

FORTBILDUNG

Deprescribing:



Wenn weniger mehr ist

Werden bei Patienten mit Multimorbidität mehrere Leitlinien gleichzeitig befolgt, steigt die Zahl der verordneten Arzneimittel schnell auf fünf oder mehr (= Multimedikation). Damit wächst das Risiko für Neben- und Wechselwirkungen. Zudem kann ein Wirkstoff, der für eine der Erkrankungen des Patienten indiziert ist, wegen eines gleichzeitig bestehenden anderen Leidens kontraindiziert sein. Daher sollten regelmäßig alle Medikamente, die ein Patient einnimmt, einem Check unterzogen werden. Die neue „Hausärztliche Leitlinie Multimedikation“ erklärt, wie man entbehrliche oder schädliche Medikamente aufspürt und absetzt (= Deprescribing).

INHALT

- Verordnen und Absetzen als wiederholt zu durchlaufende zyklische Prozesse
- Bestandsaufnahme: Ist die Medikation angemessen?
 - Stimmen Indikation und Dosierung (Nierenfunktion)?
 - War eine Nebenwirkung Grund für die Verordnung?
 - Erhält der Patient alle notwendigen Medikamente?
 - Wird der Medikationsplan korrekt geführt?
- Potenziell inadäquate Medikationen erkennen:
 - Einfluss auf QT_c-Zeit, anticholinerge Last
 - Interaktionscheck
 - FORTA-Liste
- Präferenzen der Patienten: Prognose - Symptomlinderung
 - Selbstständigkeit - Lebensqualität
- Praxis des Deprescribing:
 - Welche Wirkstoffe sind oft verzichtbar?
 - Wann muss ausgeschlichen werden?
 - Beispiele für erfolgreiches Absetzen
- Schnittstellen: Apotheke, Krankenhaus, Pflege

E-PAPER

Den Beitrag können Sie auch online im E-Paper lesen:
<https://hausarzt.link/ptqz-haev>

AUTOR

- Dr. med. Ulrich Scharmer (Interessenkonflikte: keine)

ZUSAMMENFASSUNG

Naturgemäß sind von Multimedikation vor allem ältere Patienten mit mehreren chronischen Erkrankungen betroffen. Nach den Zahlen des Barmer Arzneimittelreports 2018 erhalten fast 90% aller Patienten über 80 Jahre mehr als fünf Wirkstoffe. Da etwa 6,5% aller notfallmäßigen Krankenhausaufnahmen auf UAWs zurückgehen, ist es wichtig, unnötige Medikamente bzw. potenziell gefährliche Interaktionen zu identifizieren und problematische Wirkstoffe wegzulassen – ohne dabei Unterversorgung zu riskieren.

Eine allgemein bekannte Schwachstelle ist das Entlassmanagement nach einem stationären Aufenthalt. Laut Barmer Gesundheitsreport 2020 sind weniger als 20% aller Hausärztinnen und Hausärzte mit der Informationsweitergabe durch die Krankenhäuser zufrieden. Nach einem stationären Aufenthalt steigt der Anteil von Patienten mit Multimedikation. Über 40% der Patienten erhalten im Krankenhaus mindestens eine zusätzliche Verordnung, in jedem zweiten Fall davon wird mehr als ein neuer Wirkstoff angesetzt. Im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit besonders bedenklich ist, dass dabei der Anteil von Patienten steigt, die ein für ihr Alter potenziell inadäquates Arzneimittel erhalten.

Nach einer stationären Behandlung sollte daher immer ein Medikationscheck erfolgen. Weitere Anlässe für eine Bestandsaufnahme sind Stürze sowie neu aufgetretene Symptome bzw. Erkrankungen. Ein erstmals manifest gewordenes Symptom könnte die UAW eines Medikaments sein. Wird eine UAW nicht als solche erkannt, sondern mit einem weiteren

Medikament bekämpft, liegt eine Verordnungs-kaskade vor.

Unabhängig von Anlässen sollte bei Patienten mit Multimorbidität/Multimedikation mindestens einmal jährlich die gesamte Medikation einschließlich selbst gekaufter Mittel erfasst und bewertet werden. Für jede Substanz ist zu klären, ob die Indikation noch besteht und die Dosierung angemessen ist, insbesondere mit Blick auf die Nierenfunktion. Ist eine weitere chronische Erkrankung hinzugekommen, muss geprüft werden, ob eines der bisher verordneten Medikamente jetzt kontraindiziert oder zumindest problematisch ist. Ferner sind die Wünsche der Patienten zu erfragen: Hat die Verbesserung der Prognose (ggf. unter Inkaufnahme von UAWs) oberste Priorität oder ist die Lebensqualität (Linderung von z.B. Schmerzen oder Atemnot, Erhalt der Selbstständigkeit) wichtiger? Zur Medikationsprüfung gehört auch ein Check auf Interaktionen. In der FORTA-Liste kann man für einzelne Indikationen nachschlagen, wie gut ein Wirkstoff im Alter geeignet ist, und ggf. nach Alternativen suchen.

Wenn ein Medikament aus ärztlicher Sicht abgesetzt werden soll, muss man dies mit dem Patienten besprechen und mit ihm gemeinsam darüber entscheiden. Es sind regelmäßige Kontrollen zu vereinbaren, um mögliche Absetzreaktionen oder das Wiederauftreten von Symptomen rechtzeitig zu erkennen. Den Patienten sollte man erklären, dass sie den Absetzversuch jederzeit beenden können. Bei einigen Wirkstoffen, z.B. Betablockern, ist zu beachten, dass die Dosis langsam verringert werden muss.

Hausärztliche Leitlinie Multimedikation: Hilfe beim Deprescribing

Die neue „Hausärztliche Leitlinie Multimedikation“ (Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021) spricht von **Multimedikation**, wenn Patienten dauerhaft, d. h. länger als 90 Tage, fünf oder mehr Medikamente erhalten.

Multimedikation (synonym: Polypharmazie) ist eng mit **Multimorbidität** verknüpft.

Multimorbidität wird in der LL als das Vorliegen von drei oder mehr chronischen Erkrankungen definiert. Behandelt man alle Erkrankungen multimorbider Patienten leitliniengerecht, kommt man bei simpler Addition der Leitlinien schnell auf fünf oder mehr Arzneimittel.

Multimedikation ist per se nichts Negatives: Es kommt nicht darauf an, wie viele Medikamente ein Patient erhält, sondern dass es die richtigen sind. Probleme können entstehen, wenn z. B. Interaktionen auftreten oder UAWs eines Medikaments nicht als solche erkannt werden und gegen die neu aufgetretenen Beschwerden ein weiteres Medikament verordnet wird (**Verordnungskaskade**). Beispiel: Kalziumantagonist → *Knöchelödeme* → Diuretikum → *Anstieg der Harnsäure* → Urikostatikum. Ferner kann die Leitlinie für eine Erkrankung des Patienten einen Wirkstoff empfehlen, der wegen einer

anderen Erkrankungen des Patienten kontraindiziert ist.

Nicht selten werden Medikamente, für die nur eine temporäre Indikation bestand, ungeprüft auf Dauer weiterverschrieben.

Beispiel: ein PPI, der ursprünglich als Magenschutz während der befristeten Einnahme eines NSAR gedacht war.

Liegt Multimedikation vor, sollte daher regelmäßig sowie bei bestimmten Anlässen (z. B. nach Sturzereignis, Krankenhausaufenthalt) geprüft werden, ob alle Medikamente (noch) indiziert und nützlich sind. Primäres Ziel ist dabei nicht das Einsparen von Medikamenten, sondern durch Weglassen entbehrlicher oder gar ungünstiger Wirkstoffe das Behandlungsergebnis zu optimieren. Dazu ist es nötig, unangemessene oder nicht geplante Medikationen zu erkennen und zu beenden. Dieses Absetzen (Deprescribing) ist ein strukturierter Prozess und folgt prinzipiell denselben Regeln wie das Verordnen von Medikamenten.

Aber: Trotz Multimedikation kann Unterversorgung bestehen, d. h. therapiebedürftige Erkrankungen/Symptome werden nicht behandelt (z. B. kein Laxans bei Dauermedikation mit einem stark wirksamen Opioid).



Vorsicht vor Verordnungskaskaden.



Multimedikation schließt Unterversorgung nicht aus.

ABKÜRZUNGEN

ACh = Acetylcholinesterase

ADL = Activities of Daily Living

BfArM = Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

BMP = Bundeseinheitlicher Medikationsplan

CSE-Hemmer = Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer („Statin“)

CYP = Cytochrom P₄₅₀

DEGAM = Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

DOAK = Direkte orale Antikoagulanzen =

NOAK = neue orale Antikoagulanzen

DMP = Disease-Management-Programm

FORTA = Fit FOR The Aged

FRID = Fall Risk Inducing Drug

GFR (eGFR) = errechnete/geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

INR = International Normalized Ratio

MAI = Medication Appropriateness Index

MAO = Monoaminoxidase

MC = Medikationscheck

NNH = Number Needed to Harm

NNT = Number Needed to Treat

NSAR = Nichtsteroidales Antirheumatikum

NVL = Nationale Versorgungsleitlinie

PCSK-9-Hemmer = Hemmer der Proteinkonvertase PCSK9

PIM = Potenzielle inadäquate Medikation

PPI = Protonenpumpeninhibitor

PPO = Potential Prescribing Omission

SNRI = Selektiver Noradrenalin-Reuptake Inhibitor

SSRI = Selektiver Serotonin-Reuptake Inhibitor

TIA = Transitorische ischämische Attacke

UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung



Fast 90% der
≥ 80-Jährigen
erhalten mehr als
fünf Medikamente.

Multimedikation – eher Regel als Ausnahme

Laut Barmer Arzneimittelreport 2018 (Grandt, 2018) hatten etwa 45 % aller Versicherten dieser Krankenkasse drei oder mehr chronische Erkrankungen (= in mindestens drei Quartalen dokumentiert), bei etwa 33 % bestanden sogar fünf oder mehr chronische Erkrankungen. Der Anteil von Versicherten mit drei oder mehr chronischen Erkrankungen steigt gemäß den Zahlen des Reports mit dem Alter: Bis 64 Jahre beträgt er 31,2 %, zwischen 65 und 69 Jahren 78,8 % und ab 80 Jahren 87,3 %. 13 % aller bei der Barmer Versicherten wurden über einen Zeitraum von > 90 Tagen mit mindestens fünf Arzneimitteln behandelt. Multimedikation wurde bei 18,9 % der Patienten mit drei chronischen Erkrankungen beobachtet, bei fünf und mehr chronischen Erkrankungen betrug der Anteil über 58 %. Schließlich wurde ermittelt, dass die Verordnungen bei 65,6 %

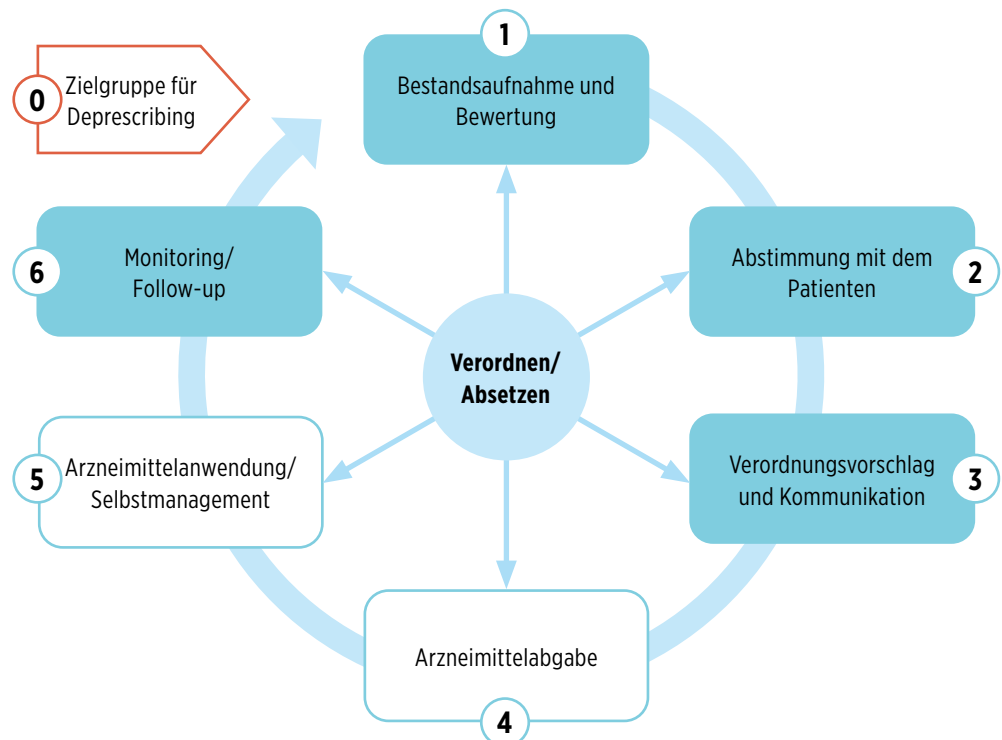
der Versicherten mit Multimedikation von drei oder mehr Ärztinnen und Ärzten stammten, nur 12 % erhielten alle ihre Verordnungen aus einer Hand.

Medikation als zyklischer Prozess

Schon die Vorgängerversion der Neuauflage der LL Multimedikation stellte die Verordnung und das Deprescribing von Medikamenten als zyklische Prozesse dar, die wiederholt zu durchlaufen sind. Die neue Fassung der LL unterscheidet dabei **sechs Schritte** (Abbildung 1):

Schritte 1 bis 3 = Medikationsüberprüfung („Review“): (1) Bestandsaufnahme und Bewertung, (2) Abstimmung mit dem Patienten, (3) Verordnungsvorschlag und Kommunikation (entsprechend beim Deprescribing der Vorschlag, welche(s) Medikament(e) weggelassen werden kann/können).

Abb. 1: **VERORDNEN BZW. ABSETZEN ALS ZYKLISCHE PROZESSE** [nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]



Schritte 4 bis 6: (4) Arzneimittelabgabe (bzw. beim Deprescribing die Anleitung, was der Patient beim Absetzen eines Medikaments beachten soll), (5) Arzneimittelanwendung/Selbstmanagement, (6) Monitoring/Follow-up. Für das Deprescribing geht diesem Prozess als **Schritt 0** das Erfassen der Zielgruppe voraus.

Multimedikation birgt eine Reihe von Risiken:

- Jedes neu angesetzte Medikament erhöht die Wahrscheinlichkeit für UAWs (mit der Gefahr, dass dadurch Verordnungskaskaden angestoßen werden), Einnahmefehler und Wechselwirkungen.
- Etwa 6,5 % aller Krankenhauseinweisungen erfolgen aufgrund von UAWs, die in bis zu 80 % schwerwiegend sind (Schurig, 2018).
- Multimedikation kann unspezifische Beschwerden verursachen, deren Ursache oft schwer zu erkennen ist. Eine Liste (siehe Kasten) ist im Anhang der LL Multimedikation in mehreren Sprachen enthalten und kann den Patienten von MFA/VERAH zum Ausfüllen ausgehändigt werden.
- Je mehr Medikamente ein Patient einnehmen muss und je komplexer die Vorschriften dafür sind, desto schlechter wird die Adhärenz.

Die Zielgruppe für Deprescribing (Schritt 0)

Bei Patienten mit Multimorbidität/Multimedikation sollte **mindestens einmal jährlich** eine Bestandsaufnahme und Bewertung der Medikation erfolgen, heißt es in der LL. Darüber hinaus kann es sinnvoll sein, DMP-Termine oder einen Gesundheits-Check-up dafür zu nutzen. Eine **anlassbezogene Prüfung** der gesamten Medikation sollte immer dann erfolgen, wenn Patienten über ein neues Symptom berichten sowie allgemein bei einer wesentlichen Medikationsänderung. Weitere wichtige Anlässe sind neu hinzugekommene Erkrankungen (ist ein bisher verordnetes

UNSPECIFISCHE SYMPTOME, DIE FOLGE EINER THERAPIE-ÄNDERUNG SEIN UND/ODER AUF EINE UAW HINWEISEN KÖNNEN

[nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]

- Trockener Mund
- Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schläfrigkeit oder reduzierte Wachsamkeit
- Schlafstörung
- Schwäche
- Bewegungsstörungen, Tremor, Stürze
- Obstipation, Diarrhö oder Inkontinenz, Appetitlosigkeit, Übelkeit
- Hautausschläge, Juckreiz
- Depression oder mangelndes Interesse an den üblichen Aktivitäten
- Verwirrtheit (zeitweise oder dauerhaft)
- Halluzinationen
- Angst und Aufregung
- Nachlassen des sexuellen Interesses
- Schwindel
- Ohrgeräusche

Medikament jetzt kontraindiziert?), ein Krankenhausaufenthalt oder ein Sturz. Schließlich sollte man bei jedem Erstkontakt alle Medikamente erfassen. Eine Reihe von Faktoren erhöht das Risiko von Problemen unter Multimedikation. Die LL unterscheidet u. a.:

- **Erkrankungs-/Zustandsbezogene Faktoren:** Depression, Demenz/kognitive Einschränkungen, Kombination aus psychischen und somatischen Erkrankungen (z. B. Diabetes plus Schizophrenie), Gebrechlichkeit (Frailty), Stürze, schlechter werdender Gesundheitszustand.
- **Medikationsbezogene Faktoren:** geringe therapeutische Breite, hohes Interaktionspotenzial, hoher Monitoringbedarf.
- **Patientenbezogene Faktoren:** mangelnde Adhärenz (Hinweise darauf: Patient fragt früher oder später als erwartet nach erneuter Verordnung, Therapie bleibt unwirksam), Probleme beim Selbstmanagement, hohe Belastung durch Therapie.
- **Soziale Faktoren:** Probleme bei Aktivitäten des täglichen Lebens (Activities of Daily Living, ADL), Verständnisprobleme (sprachlich).

Als wichtiger Prognosefaktor für Probleme bei Multimedikation hat sich darüber hinaus die vom Patienten wahrgenommene



Mindestens einmal pro Jahr ein kompletter Medikationscheck.



Zum Medikationscheck alle Medikamente mitbringen lassen.

Lebensqualität erwiesen. Gibt ein Patient hier eine deutliche Verschlechterung an, sollte ein Medikationscheck (MC) vorgesehen werden.

In die Praxisroutine lässt sich ein Medikationscheck implementieren, indem z. B. die Patientenakte so eingerichtet wird, dass sich beim Aufruf ein Warnfenster mit dem Hinweis auf einen MC öffnet. Hilfreich kann auch sein, einen Eintrag in der Patientenleitschiene einzurichten, der das Quartal für den nächsten MC nennt.

Bestandsaufnahme und Bewertung (Schritt 1)

Zur Bestandsaufnahme sollten Vorerkrankungen und aktuelle Beschwerden (mit Schweregrad und resultierenden Beeinträchtigungen von Lebensqualität und Funktionen), klinischer Status sowie relevante Laborwerte (insbesondere die Nierenfunktion) bekannt sein. Sind die Patienten einverstanden, sollte man ggf. **Angehörige** und andere an der Therapie Beteiligte in die Bestandsaufnahme einbinden.

Stiefkind Medikationsplan

Der Medikationsplan ist oft unvollständig (es fehlen z. B. OTC-Präparate) und nicht aktuell (Grandt, 2020). Man sollte die Patienten daher bitten, in einem Beutel alle Medikamente, die sie aktuell einnehmen, mitzubringen (in der Literatur oft als „Brown-Bag-Methode“ bezeichnet). Beim Erfassen kann das Praxispersonal (MFA/VERAH) unterstützen. Einen Überblick über die Medikation kann man sich auch bei Hausbesuchen verschaffen, z. B. anhand von Packungen, die in Küche, Bad oder Schlafzimmer liegen. Auch hierbei kann das Praxispersonal eingebunden werden. Bisweilen werden dem seit Oktober 2016 vorgeschriebenen bundeseinheitlichen Medikationsplan (BMP) modifizierte und erweiterte Versionen vorgezogen. Diese haben jedoch den Nachteil, dass sie nicht oder nur eingeschränkt mit anderen EDV-Systemen von Praxen oder Kliniken kompatibel sind. Der BMP dagegen kann – gleichsam als kleinster gemeinsamer Nenner – überall genutzt werden.

Tab. 1: MEDIKATIONSANGEMESSENHEITSINDEX (MEDICATION APPROPRIATENESS INDEX, MAI)

[nach Hanlon, 1992; mod. durch Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]

Bewertungsdimension	Leitfragen
1. Indikation – Evidenz – Therapiedauer	<ul style="list-style-type: none"> • Gibt es eine Indikation für das Medikament? • Ist das Medikament wirksam für die Indikation und die Patientengruppe? • Ist die Dauer der medikamentösen Therapie adäquat? (<i>Seit wann verordnet?*</i>)
2. Dosierung – Arzneimittelwechselwirkungen – Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Stimmt die Dosierung? <i>Besteht eine relevante Einschränkung der Nieren- und/oder Leberfunktion?*</i> • Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Medikamenten? • Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen Krankheiten/Zuständen? <i>Bestehen kardiale Vorschäden bzgl. Long-QT-Syndrom? Gibt es Altersbeschränkungen (PIM, FRID, ACh)?*</i>
3. Medikationsplan – Einnahmenvorschriften – Anwendbarkeit – Doppelverordnungen – Adhärenz	<ul style="list-style-type: none"> • Liegt ein aktueller und schriftlicher Einnahmeplan vor? Sind die Einnahmenvorschriften korrekt? (Applikationsmodus, Einnahmefrequenz, Einnahmezeit, Relation zu den Mahlzeiten) • Sind die Handhabung und Anwendungsvorschriften praktikabel? • Bestehen Doppelverschreibungen? • Ist die Adhärenz zur Therapie gegeben?†
4. Unterversorgung	<ul style="list-style-type: none"> • Wird jede behandlungsbedürftige Indikation therapiert?†
5. Wirtschaftlichkeit	<ul style="list-style-type: none"> • Wurde die kostengünstigste Alternative vergleichbarer Präparate ausgewählt?

* Leitfragen in kursiv betreffen Operationalisierungen bzw. Ergänzungen des MAI-Items durch die Leitliniengruppe Hessen.

†Items, die im ursprünglichen MAI nicht enthalten waren und von der Leitliniengruppe ergänzt wurden.

Abkürzungen: ACh = Medikamente mit anticholinergen Effekten; FRID = Fall Risk Inducing Drugs (sturzrisikoinduzierende Medikamente); PIM = Potenziell Inadäquate Medikamente

Tab. 2: **SITUATIONEN, BEI DENEN TROTZ GEGEBENER INDIKATION OFT EINE MEDIKATION FEHLT**

[nach Kuijpers, 2007; mod. durch Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]

Symptom/Diagnose/ Situation	Oftmals fehlende Medikation trotz Evidenz für Wirksamkeit
Schmerzbehandlung mit Opiaten	Laxans
Myokardinfarkt	Betablocker
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer
Vorhofflimmern	Orales Antikoagulans
Manifeste Osteoporose	Bisphosphonat
Hypercholesterinämie*	Statin
Hypertonie	Antihypertensiva
Angina Pectoris, Schlaganfall, TIA, PAVK	Thrombozytenaggregationshemmer
NSAR bei Risikopatienten (z. B. Ulkusanamnese)	PPI

* Bei kardiovaskulärem Risiko; siehe hierzu DEGAM-Leitlinie „Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention“ (DEGAM, 2017)

Bei der Bestandsaufnahme ist ferner zu klären, ob die Patienten die Angaben im BMP (u. a. den Grund für die Anwendung, die Dosierung sowie besondere Einnahmehinweise, z. B. für Bisphosphonate) verstehen.

Belastung durch die Therapie

Die LL empfiehlt ferner, im Rahmen der Bestandsaufnahme zu klären, ob und ggf. wie stark bzw. in welcher Form sich die Patienten durch die Therapie belastet fühlen. Ggf. sollte man fragen, welche Erleichterungen sich ein Patient wünscht, z. B. ob er bestimmte Medikamente weglassen möchte.

Ist die Medikation (noch) angemessen?

Letzter und wichtigster Schritt der Bestandsaufnahme ist die strukturierte Bewertung der Medikation. Dabei kann man sich am Medikationsangemessenheitsindex (Medication Appropriateness Index, MAI, siehe Tabelle 1) orientieren.

Eine **Indikation** (Punkt 1 in Tabelle 1), die einmal bestanden hat, kann wieder entfallen, etwa wenn sich das Risikoprofil oder die Lebenssituation geändert hat. Beispiel: Bei fortgeschrittenem Malignom ist die Sekundärprävention bei KHK mit einem CSE-Hemmer möglicherweise nicht mehr indiziert, weil der Patient von der Risikoreduktion nicht mehr profitiert. Ebenso

kann die Indikation für Osteoporosemittel, Antikoagulanzen, Diuretika, Antidiabetika, Blutdrucksenker, Gichtmittel oder Protonenpumpenhemmer (PPIs) entfallen (siehe auch Punkt 3 „Verordnungsvorschlag“).

Selbst bei Multimedikation zeigt ein Medikationscheck nicht selten, dass **indizierte Medikationen fehlen** (Potential Prescribing Omissions, PPO). Beispiele sind in Tabelle 2 genannt.

Um mögliche **Verordnungskaskaden** (siehe Abbildung 2 übernächste Seite) zu erkennen, sollte immer geprüft werden, ob ein Medikament gegen die Nebenwirkung eines anderen Wirkstoffs verordnet wurde.

Dosis und Nierenfunktion

Für jedes Medikament sollte geklärt werden, ob die Dosis an die Nierenfunktion angepasst werden muss. Das ist insbesondere dann der Fall, wenn die eGFR des Patienten unter 50 ml/min/1,73 m² liegt und der Q₀-Wert eines Wirkstoffs < 0,5 ist. Q₀ ist der Anteil (Quotient) einer Substanz, der bei normaler Nierenfunktion extrarenal (z. B. über die Leber) ausgeschieden wird. Ein Q₀ von 0,3 (z. B. Ramipril) bedeutet, dass 70 % über die Nieren ausgeschieden werden. Informationen zum Dosieren bei Niereninsuffizienz findet man auf <https://dosing.de/>.

Die LL diskutiert auch, bei Niereninsuffizienz auf überwiegend lebergängige



Indikationen können auch wieder wegfallen.



Wurde ein Medikament gegen die UAW eines anderen verordnet?



Bei allen Medikamenten darauf achten, ob die Dosis an die Nierenfunktion anzupassen ist.

Alternativsubstanzen auszuweichen, etwa von Digoxin auf Digitoxin sowie von Dabigatran auf Edoxaban oder Apixaban. Bei Leberzirrhose in den Child-Pugh-Stadien B und C sollten generell alle Medikamente geprüft werden. Phase-II-Reaktionen (Glukuronidierung) sind weniger stark vermindert als Phase-I-Reaktionen (Cytochrom P450, CYP). Auch hier diskutiert die LL das Ausweichen auf Alternativsubstanzen, etwa von Diazepam auf Oxazepam sowie von den vorwiegend lebergängigen DOAKs Edoxaban und Apixaban auf das stärker nierengängige Dabigatran (spiegelbildlich zum Vorgehen bei Niereninsuffizienz, siehe oben). Da die Gerinnung bei Leberzirrhose ohnehin verringert sein und dies den Einsatz von DOAKs riskant machen kann, ist zu überlegen, auf das anhand der INR steuerbare Phenprocoumon umzustellen.

PIM-Listen

Bislang nicht belegt ist, ob Listen potenziell inadäquater Medikamente (PIM) das Behandlungsergebnis für die Patienten verbessern. In Deutschland verbreitet sind die PRISCUS-Liste (derzeit in Überarbeitung) und FORTA (Fit FOR The Aged; Wehling, 2018). Als Vorteil von FORTA wird gesehen, dass sie die Mittel für einzelne Indikationen mit A („Nutzenbewertung eindeutig positiv“) bis

QT_c-VERLÄNGERENDE WIRKSTOFFE (AUSWAHL)

[nach <https://www.crediblemeds.org>*]

Antiarrhythmika: Amiodaron, Dronedaron, Flecainid, Sotalol

Antibiotika: Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin); Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin)

Antidementiva: Donepezil, Memantin

Antidepressiva: Citalopram/Escitalopram, Imipramin, Maprotilin, Mianserin, Mirtazapin, Nortriptylin, Trimipramin, Venlafaxin

HIV-Medikamente: Efavirenz, Lopinavir/Ritonavir, Saquinavir

Neuroleptika: Aripiprazol, Clozapin, Flupentixol, Haloperidol, Melperon, Levomepromazin, Paliperdon, Perphenazin, Pimozid, Pipamperon, Promethazin, Sertindol, Thioridazin

Weitere: Alfuzosin, Apomorphin, Buprenorphin, Domperidon, Fingolimod, Fluconazol, Isradipin, Levetiracetam, Lithium, Sulpirid, Tacrolimus, Tamoxifen, Tiaprid, Tizanidin, Terfenadin, Tolterodin, Tramadol

* Es werden nur praxisrelevante Substanzen mit erwiesenem („known“) oder potenziellem Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien genannt.

MEDIKAMENTE MIT ANTICHOLINERGEN

EFFEKTEN (AUSWAHL) [nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]*

Stark:

Amitriptylin, Atropin, Chlorphenamin (u. a. in „Grippostad“), Diphenhydramin, Hydroxyzin, Imipramin, Oxybutynin, Tizanidin

Mittelstark:

Amantadin, Baclofen, Cetirizin, Clozapin, Loperamid, Loratadin, Nortriptylin, Olanzapin, Pseudoephedrin, Tolterodin

Schwach:

Carbidopa-Levodopa, Entacapon, Haloperidol, Metoclopramid, Mirtazapin, Paroxetin, Quetiapin, Ranitidin, Risperidon, Selegilin, Trazodon, Ziprasidon

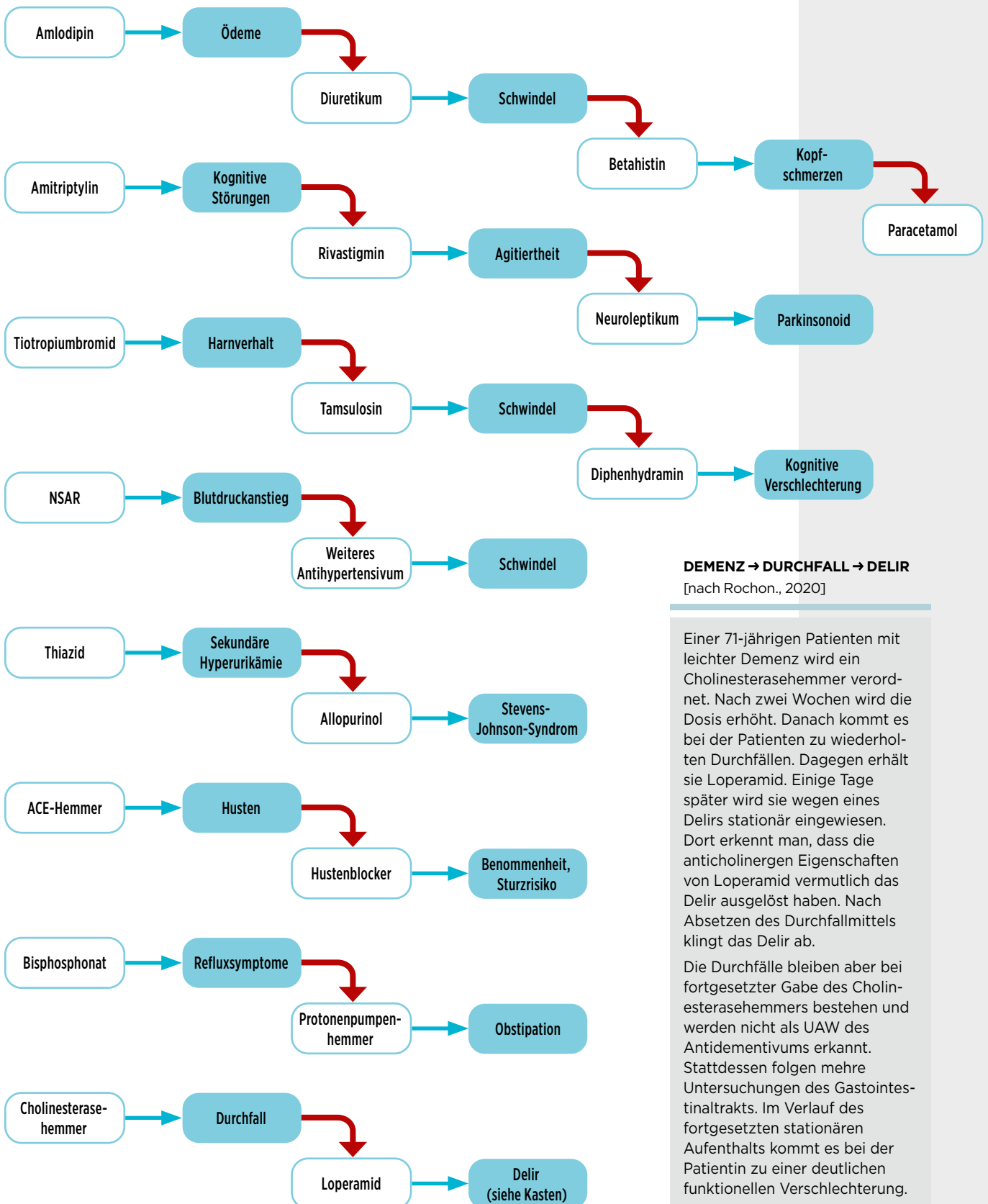
Wichtig:

Diese Aufstellung berücksichtigt nur die Stärke der zerebralen anticholinergen Effekte, die das Risiko für kognitive Störungen und Delir erhöhen. Daneben gibt es eine Reihe von Anticholinergika, die nicht liquorgängig sind und daher nur periphere Effekte haben, wie z. B. Butylscopolamin oder inhalative langwirksame Muskarinrezeptorantagonisten (z. B. Tiotropiumbromid). Nebenwirkungen können u. a. Mundtrockenheit, Obstipation oder Harnverhalt sein.

D („sollte fast immer vermieden werden“) bewertet und Alternativen erkennbar macht. Beachtet werden sollten schließlich die **anticholinerge Last** einer Substanz und das Risiko einer **Verlängerung der QT_c-Zeit** (siehe dazu die beiden Kästen). Diese Effekte sind jeweils kumulativ: Während z. B. ein einzelner anticholinergischer Wirkstoff gut vertragen wird, treten bei Zugabe einer weiteren anticholinergen Substanz kognitive Störungen zutage (pharmakodynamische Interaktion). Analog addieren sich Effekte auf die QT_c-Zeit und erhöhen das Risiko für Torsade-de-Pointes-Tachykardien. Angesichts der zahlreichen Medikamente mit anticholinergischer Last bzw. QT_c-verlängernder Wirkung ist es ratsam (Grandt, 2021), sich bei der Verordnung auf wenige Medikamente zu beschränken, die man hinsichtlich dieser Risiken genau kennt.

* Im PTQZ-Beitrag „Neuroleptika bei Demenz“ in Quartal II/2021 wurde eine andere Quelle für Substanzen mit anticholinergen Wirkungen zugrunde gelegt. Es bestehen daher für einzelne Substanzen Unterscheide in der Einstufung der anticholinergen Wirkstärke.

Abb. 2: **BEISPIELE FÜR VERORDNUNGSKASKADEN** [nach Arafat, 2017; Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]



DEMENZ → DURCHFALL → DELIR
[nach Rochon., 2020]

Einer 71-jährigen Patienten mit leichter Demenz wird ein Cholinesterasehemmer verordnet. Nach zwei Wochen wird die Dosis erhöht. Danach kommt es bei der Patienten zu wiederholten Durchfällen. Dagegen erhält sie Loperamid. Einige Tage später wird sie wegen eines Delirs stationär eingewiesen. Dort erkennt man, dass die anticholinergen Eigenschaften von Loperamid vermutlich das Delir ausgelöst haben. Nach Absetzen des Durchfallmittels klingt das Delir ab.

Die Durchfälle bleiben aber bei fortgesetzter Gabe des Cholinesterasehemmers bestehen und werden nicht als UAW des Antidementivums erkannt. Stattdessen folgen mehrere Untersuchungen des Gastrointestinaltrakts. Im Verlauf des fortgesetzten stationären Aufenthalts kommt es bei der Patientin zu einer deutlichen funktionellen Verschlechterung.



Manche Interaktionen lassen sich durch eine Medikamentenpause umgehen.

Alternative: Medikamentenpause

Eine Möglichkeit, die kumulative QT_c-Zeit-Verlängerung zu umgehen, ist das vorübergehende Pausieren eines Medikaments während der temporären Gabe eines ebenfalls auf diesen EKG-Parameter wirkenden Stoffs. Beispiel: Während der Einnahme von Azithromycin wird ein Antidepressivum ausgesetzt – oder man wählt gleich ein Antibiotikum ohne Einfluss auf die QT_c-Zeit (Grandt, 2021). Zur Bestandsaufnahme gehört auch die Prüfung der **Adhärenz**. Je nach Quelle wenden bis zu 50 % der Patienten Medikamente nicht wie verordnet an. Fast zwangsläufig bleibt die Adhärenz auf der Strecke, wenn die Patienten mit der Anwendung nicht zurechtkommen (Tabletten aus dem Blister drücken, Tropfflasche aufschrauben und Tropfen zählen, Pen mit Misch- oder Verzögerungsinsulinen vor der Injektion schwenken, Inhaler richtig halten und bedienen). Auch ein komplexes Einnahmeschema kann die Therapietreue mindern. Wichtig ist es, ggf. durch wiederholte Aufklärung Verständnis für den Nutzen einer Medikation zu schaffen und so mögliche Vorbehalte aufseiten der Patienten abzubauen. Relevante zu erwartende Nebenwirkungen sollten angemessen erklärt werden, d. h. ohne zu verharmlosen oder zu dramatisieren (**cave Noceboeffekt**). Ggf. ist zu prüfen, ob das Umfeld des Patienten bei der Therapie helfen kann, z. B. durch Erinnern bzw. Hilfe bei der Einnahme/Anwendung.

„NO-GOS“ BEIM KOMBINIEREN VON MEDIKAMENTEN [nach Hasenfuß, 2021]

- Citalopram/Escitalopram nicht zusammen mit einem Makrolidantibiotikum.
- ACE-Hemmer nicht mit Sartan kombinieren; ACE-Hemmer/Sartan nicht zusammen mit Reninhemmer.
- Wenn Diuretikum plus ACE-Hemmer/Sartan: kein NSAR zusätzlich (Gefahr des akuten Nierenversagens).
- Bestimmte Opiode nicht mit Hemmern von CYP 3A4 kombinieren (z. B. Clarithromycin).
- NSAR plus systemisches Glukokortikoid immer unter Schutz durch PPI.

Interaktionscheck

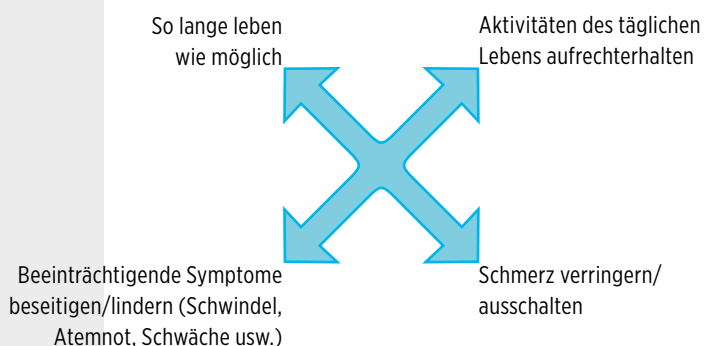
Die LL empfiehlt, mindestens einmalig mit der Praxissoftware einen **Interaktionscheck** auszuführen (siehe Kasten „No-Gos“ und Tabelle 3). Dabei gemeldete Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen sollten beachtet werden, bei schwächeren Warnhinweisen empfiehlt die LL, die Notwendigkeit der Verordnung zu prüfen. Wie zum Vermeiden von additiven Effekten auf die QT_c-Zeit (pharmakodynamische Interaktion, siehe oben) kann man auch zum Umgehen von pharmakokinetischen Interaktionen (z. B. über CYP-Enzyme) einen Wirkstoff während der Gabe des nur vorübergehend notwendigen anderen Medikaments aussetzen, z. B. ein Statin während der Gabe eines Makrolids. Eine vorweggenommene Dosisanpassung bei Interaktionen wird in der Leitlinie kritisch gesehen, denn sie ist im Allgemeinen schlecht steuerbar. Ausnahme: Eine Dosisanpassung wird in der Fachinfo ausdrücklich empfohlen.

Wichtig: Für den Interaktionscheck müssen auch **selbst gekaufte Mittel** (u. a. Johanniskraut) berücksichtigt werden.

Abstimmung mit dem Patienten (Schritt 2)

Patienten können nur dann sinnvoll in die Entscheidungsfindung für oder gegen das Beginnen/Absetzen einer Medikation eingebunden werden (partizipative Entscheidungsfindung, Shared Decision-Ma-

Abb. 3: **VIER FELDER FÜR PRÄFERENZEN DER PATIENTEN** [nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]



Tab. 3: **AUSGEWÄHLTE RELEVANTE MEDIKAMENTENINTERAKTIONEN** [zitiert nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]

Wirkstoff 1	Wirkstoff 2 (neu)	Effekte	Was tun?
ACE-Hemmer/ AT ₁ -Blocker	NSAR/Coxibe (z. B. Diclofenac, Ibuprofen etc.)	Wirkabschwächung des ACE-Hemmers, zusätzliche Nierenfunktions-einschränkung	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeiden • (Selbst-)Kontrolle z. B. RR und Gewicht • Wahl eines anderen Analgetikums
Diuretika	NSAR/Coxibe (z. B. Diclofenac, Ibuprofen etc.)	Wirkabschwächung des Diuretikums	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeiden • (Selbst-)Kontrolle z. B. RR und Gewicht • Wahl eines anderen Analgetikums
CSE-Hemmer (Pravastatin und Fluvastatin haben wenig relevante Interaktionen)	Makrolidantibiotika (außer Azithromycin), Amiodaron, Fluconazol, Fibrate, Verapamil	Gegenseitige Wirkverstärkung, Risiko der Rhabdomyolyse	<ul style="list-style-type: none"> • CSE-Hemmer während Antibiotika pausieren • Vermeiden • Bei Notwendigkeit für gemeinsame Gabe zu Pravastatin wechseln
Simvastatin	Amlodipin	Myopathie/Rhabdomyolyse	<ul style="list-style-type: none"> • Maximal 20 mg Simvastatin/Tag • Umsetzen auf z. B. Atorvastatin
SSRI	NSAR	Blutung im Magen-Darm-Trakt	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeiden • Wenn NSAR unumgänglich, PPI dazu
SSRI	Tramadol	Serotoninsyndrom	<ul style="list-style-type: none"> • Kombination vermeiden • Symptome beachten • Bei Verdacht auf Serotoninsyndrom eines der Medikamente absetzen
Terfenadin, Loratadin etc.	Makrolidantibiotika	QT _c -Verlängerung (Terfenadin), Wirkverstärkung/Konzentrationsanstieg (Loratadin)	<ul style="list-style-type: none"> • Terfenadin generell nicht bei Multimedikation
Fentanyl (Pflaster)	SSRI, SNRI, MAO-Hemmer	Serotoninsyndrom; potenziell lebensgefährlich	<ul style="list-style-type: none"> • Kombination vermeiden • Symptome beachten • Bei Verdacht auf Serotoninsyndrom eines der Medikamente absetzen
Fentanyl (Pflaster)	Starke CYP 3A4-Inhibitoren*	Überdosierung	Mindestens 1 Woche nach Entfernen des letzten Pflasters warten, bevor Behandlung mit einem CYP 3A4-Inhibitor begonnen wird. Wenn gleichzeitige Anwendung nicht vermeidbar ist, Überwachung erforderlich, Dosis für Fentanyl muss reduziert werden.

*Starke CYP 3A4-Inhibitoren sind z. B. Makrolide (Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin), Ciprofloxacin, Antimykotika (Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol), Proteaseinhibitoren (Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir), Verapamil, Aprepitant, Amiodaron, Cimetidin

king), wenn sie ausreichend über Nutzen und Risiken von Therapieoptionen Bescheid wissen. Die LL rät, dies anhand der Number Needed to Treat (NNT) bzw. der Number Needed to Harm (NNH) zu veranschaulichen. Grundsätzlich lassen sich vier Präferenzfelder abgrenzen (Abbildung 3). Dabei ist zu beachten, dass sich in der Grafik gegenüberliegende Präferenzen nicht notwendigerweise ausschließen, d. h. der Wunsch, so lange wie möglich zu leben, kann zusammen mit dem Ziel „Schmerzfreiheit“ bestehen.

Folgende Fragen können hilfreich sein:

Patient:

- Welchen Stellenwert hat die Erkrankung und deren (medikamentöse) Behandlung?
- Welche Beschwerden stehen im Vordergrund (z. B. Luftnot, Schmerzen, verringerte Beweglichkeit)?
- Was soll mit der Therapie erreicht werden (z. B. Grad der Schmerzlinderung)?
- Welchen Stellenwert hat ein Medikament, das verordnet bzw. abgesetzt werden soll?



Welche Präferenzen setzen die Patienten?



Nach dem Absetzen einzelner Wirkstoffe ging es den meisten älteren Patienten besser als vorher.



Manche Substanzen dürfen nicht schlagartig abgesetzt werden (Rebound).

- Welche Nebenwirkungen sind noch tolerabel?
- Welches Krankheitskonzept hat der Patient? Glaubt er z. B., dass er selbst aktiv mithelfen kann?
- Bestehen Vorbehalte gegen bestimmte Arzneimittel oder allgemein gegen Medikamente?

Ärztin/Arzt:

- Welche Medikation ist aus ärztlicher Sicht unentbehrlich?

Verordnungsvorschlag und Kommunikation (Schritt 3)

Die Grundsätze, die allgemein für das Verordnen von Medikamenten gelten, bestimmen auch das Vorgehen beim Deprescribing:

- Weder Über- noch Unterversorgung (= so wenige Medikamente wie möglich, sie viele wie nötig).
- Nichtmedikamentöse Maßnahmen einbeziehen.
- Therapieziele/Therapiebelastung des Patienten beachten.
- Regime so einfach wie möglich, um Belastung und Fehlerquellen zu minimieren.
- Dem Patienten erläutern und Verständnis dafür schaffen, wofür ein Medikament gegeben wird bzw. warum jetzt vorgeschlagen wird, es abzusetzen (insbesondere bei Medikamenten, die seit vielen Jahren verordnet werden). Der Patient soll gefragt werden, welche Erfahrungen er mit einem Medikament gemacht hat und ob er Bedenken hinsichtlich des Absetzens hat.
- Gesicherte oder wahrscheinliche Unverträglichkeiten/Interaktionen, die zum Absetzen führen, in Patientenakte und Medikationsplan dokumentieren.
- Medikationsplan aktuell halten.

Das Absetzen eines Medikaments sollte ebenso wie das Verordnen das Ergebnis einer partizipativen Entscheidungsfindung sein. Schlägt man vor, ein Medikament abzusetzen oder die Dosis zu verringern, muss man glaubhaft erklären, welches Ziel damit

verfolgt wird: Es geht nicht um Einsparen, sondern darum, das Behandlungsergebnis insgesamt zu verbessern. Der Patient muss wissen, dass er während des Absetzens medizinisch überwacht wird. Das Tempo wird mit ihm abgestimmt und er kann einen Absetzversuch jederzeit abbrechen. Eine in diesem Zusammenhang häufig zitierte Studie (Garfinkel, 2010) konnte zeigen, dass ein gezieltes Absetzen bestimmter Medikamente in der Mehrzahl der Fälle problemlos möglich war: Nur 6 der 256 abgesetzten Medikamente mussten wieder angesetzt werden, keinem Patienten ging es nach dem Absetzen schlechter*; 88 % berichteten von einer Verbesserung ihres Zustands, 67 % sogar von einer deutlichen Verbesserung. Eine Metaanalyse (Thio, 2018) kam zu ähnlichen Zahlen.

Praktische Tipps zum Deprescribing

Es erscheint plausibel, Medikamente immer nur einzeln abzusetzen bzw. in der Dosis zu reduzieren, weil nur so mögliche Absetzreaktionen eindeutig zugeordnet werden können (Muth, 2018). Manche Wirkstoffe können in einem einzigen Schritt abgesetzt werden, viele erfordern dagegen ein langsames Ausschleichen. Letzteres gilt vor allem für psychotrope Substanzen, Antihypertensiva (speziell Betablocker), Kortikoide, Levodopa und Opioide, aber auch für PPIs. Zu den möglichen Reaktionen auf (zu schnelles) Absetzen gehören:

- Entzugerscheinungen (vor allem bei Benzodiazepinen, bis zu Krämpfen).
- Rebound (Blutdruckanstieg nach Absetzen von Betabolern, Säureanstieg nach Absetzen von PPI, Schlaflosigkeit nach Absetzen von Benzodiazepinen).
- Wiederauftreten von Symptomen der ursprünglich behandelten Erkrankung, z. B. nach Absetzen von Antidepressiva.
- Mögliche Folgen des Absetzens, z. B.:
 - Levodopa: Muskelsteifigkeit,
 - Kortikoide: Addison-Krise.

* Bei einem Patienten, der Warfarin wegen Vorhofflimmern erhalten hatte, kam es drei Monate nach Absetzen des Gerinnungshemmers zu einer tiefen Beinvenenthrombose. Von den Autoren wurde ein Zusammenhang als „möglich“ eingestuft.

- Durch das Weglassen eines Wirkstoffs können (bis dahin kompensierte) Wechselwirkungen mit einem anderen Medikament entfallen. Die Wirkung des verbleibenden Arzneistoffs kann sich daher verstärken oder abschwächen.

Informationen zum zeitlichen Verlauf des Absetzens von Substanzen findet man unter <https://medstopper.com/>.

Welche Wirkstoffe sind typische „Absetzkandidaten“?

PPIs werden oft während eines stationären Aufenthalts oder als Magenschutz während der befristeten Einnahme eines NSAR bei erhöhtem Ulkusrisiko angesetzt und danach dauerhaft weiterverordnet, obwohl die Indikation, z. B. die Einnahme des NSAR, längst weggefallen ist.

Auch **Diuretika** sind manchmal nur vorübergehend bzw. nur temporär in höherer Dosis indiziert. Unter Diuretika kann es zu einer sekundären Hyperurikämie kommen, gegen die dann ein Urikostatikum wie Allopurinol verordnet wird (Verordnungskaskade), auch wenn nie eine symptomatische Gicht aufgetreten ist. Da **Allopurinol** nur noch zur Therapie der symptomatischen Hyperurikämie empfohlen wird, kann es meistens problemlos abgesetzt werden.

Auch **Levothyroxin** ist eine selten hinterfragte Dauermedikation. Wenn kein Zustand nach Hashimoto-Thyreoiditis bzw. partieller Thyreoidektomie vorliegt, sollte die Indikation geprüft werden (Grandt, 2021).

Lipidsenker wie **Ezetimib** oder **PCSK9-Inhibitoren** werden oft von kardiologischen Fachkollegen verordnet, um das LDL-Cholesterin drastisch zu drücken. Da bislang nicht bewiesen ist, dass das Ausmaß einer medikamentösen Senkung des LDL-Cholesterins die Prognose z. B. bei KHK maßgeblich bestimmt („je niedriger, desto besser“), kann überlegt werden, ob man sich nicht auf einen CSE-Hemmer beschränkt.

Nitrate erweisen sich oft als entbehrlich, wenn seit einem halben Jahr keine Angina-Pectoris-Anfälle mehr aufgetreten sind (Zeeh, 2019)

BEISPIELE FÜR DEPRESCRIBING AUS DER PRAXIS

Absetzerfolg bei Familientreffen

Ein Arzt besucht einen Verwandten, den er selbst nicht ärztlich betreut. Der Patient ist 82 Jahre alt, sein Blutdruck ist seit Jahren stabil mit ACE-Hemmer, Hydrochlorothiazid und Metoprolol auf etwa 140 mmHg systolisch eingestellt, Puls um 60/min. „Seit ein paar Wochen habe ich oft Schwindel und der obere Blutdruck liegt nur noch bei 90, der Puls aber bei 80 und höher.“ Der Arzt sieht sich die Blutdruckmedikamente an (Einnahme unverändert) und vermutet eine andere Ursache für den Schwindel. „Hast Du einen Medikationsplan?“ In dem stehen nur die bekannten Blutdruckmittel, ferner ein DOAK (wegen einer TIA bei Vorhofflimmern vor drei Jahren) sowie Allopurinol. „Nimmst Du neuerdings sonst noch etwas anderes ein?“ Gang zur Schublade, darin eine große Packung Tamsulosin: „Die hat mir der Urologe vor ein paar Wochen verschrieben.“

Der Alphablocker ist aller Wahrscheinlichkeit nach Ursache für die niedrigen Blutdruckwerte und den Schwindel. Dem Patienten wird geraten, das Tamsulosin wegzulassen. Nachfrage nach einer Woche: „Schwindel? Nein, habe ich kaum noch.“ Prostataprobleme? „Da hat sich eigentlich nicht viel verändert. Ich muss halt nachts ein- bis zweimal raus.“

Da der Patient nie einen Gichtanfall hatte, rät der Arzt auch gleich, Allopurinol wegzulassen. Damit ist der Verwandte einverstanden. „Bin froh, wenn ich nicht so viele Tabletten schlucken muss.“

PPI nach Entlassung aus Akutklinik weiter verordnet [nach Bain, 2008]

Eine 84-jährige Patientin wird zur Reha nach Hüft-TEP (Fraktur nach Sturz) eingewiesen. Aktuelle Medikation: Atenolol, Duloxetin, Losartan, Lovastatin, Metformin, Enoxaparin und Omeprazol.

Medikationscheck: Für alle Substanzen besteht eine Indikation, außer für Omeprazol. Der PPI war zur Prophylaxe eines Stressulkus in der chirurgischen Klinik begonnen, nach der Entlassung aber nicht abgesetzt worden. Da PPIs in der Literatur mit Clostridium-difficile-Infektionen, vermehrten ambulant erworbenen Pneumonien, Vitamin-B₁₂-Mangel und Hüftfrakturen in Verbindung gebracht werden, setzt das Reheteam Omeprazol über mehrere Tage langsam ab. Die Überwachung der Patientin (insbesondere auf Refluxbeschwerden oder Oberbauchschmerzen) ergab keine unerwünschten Absetzreaktionen. **Anmerkung:** Laut FORTA (Wehling, 2018) wird Atenolol im Alter nicht empfohlen (evidenzbasierte Alternative: Bisoprolol) und als Statin zur Sekundärprävention bei KHK wird nur Atorvastatin mit A (= „Nutzenbewertung eindeutig positiv“) bewertet.

COPD: Ist ein inhalatives Steroid wirklich nötig?

In der NVL COPD (2020) heißt es, dass im vertragsärztlichen Bereich viele COPD-Patienten mit einer Kombination aus inhalativem Kortikosteroid (ICS) und langwirksamem Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) vorbehandelt sind. Die NVL rät, die Indikation für eine ICS-Gabe regelmäßig zu prüfen und das ICS abzusetzen, wenn die Indikation nicht (mehr) gegeben ist. Für mittelschwere und schwere COPD wird als Basistherapie (wie im DMP COPD) primär ein LABA oder ein langwirksames Anticholinergikum (LAMA) bzw. die Kombination aus beiden empfohlen. Nur wenn häufige Exazerbationen das vorrangige Problem sind, ist eine Tripeltherapie (d. h. plus ICS) sinnvoll. Zu einem Absetzversuch für das ICS rät die NVL insbesondere, wenn die Eosinophilenzahl im Differenzialblutbild < 100/μl ist, keine asthmatische Komponente vorliegt und unter dem ICS in der Vergangenheit eine Pneumonie aufgetreten ist.

Asthma: Inhalative Steroide sind immer die Basis!

Bei Asthma soll die Basis der Langzeittherapie dagegen immer ein ICS sein, gibt die NVL Asthma (2020) vor. Ziel ist es, den Bedarf an kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika (SABA) in der Bedarfstherapie möglichst niedrig zu halten.

Auch gemäß dem DMP Asthma bronchiale besteht die Basistherapie bei Asthma aus inhalativen Kortikosteroiden. Wenn das nicht ausreicht, kann die Basistherapie um ein LABA erweitert werden. Weitere Wirkstoffe (wie systemische Kortikoide, Leukotrienrezeptorantagonisten, Anti-IgE-Antikörper) sind nur in begründeten Fällen indiziert.

Es kann überlegt werden, ein **Bisphosphonat** wegzulassen, wenn keine manifeste Osteoporose (= mindestens eine osteoporotisch bedingte Fraktur) vorliegt, sondern nur die Knochendichte vermindert ist.

Kalziumpräparate sind oft entbehrlich, wenn eine ausreichende Zufuhr von Milchprodukten möglich ist.

Eine **Blutdrucksenkung unter 120 mmHg systolisch** ist vor allem im höheren Alter kritisch. Hier kann man oft die Dosis

reduzieren oder einen Kombinationspartner weglassen.

Benzodiazepine und **Z-Substanzen** generell nur befristet anwenden, nicht zuletzt wegen des deutlich erhöhten Sturzrisikos.

Anticholinergika (z. B. die häufig gegen Blaseninkontinenz verschriebenen) sind oft die Ursache für kognitive Einbußen.

Bei der **Diabeteseinstellung** sollte man auf ein altersgerechtes HbA_{1c}-Ziel achten. Nicht selten kann die Zahl/Dosis von Antidiabetika vermindert werden. Gliptine (kein Nutzen hinsichtlich klinischer Endpunkte) oder Sulfonylharnstoffe sind vor allem im Alter eher selten erforderlich (Zeeh, 2019).

Inhalativa: Im Alter statt Salbutamol eher Beclomethason oder Budesonid einsetzen, als Inhaler den Respimat bevorzugen.

SCHNITTSTELLEN [nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]

Krankenhaus:

Viele Entlassmedikationspläne sind fehlerhaft, weil schon die vor der stationären Aufnahme bestehende Medikation unvollständig übernommen wurde. Wenn möglich sollte man den Patienten vor einer stationären Einweisung bzw. Überweisung zu Spezialisten wesentliche Vorbefunde, Fragestellung und Einweisungs-/Überweisungsindikation sowie den aktuellen Medikationsplan mitgeben. Nach jedem stationären Aufenthalt sollte man prüfen, inwieweit die Medikation verändert wurde und ob der Patient davon tatsächlich profitiert.

Wichtig: Für die Verordnungen nach Krankenhausentlassung trägt die Hausärztin/der Hausarzt die Verantwortung. Beispiel: Prasugrel wird laut Fachinfo nicht für Patienten über 75 Jahre empfohlen. Wurde es in der Klinik trotzdem angesetzt und übernimmt die Hausärztin/der Hausarzt die Medikation, ist sie/er dafür juristisch und ökonomisch (Gefahr von Regress bzw. Schadensersatzansprüchen!) verantwortlich.

Pflege

Pflegebedürftige haben ein hohes Risiko für Anwendungsfehler und UAWs. Daher wird empfohlen:

- Pflegende mit Zustimmung des Patienten in den Medikationsprozess einbeziehen, (z. B. bei Medikationsüberprüfung). Sie müssen alle wichtigen Informationen erhalten.
- MFA/VERAH können beim Abholen von Folgerezepten aktiv fragen, ob es Probleme mit der Medikation gibt.
- Vereinbaren, bei welchen Anlässen der Pflegedienst die Ärztin/den Arzt kontaktieren soll.
- Bei Visite im Heim gezielt nach Problemen fragen.
- Bei allen Symptomen, die den Pflegenden berichtet wird, an UAWs denken, um Verordnungskaskaden zu vermeiden.

Verblisterung (Heim und häusliche Pflege)

Verblisterung ist mittlerweile in vielen Heimen Standard. Es spart zwar Zeit, mindert aber die Kompetenzen der Pflegenden. Zu beachten ist:

- Halbe Tabletten sind nicht verblisterbar, daher neues Rezept nötig.
- BTM-Mittel dürfen nicht verblister werden.
- Nicht alle Medikamente sind zum Verblistern geeignet (z. B. manche DOAKs wegen des Verlusts des Lichtschutzes).
- Mittel mit besonderen Einnahmeverfahren (z. B. Bisphosphonate) nicht verblistern!
- Ärzte müssen im Einzelfall darauf bestehen, wenn etwas nicht verblister werden darf (z. B. in der Ein/Ausschleichphase, bestimmte DOAKs, Phenprocoumon, Bedarfsmedikamente wie Schmerzmittel oder Diuretika).

Arzneimittelabgabe (Schritt 4)

In der Leitlinie wird das Konzept der „Stammapotheke“ favorisiert. Diese ist definiert als Apotheke, in der Patienten den überwiegenden Teil ihrer Rezepte einlösen und OTC-Mittel kaufen. Unklar ist, wie das praktisch umsetzbar ist, wenn mehrere Apotheken vor Ort konkurrieren. Insbesondere Patienten mit Multimedikation könnten aber davon profitieren, wenn sie eine Stammapotheke haben, in der ihre gesamte Medikation dokumentiert ist und auf Wechselwirkungen geprüft werden kann. Ferner wird empfohlen, mit den Apotheken in der Umgebung die Kommunikationswege abzusprechen. Neben dem regelmäßigen persönlichen Austausch, z. B. einmal jährlich bei einem Qualitätszirkel, sollte in der Apotheke für weniger eilige Meldungen eine Faxnummer der Praxis hinterlegt sein. Für dringliche Anfragen, z. B. wenn eine risikoreiche Kombination erkannt wird, sollte eine direkte Rückfragemöglichkeit per Telefon existieren. Wenn vorhanden, sollte auch die E-Mail-Adresse bekannt sein.

Arzneimittelanwendung und Selbstmanagement (Schritt 5)

Die Patienten sollen dazu motiviert werden, die Möglichkeiten zur Selbstkontrolle zu nutzen, z. B. durch regelmäßiges Wiegen bei

Tab. 5: **VORSCHLAG FÜR SINNVOLLE ROUTINEKONTROLLEN BEI HÄUFIG EINGESETZTEN WIRKSTOFFEN BEI DAUERMEDIKATION** [modifiziert nach Leitliniengruppe Hessen, DEGAM, 2021]

Wirkstoff(gruppe)	Kontrollen
Kardiale Therapie	
ACE-Hemmer/Sartane, ARNI (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR und Kalium
Thiaziddiuretika (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR, Kalium, Natrium
Schleifendiuretika (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR, Kalium, Natrium
Amiodaron	Spirometrie alle 6 Monate oder bei Dyspnoe, 1x jährlich TSH plus augenärztliche Kontrolle plus EKG (Hinweis in Fachinfo auf Lungentoxizität beachten!).
Spironolacton (Indikation Herzinsuffizienz) (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR, Kalium
Digoxin (NF)/Digitoxin	EKG, eGFR, Kalium 1x im Jahr, keine Routine-Spiegelbestimmung, wenn klinisch stabil
Phenprocoumon	1x im Quartal kleines BB, γ GT und GPT
Dabigatran (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR
Rivaroxaban (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR, γ GT und GPT
Apixaban, Edoxaban	1x im Quartal kleines BB, γ GT und GPT
Metabolische Erkrankungen	
Statine	CK nur bei Beschwerden, wenigstens 1x im Jahr GOT/GPT und nach Dosiserhöhung auf jeweilige Maximaldosis
Metformin (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR
SGLT-2-Inhibitoren (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR
Immunsuppression und Entzündungshemmung	
Systemische Kortikoide	Ab 7,5 mg Prednisolon/Tag: BZ 1x pro Quartal; ab Therapiedauer > 3 Monate an Osteodensitometrie denken
Thiamazol, Carbimazol	Wenigstens alle 6 Monate TSH plus BB
Sulfasalazin, Mesalazin	1x im Quartal BB, AP, PT, eGFR
Methotrexat (NF)	Siehe Fachinfo, Absprache mit rheumatologischen Kolleginnen/Kollegen
Azathioprin	Wenigstens alle 3 Monate (engere Intervalle bei NF oder Leberfunktionsstörung) BB, eGFR, γ GT, GPT
Psychiatrische Erkrankungen	
Lithium	Siehe Fachinfo
Haloperidol	2x im Jahr kleines BB, γ GT, PT, Natrium; 1x pro Jahr EKG
Clozapin	Mindestens alle 4 Wochen und bis 4 Wochen nach Absetzen Diff-BB; mindestens alle 6 Monate eGFR, BZ oder HbA _{1c} plus EKG
SSRI und SNRI	Kontrolle Labor wenigstens jährlich, EKG-Kontrolle bei Symptomen
Schmerzbehandlung	
Carbamazepin	1x im Quartal kleines BB, Harnstoff, Na, γ GT, GPT
Gabapentin, Pregabalin (NF)	Wenigstens 1x im Jahr eGFR
Metamizol	Bei Anwendung länger als 7–14 Tage: BB- Kontrolle, danach vierteljährlich

NF = für diese Wirkstoffe/Wirkstoffklasse besteht die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion. Genaue Angaben siehe Fachinformation oder unter www.dosing.de.



Patienten zur Selbstkontrolle motivieren.



Nicht alle Medikamente dürfen verblistered werden.

Evaluieren Sie Ihre
PTQZ-Fortbildung:
<https://umfrage.hausarzt-bw.de/ptqz>



IMPRESSUM

© mm medizin + medien
Verlag GmbH, 2021

Geschäftsführung:
Dr. Monika von Berg

Autor:
Dr. med. Ulrich Scharmer

Zertifiziert durch:
IHF Institut für hausärztliche Fortbildung im Deutschen Hausärzterverband e.V.

Auftraggeber:
HÄVG AG, für den Deutschen Hausärzterverband e.V.

Für Angaben zu Dosierungen und Applikationsformen übernehmen Autor und Verlag keine Gewähr.

Herzinsuffizienz oder Selbstmessung des Blutdrucks. Damit können sie die Arzneimittelanwendung nicht nur bei Neuverordnung oder Dauermedikation verbessern, sondern auch beim Deprescribing, etwa weil eine Absetzreaktion schneller erkannt wird. Dazu gehört, dass den Patienten erklärt wird, wie sie sich bei bestimmten Symptomen bzw. selbst gemessenen Werten verhalten sollen.

Praxistipps (Auswahl aus der LL):

- Informationen mündlich und schriftlich geben.
- Individualisierte Hilfen (Erinnerungstricks usw.).
- Wiederholen der Informationen bei jedem Praxiskontakt, ggf. mehrmals einbestellen.
- Man sollte grundsätzlich davon ausgehen, dass Patienten ihre Therapie selbstständig ändern. Am besten ist daher, ihnen zu erklären, welche Medikamente sie keinesfalls absetzen dürfen.

QUELLEN

Arafat, S.M., Mahmod, T. (2017). Prescribing Cascades in Elderly. Progress in Medicine 2017, Volume 1, Chapter 81, The Indian College of Physicians (ICP). http://apiindia.org/wp-content/uploads/pdf/progress_in_medicine_2017/mu_81.pdf

Bain, K.T. et al. (2008). Discontinuing Medications: A Novel Approach for Revising the Prescribing Stage of the Medication-Use Process. *J Am Geriatr Soc* 56, 946-1952. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01916.x>

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM). (2017). Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-024. DEGAM-Leitlinie Nr. 19. https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-024_Risikoberatung%20kardiovaskul.%20Praevention/053-024_Hausa%CC%88rztliche_Risikoberatung_kardivaskula%CC%88re_Praevention_29-08-2018.pdf

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM). (2017). Multimorbidität. S3-LeitlinieAWMF-Register-Nr. 053-047. DEGAM-Leitlinie Nr. 20. https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-047_Multimorbiditaet/053-047_%20Multimorbiditaet_redakt_24-1-18.pdf

Garfinkel, D., Mangin, D. (2010). Less is more. Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults. Addressing Polypharmacy. *Arch Intern Med*. 170(18), 1648-1654. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.355>

Grandt, D., Lappe V., Schubert I. (2018). Arzneimittelreport 2018. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse. BARMER. <https://www.bifg.de/media/dl/Reporte/Arzneimittelreporte/2018/barmer-arzneimittelreport-2018.pdf>

Grandt, D., Lappe V., Schubert I. (2020). BARMER Arzneimittelreport 2020. Sektorenübergreifende Arzneimitteltherapie. <https://www.bifg.de/media/dl/Reporte/Arzneimittelreporte/2020/barmer-arzneimittelreport-2020.pdf>

Grandt, D. (2021). Experteninterview „Multimedikation? Aber sicher!“ *Der Hausarzt* 04/2021, 22-44. <https://www.hausarzt.digital/wp-content/uploads/1970/01/premium/HA-2021-04-042-044.pdf>

Hanlon, J.T., Schmadler, K.E., Samsa, G.P., et al. (1992). A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 45(10), 1045-1051. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90144-C](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90144-C)

- Unterstützung des Praxisteam (z. B. VERAH) anbieten, auch bei nichtmedikamentösen Maßnahmen.

Monitoring/Follow-up (Schritt 6)

Für jeden Patienten mit Multimedikation sollte ein Plan existieren, wann welche Laborparameter zu prüfen sind (Tabelle 4, vorherige Seite). Wurde eine Medikation geändert (an/abgesetzt, Dosis verändert), ist es besonders wichtig, einen Termin für die Überprüfung des Behandlungsergebnisses zu vereinbaren.

Hat der Medikationscheck Probleme mit der Einnahme bzw. Handhabung von Medikamenten aufgedeckt, sollte beim Kontrolltermin auch geklärt werden, ob die Probleme weiterhin bestehen. Schließlich sollte das Behandlungsergebnis geprüft und dabei auch auf unspezifische Symptome (siehe Kasten zu Beginn des Beitrags) geachtet werden.

Hasenfuß, G., Gamstätter, T., Jung, N., et al. (2021). Klug entscheiden: No-Gos bei Medikamentenkombis. *Deutsches Ärzteblatt* 118(12), A630-A633. <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=218413>

Kuijpers, M.A.J., Van Marum, R.J., Egberts, A.C.G., Jansen, P.A.F., for The OLDY (OLd people Drugs & dYsregulations) study group. (2007). Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol* 65(1), 130-133. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02961.x>

Leitliniengruppe Hessen, DEGAM. (2021). Hausärztliche Leitlinie Multimedikation, AWMF-Registernummer 053-043, Langfassung, Version 2.00 vom 05.05.2021. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043I_S3_Multimedikation_2021-08.pdf

Muth, C., Blom, J.W., Smith, S.M., et al. (2018). Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *Journal of Internal Medicine* 285, 272-288. <https://doi.org/10.1111/joim.12842>

Rochon, P.A., et al. (2020). Using a clinical process map to identify prescribing cascades in your patient. *BMJ* 368, m261. <https://doi.org/10.1136/bmj.m261>

Schurig, M.A., Böhme, M., Just, K. et al. (2018). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) in der Krankenhausnotaufnahme. Prävalenz von UAW-Verdachtsfällen in vier Notaufnahmезentren in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int*. 115(15): 251-258. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0251>

Thio, S.L., Nam, J., van Driel, M.L., et al. (2018). Effects of discontinuation of chronic medication in primary care: a systematic review of deprescribing trials. *Br J Gen Pract* 68(675): e663-e672. <https://doi.org/10.3399/bjgp18x699041>

Wehling, M., Burkhardt, H., Schwarz, S., Wedding, U. (2018). Die FORTA-Liste „Fit for The Aged“. Expert Consensus Validation 2018. https://www.umm.uni-heidelberg.de/index.php?elD=tx_nawsecured&u=0&g=0&t=1624379370&hash=3a0c40095a-f9854e4a11744eb372fa2a75b27235&file=fileadmin/medma/Lehrstuehle/Wehling/FORTA-Liste_2018_mit_Kommentaren_und_Statistiken.pdf

Zehe, J. (2019). Betagte Patienten: Wege aus der Polypharmazie. *Der Hausarzt* 08/2021, 50-53. <https://www.hausarzt.digital/wp-content/uploads/2019/05/premium/HA-2019-08-050-053.pdf>