

# Die Problematik der Polypharmakotherapie im Senium

**International Symposium on Polypharmacy for the Elderly**  
8. September 2009, Med. Universität Wien

*Referenten aus Deutschland, den Niederlanden, Ungarn und Österreich berichteten bei einer Tagung in Wien über ihre spezielle Situation zum Thema Polypharmakotherapie im Alter. Im Anschluss daran wurde mit Teilnehmern aus sieben Nationen über Zukunftsmodalitäten diskutiert und ein Optionsmodell aufgezeigt.*

**Bezüglich des Ist-Zustandes** wird festgestellt, dass die medikamentöse Versorgung der Generation der über 60-Jährigen in den präsentierenden Ländern im Sinne einer unkritischen Polypragmasie eine Überversorgung darstellt und daher als nicht zufrieden stellend beurteilt werden muss. Direkte Vergleiche zwischen den vier Ländern sind wegen der Uneinheitlichkeit der Analysen nicht exakt möglich, wobei die Situation bei uns bedenklich, aber keinesfalls schlechter ist. Am meisten betrifft die Polypharmakotherapie das Herzkreislaufsystem, Nervensystem, Blut und Alimentation (ATC Codes C, N, B und A).

**Von Polypharmakotherapie** wird gesprochen, wenn die PatientenInnen mehr als fünf Wirkstoffe zugleich erhalten. In der untersuchten Gruppe der 60 bis 69-Jährigen imponiert die Gruppe derer mit 5-8 eingenommenen Substanzen mit einem 25%-Anteil, die Patienten mit 9 bis 12 und >13 eingenommenen Substanzen haben einen Anteil von je 14%. Die Anzahl derer mit >13 eingenommenen Substanzen steigt in der Gruppe der 70 bis 79-Jährigen auf 24% und ab dem 80. Lebensjahr auf knapp 30%. Erschwerend kommt dazu, dass zusätzlich etwa 15% OTC Präparate eingenommen werden (1).

**Die Situation multimorbider geriatrischer PatientenInnen** ist ungleich schwieriger als die von „normalen“ älteren Personen, wobei für beide Gruppen hinterfragt werden muss, ob diese Personen im Stande sind ihre Medikation dahingehend zu managen, dass bei den Betroffenen

- die Feinmotorik ausreicht, um die Einnahme durchzuführen (wie z.B. Verpackung, Tablettenteilung, Tropfenzählung)
- die kognitive Kompetenz besteht, die Verschreibung umzusetzen (z.B. Einnahmezeit)
- die Notwendigkeit der Therapie erkannt wird (Priorisierung, Bedarfsmedikation).

Bei 50 Prozent der PatientenInnen und 25 Prozent der Verschreiber besteht eine Überschätzung der diesbezüglichen Fähigkeiten, was durch mangelnde oder fehlende Unterstützung bei 32% der unter-80-Jährigen und 43% der über-80-Jährigen verschärft wird.

## Arztbezogene Faktoren

**Einerseits** muss vermehrt auf Dosierungen und potentielle Interaktionen Rücksicht genommen werden, was rein in der Verantwortung des Verschreibers liegt. Dasselbe gilt für die Verordnung von Medikamenten, die für alte Menschen unangemessen sind. Entsprechend der Beer's-Liste sind zahlreiche Präparate für ältere Kranke nicht geeignet (2,3), und die meisten unerwünschten Nebenwirkungen treten bei der Gabe von

- lang wirkenden Benzodiazepinen,
- Nifedipin und
- Amitryptilin auf.

**Andererseits** sollte bei jeder Verschreibung die Notwendigkeit hinterfragt bzw. eine Priorisierung gemacht werden.

Die Substanzen

- Pentoxyphyllin,
- Ginkgo biloba,
- Allopurinol und
- Magnesium Salze

werden neben anderen sehr oft verschrieben (4), haben aber letztendlich keinen oder nur geringen therapeutischen Wert. „Ut aliquid fiat“ ist hier der absolut falsche Weg.

Doppelverschreibungen, vor allem bei Benzodiazepinen und Diuretika, sind ein zusätzliches Problem, das leicht vermieden werden kann (4).

**Ineffektive Therapien sind nicht nur teuer, sondern auch ein großes Risiko für die PatientenInnen.**

## **Patientenbezogene Faktoren**

Die erhöhte Plasmakonzentration eines Wirkstoffes führt neben einer Reduktion der Metabolisierung auch zu einer Abnahme der Rezeptoraktivität im Alter. Des Weiteren bergen die Abnahme der Homöostase und die Multimorbidität negative Effekte. Parallelbehandlungen und mangelnde oder abnehmende Compliance verschärfen die Situation zusätzlich, sodass negative Reaktionen leichter entstehen. Die nachlassende Nierenfunktion und der Einsatz von Antipsychotika bei Verhaltensstörungen stehen hier an erster Stelle bei bis zu 95% der Bewohner von Seniorenheimen (5).

Parkinsonismus, Bewegungsunruhe, muskuläre Dystonie und tardive Dyskinesie sind die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen einer antipsychotischen Therapie, meistens basierend auf Dosierungsfehlern.

Auf Grund der im Senium veränderten Pharmakokinetik und Pharmakodynamik empfiehlt sich, Therapien mit niedrigen Dosen zu beginnen und bis zur optimalen Dosierung langsam aufzutitrieren („Start slow, go slow“)

## **Sturzrisiko im Alter**

Psychopharmaka sind allgemein einer der größten Risikofaktoren der „Fallsucht“ mit einer relativen Risikorate von 28,3%, gefolgt von Antiarrhythmika, Digoxin und Diuretika (6).

Im Rahmen der Polypharmakotherapie stellt die Gabe von *einer* Risikosubstanz bereits eine erhöhte Sturzgefahr dar. Dass dadurch auch das Frakturrisiko steigt ist evident. Neben den Antipsychotika ist hier auf das deutlich erhöhte Risiko bei SSRI-Gabe hinzuweisen. Das Absetzen der Sturz-Risiko-Medikamente (insbesondere der Sedativa, aber auch cardio-vaskulärer Präparate) führt nachgewiesen zum Erfolg einschließlich einer Verbesserung der gesamten Bewegungssituation (7). Die Problematik des Absetzens kann minimiert werden, wenn bestimmte Medikamente erst gar nicht eingesetzt werden. Dies gilt entsprechend der Beer's Liste besonders für die Benzodiazepine.

### **Substanzen mit hohem Sturzpotenzial:**

Sedativa, Antidepressiva, Antihypertensiva, Analgetika, Antivertiginosa

### **Substanzen mit geringerem Sturzpotenzial:**

Nitrate, Antiarrhythmika, Betablocker-Augentropfen, Neuroleptika, Antidiabetika, Nikotinsäure, Urolog. Spasmolytika

## Arzneimittelinteraktionen

Wenn man bedenkt, dass 2 Medikamente ein Risiko für Interaktionen von 13% in sich tragen, dies bei 4 Medikamenten auf 38% und bei 7 Medikamenten auf 82% ansteigt, so ist die pharmakologische Polypragmasie, insbesondere beim älteren Menschen, tunlichst zu reduzieren. Wenn man weiters bedenkt, dass es bei möglichen Interaktionen entweder zu keinen (62%) oder in 24% der Fälle zu insignifikanten Wechselwirkungen kommt, bleiben 10% klinisch relevante Wirkungen übrig und zusätzlich 4% gefährliche Nebenwirkungen. Hier ist neben den reinen arzneimittelbezogenen Wechselwirkungen zusätzlich an die extrinsische Beeinflussung durch Umwelt, Nikotin, Alkohol, ärztliches Therapiemanagement und die Marktsituation hinzuweisen. In einem zweiten Schritt sind auf intrinsischer Seite neben Alter und Organfunktionen, Nebenerkrankungen, Genetik, Geschlecht und Rasse zu berücksichtigen.

Neben diesem pharmakospezifischen Problembereich können zusätzlich von den PatientenInnen noch Irrtümer und falsche Interpretationen von Anweisungen zu negativen Auswirkungen führen.

***Es darf nicht sein, dass wir die Therapie der Therapie therapieren.***

## Empfehlungen

Ziel des Symposiums war Empfehlungen für die Praxis zu erarbeiten.

Die Beer's Liste darf als Basisliteratur in keiner Praxis fehlen, obwohl sie keinen Anspruch auf Vollständigkeit stellt, aber auch klinisch nicht relevante Substanzen enthält.

**Auf Grund der Häufigkeit** von Interaktionen ist folgende Reihung der Wirkstoffgruppen vorzunehmen:

- |                |               |                    |                         |
|----------------|---------------|--------------------|-------------------------|
| 1. SSRI        | 3. ACE-Hemmer | 5. Ca-Antagonisten | 7. Glucocorticoide oral |
| 2. Betablocker | 4. NSAR       | 6. Penicilline     |                         |

*Marcoumar und Diclofenac* (vorwiegend im stationären Bereich), durch Kombination verursachte Blutungen stellen 50% aller Interaktionen dar.

*SSRI und NSAR* (Risiko der gastrointestinalen Blutung steigt um das 16-fache) ist die häufigste Ursache von Wechselwirkungen in der täglichen ambulanten Praxis.

*NSAR und ASS* reduziert die cardioprotektive Wirkung der Acetylsalicylsäure.

*SSRI und Tamoxifen* wirkt sich negativ auf die Wirkung von Tamoxifen aus.

*Clopidogrel* kann in seiner Wirkung durch *Atorvastatin* bzw. *Ca-Antagonisten* bzw. *PPI* eingeschränkt werden.

**Kombinationspräparate** können die Behandlung vereinfachen, werden aber die Polypharmakotherapie nicht reduzieren. Es ist daher notwendig, dass jeder Verschreiber die einzelnen aktiven Substanzen kennt einschließlich ihrer Evaluierung. Für die Einleitung der Behandlung und die Dosistitration sollen die Einzelsubstanzen eingesetzt werden. Die Verfügbarkeit eines Kombinationspräparates alleine darf die Wahl nicht beeinflussen. Bei Einhaltung dieser Schritte können eine Verbesserung der Verträglichkeit und der pharmakologischen Wirksamkeit, die Erhöhung der Compliance sowie eine Kostenreduktion erzielt werden.

Es sind aber auch die **Nachteile der Kombination** ins Kalkül zu ziehen, wie die geringere Flexibilität beim Dosieren oder unnötiges Therapierisiko. Daher sind auch Kombinationen mit

unklarem Nutzen wie z.B. ein Erkältungsmix oder Schmerzkombinationen zu meiden. Dies gilt besonders auch im Hinblick auf die unkontrollierte Einnahme von OTC- Präparaten. Eine Polypille, wie etwa die Post-Herzinfarkt-Alles-Kombination, ist heute lediglich als Idee für die Zukunft zu sehen.

### **Der konsensuelle Abschluß der Veranstaltung brachte folgende Empfehlungen:**

- Beratung und Training der Verordner extramural und intramural mit Qualitätskontrolle der Therapieempfehlungen
- Intra – extramurale Schnittstellenverbesserung
- Kommunikationsverbesserung Spezialist - Hausarzt
- Eine Kennzeichnung von Arzneimitteln mit hohem Interaktionspotenzial ist einzufordern.
- Verbesserung von e-health und Unterstützung durch entsprechende Software.
- Kommunikation aller Beteiligten insbesondere bezüglich OTC-Präparaten und doctor shopping
- Priorisierung notwendiger Medikation nach dem Motto: weniger ist manchmal mehr
- Periodisch wiederkehrende Medikamentenvisiten in den Praxen
- Schaffen von Anreizmodellen
- Nur Kombinationspräparate mit klarem therapeutischen Nutzen einsetzen, der mit freier Kombination nicht erreicht werden kann.
- Bessere Integration der Geriatrie in die med. Ausbildung
- Leicht verständliche Beipackinformationen
- Klinische Studien mit geriatrischen Patienten

#### Literatur:

1. Fischer J. et al.: Polypharmacy and possible interactions in the elderly. Poster beim International Symposium on Polypharmacy for the Elderly. 8. September 2009, Medizinische Universität Wien
2. Beers M.H. et al.: Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch. Intern. Med. 1991 Sep.; 151 (9): 1825 - 32
3. Fick D.M. et al.: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch. Intern. Med. 2003 Dec.; 163 (22): 2716 – 24
4. Schuler J. et al.: Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. Wien Klin Wochenschr. 2008; 120:733-741
5. Saltz B.L. et al.: Recognizing and Managing Antipsychotic Drug Treatment Side Effects in the Elderly. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2004; 6 (Suppl 2):14-19
6. Leipzig R.M. et al.: Drugs and falls in older people: a systematic review and metaanalysis: I. Psycotropic drugs, II. Cardiac and analgesic drugs. J Am Geriatr Soc. 1999; 47(1):30-39 & 40-50

7. Van der Velde N. et al.: Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *BJ Clin Pharm* 2007; 63(2): 232-237