



Dr. med. Joachim Zeeh
Geriatrische Fachlinik „Georgenhaus“
Meiningen



©Tommaso Lizzi/fotolia.com

Keine Seltenheit: Ältere Patienten nehmen oft mehr als zehn verschiedene Medikamente ein.

— Die Zahlen sprechen für sich: Von den > 65-jährigen Patienten nehmen 40% fünf bis neun Medikamente und 18% sogar mehr als zehn Medikamente ein [1]. Mit 106 000 Todesfällen pro Jahr lagen unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) in den USA auf Platz 5 der Todesursachenstatistik [2]. Die gesetzlichen Krankenversicherungen brachten 2006 in Deutschland ca. 125 Mio. € allein für die Behandlung gastrointestinaler Nebenwirkungen nicht steroidaler Antirheumatika (NSAR) auf. Unterschiedliche Behandler – Krankenhaus, Hausarzt, Facharzt – tragen zur Polypharmazie im Sinne einer Polypragmasie* bei.

* Polypragmasie bezeichnet sinn- und konzeptlose Diagnostik und Behandlung mit zahlreichen Arzneimitteln sowie anderen therapeutischen Maßnahmen. Dadurch steigt das Risiko für Wechsel- und Nebenwirkungen.

Polypharmazie im Alter

Des Guten zu viel ?

Mit dem Alter der Patienten steigt die Zahl der Krankheiten, die mit immer mehr verschiedenen Medikamenten bekämpft werden sollen. In der Folge häufen sich unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Als Arzt muss man darauf achten, dies zu unterbinden und, falls möglich, Präparate wegzulassen. Das Problem ist, zu entscheiden, auf welche Therapie man verzichten kann.

Gründe für Polypharmazie

Alte Menschen sind zunehmend besser informiert und wollen am medizinischen Fortschritt teilhaben. Wissenschaft und Industrie (er-)finden neue Substanzen und Indikationen. Die gute Botschaft ist, dass dadurch viele internistische Erkrankungen behandelt werden können. Andererseits gewinnen Nebenwirkungen dadurch zunehmend an Bedeutung. Diese werden oft durch die Gabe eines weiteren Medikaments behandelt (sog. „Verschreibungskaskade“), anstatt das verursachende Präparat abzusetzen.

Mit zunehmendem Alter eines Patienten wird Symptomlinderung im Vergleich zur Lebensverlängerung immer wichtiger. Patienten, Angehörige und auch Ärzte überschätzen jedoch häufig die verbleibende Restlebensdauer bei chronischen Erkrankungen. Dies verhindert oft die rechtzeitige Umstellung einer polypragmatischen Multimedikation auf eine verschlankte, strikt auf Symptomenkontrolle hin optimierte Therapie.

Negative Rolle von Leitlinien

Eine problematische Rolle spielen dabei die sog. „Leitlinien“. Diese Behandlungs-

leitlinien werden für 60- bis 70-jährige Patienten entwickelt und oft automatisch auf die Altersgruppe „80+“ übertragen.

Multimorbide Hochbetagte waren jedoch i. d. R. an den Studien, die den Leitlinien zugrundeliegen, gar nicht als Probanden beteiligt. Damit ist die Übertragbarkeit zweifelhaft und es ist äußerst unwahrscheinlich, dass ein multimorbider Hochbetagter, der vier chronische Krankheiten hat, von denen jede mit drei Medikamenten behandelt wird, in der Summe von seinen nun zwölf Medikamenten ebenso profitieren wird wie vier mittelalte Probanden mit jeweils einer Erkrankung und drei Medikamenten. Viel wahrscheinlicher ist, dass die unerwünschten Wirkungen einer solchen Polypharmazie die erwünschten Effekte neutralisieren oder gar überwiegen.

Wie Medikamente hinterfragen und absetzen?

Im Folgenden soll ein „Notfallkoffer Polymedikation“ gepackt werden, der nützliche Vorgehensweisen erläutert und Algorithmen vorstellt, um Polymedikation zu erkennen, rational zu hinterfragen und bei Bedarf zu verschlanken. Natürlich ist Me-

dikamentenreduktion dabei kein Selbstzweck und Polymedikation nicht in jedem Fall negativ (z. B. gut symptomkontrollierter Schmerzpatient, Dialysepatient).

Wie geht es dem Patienten mit seinen vielen Medikamenten?

- Ist der Allgemeinzustand gut (Appetit, Verdauung, Schlaf, Mobilität, Alltagsbewältigung, Vigilanz, Kognition, Stimmung)?
- Werden die Therapieziele erreicht (z. B. Einstellung eines Diabetes mellitus)?
- Kommt der Patient mit der Einnahme zurecht und ist er bzw. sind seine Angehörigen mit der Therapie zufrieden?

Werden diese Fragen positiv beantwortet, besteht kein unmittelbarer Handlungsbedarf und man kann z. B. vierteljährliche Kontrollen vereinbaren.

- Ist der Allgemeinzustand (trotz oder wegen der vielen Tabletten) beeinträchtigt, werden die Therapieziele nicht erreicht oder ist die Compliance gestört? Wird eine dieser drei Fragen mit ja beantwortet, bedeutet das weiteren Klärungsbedarf. Eine kritische Überprüfung der Medikation ist nun angezeigt.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Mit der Feststellung eines verschlechterten Allgemeinzustandes und dem V.a. eine dafür verantwortliche unerwünschte Arzneimittelwirkung stellt sich die Frage, welche(s) Präparat(e) anzuschuldigen ist/sind und wie man beim Kürzen von Medikamentenlisten vorgeht.

Instrumente und Maßnahmen gegen Polypharmazie

1. Negativ-Listen

Der amerikanische Geriater Mark H. Beer stellte Anfang der 1990er Jahre eine Liste mit 53 Medikamenten bzw. Medikamentenklassen zusammen, die für Ältere generell oder beim Vorliegen bestimmter Krankheiten ungeeignet sind (aktualisiert zuletzt 2012 von der American Geriatrics Society. Download unter www.americangeriatrics.org) [3]. Eine ähnliche, an deutsche Verschreibungsgewohnheiten adaptierte Liste ist die sog. PRISCUS-Liste (www.priscus.net), die 83 Medikamente aus 18 Klassen enthält [4].

Negativlisten lösen nicht alle Probleme

In der Praxis bedarf es aber zusätzlicher Instrumente, um die Polypharmazie einzudämmen. Dies liegt daran, dass

- sowohl die Beers- als auch die PRISCUS-Liste noch wenig Eingang in die ärztliche Praxis gefunden haben,
- viele Medikamente aus der Therapie alter Menschen nicht wegzudenken sind, obwohl sie auf der Beers- oder PRISCUS-Liste potenziell ungeeigneter Substanzen stehen,
- viel Polypharmazie mit Medikamenten erfolgt, die weder bei der Beers- noch der PRISCUS-Liste aufgeführt sind.

2. Checkliste

Was bringt der Medication Appropriateness Index?

In einer prospektiven Studie wurden 70 multimorbide, alte Patienten (Ø 83 Jahre) untersucht, die im Mittel acht verschiedene Medikamente einnahmen [6]. Die Indikation für diese Polypharmakotherapie wurde anhand des Medication Appropriateness Index ([5, 6], siehe Tab. 1) kritisch geprüft.

Nitrate z. B. wurden als nicht indiziert erachtet, wenn sechs Monate lang keine Angina pectoris, Magensäurehemmer,

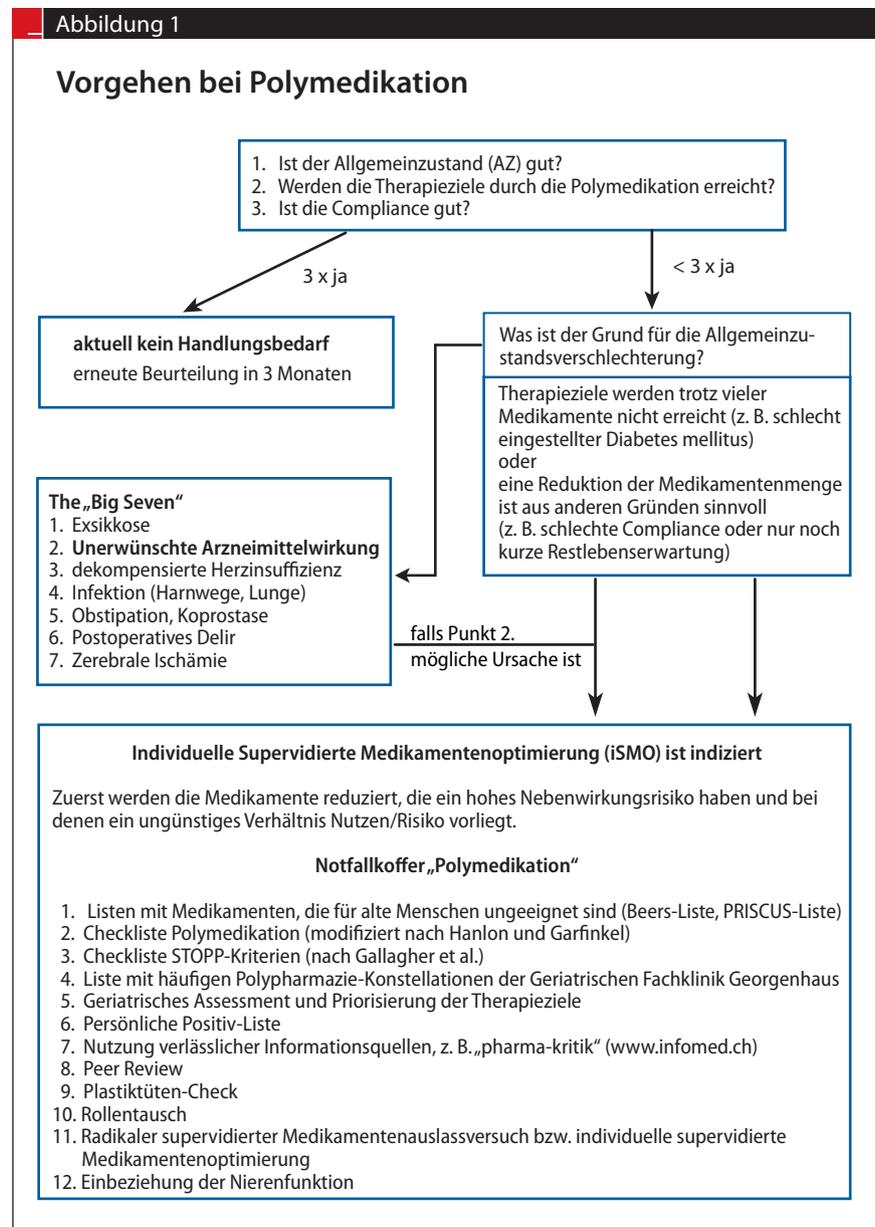


Tabelle 1

Checkliste zum Medication Appropriateness Index

Frage	Antwort	Konsequenz
1. Gibt es Evidenz, dieses Medikament für die gegebene Indikation bei einem Patienten diesen Alters und Behinderungsgrades einzusetzen?	Ja Nein oder fraglich	Medikament unverändert weiter weiter zu Frage 2.
2. Ist die Indikation für dieses Medikament in der Altersgruppe und bei dem Behinderungsgrad gegeben?	Ja Nein	weiter zu Frage 3. Medikament stopp
3. Überwiegt der potentielle Nutzen das Risiko von UAW bei einem Patienten dieses Alters und Behinderungsgrades?	Ja Nein	weiter zu Frage 4. Medikament stopp
4. Liegen bei dem Patienten Symptome vor, die UAW dieses Medikaments sein könnten?	Ja Nein	Medikament stopp oder zu anderem Präparat wechseln weiter zu Frage 5.
5. Gibt es ein anderes, überlegenes Alternativ-Medikament?	Ja Nein	zu diesem wechseln weiter zu Frage 6.
6. Kann die Dosis des Medikaments ohne Risiko für den Patienten reduziert werden?	Ja Nein	Dosis halbieren in unveränderter Dosis weiter
7. Gibt es Hinweise auf eine gestörte Compliance?	Ja Nein	je nach Grund für die Compliancestörung entweder überwachte Medikamentengabe (z. B. Sozialstation) oder versuchsweises Pausieren unverändert weiter
8. Ist die Dosierung korrekt (z. B. der Nierenfunktion angepasst)?	Ja Nein	Medikament unverändert weiter Dosis anpassen
9. Ist die Behandlungsdauer korrekt?	Ja Nein	Medikament unverändert weiter korrekte Behandlungsdauer veranlassen
10. Gibt es eine kostengünstigere Alternative?	Ja Nein	zu dieser wechseln unverändert weiter

mod. nach [5, 6]

wenn ein Jahr lang keine gastrointestinale (GI-)Blutung aufgetreten war. NSAR, orale Antidiabetika, Statine, Psychopharmaka, L-DOPA, ASS, Antikoagulanzen und andere Substanzen mit zweifelhaftem Stellenwert im hohen Alter wurden nach vergleichbaren Kriterien bewertet. 311 Arzneien bei 64 Patienten wurden in Frage gestellt, nach Rücksprache mit Patienten und Hausärzten wurden schließlich 256, also etwa die Hälfte aller verabreichten Medikamente, versuchsweise abgesetzt und die Patienten 19 Monate lang beobachtet.

Lediglich sechs der 256 abgesetzten Medikamente mussten im Verlauf wieder angesetzt werden. Fast alle Nitrate, Benzodiazepine und Sulfonylharnstoffe erwiesen sich als verzichtbar, ebenso die Hälfte der Antihypertensiva, Säureblocker und Statine und ein Drittel der Psychopharmaka.

Keinem der Patienten ging es nach der Medikamentenkürzung schlechter, fast 90% berichteten sogar von einer Besserung ihres Befindens. Bei 56 Patienten (88%) kam es zu einer (teils drastischen) Besserung ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit. Die Autoren schließen daraus, dass bei alten Menschen mit umfangreichen Medikamentenlisten bis zu 50% der Arzneimittel abgesetzt werden können ohne Verschlechterung, in vielen Fällen sogar mit deutlicher Besserung des Gesundheitszustandes.

3. STOPP-Kriterien

Einen mehr klinisch orientierten Zugang beschreiben Gallagher et al. mit ihren STOPP-Kriterien [7]. Dieser nach Organsystemen gegliederte Algorithmus fragt nach speziellen Situationen, in de-

nen es häufig zu Verordnungsfehlern kommt, z. B. „Herz/Kreislauf: Verordnung von Diltiazem oder Verapamil an Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA III und IV?“ oder „Zentralnervensystem: Verordnung von trizyklischen Antidepressiva bei Demenz?“ (Überblick bei www.bgs.org.uk/powerpoint/aut10/Mahony_inappropriate_prescribing.pdf.)

4. Hausinterne Liste Geriatrische Fachklinik Georgenhaus

In Anlehnung an die STOPP-Kriterien wurde in unserer Klinik eine hausinterne Liste mit häufigen Polypharmazie-Konstellationen und Tipps für eine individualisierte supervidierte Medikamentenoptimierung (iSMO) zusammengestellt. Dort finden sich u. a. die in Tab. 2 aufgelisteten Informationen zu Pro-

tonenpumpenhemmern (PPI). Unsere Liste stellen wir gerne zur Verfügung: www.sozialwerk-meiningen.de. Dann „Geriatrische Fachklinik“ / „download“ / „Polypharmazie im Alter und bei Gebrechlichkeit“ anklicken.

5. Priorisierung der Therapieziele

Alte Menschen haben viele Krankheiten. „Alle Krankheiten ein bisschen“ zu behandeln ist nicht effektiv. Besser ist es, die für Einbußen der Lebensqualität wichtigste Krankheit und diejenigen mit den stärksten Symptomen herauszufinden und diese dann gezielt zu therapieren.

6. Persönliche Positivliste

Eine probate Strategie ist, eine kleine Zahl (max. 50) von Medikamenten gut zu kennen. Dass ein neues Medikament in der Alterspharmakotherapie einen echten Fortschritt darstellt, ist selten und zeigt sich oft erst im Lauf der ersten Jahre nach Markteinführung. **Man sollte nicht zu den Ersten und nicht zu den Letzten gehören, die neue Medikamente bei alten Menschen einsetzen.**

7. Vertrauenswürdige Informationen zur Pharmakotherapie

Man kann sich durchaus pharmakotherapeutisch auf dem Laufenden halten, ohne allzu sehr auf die Angaben der Industrie angewiesen zu sein. Persönlich habe ich gute Erfahrungen gemacht mit „infomed.ch“, einem preiswerten, wer-

Abb. 2

Cockcroft-Gault Formel:

$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht (kg)} \times F_G}{\text{Kreatinin} \times 72}$$

Kreatinin in mg/dl;

F_G : Frau = 0,85, Mann = 1,0

befreien, seit über 30 Jahren existierenden Non-profit-Portal des Schweizer Hausarztes Etzel Gysling, der eine gute Internetseite betreibt und monatlich mit „pharma-kritik“ eine Printausgabe zum Thema herausgibt (www.infomed.ch).

8. Peer Review

Besonders für Qualitätszirkel geeignet ist die gegenseitige Beratung „auf Augenhöhe“ durch Fachkollegen.

9. Plastiktüten-Check

Der Patient wird gebeten, alle seine zuhause vorhandenen Medikamente mitzubringen. Es wird sortiert nach „haltbar/verfallen“ bzw. „aktuell eingenommen/aktuell pausiert“. Der Therapieplan wird adaptiert und ggf. entrümpelt.

10. Rollentausch

Der Verordner stellt sich die Frage: „Würde ich all die Medikamente, die ich als Arzt verordnet habe, als Patient selber einnehmen wollen?“

11. Radikaler supervidierter Medikamenten-Auslassversuch

Bei schwer kranken Patienten (z. B. akuter Verwirrheitszustand) und dem V.a. eine dafür verantwortliche Medikamentennebenwirkung ist es mitunter unumgänglich, einen Großteil der Medikamente abzusetzen. I. d. R. wird dies unter klinischen Bedingungen geschehen. Eine entsprechende Krankenhaus-Einweisung könnte lauten: „V.a. UAW mit Einbruch des Allgemeinzustandes und akuter Verwirrtheit. Erbitten Durchsicht und Optimierung der Medikation unter stationärer (oder tagesklinischer) Überwachung.“

12. Erhöhte Vorsicht bei Niereninsuffizienz

Im Alter ist ein normales Serumkreatinin längst kein Beleg für eine normale Nieren-

funktion. Formeln (z. B. Cockcroft-Gault-Formel, MDRD-Formel, Abb. 2) sind unabdingbar für die Einschätzung der Nierenfunktion. Bei V.a. unerwünschte Arzneimittelwirkung und errechneter glomerulärer Filtration (eGFR) < 40 ml/min sollte man besonders hellhörig werden und eine Dosisreduktion oder einen Auslassversuch in Betracht ziehen.

Beispiel: 85 Jahre, weiblich, gesund, 55 kg, Kreatinin 1,2 mg/dl. Je nach verwendeter Schätzformel liegt die Kreatinin-Clearance als Anhalt für die GFR bei ca. 30–45 ml/min und damit in einem Bereich, der einem mittelgradigen bis schweren Funktionsverlust entspricht. Bei dieser gesunden Patientin mit normalem Kreatininspiegel ist also trotzdem eine Dosisanpassung für renal eliminierte Medikamente erforderlich.

Literatur unter mmw.de

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Joachim Zeeh
Geriatrische Fachklinik Georgenhaus
Ernststraße 7, D-98617 Meiningen
E-Mail: jzeeh@sozialwerk-meiningen.de

Fazit für die Praxis

Mit zunehmendem Alter nehmen bei geriatrischen Patienten die Zahl der Krankheiten und die eingesetzten Medikamente zu. Als Konsequenz beobachtet man eine Zunahme der unerwünschten Medikamentennebenwirkungen [8]. Es wird immer mehr zur Aufgabe des Arztes, seine alten Patienten im Sinne quartärer Prävention vor einer Übermedikalisierung zu schützen und unnötige oder gar schädliche medizinische Interventionen, z. B. Polypharmazie, zu unterbinden („de-prescribing“, d. h. „wegverordnen“).

Die beschriebenen Inhalte des „Notfallkoffers Polypharmazie“ sollen ein rationales Herangehen an das Problem „Polypharmazie“ erleichtern. Denn „die schwierige Entscheidung ist häufig nicht, welche Therapie gewählt, sondern auf welche verzichtet werden kann“, so Prof. G. Ertl, ehem. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin [9].

Keywords

Polypharmacy in old age – too much of a good thing?
Polypharmacy – drug treatment – elderly – side effects

Tabelle 2

PPI werden in ca. 75% ohne hinreichende Indikation verabreicht. Ein Absetzversuch ist in folgenden Fällen gerechtfertigt:

1. Keine peptischen Ulzera in den letzten zwölf Monaten.
2. Keine Magenblutung in den letzten zwei Jahren.
3. Keine Refluxkrankheit, kein Sodbrennen.
4. Keine Einnahme von ulzerogenen Medikamenten (z. B. ASS, NSAR, Kortikosteroide).

Anmerkung: Der unkritische Übereinsatz von PPI wird mit dem gehäuftem Auftreten von Clostridium-difficile-Enteritiden, Knochenbrüchen und Pneumonien in Zusammenhang gebracht.