

16 Kriterien zur Bewertung der Pharmakotherapie älterer Patienten

Merja Sinz

Allen Versuchen, Arzneimittel hinsichtlich ihrer Eignung für die Anwendung im Alter zu bewerten, ist gemein, dass keine ethisch vertretbaren Methoden existieren, eine Nutzenbewertung nach Maßstäben, die an die Evidenz basierte Medizin angelegt werden, durchzuführen. Daher werden Surrogatparameter sowie Expertenmeinungen ausgewertet. Diese Hintergründe zur Genese der verfügbaren Listen sind bei ihrer Applikation im klinischen Alltag zu berücksichtigen. So sollten die dort erarbeiteten Empfehlungen in Ihrer Anwendbarkeit für den Einzelfall geprüft werden. Die beschriebenen Schwachpunkte in der Übertragbarkeit von Studienergebnissen und Anwendbarkeit von Leitlinien bei älteren, multimorbiden Patienten erfordern Werkzeuge, mit denen sich die Pharmakotherapie für dieses komplexe Patientenkollektiv anderweitig bewerten lässt.

Nachfolgend werden die wichtigsten Methoden bzw. Kriterienkataloge beschrieben (chronologische Auflistung). Die Integration von den dargestellten Werkzeugen bzw. Listen mit sogenannten „potenziell inadäquaten Medikamenten (PIM)“ in den klinischen Alltag ist nicht immer leicht, ermöglicht jedoch eine gute Orientierung und deckt in manchen Fällen therapeutische Alternativen auf.

16.1 Medication appropriateness index (MAI)

Bereits 1992 veröffentlichte Joseph Hanlon [1] die MAI Methode zur Bewertung der Arzneimitteltherapie bezüglich ihrer Eignung für ältere Patienten.

Bisherige Kriterien hatten sich überwiegend an den potenziell unerwünschten Arzneimittelwirkungen orientiert. Hanlon versucht mit dem MAI auch andere Aspekte der Arzneimitteltherapie wie Indikation, Effektivität oder Therapiedauer zu berücksichtigen.

Durch zehn Fragen, die jeweils auf einer Skala von 1 (geeignet/angemessen) bis 3 (nicht geeignet/nicht angemessen) beantwortet werden, ergibt sich ein Eindruck zur Eignung jedes einzelnen Arzneimittels. Nachfolgend sind die Fragen des MAI aufgeführt (Übersetzung nach [2]):

1. Gibt es eine Indikation für das Medikament?
2. Ist das Medikament wirksam für die verordnete Indikation?
3. Stimmt die Dosierung?

4. Sind die Einnahmevorschriften korrekt? (Applikationsmodus, Einnahmefrequenz, Einnahmezeit, Relation zu Mahlzeiten)
5. Sind die Anwendungsvorschriften für den Patienten praktikabel?
6. Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Medikamenten?
7. Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Krankheiten/Zuständen?
8. Wurden unnötige Doppelschreibungen vermieden?
9. Ist die Dauer der medikamentösen Therapie (seit wann verordnet) adäquat?
10. Wurde die kostengünstigste Alternative vergleichbarer Präparate ausgewählt?

16.2 Die Beers-Liste

Eine weltweit anerkannte Auflistung potenziell inadäquater Arzneimittel im Alter veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Mark Beers ebenfalls in den 1990er Jahren. Ursprünglich erarbeitet für die Pflege verbreiteten die Kriterien sich auch im medizinischen Umfeld [3, 4].

Diese häufig zitierte „Beers-Liste“ enthält in ihrer ursprünglichen Fassung 28 Arzneistoffe bzw. -klassen, die grundsätzlich als ungeeignet für Patienten im höheren Alter angesehen werden. Weiterhin werden 35 Arzneistoffe bzw. -klassen beschrieben, die *bei bestimmten Begleiterkrankungen* im Alter ungeeignet sind. Die „Beers-Liste“ wurde 2003 von Fick überarbeitet und bereits 1997 von McLeod für den kanadischen Markt modifiziert [5, 6]. 2007 erschien von LaRoche eine entsprechende Ausarbeitung für Frankreich [7]. Vor kurzem wurde eine Aktualisierung der „Beers-Liste“ durch die amerikanische Gesellschaft für Geriatrie veröffentlicht [8].

Die zwei wesentlichen Kritikpunkte bezüglich der Anwendbarkeit der „Beers-Liste“ und ihrer Varianten liegen zum einen in der mangelnden Übertragbarkeit auf deutsche Verschreibungsverhältnisse (unterschiedliche Präparate und Verschreibungsverhalten der Gesundheitssysteme) und zum anderen darin, dass die Liste keine therapeutischen Alternativen nennt, um die problematischen Arzneimittel zu vermeiden.

16.3 Die STOPP/START-Methode

Die irische Arbeitsgruppe um Gallagher und O'Mahony [9] haben zwei Instrumentarien zur Vermeidung von UAW entwickelt. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) ermöglicht ein Überprüfen der Medikationspläne älterer Patienten anhand einer Liste von 65 Kriterien nach Arzneistoffgruppen und einzelnen Wirkstoffen. Mit START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) wird für Verordner eine Indikatorenliste von 22 Punkten zur Erleichterung der Arzneimittelauswahl zur Verfügung gestellt. Beide Kriterienlisten wurden als Konsensuspapier mit 18 Experten in zwei Delphi-Runden abgestimmt. In einer Studie dazu wurde von Gallagher und O'Mahony [10] die Validität der STOPP-Kriterien überprüft. Hierbei zeigt sich, dass die STOPP-Liste eine höhere Sensitivität im Vergleich zur Beers-Liste bei der Detektion von UAW-Risiken, die die Patienten schädigen können, hat.

16.4 Die Priscus-Liste

Motiviert durch die Tatsache, dass es keine anerkannte und aussagekräftige Auflistung potenziell inadäquater Medikamente für ältere Patienten für den deutschen Verschreibungsmarkt gab, erarbeitete der Forschungsverbund PRISCUS (lateinisch: „alt, altertswürdig“) unter der Leitung von Prof. Petra Thürmann eine deutsche Liste mit Arzneistoffen, die bei älteren Menschen vermieden werden sollten. Diese wurde 2010 veröffentlicht [11].

Neben einer Aufarbeitung der Inhalte der internationalen Literatur wurden zahlreiche Experten aus ganz Deutschland zu ihrer Einschätzung verschiedener Arzneistoffe befragt (sogenannte Delphi-Methode). Zur Bewertung der potenziell unangemessenen Medikation nutzte die Expertengruppe eine 5-Punkte-Likert-Skala. Diese reicht von „1: Arzneimittel, die sicher potenziell inadäquat für ältere und jüngere Patienten sind“ bis „5: Arzneimittel, die ein vergleichbares Risiko für ältere und jüngere Patienten darstellen“. Der Wert 3 (unentschiedene Bewertung) stellte die Mitte dar. Für die jeweiligen Arzneistoffe wurden zudem Monitoringparameter (z. B. Laborwertkontrollen) sowie Dosisanpassungen und medikamentöse Alternativen erfragt. Auch auf Komorbiditäten, für die ein erhöhtes Risiko für mögliche unerwünschte Ereignisse bei Anwendung des jeweiligen Arzneistoffs besteht, sollten berücksichtigt werden.

Für jeden Arzneistoff wurde ein Mittelwert der Likert-Skala und das dazugehörige 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) berechnet. Arzneistoffe, deren Obergrenze des 95%-KI unter 3,0 lag, stuften die Autoren als potenziell inadäquates Medikament (PIM) ein. Arzneistoffe, deren Untergrenze des 95%-KI mehr als 3,0 betrug, wurden mit einem vergleichbaren Risiko für jüngere und ältere Patienten eingeordnet. Arzneistoffe, deren 95%-KI den Wert 3,0 umschloss, wurden in einer zweiten Beurteilungsrunde nochmals beurteilt. Arzneistoffe, deren 95%-KI den Wert 3,0 auch in der zweiten Runde umfasste, wurden als „nicht eindeutig beurteilt“ eingestuft.

Das Ergebnis ist eine Liste mit 83 Arzneistoffen aus 18 Arzneistoffklassen, die als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet wurden. Die Liste enthält weiterhin Empfehlungen für die klinische Praxis für den Fall, dass die Medikation nicht vermieden werden kann (beispielsweise Monitoringparameter oder Dosisanpassungen). Es werden außerdem Therapiealternativen zu der problematischen Medikation genannt.

Die Priscus-Liste stellt sich somit zwei großen Kritikpunkten, die gegenüber der Beers-Liste bestanden, der mangelnden Übertragbarkeit auf deutsche Verschreibungsverhältnisse und dem Fehlen von therapeutischen Alternativen. Bedingt durch die Anwendung der Delphi-Methode fallen jedoch bestimmte Arzneimittel heraus, die als alters-inadäquat diskutiert werden, wie zum Beispiel selektive COX-Hemmer.

Praxistipp

Die Veröffentlichung der PRISCUS-Liste ist unter dem nachfolgenden Link frei verfügbar: www.priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf

16.5 Das FORTA-Prinzip

Von Martin Wehling wurde 2008 ein neues Bewertungssystem für Arzneimittel nach nach ihrer Alterswirksamkeit und -verträglichkeit vorgeschlagen. Das sogenannte FORTA-Prinzip (fit for the aged) bewertet Arzneimittel nach ihrem Nutzen-Risiko-Profil und ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit im Alter.

Dafür werden vier Kategorien (A-D) gebildet [12]:

Kategorie A

Arzneimittel, die auch im Alter in großen Studien geprüft sind und für die eindeutig positive Nutzen-Risikodaten vorliegen. Hierzu würde u. a. ACE-Hemmer, Calciumantagonisten und Angiotensin-Rezeptoren-Antagonisten in der arteriellen Hypertoniebehandlung oder HMG-CoA-Reductase-Hemmer in der kardiovaskulären Protektion oder ACE-Hemmer und Diuretika in der Herzinsuffizienzbehandlung gehören.

Kategorie B

Arzneimittel, die eine bewiesene Wirksamkeit bei älteren Patienten haben, aber Einschränkungen hinsichtlich des Wirkungsausmaßes oder ihrer Sicherheit aufweisen. Beispiele wären hier Diuretika und Betablocker in der Behandlung der arteriellen Hypertonie, Diuretika wegen ihrer häufig nachgewiesenen Complianceprobleme, Betablocker wegen häufiger Kontraindikationen (z. B. kardiale Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen) und nachweislich geringerem Nutzen.

Kategorie C

Substanzen mit einer insgesamt fragwürdigen Nutzen-Risikoanalyse für ältere Patienten, die als Erste weggelassen werden sollten, wenn insgesamt zu viele Arzneimittel (mehr als 3 oder 4) zu geben wären. Ein Beispiel hierfür ist Digoxin bei Herzinsuffizienz (nur in wenigen Fällen bei persistierenden Beschwerden indiziert) oder Spironolacton bei Hypertonie (Hyperkaliämiegefahr). Hierbei gibt es also in Einzelfällen durchaus die Möglichkeit des Einsatzes, der aber eher die Ausnahme mit guter Begründung wäre.

Kategorie D

Substanzen, die bei Älteren praktisch immer vermieden werden sollten. Hierzu gehören u. a. die Benzodiazepine, Promethazin, Pentazocin. Hier finden sich immer altersverträgliche Alternativen und der Einsatz ist nicht sinnvoll.

Nach dem beschriebenen Prinzip veröffentlichten Wehling und Burkhardt 2010 ein Buch, in dem sie die wichtigsten Arzneistoffgruppen bezüglich ihrer Eignung für ältere Patienten diskutieren und nach FORTA bewerten. Sowohl die Bewertung nach FORTA als auch die Empfehlungen der PRISCUS-Liste finden sich in diesem Buch bei der Bewertung einzelner Arzneistoffgruppen wieder.

Studienlupe

Die Priscus-Liste wurde im Jahr 2010 als Resultat einer Delphi-Befragung von Experten im Bereich geriatrischer Pharmakotherapie veröffentlicht. Die Umsetzbarkeit der Empfehlungen gilt es indes im klinischen Alltag zu zeigen.

Die Arbeitsgruppe um Smollich hat die Praktikabilität der Priscus-Empfehlungen im klinischen Alltag im Vergleich mit international veröffentlichten Empfehlungen zu potenziell inadäquater Medikation (PIM) geprüft [13].

Für die retrospektive Gegenüberstellung wurden 308 konsekutive Patienten, die während eines halben Jahres in einer geriatrischen Einrichtung aufgenommen worden waren, betrachtet. Das Durchschnittsalter des Kollektivs war 81 +/- 7 Jahre, 63 % waren weiblichen Geschlechts, der Barthel-Index bei Aufnahme betrug im Schnitt 45,5 Punkte, was auf eine deutliche funktionelle Beeinträchtigung der Patienten schließen lässt, bei Entlassung hingegen 64,1 Punkte.

Die Patienten erhielten bei Aufnahme im Mittel 9,5 Arzneistoffe (Median 9, Range 1–22), während des Aufenthaltes im Mittel 11,7 (Median 12, Range 2–25) und bei Entlassung 8,9 (Median 9, Range 1–23).

Die Medikation der betrachteten Patienten wurde neben der Priscus-Liste anhand der START- und STOPP-Kriterien sowie der Beers-Liste bewertet. Bei der Detektion von PIM erwiesen sich die STOPP-Kriterien als geeigneter als die Anwendung der PRISCUS Kriterien (durchschnittlich 1,2 PIM/Aufenthalt vs. 0,5 PIM). Das Schlusslicht bildete die Beers-Liste, die durchschnittlich nur 0,4 PIM pro Aufenthalt detektierte.

Die Gruppe empfiehlt für die Weiterentwicklung der Priscus-Liste die Erweiterung um STOPP-Kriterien, um die AMTS für geriatrische Patienten umfassender zu adressieren.

Literatur

- [1] Hanlon JT et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*, 45(10):1045–51, 1992
- [2] Dovjak P et al. Polypharmazie in der Kardiologie – ein beachtliches Problem bei Synkopen, QT-Zeit-Verlängerung, Bradykardie und Tachykardie. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 160(11–12):264–9, 2010
- [3] Beers MH et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med*, 151(9):1825–32, 1991
- [4] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*, 157(14):1531–6, 1997
- [5] McLeod PJ et al. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*, 156(3):385–91, 1997
- [6] Fick DM 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*, 163(22):2716–24, 2003
- [7] Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*, 63(8):725–31, 2007
- [8] American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 60(4):616–31, 2012

- [9] Gallagher P et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) an START (Screening Tool to Alert Doctors to right Treatment): consensus validation. *International Journal of clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46, S. 72–83, 2008
- [10] Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing*, 37, S. 673–679, 2008
- [11] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(31):10–19, 2010
- [12] Wehling M. Arzneimitteltherapie im Alter: Zu viel und zu wenig, was tun? Ein neues Bewertungssystem: fit for the aged (FORTA). *Dtsch Med Wochenschr*, 133(44):2289–91, 2008
- [13] Siebert S et al. Die Priscus Liste im klinischen Test. *Z Gerontol Geriat*, 46 (1):35–47, 2013