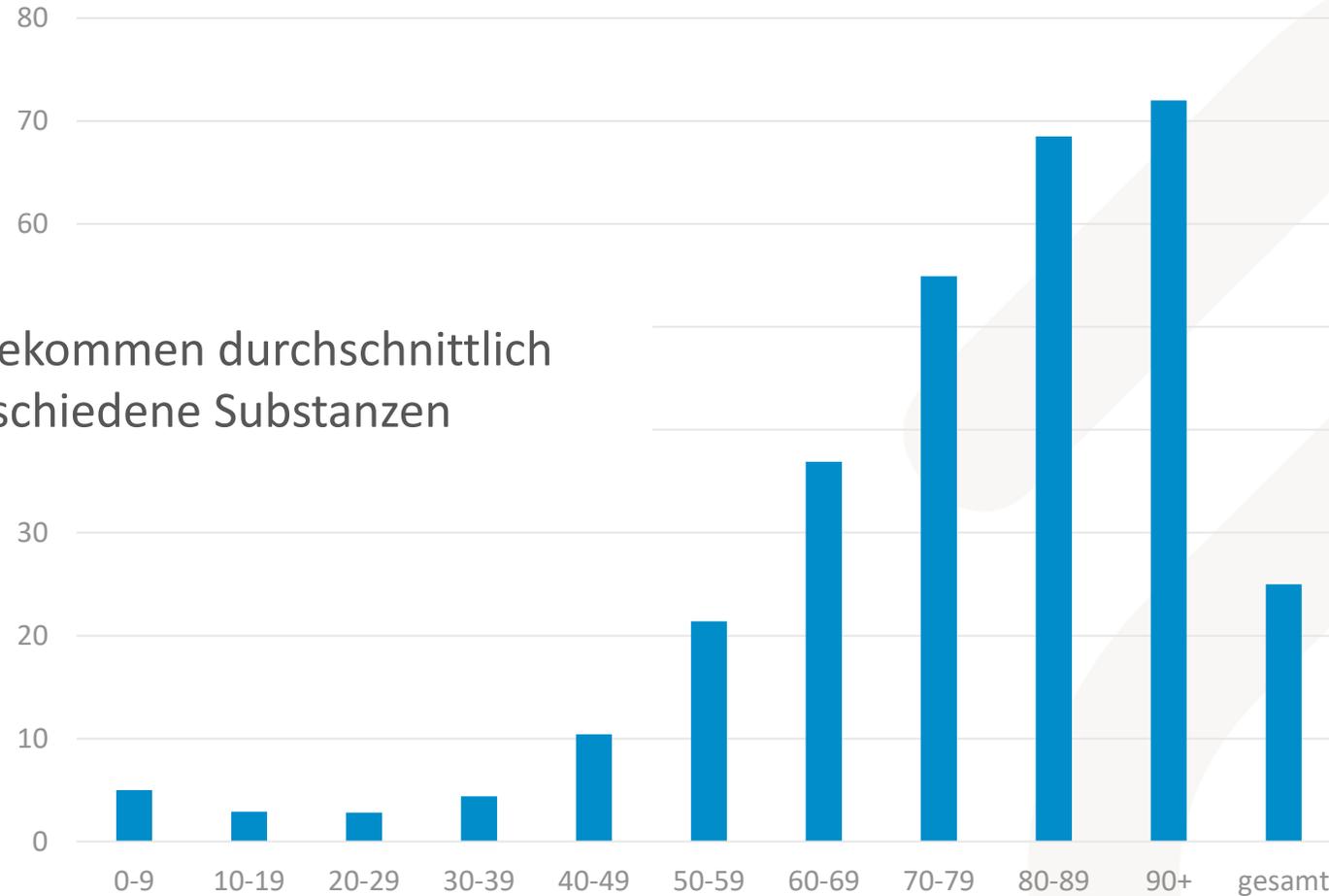


Fick DM et al. Health Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Res Nurs Health 2008 February; 31(1): 42-51

Prävalenz der Polypharmazie (%) in Deutschland



über 80-Jährige bekommen durchschnittlich mindestens 8 verschiedene Substanzen



Besteht wirklich ein Risiko?



Kognitives Defizit
Begleiterkrankungen
Pflegebedürftigkeit
Polypharmazie
Nierenschwäche
Compliance

0,1 % enden fatal

50 % wären vermeidbar!

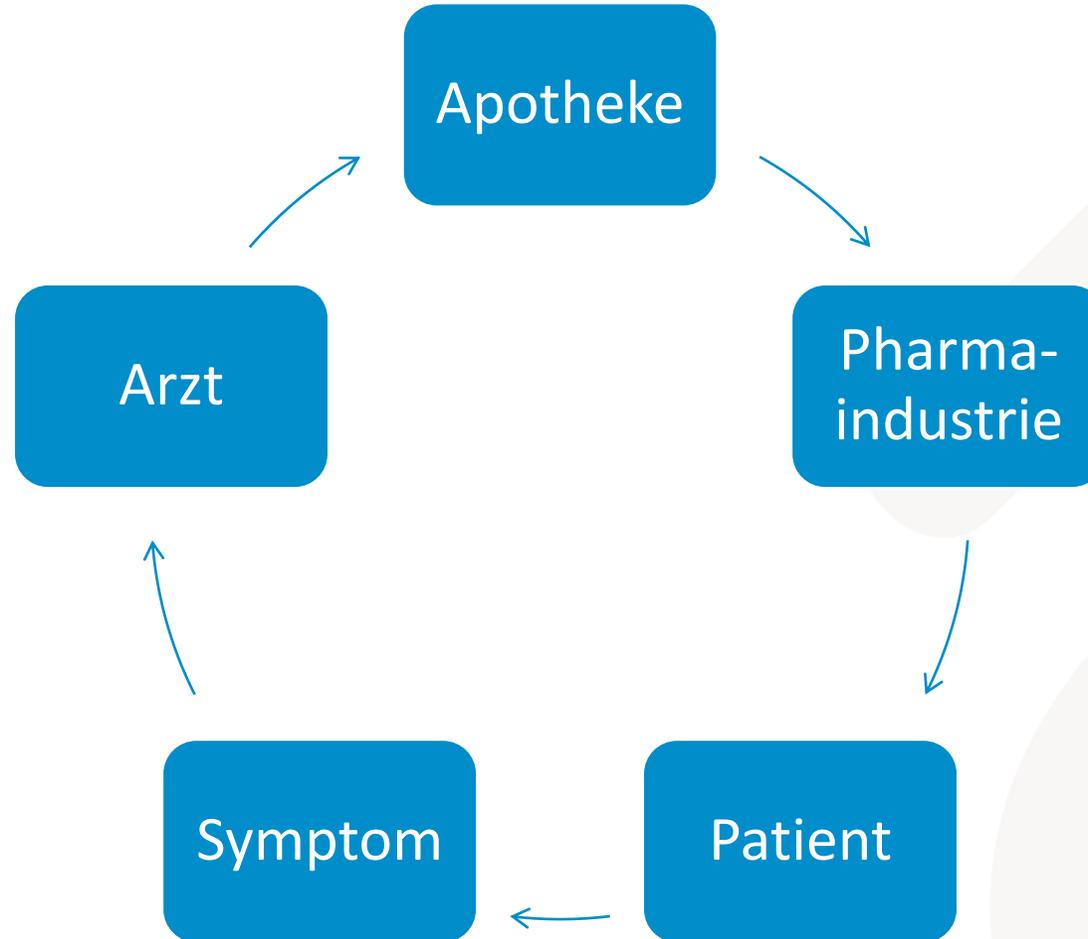
Jede 20. Krankenhausaufnahme ist auf eine ADR zurückzuführen!

Bei geriatrischen Patienten bis zu 30 %:

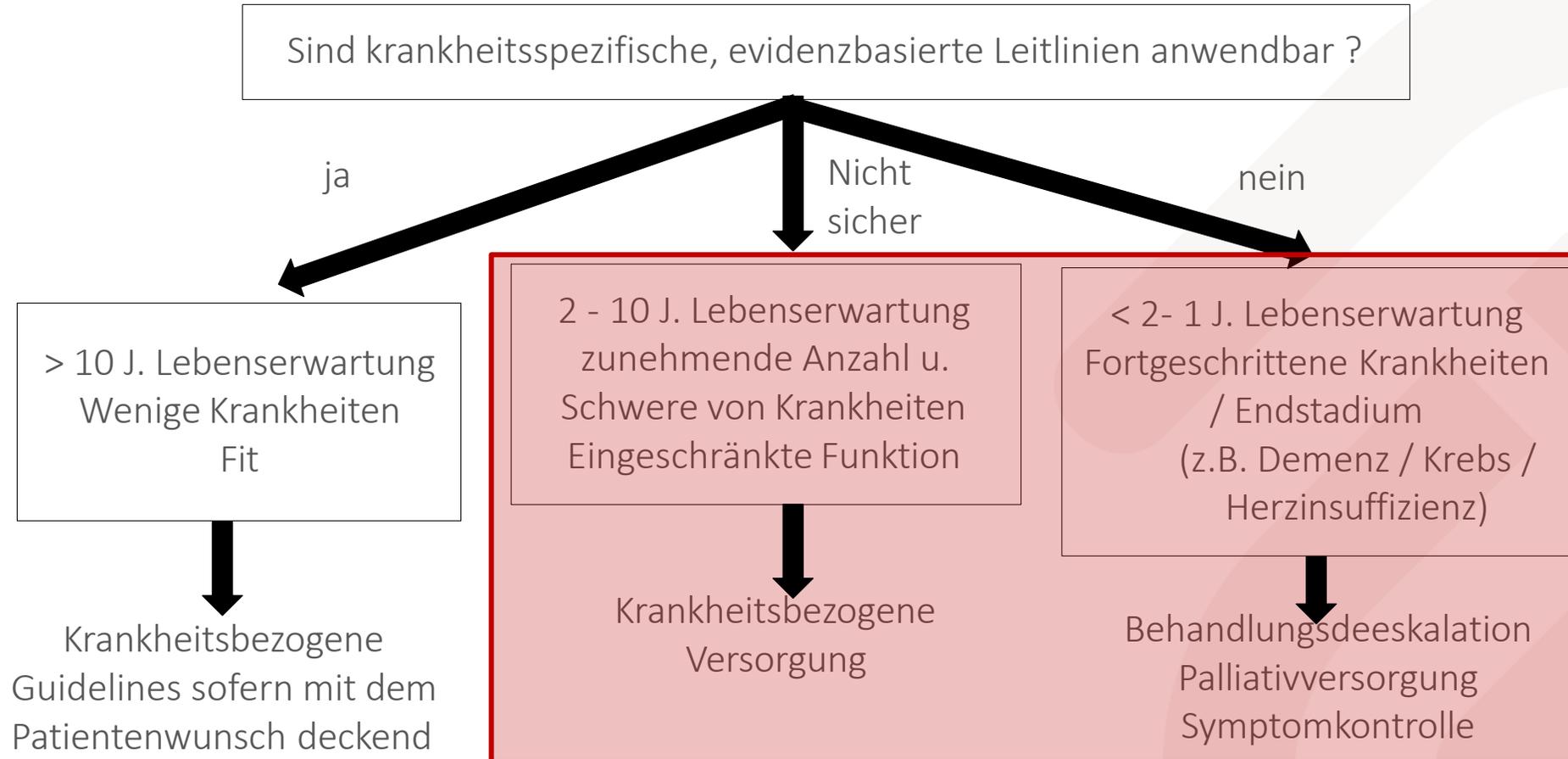
5000 bis 6000
Krankenhausbetten

Am Ende steht immer die Tablette!

....



Decision Making for Older Adults



Decision Making for Older Adults With Multiple Chronic Conditions
Cynthia Boyd et al. 21 January 2019; <https://doi.org/10.1111/jgs.15809>

FORTA Liste



Kategorie A

Nutzen im Alter belegt,
vorzugsweise RCT

Kategorie B

Nachgewiesene Wirksamkeit,
aber z.B. erhöhte Risiken im Alter

Kategorie C

Ungünstiges Nutzen / Risiko –
Verhältnis bei Multimedikation
am ehesten verzichtbar

Kategorie D

Arzneistoffe, die man fast immer
vermeiden sollte, da geeignete
Alternativen vorhanden sind

F O R T A

A-solutely

B-eneficial

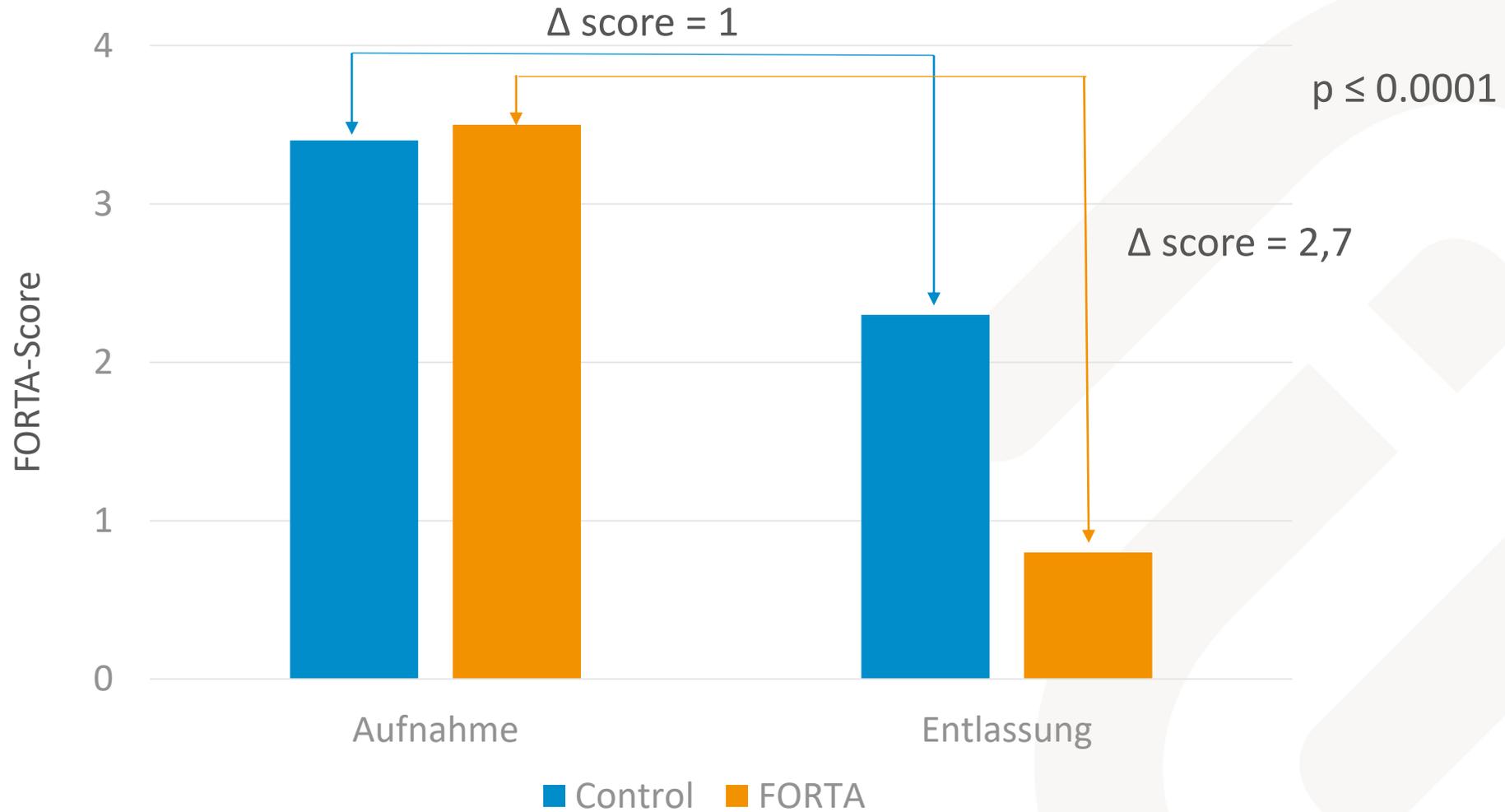
C-areful

D-ont

Fit
for
The
Aged

http://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/FORTA_liste_deutsch.pdf

VALFORTA



Deprescribing Studien



SENATOR: Outcome ADR während Krankenhausaufenthalt
24,5 vs. 24,8 % $p = 0.88$

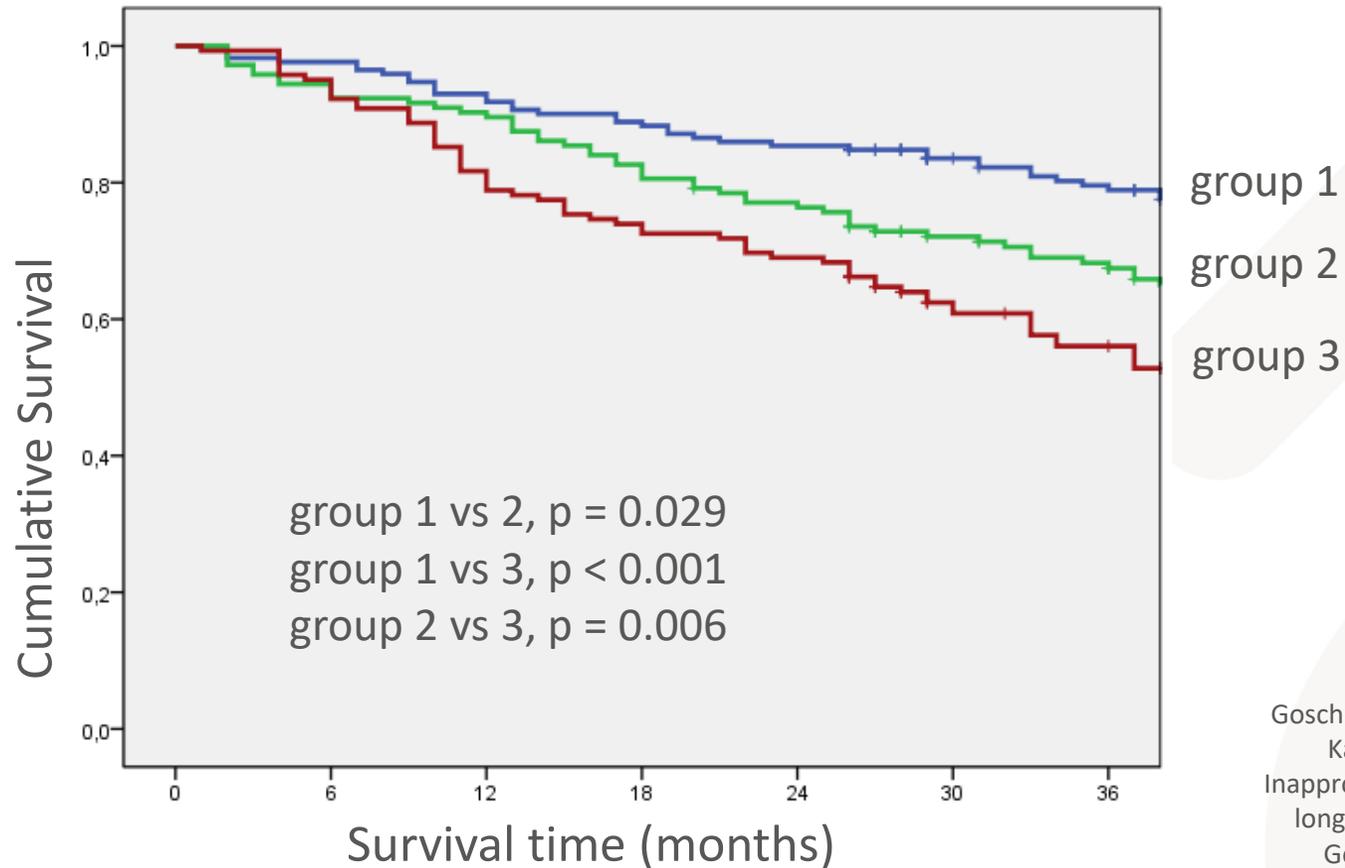
OPERAM: Outcomes

drug related hospital admission	0,91 (0,69-1,19)
first fall	0,96 (0,79-1,15)
Death	0,90 (0,71-1,13)

O'Mahony D et al. Prevention of adverse drug reactions in hospitalized older patients with multi-morbidity and polypharmacy: the SENATOR* randomized controlled clinical trial. *Age Ageing*. 2020 Jul 1;49(4):605-614. doi: 10.1093/ageing/afaa072. Erratum in: *Age Ageing*. 2021 Nov 10;50(6):e10-e11. PMID: 32484850.

Blum MR et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Jul 13;374:n1585. doi:10.1136/bmj.n1585. Erratum in: *BMJ*. 2022 Dec 1;379:o2859. PMID: 34257088; PMCID: PMC8276068.

PIM und Mortalität bei hüftnahen Frakturen



Gosch M, Wörtz M, Nicholas JA, Doshi HK, Kammerlander C, Lechleitner M. Inappropriate prescribing as a predictor for long-term mortality after hip fracture. *Gerontology*. 2014;60(2):114-22. doi:10.1159/000355327.

Was heißt „Potential inappropriate“



Potentiell inadäquate Medikamente ...

- die ein hohes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bergen und für die sichere Alternativen existieren,
- bei bestimmten Erkrankungen vermieden werden sollten,
- die in bestimmten Dosierungen im Alter vermieden werden sollten.

EBM und PIM Listen



*	**	Evidenz durch...
A	1a	mehrere RCT's
	1b	eine geeignet geplante RCT
	1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip
B	2a	systematischen Review geplanter Kohortenstudien
	2b	eine geplante Kohortenstudie und RCT mit mäßigem Follow-up
	2c	Outcome-Research-Studien
	3a	systematischen Review von Fall-Kontroll-Studien
	3b	eine Fall-Kontroll-Studie
C	4	Evidenz durch Fallserien, einschl. schlechter Kohorten – u. Fall-Kontrollstudien
D	5	Evidenz durch Meinungen ohne explizite Bewertung, physiologische Modelle, Vergleiche oder Grundsätze

Was spricht für die Listen?



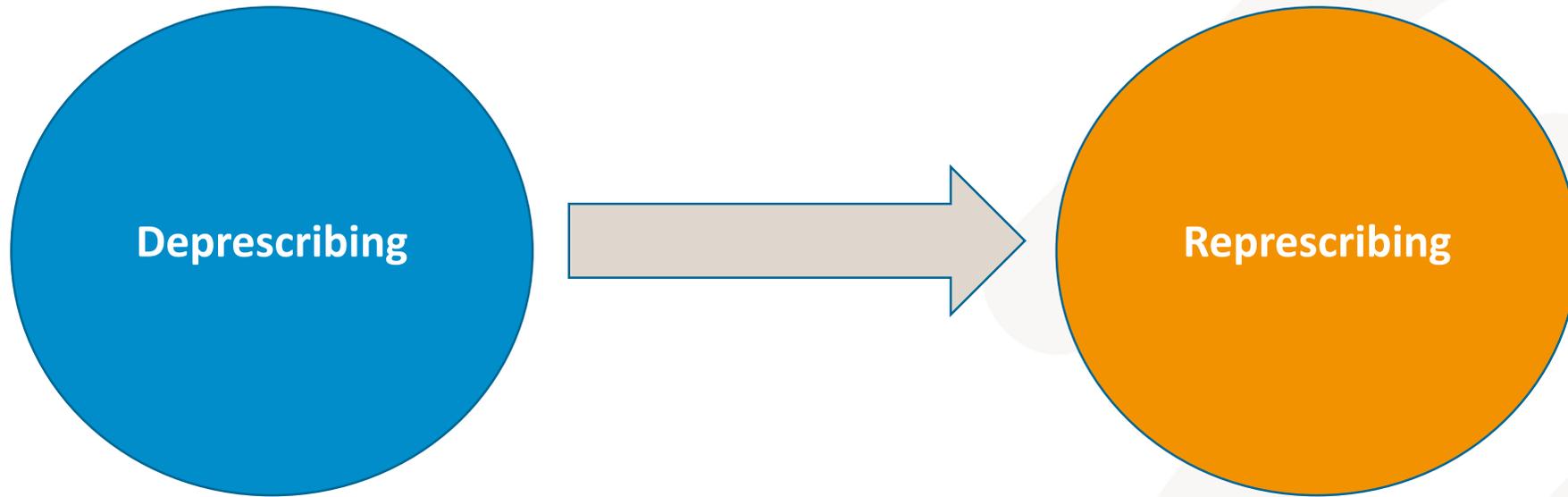
- Expertenmeinungen
- Empfehlungen basierend auf vorhandener Literatur
- Exzellentes Schulungstool
- Bieten eine Hilfestellung im klinischen Alltag

Was spricht gegen die Listen?

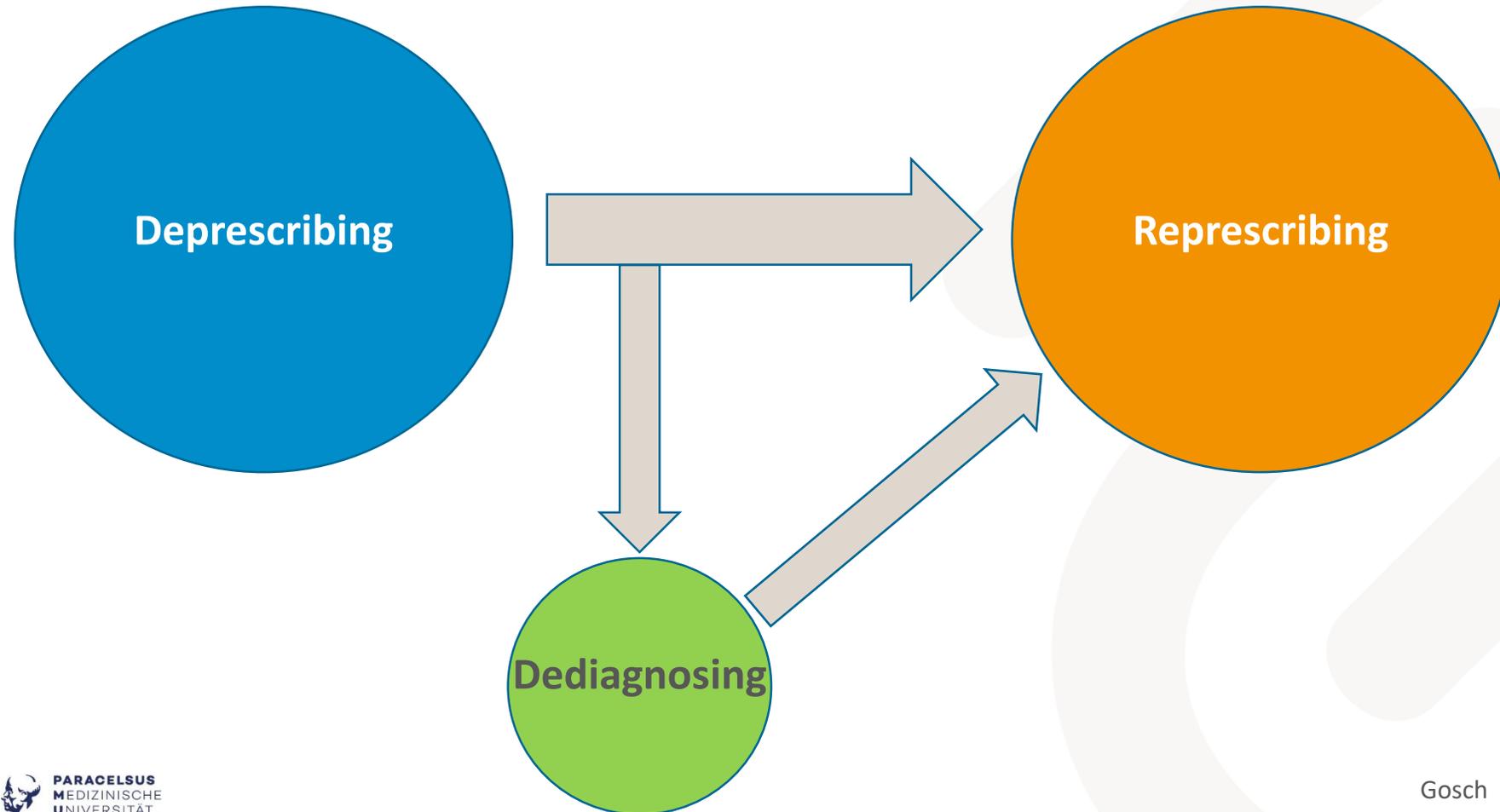


- Wenig Evidenz
- Konträre Ergebnisse
- Kein Benchmark
- (Unterversorgung bleibt ausgeklammert)
- Individualität ist nicht berücksichtigt

Konsequenz



Konsequenz



Medication Appropriateness Index



Frage	passend	grenzwertig	nicht passend
1. Indikation (3)			
2. Effektiv (3)			
3. Dosis (2)			
4. Anordnung (2)			
5. Praktikabilität (1)			
6. Interaktionen (2)			
7. Kontraindikationen (2)			
8. Duplizität (1)			
9. Behandlungsdauer (1)			
10. Pharmakoökonomie (1)			

Hanlon JT et al: A method for assessing drug therapy appropriateness; J Clin Epidemiol. 1992 Oct;45(10):1045-51

Worin liegen die Risiken?



- Drug-Drug-Interactions
- Drug-Disease-Interaction
- Pharmakogenetik
- Over-/Undertreatment

Problem Gruppen für ADR



Diuretika

Antikoagulantien

NSAR

Häufiges taucht halt häufig auf!

Täter - Opfer



wenig Täter – viele Opfer

Clarithromycin
Rifampicin
Verapamil
Amiodaron
Antimykotika
Virostatika
Johanniskraut
...



Gerinnungshemmer
Immunsuppressiva
Tyrosinkinaseinhibitoren
Statine

....

Drug-Drug-Interaction



ACE-Hemmer
Spironolacton
NSAR

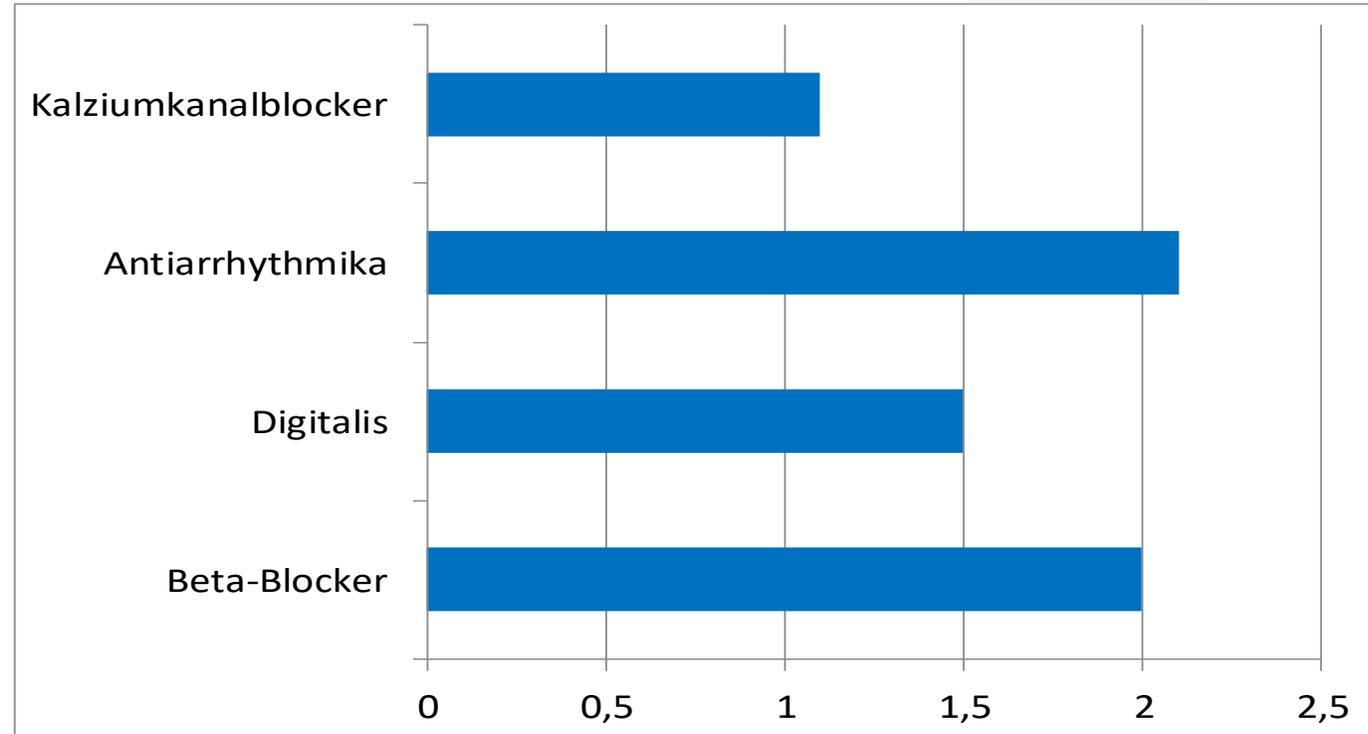
} Hyperkaliämie

Triple-Whammy

Drug-Drug-Interaction

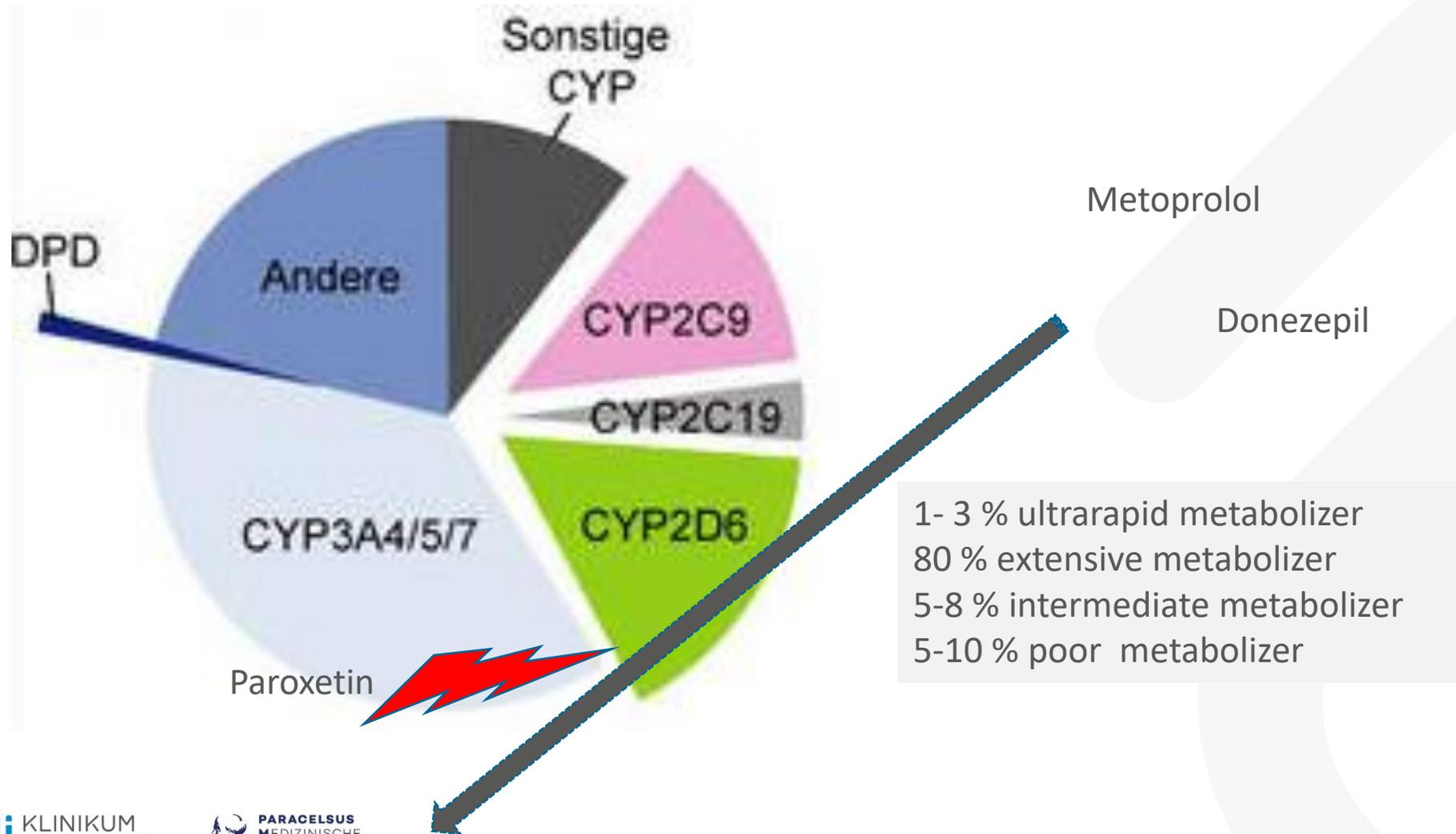


Cholinesterase-Hemmer +

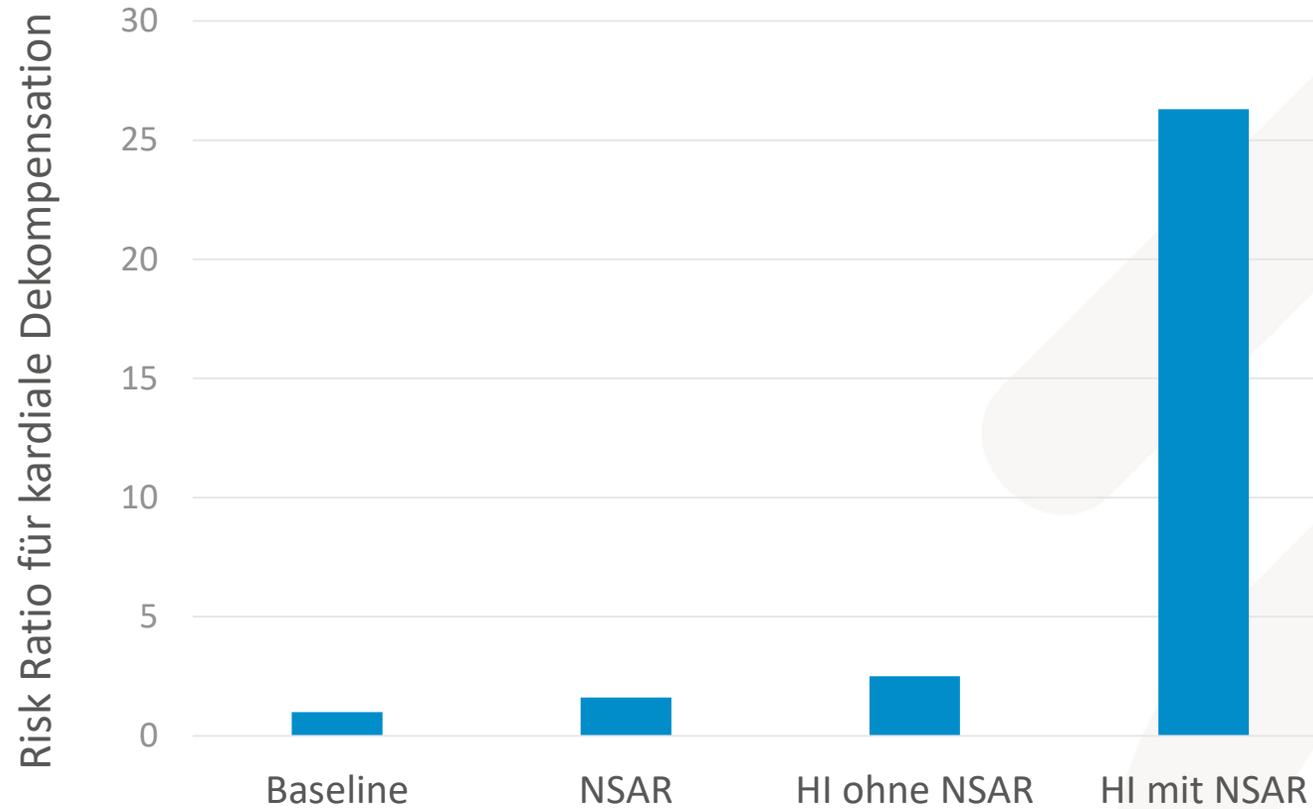


Hernandez RK et al. Cholinesterase Inhibitors and Incidence of Bradycardia in Patients with Dementia in the Veteran Affairs New England Healthcare System, JAGS 57: 1997-2003. 2009

Manchmal kommt alles zusammen!



Drug-Disease-Interaction



Page and Henry, Arch Intern Med 160:77-784, 2000

Undertreatment



Erkrankung	Fehlende Medikation	Prävalenz in %
Morphin-Verordnung	Laxans	61,5 %
Herzinfarkt	β-Blocker	60 %
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer	47 %
Vorhofflimmern	OAK	42 %
Osteoporose	Bisphosphonat/Raloxifen	29 %
Hypercholesterinämie	Statin	23 %
Hypertonie	Antihypertensiva	23 %
KHK, Schlaganfall, PAVK	ASS	21 %
NSAR	PPI	21 %

Kuijpers M et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. Br J Clin Pharmacol 2007, 65/1, 130-133

Vom Ideal zur Realität



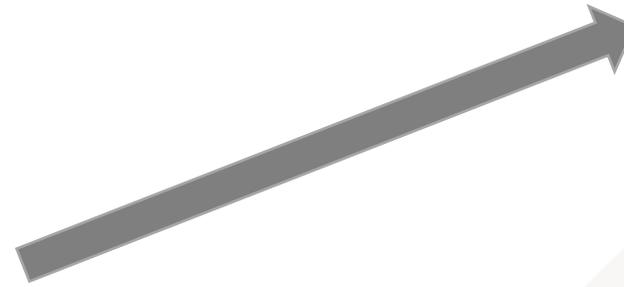
60-jähriger Mann
monomorbid,
compliant,
keine relevanten
funktionellen
Einschränkungen

85-jährige
Patientin

Frailty

Herzinsuffizienz
Osteoporose
Diabetes
VHF
Polypharmazie

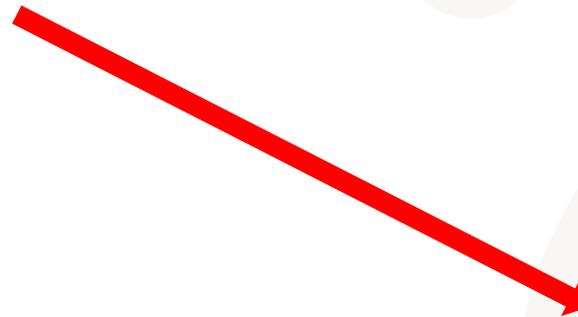
Die Theorie



keine Wirkung

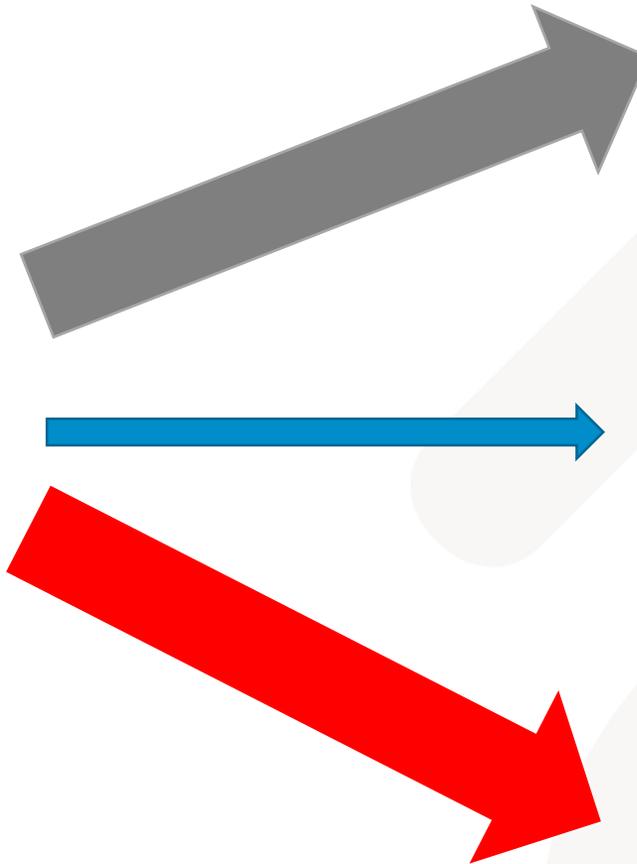


Wirkung A
Wirkung B



UAW
Interaktion

Bei Polypharmazie



keine Wirkung

Wirkung A
Wirkung B

UAW
Interaktion

Fall 2



79-jährige Patientin

Aufnahmegrund: pertrochantäre Femurfraktur

weitere Diagnosen: Osteoporose, Vorhofflimmern, art. Hypertonie, chron. Niereninsuffizienz

in der Prä-Medikation:

Marcumar nach INR	Pause
Lisinopril 10mg	1-0-0
Metoprolol 47,5mg	1-0-0
Vitamin D 1000IU	1-0-0

Therapie wird erweitert:

Paracetamol 500mg	1-1-1
Pantoprazol 40mg	1-0-0
Enoxaparin 40mg s.c.	



3. Tag postoperativ:

Wiederbeginn mit Marcumar

Neben Paracetamol erhält die Patientin zusätzlich Hydromorphon ret. 2mg 1-0-0-1

8. Tag postoperativ:

Spontan Entwicklung eines großen revisionsbedürftigen Hämatoms im OP Bereich

Wäre dies vermeidbar gewesen?

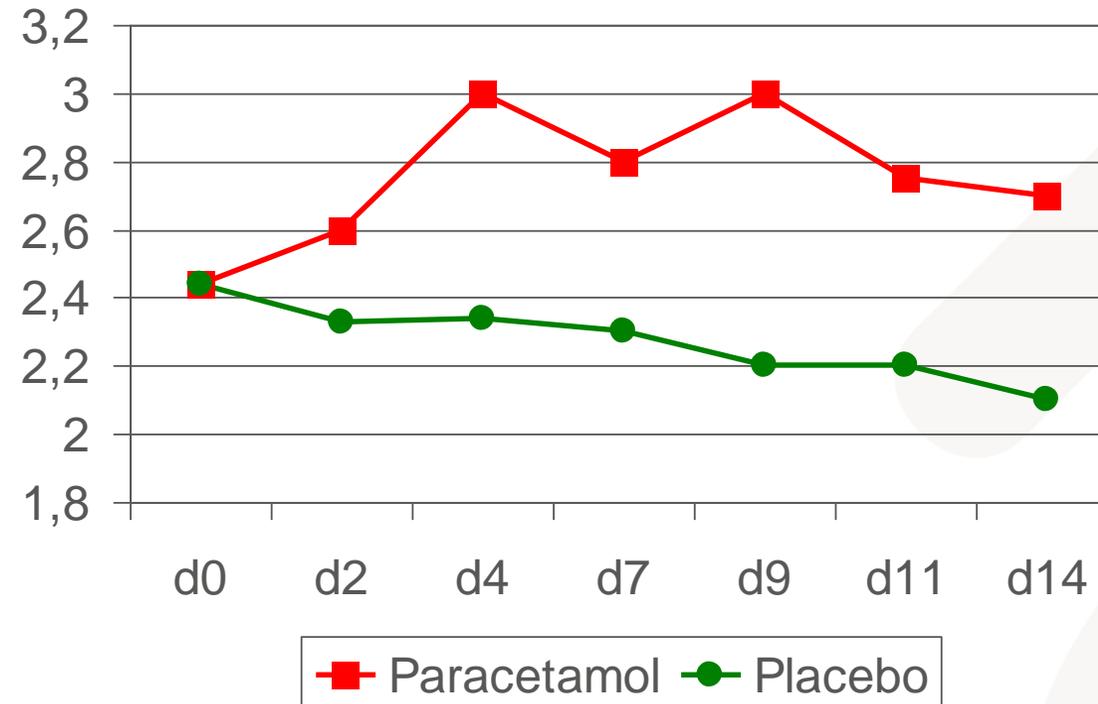
Eigentlich JA!!!

Wir haben alles richtig gemacht?



Potenziell inadäquate Medikation für ältere Patienten			
	Ergebnis der Delphi-Befragung (Likert-Skala, MW [95% KI], Median)	Begründung	Therapie-Alternativen
		Originalzitate Liste 1 - Beers MH 1997 Liste 2 - Fick DM et al. 2003 Liste 3 - McLeod et al. 1997 Liste 4 - Laroche ML et al. 2007	
Analgetika, Antiphlogistika (n = Anzahl der Antworten)			
NSAID			
Indometacin (n = 20)	1.35 [1.08 - 1.62] 1.00	Indometacin hat ein höheres Risiko für GI-Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang (Fachinformation), das Risiko ist bei älteren Patienten höher (Fachinformation, Micromedex - FDA 2005). Studien konnten ein erhöhtes Risiko für GI-Komplikationen und GI-Hospitalisierungen bei NSAID-Gebrauch bei älteren Patienten zeigen, insbesondere bei Indometacin (Hernandez-Diaz et al. 2000, Ofman et al. 2003, Lapane et al. 2001, Garcia Rodriguez et al. 1998). Auf den Listen 1, 2, 3 und 4. <i>Of all available nonsteroidal, anti-inflammatory drugs, indomethacin produces the most central nervous system side effects and should, therefore, be avoided in the elderly</i> ^{1,2,3,4} . <i>Indomethacin may cause gastropathy side effects and salt and water retention</i> ³ .	Paracetamol (schwach wirksame) Opiode (Tramadol, Codein) Koanalgetika wie Antidepressiva, Antikonvulsiva bei entsprechender Symptomatik ggf. schwächere NSAID (z.B. Ibuprofen) Metamizol (nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung) nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Kühlung, Entlastung und weitere physikalische Therapie, außerdem psychologische/ psychotherapeutische Unterstützung, Schmerzbewältigungsstrategien und Entspannungsverfahren

Paracetamol und Vitamin K Antagonisten



Mahe I et al. Interaction between paracetamol and warfarin in patients: a double-blind, placebo-controlled, randomized study; Haematologica 2006; 91:1621-1627

Kriterien für eine gute Pharmakotherapie



- Festlegung von Behandlungszielen
- Priorisierung
- Time to benefit
- Shared decision making
- Umgang mit Leitlinien