Polypharmazie – eine neue Herausforderung in einer alternden Gesellschaft

Markus Gosch¹ und Regina E. Roller²

¹Abteilung für Innere Medizin und Akutgeriatrie, Landeskrankenhaus Hochzirl, Zirl, Österreich

²Universitätsklinik für Innere Medizin, Gemeinsame Einrichtung, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Derzeit leben in Österreich 1,43 Millionen Menschen im nicht mehr erwerbsfähigen Alter (65 Jahre oder älter), was 17 % der Gesamtbevölkerung entspricht [1]. Auch international lässt sich diese Verschiebung hin zu einem steigenden Anteil der älteren Bevölkerungsgruppe verzeichnen. Laut WHO leben weltweit über 600 Millionen Menschen, welche über 60 Jahre alt sind. Schätzungen nach wird sich diese Zahl bis zum Jahre 2025 verdoppeln [2]. In diesem Zusammenhang steigen auch die Inzidenz für Multimorbidität und sekundärer Pflegeabhängigkeit. Uijen und van de Lisdonk untersuchten in einer 2008 publizierten Studie die Prävalenz der Multimorbidität in den letzten 20 Jahren in Nijmegen, Niederlande. Ergebnisse dieser Analyse waren, dass zunehmendes Alter, weibliches Geschlecht sowie eine niedrigere sozioökonomische Klassenzugehörigkeit mit steigender Multimorbidität in Verbindung stehen. Darüber hinaus konnte eine Verdopplung der Prävalenz chronischer Krankheiten sowie eine Verdreifachung von Patienten mit chronischen Erkrankungen festgestellt werden [3].

Eine unmittelbare Folge der Multimorbidität ist eine hohe Prävalenz der Polypharmazie bei dieser Bevölkerungsgruppe [4]. Durchschnittlich konsumieren Patienten bei einem Alter von über 75 Jahren acht verschiedene ärztlich verordnete Substanzen und zusätzlich drei bis vier „Over the counter“-Medikamente. Die Risiken von Nebenwirkungen und Interaktionen, sowohl von „drug–drug interactions“, als auch „drug–disease interactions“, sind kaum mehr überschaubar.

In einer von Lazarou et al. durchgeführten Metaanalyse wurde geschätzt, dass in den USA jährlich 106.000 Personen an den Folgen einer unerwünschten Arzneimittelwirkung sterben, was bedeutet, dass 0,19 % aller hospitalisierten Patienten eine tödliche Arzneimittelwirkung erleiden [5]. Hauptkritikpunkt an dieser Studie ist das lange Untersuchungsintervall. Im Rahmen einer von einer Norwegischen Gruppe durchgeführten prospektiven Analyse aller an einer internistischen Abteilung aufgenommenen Patienten konnte eine Inzidenz von 0,95 %, ein tödliches arzneimittelinduziertes Ereignis zu erleiden, nachweisen [6].

Durch die Entwicklung hochwirksamer Arzneimittel in den letzten Jahrzehnten kann die Medizin deutliche Behandlungsfortschritte verzeichnen. Es ist jedoch für jede Therapieentscheidung wichtig, mögliche mit der Therapie einhergehende Risiken gegen den Nutzen der Therapie abzuwägen [7].

Als unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) werden laut WHO schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen verzeichnet, die in Dosierungen auftreten, welche eigentlich zur Prophylaxe, Diagnose, Therapie oder Modifikation physiologischer Reaktionen üblich sind. Diese Definition geht also von einer sachgemäßen Anwendung eines Arzneimittels aus.

Unter unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE) versteht man hingegen schädliche und unbeabsichtigte Ereignisse, die mit der Anwendung eines Arzneimittels in Zusammenhang stehen. Medikationsfehler, wie etwa Dosierungen außerhalb des therapeutischen Bereichs oder fehlende Dosisanpassungen, sind hier ebenfalls inkludiert. Die Definition der UAE ist somit umfangreicher [7].

Aus den USA stammende Studien beleuchten die Inzidenz von UAE genauer, diese beziehen sich auf stationär behandelte Patienten, einschließlich

Korrespondenz: OA Mag. Dr. Markus Gosch, MAS, Abteilung für Innere Medizin und Akutgeriatrie, Anna Dengel Haus, Landeskrankenhaus Hochzirl, Hochzirl 1, 6170 Zirl, Österreich.
 Fax: ++43-5238-501 45055, E-Mail: markus.gosch@tilak.at

Patienten, die aufgrund von UAE in Krankenhäusern aufgenommen wurden. 5,7 % der stationär behandelten Patienten sind diesen Studienergebnissen nach von einem UAE betroffen und 4,8 % der Krankenhausaufnahmen durch UAE bedingt, wobei der Prozentsatz für betagte Personen doppelt bis dreifach so hoch ist [7]. Die durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen bedingten Krankenhausaufnahmen verursachten Kosten werden in den USA auf etwa 4 Mrd. \$ jährlich geschätzt.

Einige Risikofaktoren für die Entwicklung von UAE's konnten klar skizziert werden: hohes Lebensalter [7], die Anzahl der verschriebenen Substanzen [8] sowie Faktoren, die die Aufnahme, den Metabolismus und die Elimination von Medikamenten beeinflussen. Dazu zählen etwa die chronische Niereninsuffizienz, eine Lebersynthesestörung, die chronische Herzinsuffizienz, die Anämie und der chronische Alkoholabusus [9]. Es wurde außerdem spekuliert, dass spezielle Medikamentengruppen zur Entwicklung einer UAE prädisponieren.

Aus dieser Annahme entwickelte sich einer der ersten Ansätze zur Verbesserung der Verschreibungsicherheit bei geriatrischen Patienten – die Etablierung der Beers-Kriterien im Anglo-Amerikanischen Raum 1997, und deren Revision 2003 [10]. Eine deutliche Limitierung des Gebrauchs dieser Liste im Europäischen Raum stellt die Verfügbarkeit der Medikamente und damit die ortsspezifische Relevanz der Liste dar. Zudem werden in dieser Liste mehrfach Substanzen als „obsolet für alte Patienten“ klassifiziert, deren Wirkungseinsatz allerdings konkurrenzlos und ihr Einsatz damit unumgänglich ist (z. B. Amiodaron).

Als geeigneter zur Identifizierung einer inadäquaten medikamentösen Therapie hat sich in den letzten Jahren international die Anwendung des „Medication Appropriateness Index“ (MAI) von Hanlon dargestellt [11]. Dieser evaluiert anhand eines standardisierten Fragenkatalogs eine therapeutische Maßnahme. Die angegebenen Fragestellungen betreffend die Indikation, die Wirkung-Dosierung und den Einnahmemodus ermöglichen eine strukturierte Analyse eines angewandten Therapieschemas und identifiziert inadäquat eingesetzte Medikamente. Weiters beleuchtet werden die Anwendbarkeit für den Patienten, Hinweise auf Doppelverschreibungen, die Dauer der Therapie und anfallende Kosten. Ein strategischer Nachteil des verbreitet eingesetzten Instruments ist der hohe Zeitaufwand für die Beurteilung und die fehlende Einbindung des Patienten in den Entscheidungsprozeß. Dies bedingt wiederum nachweislich negative Auswirkungen auf die Adherence der Patienten [12]. Der direkte Zusammenhang zwischen zusätzlicher Medikamentenverschreibung und Ab-

nahme der Adherence sollte uns bei jeder Verordnung ins Bewusstsein gerufen werden [13]. Paradoxierte steigt auch mit dem Ausmaß der Polypharmazie, sprich mit der Anzahl der verordneten Substanzen, das Risiko für eine medikamentöse Unterversorgung [14]. Bei aller Diskussion um die Polypharmazie darf das Problem der Unterversorgung nicht außer Acht gelassen werden. Das 2008 publizierte Verfahren „STOPP and START“ legt sein Augenmerk nicht nur auf das Zuviel und das Ungeeignete, sondern versucht mittels standardisierter Fragen auch die Unterversorgung darzustellen [15]. Breite Anwendungserfahrungen liegen noch nicht vor, allerdings stellt dieses Tool für die Zukunft eine interessante Option dar.

Dieser Umstand teilweise fehlender oder nur aufwendig anzuwendender Monitoring-Systeme impliziert die Forderung nach dem Ausbau struktureller Datenerfassungssysteme, aber auch mehr Forschung und Studien auf diesem Sektor. Dieses fehlende Wissen setzt gerade den geriatrischen Patienten mit dessen hoher Vulnerabilität einer großen Gefahr aus. Bei der Umsetzung von Guidelines wird zu oft der Umstand vergessen, dass gerade die hochbetagten Patienten bei den zugrunde liegenden Studien ausgeschlossen waren. De facto fehlt bei vielen Empfehlungen die Evidenz für diese besondere Patientengruppe. Zulassungsstudien für über 80-jährige sind daher in Zukunft zu fordern.

Aus der Wirtschaft kennen wir den PDCA-Zyklus (plan-do-check-act) in der Entscheidungsfindung. Im Umgang mit der Polypharmazie und „neuen“ Symptomen haben die Autoren dieses Themenschwerpunktes der *Wiener Medizinischen Wochenschrift* den Fokus auf das „check“ im Zusammenhang mit klinischen Symptomen und möglicher Medikamenteninteraktionen derselben gerichtet. Bevor neue Therapien begonnen werden, stellt die Überprüfung der bestehenden Medikation eine „conditio sine qua non“ dar. In den Beiträgen dieses Themenschwerpunktes soll dem Leser auf Basis von Literaturrecherchen sowie einer hohen Evidenz und Expertise aus der Arbeitsgruppe „Polypharmazie bei geriatrischen Patienten“ der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie (ÖGGG) eine themenzentrierte Zusammenfassung von möglichen Medikamenteninteraktionen bei geriatrischen Patienten geboten werden.

Mit diesem Themenschwerpunkt hoffen wir, dass Interesse der Leserinnen und Leser für das Thema „Polypharmazie“ wecken oder vertiefen zu können. Natürlich kann diese Ausgabe keinen vollständigen Überblick darstellen, doch hoffen die Autoren einige wichtige Mosaiksteine für klinisch tätige KollegInnen in

einem bunten Puzzle der Polypharmazie liefern zu können.

Interessenskonflikt

Es besteht kein Interessenskonflikt.

Literatur

- [1] http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html.
- [2] <http://www.who.int/ageing/en/>.
- [3] Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract*, 14(Suppl 1): 28–32, 2008.
- [4] Gosch M. Polypharmazie: Pharmakotherapie mit Qualität MMA Geriatrie Praxis 01/2008.
- [5] Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients – a metaanalysis of prospective studies. *JAMA*, 279: 1200–1205, 1998.
- [6] Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T, Svaar H, Sandvik L. Drug-related deaths in department of internal medicine. *Arch Intern Med*, 161: 2317–2323, 2001.
- [7] Schnurrer JU, Frölich JC. Incidence and prevention of lethal undesirable drug effects. *Internist (Berl)*, 44: 889–895, 2003.
- [8] Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski KJ, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc*, 45: 945–948, 1997.
- [9] Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: the cure becomes the disease. *J Gen Intern Med*, 8: 278–283, 1993.
- [10] Chester M, Chen L, Kaski JC. Identification of patients at high risk for adverse coronary events while waiting routine coronary angioplasty. *Br Heart J*, 73: 216–222, 1995.
- [11] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, 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*, 161: 2712–2716, 2003.
- [12] Côté I, Farris K, Olson K, et al. Assessing the usefulness of the medication appropriateness index in a community setting. working paper 03.01; 2003. <http://www.ihe.ca/documents/2003-01paper.pdf>.
- [13] Yazid K, Aichhorn W. Wilde Mischung mit ungewissen Folgen, Polypharmazie im höheren Lebensalter. *Ärzte Woche* 22/6, 2008.
- [14] Greenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther*, 6: 592–599, 1984.
- [15] Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*, 65: 130–133, 2007.
- [16] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahoney D. STOPP (Screening tool of older person's prescriptions) and START (Screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharm Thera*, 66: 72–83, 2008.