



Multimorbidität und Polymedikation: Herausforderungen für die Arzneimitteltherapiesicherheit

Petra A. Thürmann

Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie Universität Witte/Herdecke

HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal / Universität Witten/Herdecke

Interessenskonflikte mit Bezug auf den Inhalt des Vortrags

- Finanzielle oder Eigentümerinteressen:
 - keine
- Tätigkeiten für die pharmazeutische Industrie und andere Firmen des Gesundheitssystems:
 - Klinische Studien der Phase I, Bayer AG, Toray Ltd.
- Drittmittel / Spenden:
 - Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Paul-Kuth-Stiftung
- Persönliche Beziehungen:
 - keine
- Sonstige Mitgliedschaften:
 - Mitglied im Sachverständigenrat des Bundesministeriums für Gesundheit, Bundesrepublik Deutschland

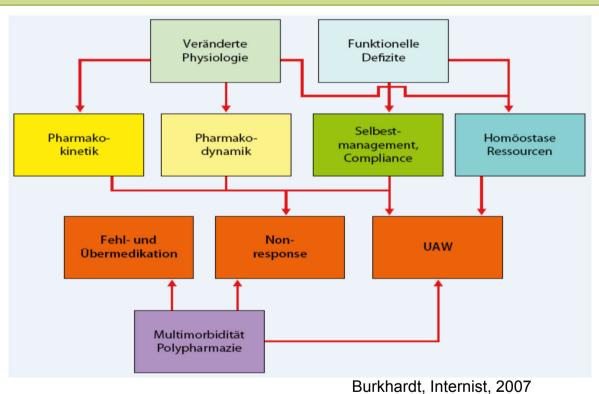
Agenda



- Kurze Einführung in die pharmakologischen Besonderheiten im Alter
- Potenziell Inadäquate Medikation im Alter: PRISCUS-Liste
- BewohnerInnen von Einrichtungen der Langzeitpflege
- Bundeseinheitlicher Medikationsplan

Arzneimitteltherapie im Alter und ihre Folgen





→ Alte Menschen erleiden mehr unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) als jüngere Menschen

> Martin et al, Br J Clin Pharmacol 1998; Schneeweiss et al, Eur J Clin Pharmacol 2002; Begaud et al, Br J Clin Pharmacol 2002

→ Menschen in Pflegeheimen haben ein besonders hohes Risiko für UAE

Gurwitz et al, Am J Med 2005

Polypharmazie ist assoziiert mit ...

- Einem erhöhten Risiko für Stürze
 - Einem erhöhten Risiko für PIMs → Stürze
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen allgemein
- Einem erhöhten Risiko für Krankenhausaufnahmen
- Einem erhöhten Sterberisiko
- Einem Verlust an physischen und kognitiven Funktionen und allgemeinem Gesundheitszustand (Selbstwahrnehmung)

Patientin im Altenheim ...



- 85 Jahre, 早, BMI 19 kg/m²
- Hypertonie
- sek. Rechtsherzinsuffizienz
- Vorhofflimmern
- Diabetes mellitus Typ 2
- Vaskuläre Demenz
- Gonarthrose

Bildnachweis: www.caritas.de

Medikation der alten Dame



Arzneistoff	Dosis	Indikation	
Valsartan 80 mg	1-0-0-0	Hypertonie	
Torasemid 20 mg	1-1-0-0	Hypertonie/Herzinsuffizienz	
Bisoprolol 5 mg	1-0-0-0	Hypertonie/Vorhofflimmern/HI	
ß-Acetyldigoxin 0,2 mg	1-0-0-0	Vorhofflimmern/Herzinsuffizienz	
ASS 100 mg	1-0-0-0	Vorhofflimmern	
Metamizol 500 mg	1-1-1-0	Gonarthrose/Schmerztherapie	
Fentanyl Matrixpfl. 12 µg/h	Di + Fr	Gonarthrose/Schmerztherapie	
MCP Supp. 10 mg	1-0-1-0	Übelkeit	
Risperidon 1 mg	1-0-2-0	Unruhezustände bei Demenz	
Alprazolam 0,5 mg	1/2-1/2-1-0	Unruhezustände	
Promethazin 30 mg	1-1-1-0	Unruhezustände/Übelkeit	
Prothipendyl	0-0-0-1	Unruhezustände	
Dimenhydrinat Supp.	4 x 1 Supp. bei Übelkeit		
Promethazin 30 mg	3 x 30 mg bei Unruhezuständen		

Epikrise

- Einweisung ins Krankenhaus vom 30.01. -11.02.09 wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes.
 - Entlassungsbrief: verordnet u. a. Novodigal 0,1 mg.
 - Arztpraxis schickt Rezept über Digotab 0,2 mg.
- Einweisung ins Krankenhaus vom 03.03. -13.03.09 wegen anhaltender Nausea und Emesis.
 - Entlassungsbrief: verordnet u. a. Novodigal 0,1 mg.
 - Arztpraxis schickt Rezept über Digotab 0,2 mg.
- Pflegebericht: Allgemeinzustand (Erbrechen) bessert sich nicht. Unruhe und Verwirrtheit nehmen weiter zu.
 - Im Rahmen der präfinalen Palliativmassnahmen werden bis auf Analgetika alle Medikamente abgesetzt
- Nach einer Woche Patientin allseits orientiert, isst mit Appetit

Medikation der alten Dame



Arzneistoff	Dosis	Indikation	
Valsartan 80 mg	1-0-0-0	Hypertonie	
Torasemid 20 mg	1-1-0-0	Hypertonie/Herzinsuffizienz	
Bisoprolol 5 mg	1-0-0-0	Hypertonie/Vorhofflimmern/HI	
ß-Acetyldigoxin 0,2 mg	1-0-0-0	Vorhofflimmern/Herzinsuffizienz	
ASS 100 mg	1-0-0-0	Vorhofflimmern	
Metamizol 500 mg	1-1-1-0	Gonarthrose/Schmerztherapie	
Fentanyl Matrixpfl. 12 µg/h	Di + Fr	Gonarthrose/Schmerztherapie	
MCP Supp. 10 mg	1-0-1-0	Übelkeit	
Risperidon 1 mg	1-0-2-0	Unruhezustände bei Demenz	
Alprazolam 0,5 mg	1/2-1/2-1-0	Unruhezustände	
Promethazin 30 mg	1-1-1-0	Unruhezustände/Übelkeit	
Prothipendyl	0-0-0-1	Unruhezustände	
Dimenhydrinat Supp.	4 x 1 Supp. bei Übelkeit		
Promethazin 30 mg	3 x 30 mg bei Unruhezuständen		

Problemfelder



- Dosierung nicht altersgerecht/Nierenfunktion
- Wirkungen von Medikamenten im Alter
- Verwirrtheit/Delir als "alterstypische" Nebenwirkung
- Nebenwirkung oder (neue) Krankheit? -Verschreibungskaskade
- Kommunikation Heim Hausarzt Krankenhaus Hausarzt – Heim: Schnittstellenproblematik

Problemfelder



- Dosierung nicht altersgerecht/Nierenfunktion
- Wirkungen von Medikamenten im Alter
- Verwirrtheit/Delir als "alterstypische" Nebenwirkung
- Nebenwirkung oder (neue) Krankheit? -Verschreibungskaskade
- Kommunikation Heim Hausarzt Krankenhaus Hausarzt – Heim: Schnittstellenproblematik

Nierenfunktion und Alter: Häufigkeit des Problems

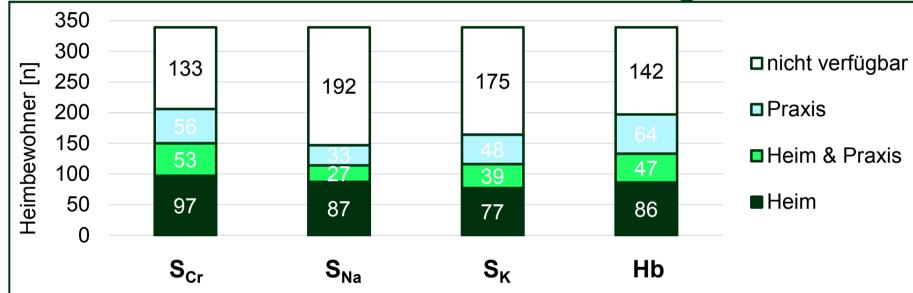


- 1/3 der Patienten > 75 Jahre hat eine eGFR* < 50 ml/min (Lim et al. 2007, Long CL 2004)
- 1/3 der Patienten > 85 Jahre hat eine eGFR < 30 ml/min (Lim et al. 2007, Long CL 2004)
- 1/3 der Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion werden nicht als solche erkannt und/oder behandelt (Harder et al. 2009)
- 1/3 der Verordnungen renal eliminierter Arzneimittel wird nicht in der Dosis adaptiert (Falconnier et al. 2001, Harder et al. 2010)

^{*} eGFR: geschätzte GFR nach MDRD oder Cockroft & Gault

Aktualität von Laborwerten bei BewohnerInnen in Senioreneinrichtungen

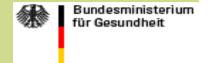


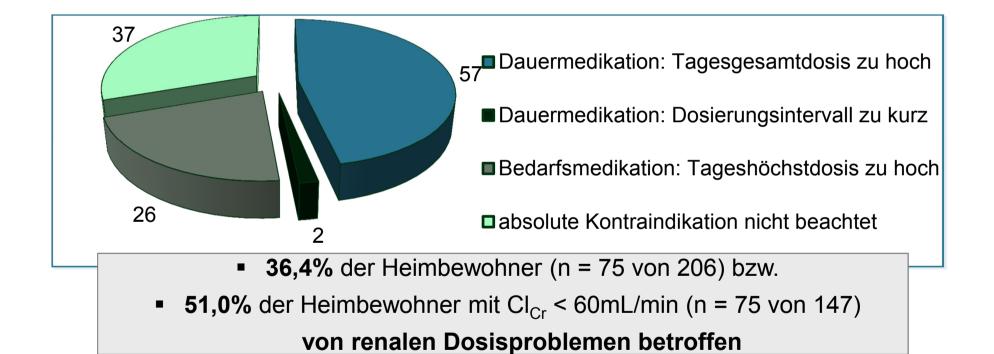


- Response der Hausärzte für 166 HB (50,8%) aus 33 Praxen (64,7%)
- S_{Cr}- und Hb-Wert waren am häufigsten, Serum-Elektrolyte für < 50% der HB aktuell verfügbar

uni)versität

Renale Dosierungsprobleme bei BewohnerInnen von Altenheimen





Problemfelder



- Dosierung nicht altersgerecht/Nierenfunktion
- Wirkungen von Medikamenten im Alter
- Verwirrtheit/Delir als "alterstypische" Nebenwirkung
- Nebenwirkung oder (neue) Krankheit? Verschreibungskaskade
- Kommunikation Heim Hausarzt Krankenhaus Hausarzt – Heim: Schnittstellenproblematik

Pharmakologische Aspekte im Alter



- Nierenfunktion
- Körperzusammensetzung/ Verteilung
- •Resorption **↓**
- •Rezeptordichte teilweise

 ✓
- Sympathikustonus ↑
- •Empfindlichkeit auf anticholinerge Effekte ↑
- Knochendichte
- •Stellreflexe **↓**
- Immunsystem

•...

Pharmakokinetik

Pharmakodynamik

Wirksamkeit & Verträglichkeit

Anticholinerge Beeinträchtigungen



Mundtrockenheit _	Sprachprobleme Appetit ↓	Depression, Mangelernährung
Mydriasis	Sehstörungen, Schwindel	Stürze, Glaukomanfälle
Vermindertes - Schwitzen	→ Temperatur ↑	Hyperthermie
Schläfrigkeit -	Apathie	→ Koma
Amnesie -	→ Verwirrtheit	Delir, Halluzinationen

© Dipl. pharm. Frank Hanke

Kriterien für Potentiell Inadäquate Medikation (PIM)



- Arzneistoffe oder Arzneistoffklassen, die generell bei Älteren vermieden werden sollten aufgrund mangelnder Wirksamkeit, eines hohen UAW-Risikos oder des Vorhandenseins sicherer Alternativen
- Arzneimittel, die allgemein bei älteren Patienten geeignet sind, aber bei bestimmten Erkrankungen vermieden werden sollten
- Bestimmte Dosierungen, die im Alter vermieden werden sollten

Die PRISCUS-Liste

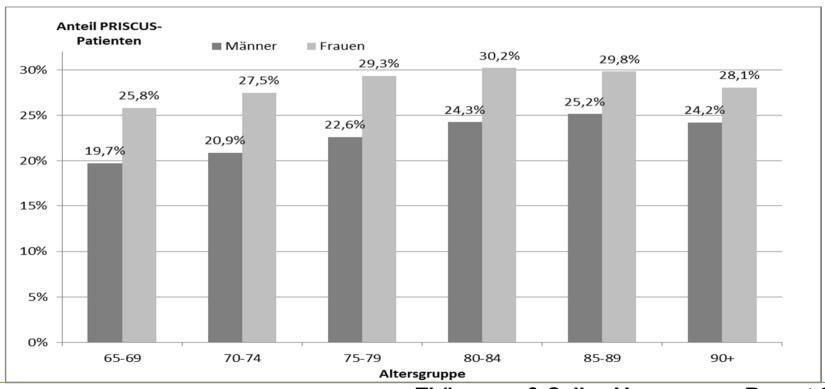


- Aus einer Vorauswahl von Medikamenten angelehnt an internationale Beispiele
- 27 Experten aus Allgemeinmedizin, Geriatrie, Psychiatrie, Pharmakologie, Pharmazie u.a. Disziplinen
- 83 Arzneistoffe sollten im Alter wenn möglich vermieden werden
- Diese Medikamente können müssen aber nicht zu Nebenwirkungen führen
- Die häufigsten Nebenwirkungen dieser Medikamente betreffen die Kognition oder können zu Stürzen führen und
- werden oftmals nicht als Nebenwirkung erkannt

Prävalenz von PRISCUS PIM Verordnungen in Deutschland

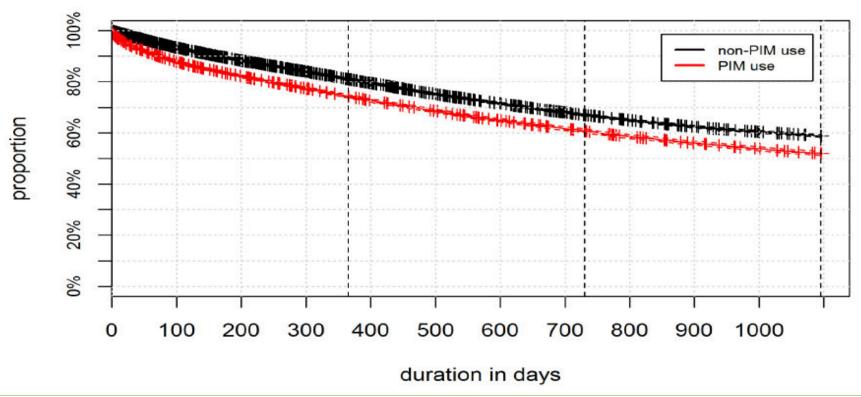


16,8 Mio AOK-Versicherte > 65 Jahre



Zusammenhang zwischen PRISCUS-PIM und Hospitalisierung – Schweizer Krankenversicherungen





Verordnung von PRISCUS-PIM – Zusammenhang mit stationären Aufnahmen (AOK BW)



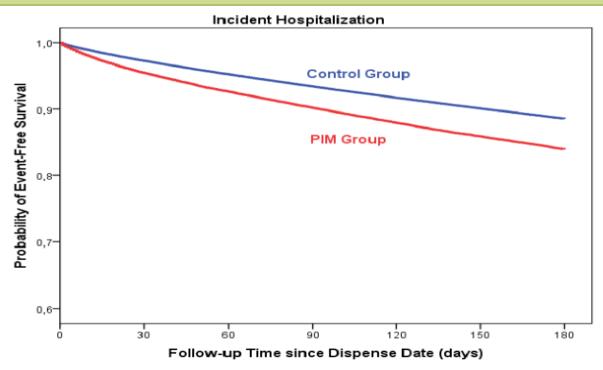


Fig 4. Kaplan-Meier survival curves for hospitalization-free survival during the 180 days of follow-up. Survival curves indicate an association between risk of all-cause hospitalization and use of PIMs.

doi:10.1371/journal.pone.0146811.g004

Problemfelder



- Dosierung nicht altersgerecht/Nierenfunktion
- Wirkungen von Medikamenten im Alter
- Verwirrtheit/Delir als "alterstypische" Nebenwirkung
- Nebenwirkung oder (neue) Krankheit? -Verschreibungskaskade
- Kommunikation Heim Hausarzt Krankenhaus Hausarzt – Heim: Schnittstellenproblematik

Symptome, die auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen hinweisen



- Delir, Verwirrtheit, Nachlassen der kognitiven Funktionen
- Elektrolytstörungen, Anstieg des Serum-Kreatinin
- "Probleme beim Wasserlassen" (Inkontinenz)
- Übelkeit, Erbrechen, "Gastritis"
- Blässe, Müdigkeit (Anämie)
- Schwindel
- Sturz
- Veränderungen des Herzrhythmus

Häufige Verordnungskaskaden



Wirkstoff 1	Symptom 1	Wirkstoff 2	Symptom 2	Wirkstoff 3
Antibiotikum	Übelkeit	MCP	Parkinsonoid	L-Dopa
Tolterodin,	Kognitive	Rivastigmin	Agitiertheit	Neuroleptikum
Amitriptylin	Störung			
SSRI	Agitiertheit	Niedrig-pot.	Parkinsonoid	L-Dopa
		Neuroleptikum		
NSAR	Blutdruckan-	Zusätzliches	Nach	Antihypo-
	stieg, obwohl	Antihyper-	Absetzen des	tonikum oder
	dieser zuvor	tensivum	NSAR fällt	Sturz → mit
	mit ACE-		Blutdruck →	allen
	Hemmer gut		Hypotension	Konsequenzen
	eingestellt war			

Problemfelder



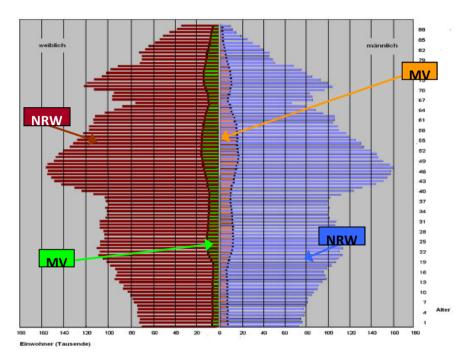
- Dosierung nicht altersgerecht/Nierenfunktion
- Wirkungen von Medikamenten im Alter
- Verwirrtheit/Delir als "alterstypische" Nebenwirkung
- Nebenwirkung oder (neue) Krankheit? -Verschreibungskaskade
- Kommunikation Heim Hausarzt Krankenhaus Hausarzt – Heim: Schnittstellenproblematik







- Mecklenburg-Vorpommern und NRW
- 18 Einrichtungen, 888 Heimbewohner
- Klinische Pharmakologie Universität Witten/Herdecke
- Klinische Pharmazie Universität Bonn
- Klinische Pharmakologie und Allgemeinmedizin Universität Rostock
- Allgemeinmedizin Universität Düsseldorf



Altersbezogene Bevölkerungsdichte MV - NRW



AMTS-AMPEL: Projektziele



Bestimmung der aktuellen Häufigkeit von UAE in Altenund Pflegeheimen

Durchführung einer Intervention zur Reduktion der UAE-Häufigkeit

Erneute Bestimmung der UAE-Häufigkeit nach 6 Monaten

Frage:

Können wir durch unsere Intervention die Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAW) reduzieren?

AMTS-fördernde Maßnahmen



Schulungsmaßnahmen

- AMTS-Intensivschulungen für Apotheker und Pflegekräfte
- AMTS-Fortbildung der Hausärzte durch Hausärzte
- AMTS-Merkkarte

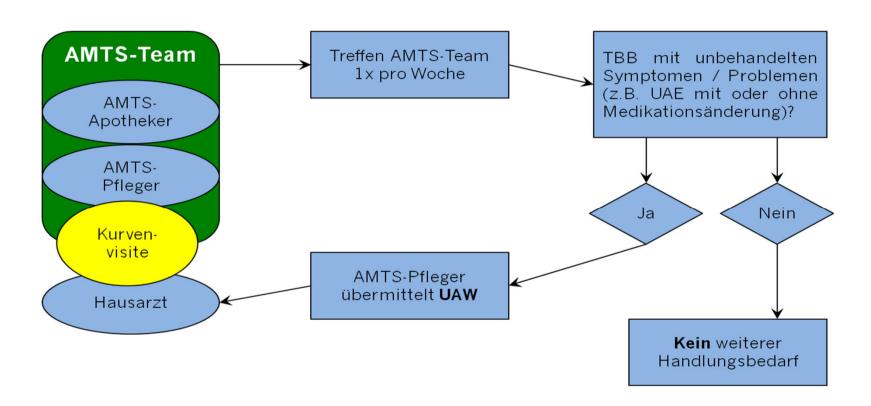
Organisatorische Maßnahmen (Strukturkomponenten)

- Anwendung eines Therapiebeobachtungsbogens durch Pflegende
- Strukturierte Dokumentation/Kommunikation zwischen den Berufsgruppen:
- Bildung von AMTS-Teams

Cochrane Review, Alldred et al, 2016 Nazir et al, JAMDA 2013

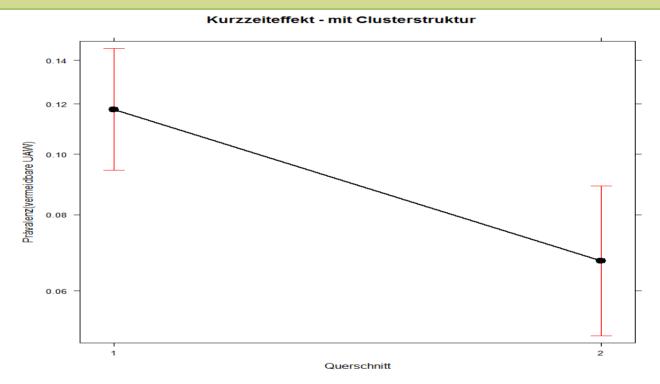
Das AMTS-Team







Einfluss der Intervention auf vermeidbare UAW



Veränderung der Prävalenz vermeidbarer UAW 6 Mo. nach Intervention in beiden Bundesländern (888 bzw. 836 Heimbewohner)

Arzneimitteltherapie im Alter – Polypharmazie in Altenheimen



- Polypharmazie in Altenheimen ist mit zahlreichen und vermeidbaren schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden
- Das Problem beruht NICHT nur auf mangelnder pharmakologischer oder therapeutischer Expertise
- Eine signifikante Reduktion vermeidbarer
 Nebenwirkungen ist nur durch eine interprofessionelle Intervention möglich

Arzneimitteltherapie im Alter – Polypharmazie in Altenheimen



- Polypharmazie in Altenheimen ist mit zahlreichen und vermeidbaren schwerwiegenden Nebenwirkungen
 - http://www.bundesgesundheitsministerium.de/
- service/publikationen/gesundheit/details.html?bmg%5bpubid%5d=2986
- Eine signifikante Reduktion vermeidbarer
 Nebenwirkungen ist nur durch eine interprofessionelle
 Intervention möglich

Bedeutung der sektorenübergreifenden Arzneimittelkommunikation



- Etwa 5 % aller stationären Aufnahmen beruhen auf unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Lazarou et al, 1998)
- Mehr als 20 % aller Patienten einer interdisziplinären Notaufnahme sind von Medikationsfehlern/ unerwünschten Arzneimittelwirkungen betroffen (Müller et al 2011)

Bedeutung der sektorenübergreifenden Arzneimittelkommunikation



- Bei 38% der aufgenommenen Patienten zeigten sich ungewollte Abweichungen in der AM-Therapie, bei 15% klinisch relevant (Vira et al., 2006)
- Bei 41 % der entlassenen Patienten zeigten sich ungewollte Abweichungen in der AM-Therapie, bei 9% klinisch relevant (Vira et al., 2006)
- Nach Entlassung wird bei ca. einem Drittel der Patienten die Medikation umgestellt (Himmel et al, 2004)

Der Medikationsplan



Aktionsplan AMTS 2010-2012 des BMG



Seit 1. Oktober 2016 hat jeder Versicherte, der regelmäßig mehr als 5 Arzneimittel einnimmt, einen Anspruch auf einen Medikationsplan!

Western DEGGS son HELENE
Herstellerkennung, Firma MP-ready

Erprobung eines Medikationsplanes in der Praxis hinsichtlich Akzeptanz und Praktikabilität.



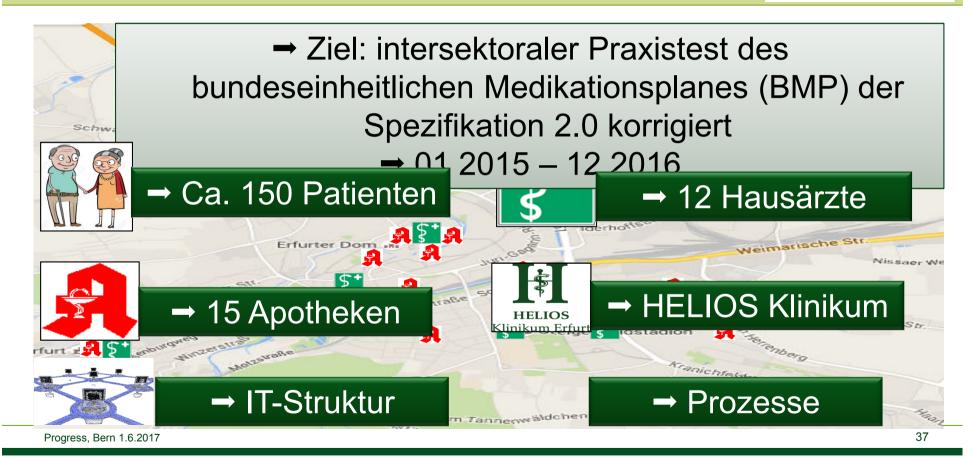
Modellregion Erfurt.

Vorgehensweise

- Rekrutierung von insgesamt 150 Patienten im ambulanten Bereich, die vor einer (elektiven) Einweisung stehen und Patienten im Krankenhaus, die wieder in den ambulanten Bereich entlassen werden.
- Anwendung des Medikationsplans auf Papier/elektronische Verarbeitung.
- Nachverfolgung der Patienten und deren Medikation durch Projekt-Wissenschaftler über 12 Monate.
- Medikationscheck (Interaktionen, Dosierung nach Nierenfunktion) im stationären Bereich, soweit möglich (z.B. Selbstmedikation) in Apotheken.

Modellregion Erfurt





Medikationsplan: Modellregion Erfurt



www.medikationsplan-erfurt.de



Wer macht was? Standard Operating Procedures



	Ersterstellung	Fortschreibung
Arzt	ja	ja
	-Zusammenführen der	-einscannen
	vom Patienten	-aktualisieren
	eingenommenen	-ausdrucken
	Medikation in einem	-Erklärung der Medikation
	Medikationsplan	Der Arzt darf alle Felder des
	-ausdrucken	Medikationsplans ändern.
	-Erklärung der	
	Medikation	

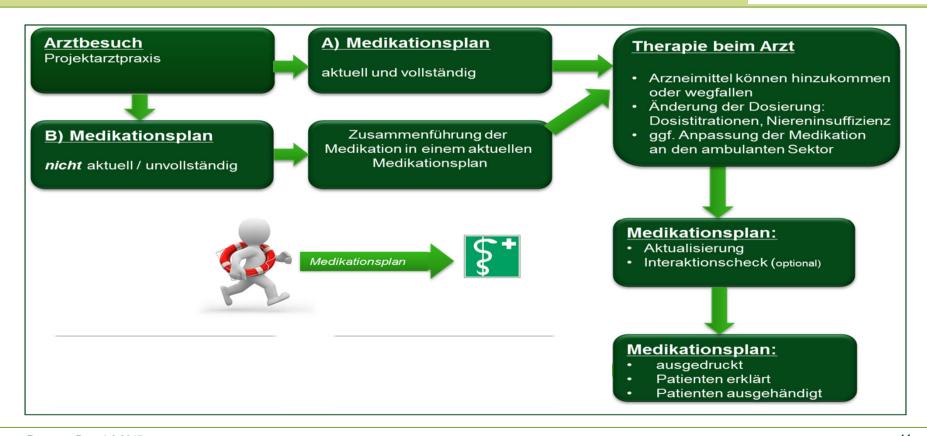
Wer macht was? Standard Operating Procedures



	Ersterstellung	Fortschreibung
Apotheke	nein	-einscannen -aktualisieren -ausdrucken -Erklärung der Medikation Die Apotheke ändert in der Regel Fertigarzneimittelpräparate gemäß Verschreibung und Rabattverträgen und aktualisiert den Teil der Selbstmedikation.

Ablauf in Hausarztpraxis





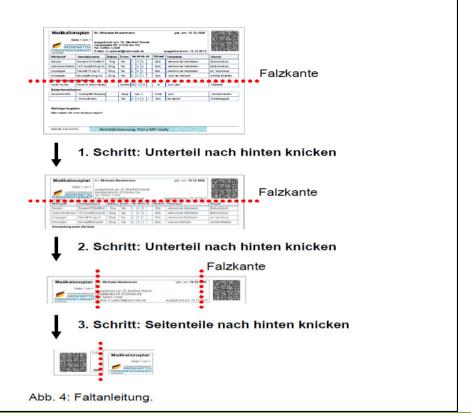
Faltanleitung



A10.1 Faltanleitung

Die folgende Anleitung
beschreibt, wie der
Papierausdruck in DIN A4
derart gefaltet werden kann,
dass dieser kleiner wird, aber
im Notfall direkt nach
Herausnehmen aus z.B.
einem Portemonnaie
eingescannt werden kann,
ohne, dass der Plan komplett
entfaltet oder vorliegen muss.

Der Plan hat am Ende der Faltung die Größe eines hochkant halbierten DIN A6 Formates.



Medikationsplan gefaltet



Identifikationsfeld

Datamatrix-Code





Studienpopulation / Anwendung



Geschlecht

weiblich 95 (59%) männlich 66 (41%)

Anzahl Arzneimittel

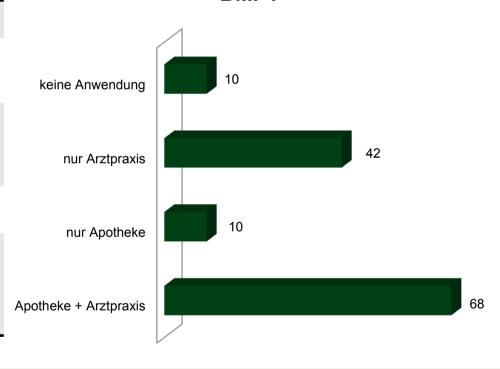
3-5 36 (22,4%) 6-10 86 (53,4%) >10 39 (24,2%)

Anzahl BMP / 12 Monate $10 \pm 9; 8 (1 - 44)$

Anwendung des BMP

Hausarzt 516 Vorlagen; 3 (0 - 22)Hausapotheke 483 Vorlagen; 1 (0 - 32)HELIOS Klinikum 60 Vorlagen; 0 (0 - 5)

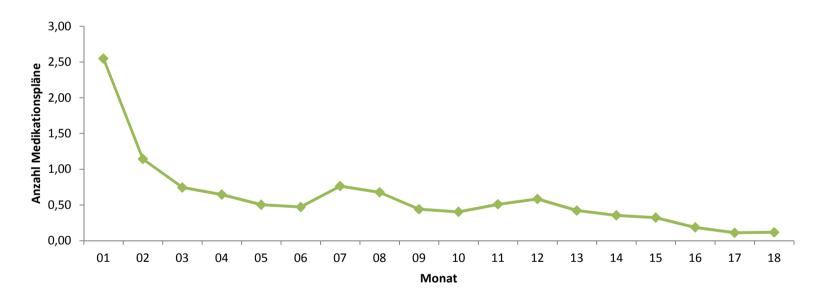
Was machen Patienten mit Ihrem BMP?



Wie viele MP hat ein Patient pro Jahr?



Anzahl BMP / 12 Monate: 10 ± 9 ; 8(2 - 42)



Akzeptanz und Praktikabilität aus Patienten



 Zunahme des Informationsgewinns und des Nutzen im Alltag erkennbar

	Frage	Zeitpunkt	trifft zu / trifft	t ₂ - t ₁	
			eher zu		
	F8: "Ich kenne die Dosierung besser"	t ₁	72,6%	+ 12,4%	
		t ₂	85,0%		
Lerneffekt	F9: "Bessere Information zu Einnahmehinweisen"	t ₁	66,9%	+ 9,7%	
Lemeneki		t ₂	76,6%		
	F10: "Einnahmegrund ist besser bekannt"	t ₁	68,5%	+ 10,0%	
		t ₂	78,5%		
	F14: "Ich verwende MP für die Einnahme meiner	t ₁	59,7%	+ 6,7%	
	Medikamente"	t ₂	66,4%		
Nicolando imp. Alláno	F15: "Erleichterung der korrekten Einnahme"	t ₁	69,4%	- 0,2%	
Nutzen im Alltag		t ₂	69,2%		
	F16: "Schnelleres Stellen der Medikamente"	t ₁	54,0%	+ 10,5%	
		t ₂	64,5%		

Hausärzte: Vor-und Nachteile des BMP



Vorteile		Nachteile	
bessere Information aller Ärzte	53%	hoher zeitlicher Aufwand	42%
Patient ist besser informiert	24%	Integration in PVS notwendig	17%
Interaktionen schneller erkennbar	12%	Es ist nicht erkennbar, wer zuletzt die	8%
		Medikation geändert hat	
einheitliches Format	6%	Datenschutz	8%
Zeitersparnis durch Scannen	6%	hoher Papierverbrauch	8%

Apotheken: Vor- und Nachteile des BMP



Vorteile		Nachteile	
Erhöhung der Therapiesicherheit	38%	hoher zeitlicher Aufwand	31%
bessere Information von Ärzten und Apotheken	25%	Ärzte aktualisieren nicht immer	13%
bessere Information von Patienten	13%	Patienten vergessen den Plan häufig	13%
Erhöhung der Patientenadhärenz	13%	Patienten haben gleichzeitig mehrere Pläne	6%
einheitliches Format für alle	6%		

Klinikärzte: Vor- und Nachteile des BMP



Vorteile		Nachteile	
bessere Information der Klinikärzte	25%	Mehrarbeit für Klinikärzte	30%
Vermeidung von Interaktionen	15%	Patienten vergessen ihre Pläne	10%
besserer Überblick für Patienten	10%	Plan ist zu überladen	5%
bessere Information für Notärzte	5%		

Medikationsplan Modellregion Erfurt – Diskussion

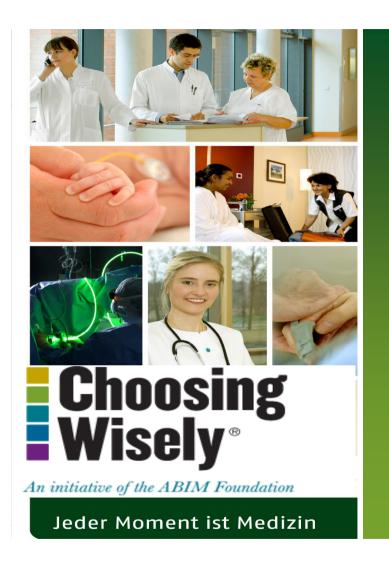


- ➤ hohe Akzeptanz bei Patienten, Ärzten und Apotheken
- > Papierversion zur Informationsweitergabe unzuverlässig
- hoher zeitlicher Aufwand ohne digitale Verfügbarkeit daher
- >BMP sollte digital auf der eGK verfügbar sein
- Integration in die Primärsysteme von Arztpraxen und Apotheken sowie in KIS von Kliniken (mit Anzeige rabattfähiger Arzneimittel)

Multimorbidität und Polymedikation: Herausforderungen für die Arzneimitteltherapiesicherheit

- Polymedikation ist mit einem erhöhten Risiko für negative Outcomes assoziiert
- Die Risiken entstehen bei der Verordnung ... und werden bei der korrekten Einnahme nicht geringer
- Einzelne tools wie Verblisterung, PIM-Listen, Beratung in der Apotheke etc. können das Problem nicht lösen
- Polymedikation ist ein komplexes Problem und bedarf eines interdisziplinären Ansatzes plus IT-Unterstützung





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

www.helios-kliniken.de