



Priscus-Liste – Fluch oder Segen

Oder: Was ist eine angemessene Medikation?

Attila Altiner

Hintergrund

In Europa sind > 60 % der Über-65-Jährigen multimorbid

Anteil multimorbider Patienten in der ambulanten Versorgung wird in Deutschland auf 42 % geschätzt

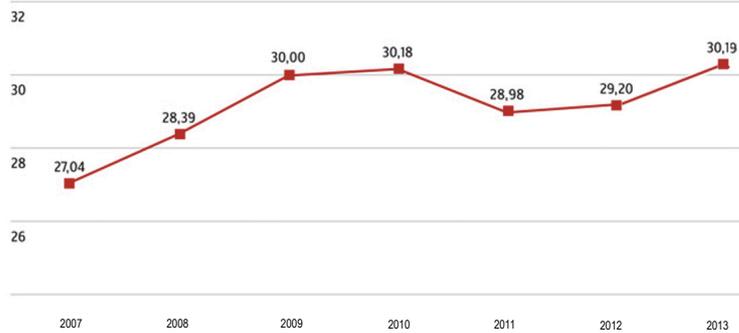
Der Anteil der über 60-Jährigen an der Gesamtbevölkerung in M-V und auch die Zahl der Arzneimittelverordnungen in M-V liegen höher als im Bundesdurchschnitt.

Multimorbidität führt zu erhöhtem Medikamenteneinsatz

Übliche Definition Polypharmazie > 5 Medikamente

Ausgaben für Arzneimittel (Apotheken, Versandhandel und Sonstige)

Angaben in Mrd. Euro



Darstellung: GKV-Spitzenverband

© Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

Anzahl Medikamente und Hüftfrakturen

Table 3: Number of Injuries – Changes due to FRIDs

Variables	Logit		Zero inflated NegBin	
	Drugs measured dichotomously	Drugs measured in DDDs	Drugs measured dichotomously	Drugs measured in DDDs
Psychotropic drugs				
Antidepressants	7.26***	13.86***	3.65***	7.39***
Anxiolytics	12.66***	18.50***	3.92***	6.46***
Hypnotics and Sedatives	13.32***	17.81***	3.84***	5.29***
Neuroleptics	1.49	-0.02***	-1.80***	-3.79***
Cardiovascular drugs				
Antihypertensives	0.91	7.00*	-3.53	1.85
Antiarrhythmics	19.09***	31.35***	14.72***	21.75***
Miscellaneous drugs				
Antiparkinsonian agents	4.10	10.21	5.21	2.70
Drugs from the Priscus-list	12.80***	0.00***	7.86***	5.71***

Notes: Significant at ***: 1% level; **: 5% level; *: 10% level. N=20,852. The regression further controls for all independent variables described in Table 1.

Bauer TK. Ruhr Economic Papers #302. 2012

Universitätsmedizin Rostock

Medikamente mit erhöhtem Verletzungsrisiko

Table 3: Number of Injuries – Changes due to FRIDs

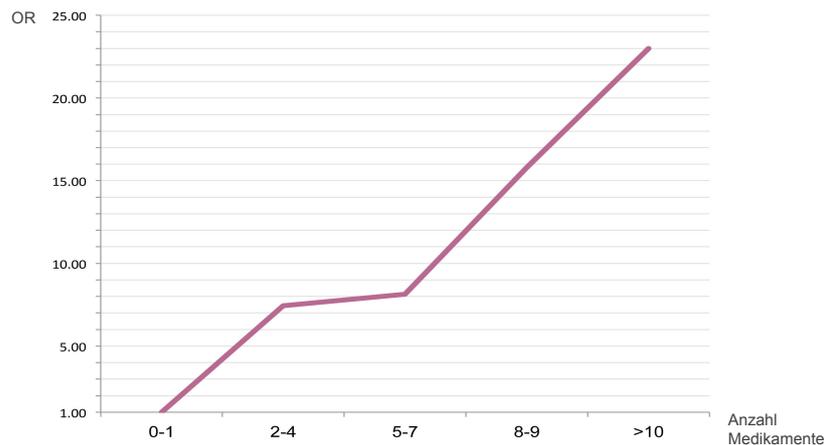
Variables	Logit		Zero inflated NegBin	
	Drugs measured dichotomously	Drugs measured in DDDs	Drugs measured dichotomously	Drugs measured in DDDs
Psychotropic drugs				
Antidepressants	7.26***	13.86***	3.65***	7.39***
Anxiolytics	12.66***	18.50***	3.92***	6.46***
Hypnotics and Sedatives	13.32***	17.81***	3.84***	5.29***
Neuroleptics	1.49	-0.02***	-1.80***	-3.79***
Cardiovascular drugs				
Antihypertensives	0.91	7.00*	-3.53	1.85
Antiarrhythmics	19.09***	31.35***	14.72***	21.75***
Miscellaneous drugs				
Antiparkinsonian agents	4.10	10.21	5.21	2.70
Drugs from the Priscus-list	12.80***	0.00***	7.86***	5.71***

Notes: Significant at ***: 1% level; **: 5% level; *: 10% level. N=20,852. The regression further controls for all independent variables described in Table 1.

Bauer TK. Ruhr Economic Papers #302. 2012

Universitätsmedizin Rostock

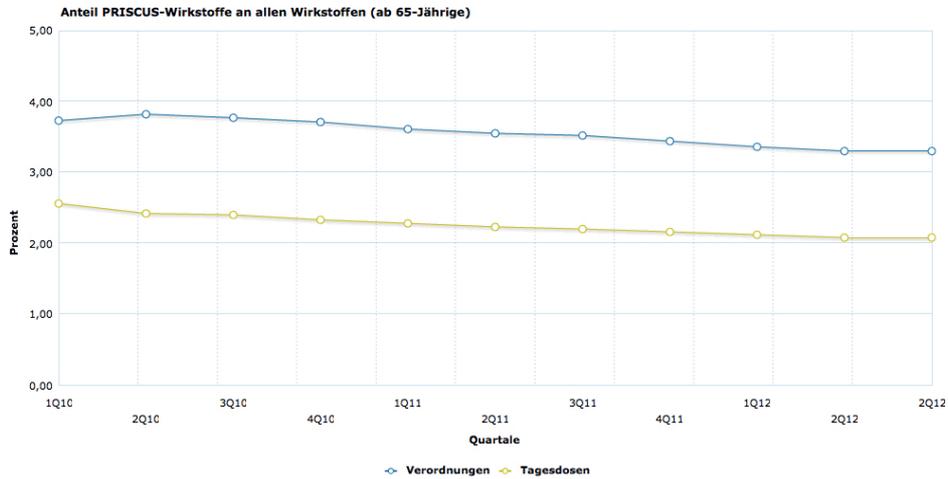
Anzahl Medikamente und Risiko Hüftfraktur



Lai SW. Medicine (Baltimore). 2010 Sep;89(5):295-9.

© Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

PRISCUS-Liste



Universitätsmedizin Rostock

PRISCUS-Liste



PRISCUS-Karte

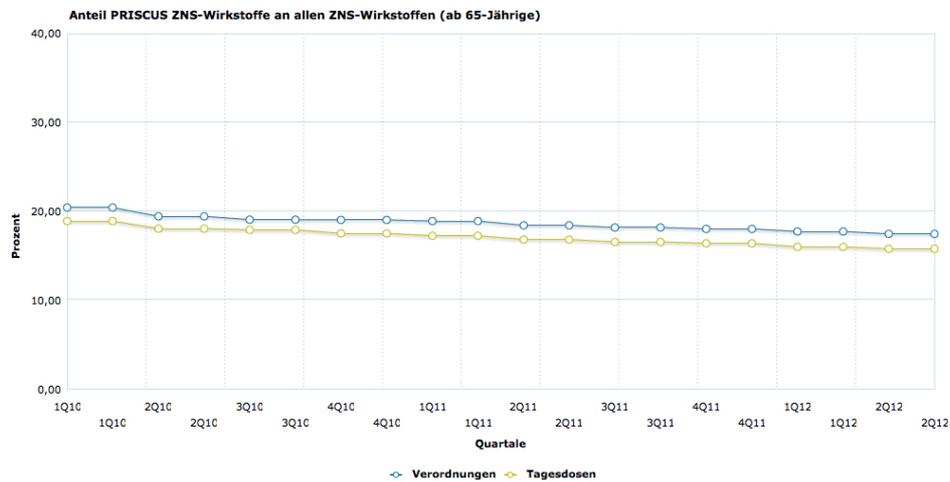
Achtung bei potenziell inadäquaten Medikamenten (PIM)

PRISCUS-PIM (Beispiele)	Begründung	Therapiealternativen ²
Tri- und Tetrazyklische Antidepressiva ■ Amitriptylin ¹ ■ Doxepin	erhöhtes Risiko für ■ anticholinerge UAE (peripher, zentral) ■ delirante Syndrome ■ Stürze ■ Arrhythmien	SSRI, z.B. ■ Citalopram ■ Sertralin Cave: gastrointestinale UAW, Elektrolytkontrolle nach Therapiebeginn, Blutungsrisiko
Benzodiazepine ■ Bromazepam, Diazepam ■ Lorazepam (> 1 mg/d) ■ Lormetazepam (> 0,5mg/d) Z-Substanzen ■ Zolpidem (> 5 mg/d) ■ Zopiclon (> 3,75 mg/d)	erhöhtes Risiko für ■ Stürze ■ Frakturen ■ paradoxe u. psych. Reaktionen ■ kognitive Funktionseinschränkungen	■ Schlafhygiene ■ niedrig dosierte Z-Substanzen (z.B. Zolpidem ≤ 5 mg/d) ■ niedrig dosierte kürzer wirksame Benzo. (z.B. Lorazepam 0,5 mg/d)
Möglichst keine Therapie mit Benzodiazepinen / Z-Substanzen beginnen bzw. Behandlungsdauer von max. 4 Wochen nicht überschreiten		
Doxazosin	■ orthostatische Hypotonie, Schwindel	■ andere Antihypertensiva (z.B. ACE-Hemmer, Diuretika) ■ BPH: selektive α ₁ -Blocker (z.B. Tamsulosin, Alfuzosin)
Antiphlogistika und Antirheumatika ■ Coxibe (Etoricoxib, Celecoxib) ■ Oxicame (Piroxicam, Meloxicam) ■ Indometacin	■ Coxibe: kardiovaskuläre Kontraindikationen ■ sehr hohes Risiko für GI-Ulzerationen und Blutungen ■ Indometacin: ZNS-Störungen	Bei Entzündungszeichen: kurzwirksame, ggf. schwächere NSAR (z.B. Ibuprofen) plus PPI. Schmerz ohne Entzündungszeichen: Paracetamol, evtl. plus Tilidin; ggf. schwach wirksame Opioide
Urologika ■ Oxybutynin ■ Solifenacin ■ Tolterodin (nicht retardiert)	■ erhöhtes Risiko für anticholinerge UAE ■ kognitive Funktionseinschränkungen	■ nicht-medikamentöse Therapien (z.B. Beckenbodengymnastik, Physio- und Verhaltenstherapie) ■ Trospium

¹ Einsatz der Therapiealternativen unter Berücksichtigung der Fachinformationen, Wechselwirkungen und individueller Nutzen-Risiko-Abschätzung

² Ausnahme: Amitriptylin niedrig dosiert, d.h. beginnend mit 25 mg/d und langsamer Dosissteigerung nach Wirkung und Verträglichkeit bis maximal 75 mg/d als Co-Analgetikum.

PRISCUS-Liste ZNS



Universitätsmedizin Rostock

PRISCUS-Liste



PRISCUS-Karte

Zu vermeidende Arzneimittelwechselwirkungen

Arzneistoff / Arzneistoff-Klasse A	Arzneistoff / Arzneistoff-Klasse B	Hinweise und Therapiealternativen
Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel u.a.) Orale Antikoagulantien (Phenprocoumon, Warfarin, neuere Wirkstoffe)	NSAR (z.B. Ibuprofen, Diclofenac) ³	<ul style="list-style-type: none"> Blutungsrisiko steigt an. wenn Antiphlogistikum unverzichtbar: PPI-Gabe Therapiealternativen zur Schmerztherapie: Opioide, ggf. kurzfristig Metamizol (cave Blutbild), Paracetamol (INR-Kontrolle bei Marcumar) Bei Gebrauch von Ibuprofen <u>und</u> Acetylsalicylsäure – 2 Stunden Abstand dazwischen!
ACE-Hemmer (z.B. Ramipril) AT1-Antagonisten (z.B. Candesartan) oder andere ARB +/- Diuretika	NSAR (z.B. Ibuprofen, Diclofenac) ³	Kombination bei gebrechlichen Patienten vermeiden: Risiko für Blutdruckanstieg und Nierenversagen! Regelmäßige Prüfung der Nierenfunktion, Kalium i.S. Andere Schmerzmittel: z.B. Paracetamol, schwach wirksame Opioide

³ OTC-Präparate und Verordnungen anderer Ärzte berücksichtigen!

Besonderes Monitoring bei Verordnung von bestimmten Arzneimitteln

Arzneistoffklasse	Mögliche Symptome	Dosierung / Monitoring
Diuretika	Erhöhtes Risiko für Exsikkose, Elektrolytstörungen und Stürze	Zeichen der Exsikkose, Somnolenz, Stürze; Kontrolle Elektrolyte u. Kreatinin i.S. mind. 1 x pro Jahr (Kreatinin-Clearance nach MDRD)

Symptome, bei denen die Medikation überprüft werden sollte

Symptom	Verdächtige Arzneimittel (Beispiele)
Sturz	Psychopharmaka (z.B. TCA, SSRI, Benzodiazepine, Z-Substanzen, Neuroleptika); Anticholinergika; Antihypertensiva; Opioide; Antidiabetika
Kognitionstörung (Delir, Somnolenz, Demenz)	Psychopharmaka (z.B. TCA, Benzodiazepine, Neuroleptika); Diuretika

Medikationscheck mindestens 1 x pro Jahr oder nach stationärem Aufenthalt

Polypharmazie > 5 Wirkstoffe pro Tag?	Sind alle Arzneimittel indiziert und gut verträglich?	Arzneimittelwechselwirkungen?
---------------------------------------	---	-------------------------------

Aktuelle Evidenz?

Sturzrisiko von Risperidon möglicherweise höher als angenommen, Dosisabhängig?

TCA und SSRI sind beide mit erhöhtem Sturzrisiko verbunden

Hartikainen S. J Gerontol A Biol Sci Med Sci (2007) 62 (10): 1172-1181.

Universitätsmedizin Rostock

Potentiell unangemessene Verordnungen bei Patienten mit Polypharmazie:

25% Arzneimittelinteraktionen

23% unangemessene Dosierungen

15% Wechselwirkungen mit Begleiterkrankung

15% PIMs (Potentiell inadäquate Medikation)

Universitätsmedizin Rostock



Praxis für
Allgemein- und Familienmedizin
Virtuelles Wartezimmer

WiSe 2012/13 © Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

Virtuelles Wartezimmer

08:00

Inge Waldmann	Termin (neue Patientin!)
Udo Gierling	akut, ohne Termin
Roman Lormann	Termin
Karin Schwochow	Termin

WiSe 2012/13 © Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

STAMMDATEN	BEHANDLUNGSANLASS	MEDIKATION	BEFUNDE	DIAGNOSE
Patient:	Inge Waldmann			
Alter:	79 Jahre			
Tätigkeit:	Rentnerin			
Vorerkrankungen:	<ul style="list-style-type: none">- Arterielle Hypertonie- Diabetes mellitus Typ II- COPD- Osteoporose- Arthrose (beidseits Kniegelenk)			

WiSe 2012/13 © Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

STAMMDATEN	BEHANDLUNGSANLASS	MEDIKATION	BEFUNDE	DIAGNOSE
	Ines Waldmayr			
	<p>„Ich bin jetzt zu den Kindern gezogen, sie kennen ja meine Tochter Theresa und meine Enkelin Rebecca. Rebecca macht ja jetzt Abitur, sie möchte auch Medizin studieren. Ich wollte Sie fragen, ob Sie mein neuer Hausarzt sein können. Ich habe meine Unterlagen mitgebracht. Ich bräuchte auch meine Medikamente.“</p>			

WiSe 2012/13 © Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

STAMMDATEN	BEHANDLUNGSANLASS	MEDIKATION	BEFUNDE	DIAGNOSE
		Atorvastatin N Dosieraerosol 250 mg 0,15 mg/Hub		1-1-1-1
		Exonox 70 mg		1x wöchentlich
		Metformin natriophan 850 mg		1-0-1
		ASS ASS Protect 100 mg		1-0-0
		Naproxen 17 Pharma 250 mg		1-0-1
		Omeprazol natriophan 20 mg		1-0-0
		Lisinopril 7L 20 mg		1-0-0
		H-CT 17 Pharma 12,5 mg		1-0-0
		Paldeiva Calcium + Vit D3 500 mg		0-0-1
		Menivascor 40 40 mg		0-0-1
		Glibenclamid 10 10 mg		1-0-0
		b. Bedarf Salbutamol CT-Dosieraerosol 0,1 mg/Hub		0-0-1

WiSe 2012/13 © Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

STAMMDATEN	BEHANDLUNGSANLASS	MEDIKATION	BEFUNDE	DIAGNOSE
Ines Waldmayr				
		Ipratropium (Dosieraerosol)	0,2 µg / Hub	1 - 1 - 1 - 1
		Alendronat	70 mg	einmal wöchentlich
		Metformin	850 mg	1 - 0 - 1
		ASS	100 mg	1 - 0 - 0
		Naproxen	250 mg	1 - 0 - 1
		Omeprazol	20 mg	1 - 0 - 0
		Lisinopril	20 mg	1 - 0 - 0
		Hydrochlorothiazid	12,5 mg	1 - 0 - 0
		Calcium/Vitamin D	500 mg / 200 IU	1 - 1 - 1
		Lovaastatin	40 mg	0 - 0 - 1
		Glibenclamid	10 mg	1 - 0 - 0
		Salbutamol (Dosieraerosol)	0,1 mg / Hub	Bei Bedarf

WiSe 2012/13 © Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

SPECIAL COMMUNICATION

Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance

Corbitt, M. S., MD, MPH
 Brantner, D., MD, MPH
 Chou, S., MD, MPH, MBA
 Lin, S., MD, MPH
 Lin, S., MD, MPH, MBA
 Miller, W., MD, MPH

Context: Clinical practice guidelines (CPGs) have been developed to improve the quality of health care for many chronic conditions. Pay-for-performance initiatives assess physician adherence to recommendations that may reflect CPG recommendations.

Objective: To evaluate the applicability of CPGs to the care of older individuals with multiple comorbid diseases.

Data Source: The National Health and Medical Research Council's National Guidelines for the Management of Hypertension, Diabetes Mellitus, Osteoporosis, Osteoarthritis, and COPD were reviewed.

Study Selection: CPGs for 5 major chronic diseases were selected. Hypertension, diabetes mellitus, osteoarthritis, chronic obstructive pulmonary disease, and osteoporosis were specifically managed primary care chronic CPGs managed by individual and interventional medical specialists for each.

Data Extraction: Two investigators independently assessed whether each CPG addressed older patients with multiple comorbid diseases, goals of treatment, relationships between recommendations, burden to patients and caregivers, patient preferences, and quality of care. Relationships between guidelines were also assessed. For 2 diabetes, osteoporosis, hypertension, and osteoarthritis, we aggregated the most important recommendations from the relevant CPGs.

Data Synthesis: Most CPGs did not mention or discuss the applicability of their recommendations for older patients with multiple comorbidities. Most also did not contain the evidence, our own guidelines for recommending patient performance with relevant advice if the relevant CPG were followed. The hypothetical patient would not be prescribed 12 medications (totaling 1640 mg monthly) and a complicated regimen of medical therapy. Another physician (primary care or specialist) would need to coordinate care with other specialists who may have conflicting effects. Being limited by space and time for performance on using CPGs would lead to inappropriate care. Guidelines that address comorbidities, such as osteoarthritis and osteoporosis, may have conflicting effects. Being limited by space and time for performance on using CPGs would lead to inappropriate care. Guidelines that address comorbidities, such as osteoarthritis and osteoporosis, may have conflicting effects. Being limited by space and time for performance on using CPGs would lead to inappropriate care.

Author Affiliations: are listed at the end of this article.
Conflicts of Interest: None reported.
© 2013 American Medical Association. All rights reserved.

Table 3. Treatment Regimen Based on Clinical Practice Guidelines for a Hypothetical 79-Year-Old Woman With Hypertension, Diabetes Mellitus, Osteoporosis, Osteoarthritis, and COPD*

Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check fast Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

Universitätsmedizin Rostock

Table 4. Potential Treatment Interactions for a Hypothetical 79-Year-Old Woman with 5 Chronic Diseases

Type of Disease	Medications With Potential Interactions	Type of Interaction		
		Medication and Other Disease	Medications for Different Diseases	Medication and Food
Hypertension	Hydrochlorothiazide, lisinopril	Diabetes: diuretics increase serum glucose and lipids*	Diabetes medications: hydrochlorothiazide may decrease effectiveness of glyburide	NA
Diabetes	Glyburide, metformin, aspirin, and atorvastatin	NA	Osteoarthritis medications: NSAIDs plus aspirin increase risk of bleeding Diabetes medications: glyburide plus aspirin may increase the risk of hypoglycemia; aspirin may decrease effectiveness of lisinopril	Aspirin plus alcohol: increased risk of gastrointestinal tract bleeding Atorvastatin plus grapefruit juice: muscle pain, weakness Glyburide plus alcohol: low blood sugar, flushing, rapid breathing, tachycardia Metformin plus alcohol: extreme weakness and heavy breathing Metformin plus any type of food: medication absorption decreased
Osteoarthritis	NSAIDs	Hypertension: NSAIDs: raise blood pressure‡; NSAIDs plus hypertension increase risk of renal failure	Diabetes medications: NSAIDs in combination with aspirin increase risk of bleeding Hypertension medications: NSAIDs decrease efficacy of diuretics	NA
Osteoporosis	Calcium, alendronate	NA	Diabetes medications: calcium may decrease efficacy of aspirin; aspirin plus alendronate can cause upset stomach Osteoporosis medications: calcium may lower serum alendronate level	Alendronate plus calcium: take on empty stomach (>2 h from last meal) Alendronate: avoid orange juice Calcium plus oxalic acid (spinach and rhubarb) or phytic (bran and whole cereals): eating these foods may decrease amount of calcium absorbed (>2 h from last meal)
Chronic obstructive pulmonary disease	Short-acting β-agonists	NA	NA	NA

Abbreviations: NA, no interaction is known; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
 *Thiazide-type diuretics may worsen hyperglycemia, but effect thought to be small and not associated with increased incidence of cardiovascular events.
 †This interaction is noted to be particularly relevant for individuals with diabetes; no recommendation for treatment is given.

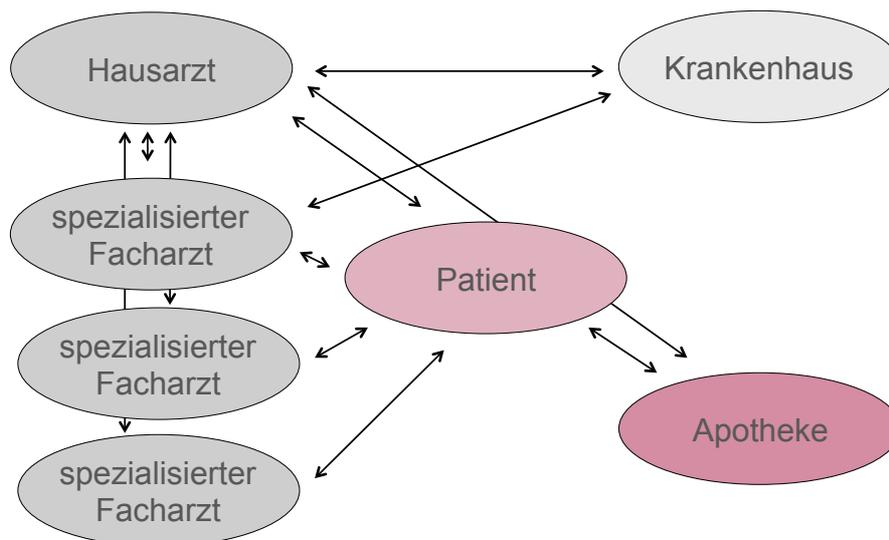
Universitätsmedizin Rostock

Zwischenfazit

Jedes einzelne Medikament muss auf Gesamtnutzen und Gesamtschaden hin immer wieder re-evaluiert werden.

Universitätsmedizin Rostock

Notwendige Kommunikationswege sind Komplex!



Universitätsmedizin Rostock

Brown-Bag Review



Universitätsmedizin Rostock

Zwischenfazit:

Das Ziel angemessene Medikation ist komplex

Gesundheitssystem ist nur teilweise Erklärung für
Verordnungsphänomene

MAI wie die Priscus-Liste liefern wichtige Versorgungs-
epidemiologische Informationen

MAI können nicht die Qualität der Versorgung des
einzelnen Patienten abbilden

Universitätsmedizin Rostock

Notwendige Diskussion:

Wie können wir die Gesamtzahl der verordneten Medikamente/Substanzen im Blick behalten?

Ist es möglich Psychopharmaka (und andere Medikamente) nur temporär einzusetzen?

Wie können alle beteiligten Ärzte, Apotheker (?) und der Patient gemeinsame Zielsetzungen für die Pharmakotherapie erarbeiten?

Universitätsmedizin Rostock

Universität
Rostock  Traditio et Innovatio

 Universitätsmedizin
Rostock



Prof. Dr. Attila Altiner
Universitätsmedizin Rostock
altiner@med.uni-rostock.de