

# Allgemeinmedizin am ZPH der MUW

## Inadäquate Medikamente für alle über 65 – wo ist die Evidenz?

Univ.-Prof. Dr. Andreas Sönnichsen

Abteilung für Allgemeinmedizin und Familienmedizin  
Zentrum für Public Health  
Medizinische Universität Wien

13.05.2019



# Prinzipielle Überlegungen

Medikamente werden im Alter anders verstoffwechselt:

- Reduzierte, verlangsamte Leberleistung
- Reduzierte Nierenfunktion
- Höheres Risiko für unerwünschte Wirkungen
- Änderung der Risk/Benefit-Ratio



# Das PIM-Konzept

Mark Beers 1991:

- “Increasing attention is being paid to inappropriate medication use in nursing homes.”
- „Criteria.....are not uniform.“
- „We used a two-round survey, based on Delphi methods, with 13 nationally recognized experts to reach consensus on explicit criteria defining the inappropriate use of medications in a nursing home population.”



# Weitere Entwicklung des PIM-Konzepts

- Anwendung auf alle Personen > 65 J.
- Entstehung weiterer PIM-Listen, Varianten und Updates
  - STOPP-Criteria (Gallagher 2008)
  - PRISCUS (Holt 2010)
  - Österreichische PIM-Liste (Mann 2012)
  - EU-PIM-Liste (Renom 2015)
  - American Geriatrics Society (AGS Expert Panel 2019)
- Methodik: Delphi Verfahren unter Einbeziehung interdisziplinärer Experten



# PIM und Outcome

- Erhöhte Hospitalisierungsrate (Jano 2007)
- Mehr Stürze und Frakturen (Bauer 2012)
- Vermehrt UAW (Dormann 2013)
- Erhöhte Hospitalisierungsrate (Henschel 2015)
- Erhöhte Mortalität (Muhlack 2017)

## **Studienmethodik:**

- Kohortenstudien, Matched Pairs Studien
- Meist retrospektiv
- Sekundärdaten der Versicherungen



# PIM-Vermeidung und Outcome

- Bisher kein valider Effektnachweis
- RIME-Studie (nur als Abstract publiziert)
- Cochrane 2015: conflicting evidence (12 RCTs)
- Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis (Johansson 2016)



# Metaanalyse: Anzahl der Medikamente

Gewichteter Mittelwert (18 von 20 Studien):

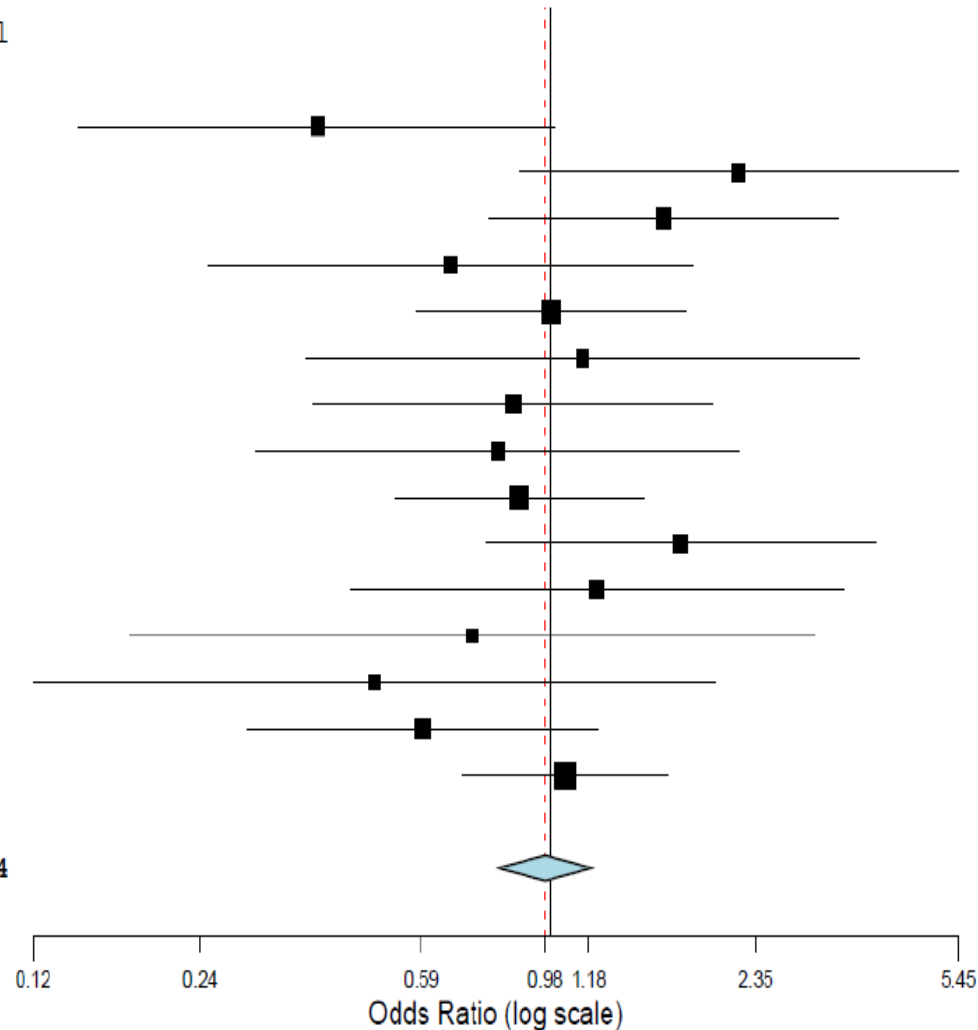
Interventionsgruppe		Kontrollgruppe	
Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up
7,1	7,0	7,2	7,4

Johansson, Brit J Pharmacol 2016



# Mortalität

Studies	Estimate (95% C.I.)	Ev/Trt	Ev/Ctrl
Allard 2001	0.382 (0.142, 1.028)	6/136	14/130
Bregnhøj 2009	2.194 (0.883, 5.450)	17/79	8/72
Crotty 2004	1.604 (0.777, 3.312)	18/50	27/104
Hanlon 1996	0.664 (0.243, 1.818)	7/105	10/103
Lampela 2010	1.008 (0.574, 1.771)	27/404	25/377
Lenaghan 2007	1.148 (0.365, 3.612)	7/69	6/67
Milos 2013	0.861 (0.375, 1.975)	11/182	13/187
Olsson 2012	0.808 (0.296, 2.203)	12/99	7/48
Olsson 2010	0.885 (0.529, 1.484)	34/135	46/167
Pope 2011	1.728 (0.770, 3.879)	17/110	11/115
Sellors 2003	1.219 (0.438, 3.389)	8/431	7/458
Sturgess 2003	0.726 (0.176, 2.995)	4/110	4/81
Vinks 2009	0.484 (0.118, 1.994)	3/98	6/98
Weber 2007	0.592 (0.286, 1.226)	17/413	14/207
Zermansky 2006	1.070 (0.698, 1.641)	51/331	48/330
<b>Overall (<math>I^2=3%</math>, <math>P=0.413</math>)</b>	<b>0.983 (0.804, 1.202)</b>	<b>239/2752</b>	<b>246/2544</b>



Johansson, Brit J Pharmacol 2016



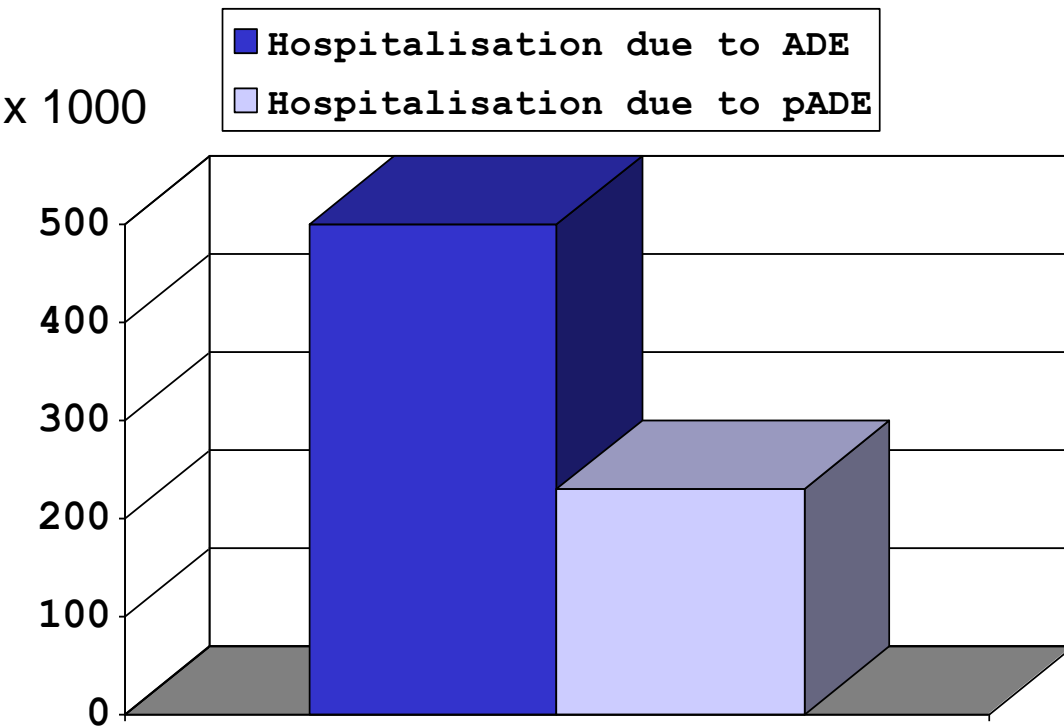


# Krankenhausaufnahmen

Author	Intervention events/n	Control events/n	RR/ (95% CI)	P-value
<b>(a) Drug-related hospital admissions</b>				
Sellors 2003, mean no. of visits (SE) (5 months follow-up)	0.04 (0.01)/ 379	0.04 (0.01)/ 409	NA	n.s.
<b>(b) Total number of all hospital admissions</b>				
Olsson 2010 total, % (12 months follow-up)	10.4/135	10.9/167	0,95	n.s
Sellors 2003, mean no. of visits (SE) (5 months follow-up)	0.14 (0.02)/ 379	0.11 (0.02)/ 409	NA	n.s.
Zermansky 2006 , no. (%) (6 months follow-up)	47 (14.2)	52 (15.8)	0.89 (0.56 to 1.41)	n.s.
<b>(c) Total numbers of non-elective hospital admissions</b>				
Lenaghan 2007, no. (%) (6 months follow-up)	20/69 (29)	21/67 (31.3)	0.92 (0.5 to 1.7)	n.s.
Pope 2011, no. (%) (6 months follow-up)	11/110 (10)	6/115 (5.2)	1,92	n.s.
<b>(d) Hospitalization % (at least one hospitalization)</b>				
Bernsten 2001 (18 months follow-up)	35.6	40.4	0,88	n.s.
Sturgess 2003 (18 months follow-up)	30.9	36.7	0,84	n.s.

# Krankenhausaufnahmen durch UAW und Medikationsfehler

ca. 10 Mio ungeplante Krankenhausaufnahmen pro Jahr in D.



5.6% ungeplanter Krankenhausaufnahmen sind auf UAW zurückzuführen<sup>1</sup>

46.5% dieser Aufnahmen wären vermeidbar<sup>1</sup>

Grobe Kostenschätzung:  
1,5 Mio Krankenhaustage x  
700 € = 1 Milliarde €

<sup>1</sup> Leendertse et al. Frequency of Preventable ADE-related Hospital Admissions in the Netherl. Arch Int Med 2008

# Am häufigsten mit ungeplanten Krankenhausaufnahmen assoziierte Medikamente

• Thrombozytenaggregationshemmer	16 %
• Diuretika	16 %
• NSAR (Ibuprofen, Diclofenac)	11 %
• Antikoagulantien (z.B. Sintrom)	8 %
• Opiate	5 %
• Betablocker	5 %
• ACE/ATR	4 %
• Antidiabetika	<u>4 %</u>
	69 %

*Howard RL et al. Br J Clin Pharmacol 2007;63:136-47*



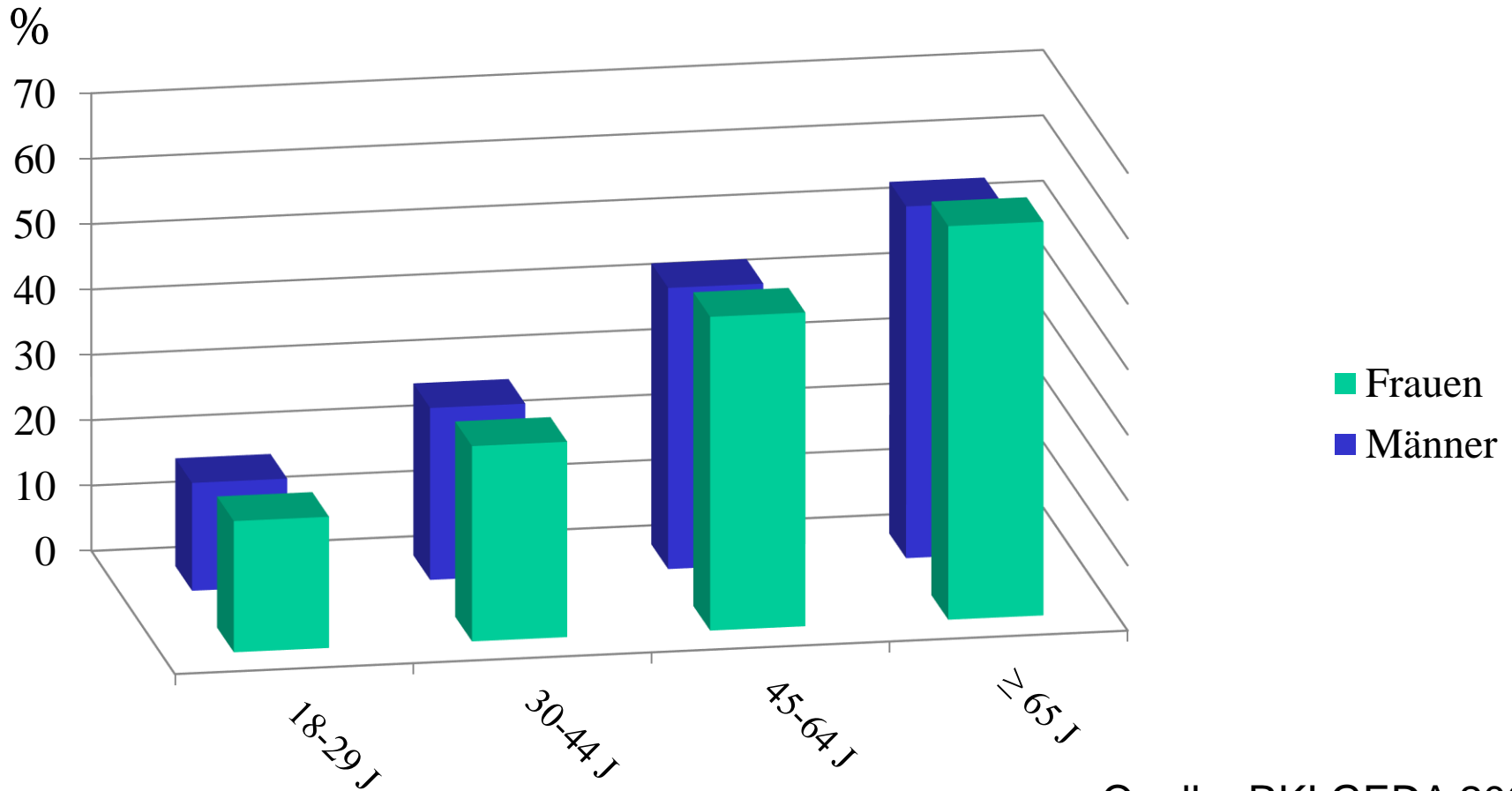
# Zweifel am bisherigen PIM-Konzept

- PIM-Listen beruhen auf Expertenkonsens, nicht auf Evidenz
- Bisher kein valider Nachweis, dass die Vermeidung von PIM das Outcome verbessert
- Medikamenteninduzierte Hospitalisierung nicht unbedingt durch PIM
- Fehlende Individualisierung der Patienten



# Für wen ist ein PIM wirklich ein PIM?

## Prävalenz chronischer Krankheiten in Deutschland



Quelle: RKI GEDA 2009



# Für wen ist ein PIM wirklich ein PIM?

## Prävalenz von Polypharmazie

<b>Alter (Jahre)</b>	<b>% der Bevölkerung, die ≥ 5 Medikamente einnehmen</b>
65 – 74	ca. 20 %
75 – 84	ca. 25-35%
≥ 85	ca. 40 %

Slabaugh et al, Drugs Aging 2010;27:1019

Rollason et al, Drugs Aging 2003;20:817

Junius-Walker et al, Fam Pract 2007;24:14 u.a.



# Wann ist ein Medikament ein PIM?

---

Explizite Kriterien: z. B. Alter, Geschlecht, Ethnie

Implizite Kriterien: Komorbidität, Komedikation, Laborwerte



# Ziele von PIM-Austria

- Expertenkonsens statt Studienevidenz
- Neue Erkenntnisse und neue Medikamente erfordern Update
- **Fehlende Individualisierung**
- **Starre Altersgrenze entspricht nicht der biologischen Realität**





# Ziele von PIM-Austria

- Systematische Literaturrecherche zu den am häufigsten verordneten PIMs
- Update der österreichischen PIM-Liste
- Differenziertere Bewertung von PIMs (Einbeziehen wichtiger impliziter Kriterien)
- Strukturiert-standardisierter  
Expertenkonsens auf der Basis von  
Studienevidenz (analog S3 Leitlinie)



# PIM in Österreich 2017

A02BC	PPI	2272266	x
N06AB	Selektive Serotonin- Wiederaufnahmehemmer	1458779	x
B01AE-F	DOAK gesamt Xa und Thrombininhibitoren	1408771	PRIMA-eDS
N05	Benzodiazepine gesamt	1402089	x
G04CA	Alpha-Adrenozeptorantagonisten (Tamsulosin)	1330990	x
N06AX	andere Antidpressiva	1208382	zu viele S.
N06DX02	Ginkgoblatt	978280	x
A10BH	Gliptine	974519	PRIMA-eDS
M01A	NSAR gesamt	941983	PRIMA-eDS
N02A	Opioide gesamt	581922	x
G04BD	Urologika Blasenentleerung Harninkontinenz	526501	x
C02AC	Imidazolinrezeptoragonisten (Rilmenidin)	495155	x
N05A	Antipsychotika gesamt	411411	zu viele S.
A10BB	Sulfonylharnstoffe	332011	x
C03DA	Aldosteronantagonisten	291671	X

# Generischer Suchterminus

P(1)	Patients
1	geriatrics.mp. or exp geriatrics/
2	geriatric patient.mp.
3	geriatric*.mp.
4	(elder\$ or geriatric\$).ab,ti.
5	elder*.mp.
6	frail elderly.mp. or exp frail elderly/
7	aged.mp. or exp Aged/
8	old*.mp.
9	old* adult*.mp.
10	old* people*.mp.
11	>65.mp.
12	over 65.mp.
13	or/1-12
P(2)	Condition
14	stomach diseases.mp.
15	esophagitis, peptic.mp.
16	esophagitis, reflux.mp. or esophageal reflux.mp
17	gastroesophageal reflux.mp.
18	gastric acid reflux.mp
19	gastro-esophageal reflux.mp
20	reflux, gastroesophageal
21	dyspepsia.mp
22	stomach diseases.mp
23	gastritis.mp
24	stomach ulcer.mp or peptic ulcer.mp or gastroduodenal ulcer.mp or gastric ulcer.mp
25	NSAID*.mp. or anti-inflammatory agents, non-steroidal.mp

I	Drugs
27	Proton pump inhibitors.mp or PPI.mp
28	Omeprazole.mp
29	Pantoprazole.mp
30	Rabeprazole.mp
31	Esomeprazole.mp
32	Lansoprazole.mp
33	Dexlansoprazole.mp
34	Or/27-33
O	Outcomes
35	mortality.mp. or exp mortality/
36	quality of life.mp. or exp quality of life/
37	QOL.mp.
38	hospitalization.mp. or exp hospitalization/
39	hospitalisation.mp. or exp hospitalisation/
40	life expectancy.mp.
41	headache.mp.
42	diarrhea.mp.
43	constipation.mp.
44	cognitive impairment.mp.
45	cognitive status.mp.
46	functional status.mp.
47	functional impairment.mp.
48	Abdominal pain.mp
49	Flatulence.mp
50	Fever.mp

51	adverse effects.mp. or exp adverse effects/
52	drug toxicity.mp. or exp drug toxicity/
53	safety.mp.
54	patient safety.mp. or exp patient safety/
55	falls.mp.
56	delirium.mp. or exp delirium/
57	Vomiting.mp
58	Nausea.mp
59	Rash.mp
60	Clostridium difficile.mp
61	Pneumonia.mp
62	Cardiovascular.mp
63	Hypomagnesemia.mp
64	Renal insufficiency, chronic.mp or kidney failure, chronic.mp
65	Osteoporosis.mp
66	Osteoporotic fractures.mp
67	or/35-66
S	Studies
68	Cohort studies.mp
69	Case-control studies.mp
70	Randomized controlled trial.mp
71	Non-randomized controlled trial.mp
72	Systematic review.mp
73	Meta-analysis.mp or network meta-analysis.mp
74	or/68-73
75	13 and 26 and 34 and 67 and 74



# Anzahl Treffer

- |           |      |
|-----------|------|
| - PPI:    | 1879 |
| - Ginkgo: | 179  |

Die weiteren Suchen sind in Vorbereitung



*Danke für Ihre  
Aufmerksamkeit*

