

Reduzierung von Medikamenten

# Ein schwieriges Unterfangen

Die Autoren medizinischer Leitlinien sollten nicht nur Anweisung zur Intensivierung von Therapie und Diagnostik geben, sondern auch Kriterien und Wege zur ihrer Reduzierung aufzeigen.



**O** bwohl zahlreiche Werkzeuge zur Optimierung der Pharmakotherapie und dadurch auch der Arzneimitteltherapiesicherheit zur Verfügung stehen (1–4), gelingt es trotzdem meist nicht, bei multimorbiden und/oder älteren Patienten nicht (mehr) indizierte Medikamente abzusetzen.

Eine systematische Übersicht von 25 Studien mit teilweise sehr komplexen Interventionen und mehr als 10 000 älteren Patienten hat gezeigt, dass meist nur eine minimale Reduzierung der verordneten Zahl an Medikamenten erreicht werden konnte: von durchschnittlich 7,4 auf 7,2 Dauerverordnungen. Überraschenderweise haben die überwiegend sehr personal- und zeitaufwendigen Interventionen (mit und ohne IT-Unterstützung) keinen messbaren Effekt gezeigt auf klinisch relevante Endpunkte wie Krankenhausaufnahmen oder Letalität (4). Mögliche Gründe für dieses enttäuschende Ergebnis könnten sein, dass die Interventionen überwiegend zeitlich begrenzt erfolgten, wie im Rahmen einer Krankenhausbehandlung, allein nach Aktenlage und durch klinische Pharmazeuten, Geriater oder Internisten, denen die Patienten nicht ausreichend gut bekannt waren und diese nicht dauerhaft betreuten.

Weitere Erklärungen könnten in den verwendeten Studiendesigns liegen: Es wurden zu wenige Patienten untersucht, diese zu kurz nachbeobachtet und über die ergriffenen Maßnahmen zu wenig informiert. In keiner Studie erfolgten Scheininterventionen. Dieser Aspekt scheint jedoch besonders wichtig, da bei jeder Veränderung der Medikation mit unerwünschten Reaktionen zu rechnen ist, beispielsweise durch Absetzphänomene und/oder eine psychologische Verunsicherung des Patienten. Das Absetzen von Arzneimitteln kann bei Patienten oder Angehörigen die Befürchtung auslösen, als hoffnungsloser Fall oder – noch schlimmer – aus ökonomischen Gründen aufgegeben zu werden. Dies kann zu einer Verschlechterung der gesundheitlichen Situation führen.

**Intensive Zuwendung hilfreich**

Gleichwohl hat aber auch jede/r klinisch Tätige die Erfahrung gemacht, dass eine Reduzierung medizinischer Maßnahmen und eine intensive Zuwendung und Beschäftigung mit anderen Bedürfnissen des Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsphasen sehr hilfreich sein können. In diese Richtung sollte weiter geforscht werden. Dies wird auch in einem Kommentar zur

Reihe „Less is More“ in JAMA bekräftigt (5). Dort wird die Reduzierung medizinischer Maßnahmen als „The Next Frontier for Improving Care Quality“ bezeichnet und den Autoren medizinischer Leitlinien eine besondere Verantwortung zugewiesen. Sie sollen nicht nur Anweisung zur Intensivierung von Therapie und Diagnostik geben, sondern auch Kriterien und Wege zu ihrer Reduzierung aufzeigen. Diese Funktion von Leitlinien wird mittlerweile von vielen Experten eingefordert, die sich mit der Arzneimitteltherapiesicherheit bei multimorbiden/älteren Menschen beschäftigen (6, 7).

Der Weg dorthin ist aber offenbar noch lang. Dies zeigt nun eine Analyse von 22 Leitlinien zu Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen (2012–2016) von 7 US-amerikanischen Fachgesellschaften (8). Mehr als zwei Drittel der 361 Empfehlungen führen zu einer Intensivierung von Therapie und Diagnostik und nur weniger als ein Drittel zu einer Reduzierung medizinischer Maßnahmen.

Dabei fanden sich große Unterschiede zwischen den Leitlinien und den Fachgesellschaften (Spanne 0–53 %). Während die Leitlinien des Joint National Committee (Hypertonie) und der American Diabe-

Foto: spx/Chronel/Stockphoto

tes Association gar keine oder nur sehr wenige Empfehlungen zur Reduzierung gaben, ist das Verhältnis zwischen Empfehlungen zur Intensivierung und Reduzierung medizinischer Maßnahmen in den Leitlinien des American College of Physicians ausgeglichen.

### Differenzierte Therapieziele

Wie wichtig konkrete Empfehlungen zur Reduzierung medizinischer Maßnahmen wären, zeigt das Beispiel der Blutzucker- und Blutdrucktherapie bei älteren Diabetikern. Seit Publikation der ACCORD-Studie 2008 ist bekannt, dass eine zu strenge Einstellung von Glukose und Blutdruck bei älteren Diabetikern die Wahrscheinlichkeit von schwerwiegenden Therapiekomplicationen und auch die Sterblichkeit erhöht (9–10).

Daher hat die „Choosing Wisely“-Arbeitsgruppe der American Geriatrics Society bei älteren Diabetikern sehr differenzierte Therapieziele vorgegeben (11): Wenn keine bedeutsame Komorbidität besteht und bei langer Lebenserwartung wird ein HbA<sub>1c</sub>-Wert von 7,0–7,5 % empfohlen, bei moderater Komorbidität und einer Lebenserwartung < 10 Jahren ein HbA<sub>1c</sub> zwischen 7,5–8,0 % und bei ausgeprägter Multimorbidität und kurzer Lebenserwartung kann ein HbA<sub>1c</sub> zwischen 8 % und 9 % toleriert werden. Als Zielblutdruck wird ein Wert von 140/90 mmHg genannt, wenn die Therapie gut vertragen wird. Darüber hinaus wird darauf verwiesen, dass eine weitere Senkung des systolischen Blutdrucks sehr wahrscheinlich keine Vorteile hat und bei < 120 mmHg sogar gefährlich ist. Diese Einschätzung deckt sich mit unserer (12). Tatsächlich wird dieses Wissen über kritische Untergrenzen von Blutdruck und Blutzucker aber noch unzureichend in die Praxis umgesetzt.

Nach einer retrospektiven Analyse von Veterans-Affairs-Versicherungsdaten aus dem Jahre 2012, also 4 Jahre nach Publikation der ACCORD-Studie, wurde nur bei 27 % der älteren Diabetiker auf einen dokumentierten HbA<sub>1c</sub> ≤ 6 % (n = 12 917) adäquat reagiert und

ein orales Antidiabetikum abgesetzt und nur bei 18,8 % der Patienten mit einem dokumentierten systolischen Blutdruck < 120 mmHg (n = 81 226) mindestens ein Antihypertensivum abgesetzt (13).

Auch eine kanadische Langzeitstudie mit den Versicherungsdaten von nahezu 100 000 Diabetikern (14) zeigte, dass eine Reduzierung der antidiabetischen Therapie nur selten stattfindet (insgesamt bei 18,3 %). Bei der Entscheidung zur Reduzierung der Antidiabetika scheinen weder das Vorliegen von Gebrechlichkeit (21,2 %) noch von Multimorbidität (19,4 %) und/oder ein dokumentierter HbA<sub>1c</sub> von < 6 % (20,6 %) ausschlaggebend zu sein. An dieser Untätigkeit hat sich in den vergangenen 10 Jahren und trotz der ACCORD-Daten nichts geändert.

### Zusätzliches Hindernis

Offensichtlich tun sich also alle Ärzte schwer mit dem Absetzen von Medikamenten – selbst wenn genügend Evidenz für einen Nutzen vorliegt. Ähnliches wie für Antihypertensiva und Antidiabetika gilt im Übrigen auch für Protonenpumpenhemmer, Betablocker, Antipsychotika, Anticholinergika, Tranquilizer und viele weitere Arzneimittel.

Bei vielen dieser Arzneimittel kommt noch als zusätzliches Hindernis hinzu, dass das Absetzen schwierig sein kann (z. B. wegen Entzugssymptomen [15]) und ein überwachtes „Ausschleichen“ erfordert. Daher werden zunehmend schon spezielle „Deprescribing“-Leitlinien entwickelt, beispielsweise zum Absetzen von Benzodiazepinen, Antipsychotika und Protonenpumpenhemmern (16, 17, 18).

**Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig**

**Dr. med. Jochen Schuler**

Herausgeber des Arzneimittelbriefs, Berlin

Dieser Artikel beruht auf einer Veröffentlichung im Arzneimittelbrief 2018; 52: 23–4.

**Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur im Internet:  
[www.aerzteblatt.de/lit/2018](http://www.aerzteblatt.de/lit/2018)  
 oder über QR-Code.



## Überversorgung

# Was „zu viel“ ist

Medizinische Maßnahmen, die als unangemessen erachtet werden, nehmen weiter zu.

Überversorgung ist aus verschiedenen Gründen ein bekanntes Problem im medizinischen Alltag. Dies belegt erneut eine strukturierte Überprüfung von englischsprachigen Artikeln über PubMed, die 2016 veröffentlicht wurden. Die Studie berücksichtigte 2 252 Artikel, von denen 1 224 die medizinische Überversorgung adressierten. Von diesen wiederum wurden 122 aufgrund der methodischen Qualität und der Anzahl der potenziell betroffenen Patienten als besonders relevant erachtet.

Als Überversorgung respektive fehlenden Nutzen identifizierten die Autoren die transösophageale Echokardiografie bei kryptogenem Schlaganfall, den verstärkten Einsatz der Computertomografie in der Notaufnahme von 2,2 % auf 9,4 % im Zeitraum von 2001 bis 2010 sowie die Durchführung einer Carotis-Sonografie und Revaskularisierung. Zu den Maßnahmen, bei denen Nachteile die Vorteile für den Patienten überwiegen, gehören die Therapie des Prostatakarzinoms im Frühstadium (bietet keinen Mortalitätsvorteil, aber erhöht das absolute Risiko für erektile Dysfunktion um 10–30 %), die Gabe von Sauerstoff für Patienten mit moderater chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die Chirurgie des Meniskusrisisses bei mechanischen Symptomen und die PEG-Sondenernährung bei stationären Patienten mit Mangelernährung.

Zur Verringerung der Überversorgung empfehlen die Autoren 2 Methoden: Kliniker-Audits und Feedback für den Einsatz von Antibiotika und einen Algorithmus zur Entscheidungsfindung bei (risikoarmen) Brustschmerzen. **zyl**

Morgan DJ, Dhruva SS, Coon ER, et al.: 2017 Update on Medical Overuse: A Systematic Review. JAMA Intern Med. 2018; 178 (1): 110–5. doi:10.1001/jamainternmed.2017.4361

Zusatzmaterial Heft 20–21/2018, zu:

## Reduzierung von Medikamenten

# Ein schwieriges Unterfangen

Die Autoren medizinischer Leitlinien sollten nicht nur Anweisung zur Intensivierung von Therapie und Diagnostik geben, sondern auch Kriterien und Wege zur ihrer Reduzierung aufzeigen.

### Literatur

1. Der Arzneimittelbrief: Ein Algorithmus zum Kürzen langer Verordnungslisten, denn weniger ist mehr. *AMB* 2010, 44, 95.
2. Der Arzneimittelbrief: Risikofaktor Polypharmazie: Vorsicht mit Antihypertensiva bei sehr alten und gebrechlichen Patienten. *AMB* 2015; 49: 20.
3. AWMF: Hausärztliche Leitlinie: Multimedikation. Konsentierung Version 1.00, 16.01.2013. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-043.html> (last accessed on 23 April 2018).
4. Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, et al.: Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 82 (2): 532–48.
5. Kerr EA, Hofer TP: Deintensification of routine medical services: the next frontier for improving care quality. *JAMA Intern Med* 2016; 176 (7): 978–80.
6. Marengoni A, Onder G: Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity. *BMJ* 2015; 350: h1059.
7. Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, et al.: Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015; 350: h949.
8. Markovitz AA, Hofer TP, Froehlich W, et al.: An examination of deintensification recommendations in clinical practice guidelines: stepping up or scaling back? *JAMA Intern Med* 2018; 178 (3): 414–6.
9. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.: Action to control cardiovascular risk in Diabetes Study Group: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2545–59.
10. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.: ACCORD Study Group: Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362 (17): 1575–85.
11. American Geriatrics Society (AGS) Choosing Wisely Workgroup: American Geriatrics Society identifies five things that healthcare providers and patients should question. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61 (4): 622–31.
12. Der Arzneimittelbrief: Eine weitere Metaanalyse zum optimalen Ausmaß der Blutdrucksenkung bei Hypertonikern (mit Diabetes mellitus). *AMB* 2016; 50: 27.
13. Sussman JB, Kerr EA, Saini SD, et al.: Rates of deintensification of blood pressure and glycemic medication treatment based on levels of control and life expectancy in older patients with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2015; 175 (12): 1942–9.
14. McAlister FA, Youngson E, Eurich DT: Treatment deintensification is uncommon in adults with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10(4). pii: e003514. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28416531>.
15. Der Arzneimittelbrief: Entzugserscheinungen beim Absetzen von Antidepressiva Typ SSRI und SNRI. *AMB* 2015, 49, 65.
16. OPEN (Ontario Pharmacy Evidence Network): Deprescribing guidelines for the elderly. <http://www.open-pharmacy-research.ca/research-projects/emerging-services/deprescribing-guidelines/> (last accessed on 23 April 2018).
17. Der Arzneimittelbrief: Die Langzeiteinnahme von Protonenpumpenhemmern ist mit erhöhter Letalität assoziiert. *AMB* 2017, 51, 63a.
18. Der Arzneimittelbrief: Sieben Vorschläge gegen Polypharmazie und für rationale Verschreibung von Arzneimitteln. *AMB* 2014, 48, 80DB01.