

MEDIKATION VON DEMENTPATIENTEN

**Risiken und Ansatzpunkte
für Pharmaceutical Care in der öffentlichen Apotheke**

Mag. pharm. Dr. Elisabeth Kretschmer

1

ÜBERSICHT

- Therapie mit Antidementiva
Übersicht, NW, WW
- Spezielle Risiken der Polymedikation für Demenzpatienten
- Pseudodemenz, Abgrenzung der Demenz zu Delir, Depression
Ursachen, welche Rolle spielen Arzneimittel
- „Weniger ist oft Mehr“ Ansatzpunkte zur Reduktion der Polymedikation
und ihren Risiken
- Gemeinsame Bearbeitung von Fallbeispielen aus der Praxis

2

DEMENZERKRANKUNGEN IN ÖSTERREICH

Demenzerkrankungen AT 140.000
 bis 2050 230.000
 Prävalenz u. Inzidenz abh. v. Alter

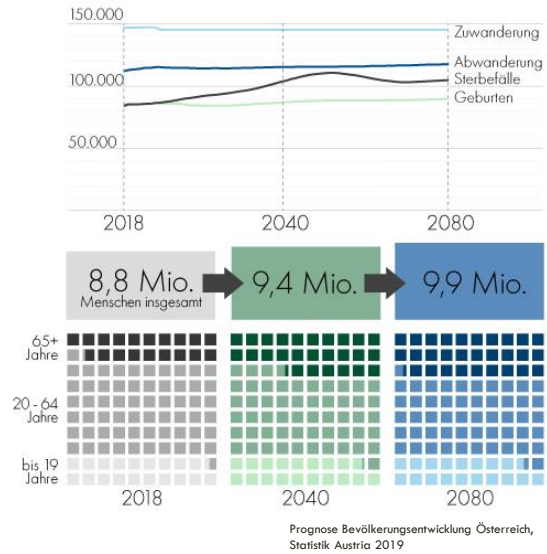
Demenzformen:

Alzheimer Demenz 60 - 80 %
 Vaskuläre Demenz 15 - 20 %
 Lewy-Body Demenz 7 - 20%

Kosten der Demenzversorgung:

1 Milliarde € (75% nicht-medizinisch, 25% medizinisch, 6% Medikamente).

ÖAG 2020



3

FALLBEISPIEL

WEIBLICH, 92 JAHRE, DEMENT, PFLEGEHEIM, KH-AUFENTHALT WEGEN INSULT

Medikation vor KH

Glucophage 1000 mg
 1-0-0-0
 Glimperid 0,5 mg
 1-1-1-0
 Ramipril 2,5 mg
 1/2-0-0-0
 Thrombo ASS 100 mg
 0-1-0-0
 Santizor ret 4 mg
 1-0-0
 Neurobion forte
 1-1-0-0

nach KH-Entlassung

Glucophage 1000 mg
 1-0-0-0
 Novonorm Tbl 0,5 mg
 1-1-1-0
 Hypren 2,5 mg
 1-0-0-0
 Thrombo ASS 100 mg
 0-1-0-0
 Detrusitol Ftbl 2 mg
 2-0-0-0
 Neurobion forte
 1-1-0-0
 Keppra Ftbl 1000 mg
 1-0-0-1

Versicherte/r (Nur auszufüllen, wenn Patient/in ein/e Angehörige/r ist) _____ Tag _____ Monat _____ Jahr _____

Beschäftigt bei (Dienstgeber/in, Dienstort)
Pva

Taxe _____ Gültig: 1 Monat ab Verordnung **05.04.2016**

Rp.
 DETRUSITOL FTBL 2MG
 OP 1 à 56ST Sig: 2-0-0-0

 REPAGLINID SAN TBL 0,5MG
 OP 1 à 90ST Sig: 1-1-1-0

 SANTIZOR RET KPS 4MG
 OP 1 à 28ST Sig: 1-0-0-0

4

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER ALZHEIMER DEMENZ

	Donepezil	Galantamin	Rivastigmin	Memantin
Wirk-Mechanismus	AChE-Hemmung	AChE + BuChE-Hemmung	AChE-Hemmung, Modulation nikotin. ACh-Rezeptoren	NMDA-Antagonist
Dosierung	5 - 10 mg 1 x tgl abends; Titration 4 Wochen	8 - 24mg, 1-2 x tgl morgens, retardiert Titration 4 Wochen	p.o.: 3 – 12mg 2 x tgl TD: 4,6mg -13,3mg 1 x tgl Titration 4 Wochen	5 – 20mg 1 x tgl Titration 1 Woche
Indikation	Leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz (AD); MMSE: 11 – 26			mittel - schwere AD MMSE ≤ 10 - 19
Nebenwirkungen	Agitiertheit, Halluzinationen; Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Gewichtsverlust; Bradykardie Agitiertheit, Muskelkrämpfe; Inkontinenz	Tremor	Halluzinationen, Albträume, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe; Schwindel, Tremor, Müdigkeit, Inkontinenz TD: Hautrötung, - jucken	Schwindel, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Dyspnoe Verstopfung
Wechselwirkungen	Anticholinergika, Cholinomimetika, β-Blocker; CYP3A4-Inhibitoren		Anticholinergika Cholinomimetika	Anticholinergika Amantadin, HCT

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

5

5

EMPFEHLUNGEN ZUR THERAPIE MIT ANTIDEMENTIVA

Acetylcholinesterase-Hemmer: Donepezil, Galantamin, Rivastigmin

Wirksamkeit (Fähigkeit z. Verrichtung v. Alltagsaktivitäten, Besserung kognitiver Funktionen, ärztl. Gesamteindruck) bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz, Behandlungsempfehlung. *,***

Dosierung: höchste verträgliche Dosis *,***

AChE-Hemmer wirken auch bei Verhaltensauffälligkeiten und psychotischen Symptomen.

Auswahl: alle 3 Substanzen gleichwertig bzgl. Wirksamkeit; Auswahl entspr. NW- und WW-Profil*

Therapiedauer: bei guter Verträglichkeit fortlaufend (leichtes bis mittleres Stadium) *,***

Evaluierung der Wirkung: alle 3 - 6 Monate, validierte Testverfahren + Befragung von PatientInnen und BetreuerInnen. Bei rascher Progredienz der Demenz kritische Bewertung der Fortführung. **,***

Auftreten von NW: Art d. Anwendung ?, evtl. Dosisreduktion oder Umstellung auf andere Substanz***

Absetzen: Risiko für klinische Verschlechterung der Alzheimer-Demenz; Absetzen nur bei Zweifel am Nutzen-NW-Verhältnis *,***

* LL Demenz 2016, ** DEGAM 2008, *** ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

6

6

EMPFEHLUNGEN ZUR THERAPIE MIT ANTIDEMENTIVA

NMDA-Rezeptor-Antagonisten: Memantine

Wirksamkeit (Fähigkeit z. Verrichtung v. Alltagsaktivitäten, Besserung kognitiver Funktionen, ärztl. Gesamteindruck) **bei mittelschwerer – schwerer Alzheimer-Demenz**, Behandlungsempfehlung; *, **

Memantine verbessert auch Verhaltensauffälligkeiten und psychotische Symptome

Dosierung, Therapiedauer, regelmäßige Evaluierung, NW, Absetzen : analog AChE-Hemmer, Fol5

Add-on Therapie Donezepil + Memantine b. schwerer Demenz: Behandlung kann erwogen werden *, **

Add-on Therapie AChE-Hemmer + Memantine b. leichter u. mittelschwerer Demenz: keine Empfehlung *, **

gemischte Demenz (Alzheimer Demenz + vaskuläre Demenz): analog Alzheimer Demenz*

Parkinson Demenz: Empfehlung für den Einsatz von Rivastigmin (oral) zur Behandlung der Demenz bei M. Parkinson im leichten und mittleren Stadium im Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion*

Vaskuläre Demenz, Frontotemporale Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz : dzt. keine zugelassene bzw. durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie. *

* LL Demenz 2016, ** ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

7

7

GINGKO BILOBA

Gingko biloba (Extrakt EGb 761)

zugelassen bei hirnganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen bei demenziellen Syndromen

Wirksamkeit: Hinweise auf Verbesserung der Kognition bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz und nicht-psychotischen Verhaltenssymptomen.

Eine Behandlung kann erwogen werden*.

Eine Behandlung wird nicht empfohlen. **

VORSICHT! Nebenwirkungen:

„Bei gleichzeitiger Einnahme dieses Arzneimittels mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z.B. Phenprocoumon, Warfarin, Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika) kann deren Wirkungsverstärkung nicht ausgeschlossen werden.“ (Auszug Fachinformation Cerebrokan 80 mg)

Negative Nutzen-Schaden-Bilanz von Gingko auf Grund inkonsistenter Nutzendaten und bekannter Störwirkungen wie Blutungen an Organen, Kopfschmerzen, Schwindel und allerg. Reaktionen (Arzneitelegamm Nr. 8, 2020)

* LL Demenz 2016, ** ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

8

8

THERAPIE VON PSYCHISCHEN SYMPTOMEN UND VERHALTENSANFÄLLIGKEITEN BEI DEMENZ (BPSD)

BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia): nicht-kognitive Symptome (Störungen des Erlebens, Befindens und Verhaltens)

Die Behandlung nichtkognitiver Symptome durch Psychopharmaka ist nur dann indiziert, wenn andere, nicht-pharmakologische therapeutische Maßnahmen nicht zum Ziel geführt haben. Diese symptomatische Behandlung muss zeitlich begrenzt sein. *, ***

Eingesetzte Arzneimittelgruppen:

- Antidementiva
- Antipsychotika
- Antidepressiva
- Benzodiazepine, Hypnotika

*LL Demenz 2016, ***ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

9

9

THERAPIE VON BPSD

Hoher Behandlungsbedarf

Prävalenz BPSD 60 – 90%

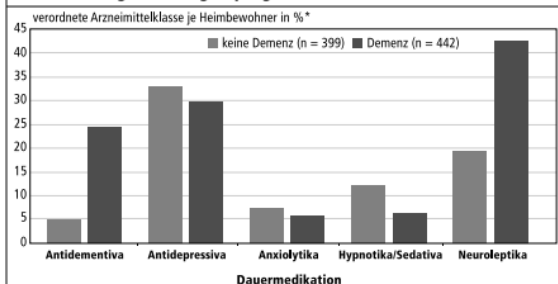
Deutschland (AVP, 10/2016)

Krankenhaus:
1 Antipsychotikum bei 70 % d. Demenzpatienten
bei 49 % > 1 Antipsychotikum
Extramural:
1 Antipsychotikum bei 10 % d. Demenzpatienten

Österreich (SVA Verordnungsdaten 2013, Demenzbericht 2014):

> 60 % der Demenzpatienten erhalten Kombinationen Antidementivum + Antidepressivum bzw. Antidementivum + Antipsychotikum ± Antidepressivum
ca. 30 % erhielten ausschließlich Antidementiva,
ca. 2 % ausschließlich Antidepressiva

Verordnung von Psychopharmaka in der Dauermedikation bei Bewohnern von Einrichtungen der Langzeitpflege



*Mehrfachverordnung einer Arzneimittelklasse sind nicht berücksichtigt

Quelle: nach Bergner 2016

Pflege-Report 2017

WIdO

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

10

10

ANTIPSYCHOTIKA BEI BPSD

- Datenlage zur Wirkung von AP bei BPSD inkonsistent, Nutzen/Risikoverhältnis häufig unklar
- eingesetzte Substanzen: Atypika > klassische Antipsychotika
Beispiele: Risperidon, Aripiprazol, Quetiapin, Olanzapin; Haloperidol
Risperidon: Antipsychotikum der Wahl bei BPSD; zugelassene Indikation, Therapiedauer 3 Monate
 - Therapie von Agitation, Aggression: Risperidon > Aripiprazol; nicht Olanzapin, Haloperidol
 - Therapie von Wahn, Halluzinationen: Risperidon
- Dosierung: Start Low, Go Slow (niederdosiert beginnen, nur langsame Erhöhung der Dosis)
- Kontrolle (Verträglichkeit, Wirkung) initial wöchentlich, später monatlich
- **CAVE:** Nebenwirkungen
cerebrovaskuläre NW (Thromboembolien, Schlaganfall), **Risiko 1,5 – 2-fach erhöht**
anticholinerge NW (Verwirrtheit, Delir, Gangstörungen, Mundtrockenheit, Verstopfung, Harnverhalt; Arrhythmien, QT_c-Verlängerung, Stoffwechselveränderungen (Gewicht ↑, Lipide ↑); Orthostase

LL Demenz 2016, ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

11

11

ANTIPSYCHOTIKA DOPAMIN (2) REZEPTOR ANTAGONISTEN

		Klassische Antipsychotika		Atypische Antipsychotika		
	Substanzen	Haloperidol	Chlorprothixen	Risperidon	Quetiapin	Aripiprazol
	Wirkpotenz	hoch	niedrig	mittel	niedrig	mittel
	Wirkmechanismus	Dopamin(2)-Rezeptor-Antagonisten		Dopamin(2)-Rezeptor-Antagonisten		partieller D2-Agonist
	Pharmakokinetik	M: CYP3A4, 2D6 E: 40% renal	M: CYP2D6 E: renal+hepatisch	M: CYP2D6, (pGb) E: 70 % renal	M: CYP 3A4 E: 75 % renal	M: CYP 3A4, 2D6 E: 25 % renal
Nebenwirkungen	Anticholinerg	(+)	+++	+	++	+
	EPS	+++	+	+	+	+
	Sedierung	+	+++	+	++	+
	QTc	++	+	+	+	(+)
	Gewicht, Lipide	wenig Daten	wenig Daten	+++	+++	+
	Prolaktin ↑	wenig Daten	wenig Daten	+++	(+)	-
Warnhinweise	KI b. M. Parkinson			Mortalität↑ insb. bei Demenz, Thromboembolien		

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

12

12

ANTIDEPRESSIVA BEI BPSD

- Datenlage zum Teil widersprüchlich; Hinweise für die Wirksamkeit einer medikamentösen antidepressiven Therapie bei BPSD
- Neuere Substanzen (SSRI, SNRI, SARI, NaSSA) sollten bevorzugt eingesetzt werden
- Einsatz von TCA (Tricyclische Antidepressiva) auf Grund zentraler anticholinergischer Nebenwirkungen nur in speziellen Fällen empfohlen
- Antidepressiva haben keine Auswirkung auf Angststörungen bei Demenz
- Auswahl der Substanzen entsprechend Symptomatik
z. B. Mirtazapin, Trazodon bei Depression mit Schlafstörungen
- Dosierung: Start Low, Go Slow!
- Beachtung von Neben- und Wechselwirkungen, z. B. anticholinerge NW, Sturzneigung; Serotoninsyndrom

LL Demenz 2016, ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

13

13

HYPNOTIKA, SEDATIVA

- Derzeit keine Studien mit Evidenz für die Wirkung von Hypnotika bei Demenz
- Eingesetzte Substanzen:
 - Z-Substanzen: Zolpidem, Zopiclon
 - Antidepressiva: Trazodon, Mirtazapin
 - Antipsychotika: Quetiapin (Off-Label), Prothipendyl
 - Benzodiazepine: strenge Indikationsstellung, zeitlich begrenzt; Bevorzugung von Substanzen mit kürzer HWZ (Alprazolam, Lorazepam); CAVE: Delir, paradoxe Wirkung
 - Melatonin: keine Evidenz
- Dosierung: Start low, go slow
- Therapiedauer: zeitlich begrenzt, Absetzen unter Ausschleichen
- Beachtung von Neben- und Wechselwirkungen: Sedierung, Schwindel, Vigilanzminderung, Sturzneigung; WW mit Opiaten, Anticholinergika

LL Demenz 2016, ÖAG LL für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter 2011

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

14

14

DEMENZ ALS FOLGE DER THERAPIE ?

Der Geriater Eric B. Larson und Koautoren wiesen bereits 1987 auf den Zusammenhang zwischen dem Umgang mit Arzneimitteln und dem Entstehen demenzieller Syndrome beziehungsweise einer Alzheimerkrankheit hin.

„Eine 82-jährige Patientin nahm Moxifloxacin (400 mg/d) aufgrund eines fieberhaften bronchopulmonalen Infekts eine Woche lang ein.

Während dieser Behandlung traten Verwirrtheit und Gedächtnisstörungen auf, die auch nach dem Absetzen mindestens zwei Monate lang anhielten.“

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 114 | Heft 12 | 24. März 2017

PSEUDODEMENZ

Von einer Pseudodemenz spricht man, wenn keine echte, degenerative Demenz vorliegt, sondern ein vorübergehender Verlust der kognitiven Fähigkeiten z. B. im Zuge einer depressiven Erkrankung; „maskierte Depression“, eine Demenz wird durch Denk- und Antriebshemmung vorgetäuscht.

Nach erfolgreicher Behandlung gehen die geistigen Störungen meistens wieder zurück.

Andere Ursachen für eine mögliche Pseudodemenz (Verwirrheitszustände, Gedächtnisstörungen): Infektionen, Dehydrierung, Mangelernährung, chronischer Alkoholkonsum, Vergiftungen (Chemikalien), Medikamente

Definition (Psychembel, Auszug):

Deutliche subjektive oder neuropsychologisch objektivierbare kognitive Leistungsminderung ohne zugrunde liegende neurodegenerative oder neurovaskuläre Erkrankung.

Pseudodemenz tritt häufig im Rahmen einer Depression auf und bessert sich in der Regel durch die Behandlung mit Antidepressiva.

ABGRENZUNG DEMENTZ-DEPRESSION-DELIR

Abgrenzung der depressiven Pseudodemenz von seniler Demenz

Tabelle 3

Depression	Demenz
<ul style="list-style-type: none"> - Schneller, erkennbarer Beginn - Symptome oft von kurzer Dauer - Stimmung ist beständig depressiv - Ich-weiß-nicht-Antworten sind typisch - Patient stellt Defizite besonders heraus - Große Schwankungen der kognitiven Leistungsschwäche 	<ul style="list-style-type: none"> - Schleichender, unklarer Beginn - Symptome dauern schon lange - Stimmung und Verhalten fluktuieren - Angenähert richtige Antworten überwiegen - Patient sucht Defizite zu verbergen - Kognitive Leistungsschwäche relativ konstant

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

Abgrenzung Delir von Demenz

Tabelle 4

Delir	Demenz
Abrupter, präziser Beginn zu einem festlegbaren Datum	Langsamer, schleichender Beginn, der nicht genau festlegbar ist
Akute Krankheit, die normalerweise Tage bis Monate dauert, selten darüber	Chronische Krankheit mit jahrelanger Progression
Häufig vollständig reversibel	Irreversibel und chronisch progredient
Frühe Desorientierung	Späte Desorientierung (Monate, Jahre)
Fluktuationen von Augenblick zu Augenblick, Stunde zu Stunde, tagelang	Ausgeprägte Stabilität von einem Tag zum anderen (Ausnahme: wenn Delir auftritt)
Deutliche physiologische Veränderungen	Weniger deutliche physiologische Veränderungen
Getrübbtes, verändertes oder sich änderndes Bewusstsein	Bewusstsein erst in der Endphase getrübt
Extrem kurze Aufmerksamkeitsspanne	Keine charakteristisch reduzierte Aufmerksamkeitsspanne
Gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus mit stündlichen Variationen	Gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus mit Umkehrung des Tag-Nacht-Verhaltens
Deutliche psychomotorische Veränderungen (Hypo-, Hyperaktivität)	Psychomotorische Veränderungen spät (sofern keine Depression auftritt)

Quelle: M. Rainer 2014, nach Dänischer Ges. für Allg. Medizin

Update Demenz, ÖGP 2017₁₇

17

ANTICHOLINERGE WIRKSTOFFE

UAE-Risiken

Verwirrtheit → **Delir**
Benommenheit, Schwindel
Ganginstabilität, **Sturz**
Mund-, Hauttrockenheit!
Harnverhalt
Obstipation
Akkommodationsstörungen



Risikofaktoren

- ✓ Polymedikation
- ✓ **Anw. mehrerer AM mit anticholinergem Wirkung/NW**
- ✓ **Alter ↑, insbes. > 80 Jahre**
- ✓ Nierenfunktion ↓
- ✓ Multimorbidität
- ✓ **Kognitionsstörungen**
- ✓ **Demenz**



© Wikimedia Design - Fot

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

18

18

ARZNEISTOFFE MIT ANTICHOLINERGER HAUPTWIRKUNG

Arzneistoffgruppen	Vertreter (Beispiele)
Antiemetika, Antivertiginosa	Dimenhydrinat, Scopolamin
Parkinsonmedikamente (zentrale Anticholinergika)	Bornaprin, Biperiden, Procyclidin
gastrointestinale Spasmolytika	Butylscopolamin
urologische Spasmolytika	Oxybutynin, Tolterodin, Fesoterodin, Darifenacin, Solifenacin, Trosipiumchlorid
inhalative Bronchodilatoren	Ipratropium, Tiotropium, Acridiniumbromid
Mydriatika	Atropin, Scopolamin, <i>Homatropin</i> , Tropicamid
Intensivmedizin, präoperative Medikation	Atropin

ARZNEISTOFFE MIT ANTICHOLINERGER NEBENWIRKUNG

Arzneistoffgruppen	Vertreter (Beispiele)
Antihistaminika, Antipruriginosa	Diphenhydramin, Cetirizin, Hydroxyzin
Muskelrelaxanzien	Orphenadrin
Ulkusmedikamente	Cimetidin, Ranitidin
Antidepressiva	TCA (Amitriptylin, Clomipramin); SSRI: Paroxetin
<u>Antipsychotika</u>	<u>Atypika</u> (Clozapin, Olanzapin, Aripiprazol, Quetiapin) > Klassischen Antipsychotika: Haloperidol, Melperon, Prothipendyl
<u>Analgetika</u>	Pethidin, Fentanyl, Morphin, Tramadol
<u>Benzodiazepine</u>	Diazepam, Temazepam

DEMENZEN DURCH ANTICHOLINGERGIKA

Drugs With Anticholinergic Properties, Cognitive Decline, and Dementia in an Elderly General Population

The 3-City Study, Carrière C et al;

Methods: Participants were 4128 women and 2784 men 65 years or older from a population-based cohort recruited from 3 French cities. Cognitive performance, clinical diagnosis of dementia, and anticholinergic use were evaluated at baseline and 2 and 4 years later.

Results: A total of 7.5% of the participants reported anticholinergic drug use at baseline.

A 1.4- to 2-fold higher risk of cognitive decline was observed for those who continuously used anticholinergic drugs but not for those who had discontinued use. The risk of incident dementia over the 4-year follow-up period was also increased in continuous users (hazard ratio [HR], 1.65; 95% CI, 1.00-2.73) but not in those who discontinued the use of anticholinergic drugs (HR, 1.28; 95% CI, 0.59-2.76).

Conclusions: Elderly people taking anticholinergic drugs were at increased risk for cognitive decline and dementia. Discontinuing anticholinergic treatment was associated with a decreased risk. Physicians should carefully consider prescription of anticholinergic drugs in elderly people, especially in the very elderly and in persons at high genetic risk for cognitive disorder.

Arch Intern Med. 2009;169(14):1317-1324

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMERSTIM

21

21

DEMENZEN DURCH ANTICHOLINGERGIKA

Anticholinergic Drug Exposure and the Risk of Dementia

A Nested Case-Control Study Carol A. C. Coupland, PhD; Trevor Hill, MSc; Tom Dening, MD; Richard Morriss, MD; Michael Moore, MSc; Julia Hippisley-Cox, MD

IMPORTANCE Anticholinergic medicines have short-term cognitive adverse effects, but it is uncertain whether long-term use of these drugs is associated with an increased risk of dementia. **OBJECTIVE** To assess associations between anticholinergic drug treatments and risk of dementia in persons 55 years or older.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This nested case-control study took place in general practices in England that contributed to the QResearch primary care database. The study evaluated whether exposure to anticholinergic drugs was associated with dementia risk in 58 769 patients with a diagnosis of dementia and 225 574 controls 55 years or older matched by age, sex, general practice, and calendar time.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE

Exposure to several types of strong anticholinergic drugs is associated with an increased risk of dementia. These findings highlight the importance of reducing exposure to anticholinergic drugs in middle-aged and older people.

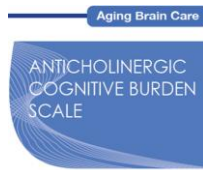
JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0677 Published online June 24, 2019.

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMERSTIM

22


22

ANTICHOLINERGE KOGNITIVE BELASTUNG



2012 Update

Developed by the Aging Brain Program
of the Indiana University Center for
Aging Research

 **ACB** <http://www.acbcalc.com/>
A score of 3+ is associated with an
increased cognitive impairment and
mortality.

AKB-Wert 1 möglicherweise anticholinerg	AKB-Wert 2 definitiv anticholinerg	AKB-Wert 3 delirogen definitiv anticholinerg
Alprazolam	Amantadin	Amitriptylin
Cetirizin	Carbamazepin	Dimenhydrinat
Digoxin	Oxcarbazepin	Hydroxyzin
Fentanyl		Olanzapin
Furosemid		Orphenadrin
Haloperidol		Oxybutinin
Ranitidin		Quetiapin
Risperidon		Solifenacin
Trazodon		Tolterodin
Venlafaxin		Trospium

<http://www.agingbraincare.org/tools/abcanticholinergic-cognitive-burden-scale>

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

23

23

FALLBEISPIEL AUS DER LITERATUR

87-jährige Patientin, vaskuläre Demenz
seit 8 Monaten im Pflegeheim,
seit 3-4 Monaten aggressives Verhalten

Biographie: Patientin war Zeit ihres Lebens
musikinteressiert, spielt Klavier seit ihrer Kindheit.
Bei Aufnahme in die Pflegeheimbetreuung spielte
sie noch Klavier.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Psychiatrie:
stark sediert, Schluckvorgang behindert, kein
selbstständiges Gehen möglich.

Medikation bei Aufnahme:

Levomepromazin 25mg 1-0-1-0 *, *
Nitrazepam 5mg 0-0-1-0 *, *
Trazodon 100mg: 1-0-1-0 *, *
Amisulprid 50 mg : 1-0-1-0 *, *
Lorazepam 1mg bei Unruhe *, *

Manifeste medikamentöse Risiken

Sedierung: *

Anticholinerge Wirkung: *

Paradoxe Wirkung: *

Shora S, Adams D. Eur J Hosp Pharm 2017; 24:69-70

24

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

24

„IST WENIGER MEHR?“

- Angemessene Polymedikation ermöglicht vielen älteren Menschen eine lange Lebenserwartung in besserer Lebensqualität
- Bei problematischer Polymedikation besteht oft ein hohes Risiko für WW und UAE, dazu eine schlechte Adherence und schlechtere Lebensqualität.
- Viele klinische Untersuchungen und Guidelines berücksichtigen die Polymedikation im Kontext der Multimorbidität nicht.

Wie können die Risiken der Polymedikation bei vulnerablen Patienten erkannt und vermindert werden?

„**Deprescribing**“: das gezielte Absetzen eines Medikaments oder eine Dosisreduktion, sozusagen die praktische Umsetzung von „Weniger ist Mehr“

Methodik: systematische Medikationsanalyse unter Verwendung von **PIM-Listen** und **Algorithmen** zur Erkennung der Risiken und möglichen Ansatzpunkte zu deren Reduktion.

Reeve E et al. A systematic review of the emerging definition of „deprescribing“ with network analysis implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol, 2015 Dec; 80(6):1254-68
25

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

25

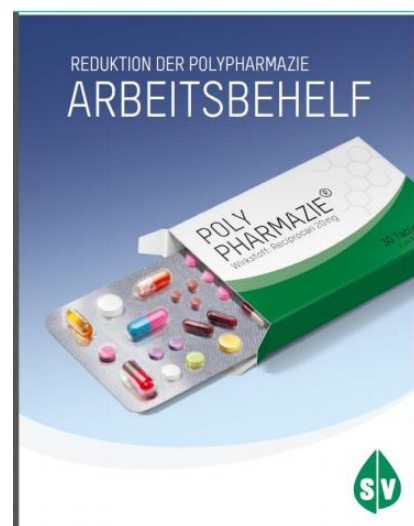
MAI SCORE MEDICATION APROPRIATENESS INDEX

Ziel: Beurteilung der Angemessenheit der Medikation

- Gibt es eine Indikation für das Arzneimittel?
- Ist das Arzneimittel für diese Indikation wirksam?
- Ist die Dosis korrekt?
- Ist die Therapiedauer angemessen?
- Gibt es unnötige Doppelverordnungen?
- Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit anderen AM?
- Gibt es klinisch relevante Interaktionen mit Begleiterkrankungen?
- Ist die Anwendungsvorschrift korrekt?
- Ist die Anwendungsvorschrift praktikabel?

Medication Appropriateness Index (MAI), Hanlon JT et al: J. Clin Epidemiol. 1992

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK



26

26

ALGORITHMUS NACH GARFINKEL

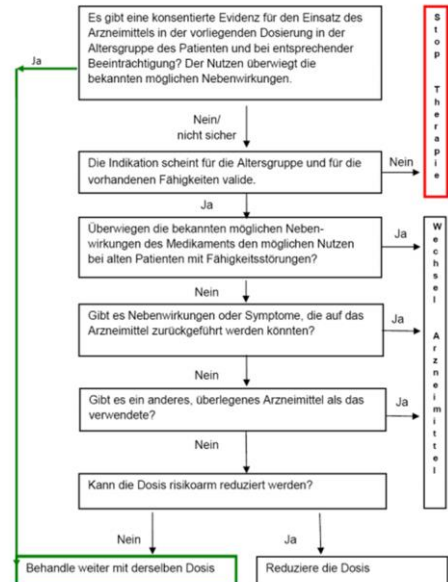
DIE ZIELE DIESER VORGEHENSWEISE SIND:

- Das konsequente Absetzen nicht evidenzbasierter Medikamente
- Das konsequente Absetzen unverträglicher Medikamente
- Das Ersetzen der für alte Menschen ungeeigneten Medikamente durch verträglichere
- Das Absetzen zumindest eines Medikaments bei Mehrfachtherapien
- Das Anpassen der Dosis der anderen Medikamente

The Good Palliative Geriatric Practice Algorithm Garfinkel D et al. Arch Intern Med. 2010

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

Algorithmus zur Überprüfung der Medikation



27

27

ANSATZPUNKTE FÜR DEPRESCRIBING

Beispiele zur „Verschreibungskaskade“:

Antipsychotika – EPMS → Antiparkinsonmedikamente

AChE-Hemmer – Inkontinenz → urologische Anticholinergika

Antihypertonika, Sedativa - Schwindel → Dimenhydrinat

Beispiele für fragliche Indikation und Therapiedauer“

- Statine bei Hochaltrigen mit Lebenserwartung < 5 Jahre
- fehlende Indikation, Therapiedauer bei PPI
- fehlende Evidenz für Bisphosphonate > 5 Jahre
- Antidementiva bei stark progredienter Demenz



© 2011 photos.com

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

28

28

ABSETZSYNDROM - „MEDICATION DISCONTINUATION SYNDROME“

Wirkstoffe	Absetzsymptome
Benzodiazepine	Unruhe, Agitiertheit, Delir, Insomnie, Übelkeit
Betablocker	Rebound-Tachycardie
PPI	Rebound-Hyperazidität
Antidepressiva	Dysphorie, Agitiertheit, Kopfschmerzen
Antipsychotika	Agitiertheit, Insomnie, Rebound-Psychose, Dyskinesie
Anticholinergika	Rebound-Symptome (Drang, Pollakisurie)

GEMED PROJEKTECKDATEN

Teilnehmer: Seniorenheime / Apotheken / Hausärzte der Gemeinden Abtenau, Bad Gastein, Bad Hofgastein, Kaprun, Maishofen, Mittersill, Radstadt, Schwarzach–St. Veit, Werfen, Zell am See
611 Bewohner insgesamt; 2/3 Frauen, 1/3 Männer; Durchschnittsalter 84 Jahre

Laufzeit: Oktober 2016 – Dezember 2017

Externe Evaluierung: Prof. Dr. Andrea Berghold, Institut f. Medizinische Statistik, Medizinische Universität Graz

Projektleitung: Mag. Diemut Strasser und Mag. Dr. Elisabeth Kretschmer, aHPH

Finanzierung: Österreichische Apothekerkammer, LEADER Pongau

Medikationsfehler im Pflegeheim

Ursachen:

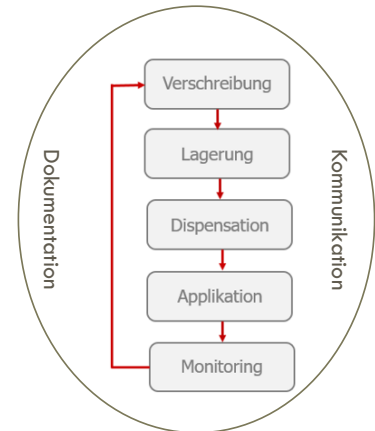
60% Verschreibung
Dosisfehler, Interaktionen, ungeeignete Arzneimittel

80% Therapieüberwachung
ungenügende klinische Beobachtung, Symptom- und Labordatenmonitoring

13% Applikation
falsche Lagerung, Mörsern v. ungeeigneten Arzneiformen, falscher Einnahmezeitpunkt

< 5% Dispensation

Folgen: Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE),
davon **40 % vermeidbar**



Gurwitz et al, 2005

ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

31

31

GEMED PROJEKTZIELE, VORGEHEN

Ziele:

- Verbesserung der Betreuungs- und Versorgungsqualität
- Intensivierung/Verbesserung der multiprofessionellen Zusammenarbeit
- Messbarkeit der pharmazeutischen Dienstleistung

Vorgehensweise:

- regelmäßigen Treffen von ApothekerInnen und Pflegepersonen
- Pharmazeutische Evaluierung der Medikation (Medikationsanalyse Typ 3; MAI Score)
- Therapiebeobachtung durch die Pflege (Therapiebeobachtungsbogen)
- schriftliche Empfehlung an den Arzt priorisiert nach identifizierten AM-Risiken (UAE-Verdacht, Dosierung, Monitoring, Indikation, KI, WW, ...)



ELISABETH KRETSCHMER, ONLINE FORTBILDUNG DEMENZFREUNDLICHE APOTHEKE UND APOTHEKERKAMMER STMK

32

32

GEMED PROJEKTERGEBNISSE

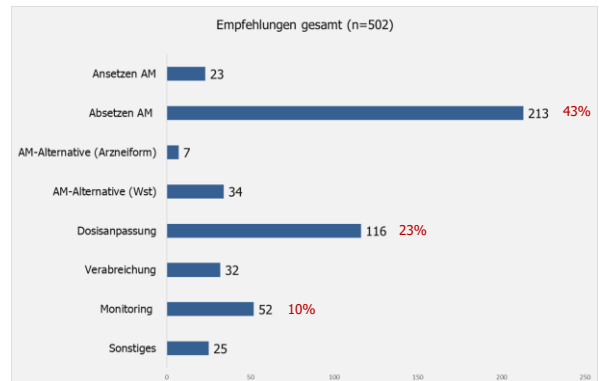
502 identifizierte arzneimittelbezogene Probleme
bei 212 Bewohnern (34,7%)

502 Empfehlungen zur Überprüfung der
Medikation/Monitoring, davon
121 Empfehlungen auf Grund eines UAE
bei 101 Bewohnern (16,5%)

Umsetzung durch den Arzt:

JA 1:1 64% (321) anders 8% (38)

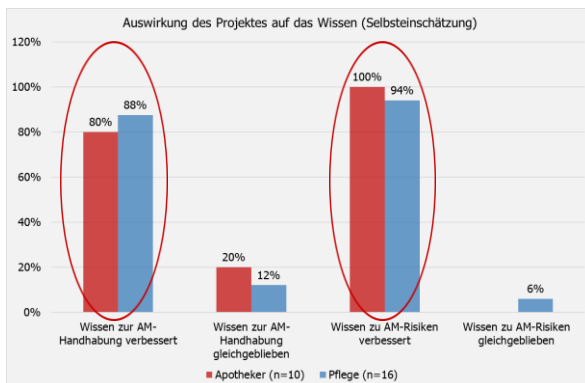
NEIN 25% (128) nicht nachvollziehbar 3% (15)



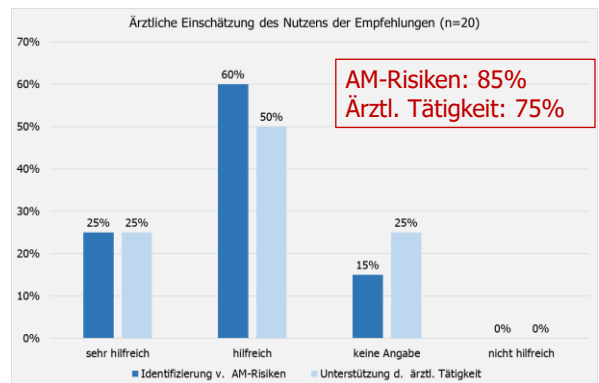
33

GEMED EVALUIERUNG

Wissenszuwachs Apotheker und Pflege



Nutzen für die Ärzte



34

TAKE HOME MESSAGE

Demente und multimorbide Patienten sind auf Grund ihrer körperlichen, kognitiven und affektiven Einschränkungen besonders empfindlich für unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE).

Sie sind häufig von Polymedikation und ihren Risiken betroffen.

Besondere Vorsicht bei Kombination mehrerer Antipsychotika (erhöhtes kardiovaskuläres und cerebrovaskuläres Risiko) bzw. Kombination mehrerer Anticholinergika (erhöhtes Risiko bzw. Verstärkung von Kognitionsstörungen, erhöhtes Risiko an Demenz zu erkranken) !

Eine regelmäßige Evaluierung der Medikation der Betroffenen kann zur Identifizierung und Senkung des medikamentösen Risikos und der damit verbundenen Lebensqualität für diese vulnerable Personengruppe beitragen.

Dazu ist eine regelmäßige und intensive Zusammenarbeit der betreuenden Berufsgruppen untereinander und mit den Angehörigen notwendig.

RISIKEN DER POLYMEDIKATION BEI ÄLTEREN

Medicine class	Potential harms, particularly in older patients
Anticholinergic medicines	Increased risk of falls, delirium, cognitive impairment and urinary retention
Antihypertensive medicines	Increased risk of hypotension and falls
Antipsychotics	Increased risk of mortality in patients with dementia, increased risk of falls and postural hypotension when used as sedatives or hypnotics, e.g. quetiapine
Aspirin	Increased risk of gastrointestinal bleeding, limited evidence of benefit for CVD prevention ¹²
Benzodiazepines or zopiclone	Increased risk of falls, cognitive impairment and possible association with Alzheimer's disease
Bisphosphonates	Increased risk of atypical fractures with prolonged treatment.
Diabetes medicines	Intensive glucose lowering is unlikely to benefit older patients; risk of hypoglycaemia with some medicines
Hypnotics	Cognitive effects the following day, increased risk of falls, possible increased risk of Alzheimer's disease
NSAIDs	Greater increase in absolute risk of bleeding than in younger patients, acute kidney injury
Opioids	Constipation, delirium, sedation, increased risk of falls or unintentional overdose ¹³
Proton pump inhibitors (PPIs)	Increased risk of fractures, <i>Clostridium difficile</i> infection and renal adverse effects such as interstitial nephritis
Statins	Risk of adverse effects, e.g. myalgia, new onset diabetes mellitus, limited evidence of benefit for CVD prevention ¹⁴
Tricyclic antidepressants	Cognitive impairment, urinary retention, postural hypotension, increased risk of falls

FALLBEISPIEL 1 WEIBLICH, 94 JAHRE, PFLEGEHEIM

Med. Diagnosen:

Arterielle Hypertonie
Hypothyreose
Osteoporose
Alzheimer Demenz
Inkontinenz

Pflegeheim seit 8 Monaten

Status:

58 kg, 162 cm; Inkontinenz (Windeln)
RR: 130/85; Puls: 74
leicht verwirrt, manchmal aggressiv; unruhig in der Nacht
seit ca. 2 Wochen ständig verwirrt, desorientiert, verwechselt Tag und Nacht, hat Halluzinationen

Medikation:

Donepezil 10 mg	0-0-1-0
Euthyrox 50 mcg	1-0-0-0
Halcion 0,25 mg	0-0-0-1
Lisinopril-HCT 10/12,5 mg	1-0-0-0
Maxi Kalz Vit D3	0-1-0-0
Magnesium Verla	0-0-1-0
Oleovit D3 Tr	30 Trpf jd. Mittwoch
Spasmolyt	1-0-1-0

vor 4 Wochen zusätzlich

Seroquel 25mg	0-0-1-0
gesteigert nach 1 Woche	0-0-2-0

FRAGEN ZU FALL 1

Welche ABP/anzneimittelbezogenen Risiken können Sie identifizieren?

Welches arzneimittelbezogene Risiko schätzen Sie am höchsten ein?

Welche Empfehlungen würden Sie vorschlagen?

FALLBEISPIEL 2 WEIBLICH, 89 JAHRE, BETREUUNG ZU HAUSE

Med. Diagnosen:

Hypertonie
Herzinsuffizienz, VHF
Mischdemenz

Betreuungspersonen: Gatte, Tochter, Pflegerin

Status :

63 kg, 168 cm; Rollstuhl, kann kaum mehr gehen
6 kg Gewichtsverlust in den letzten 8 – 10 Monaten
RR: regelmäßig 100/60 und darunter, Puls: 68;
Schlafstörungen, nächtl. Harndrang, Verwirrtheit,
Schwindel besonders am Morgen, schlechter AZ,
mehrere Stürze in den letzten Monaten, Sturzangst

Medikation:

Amlodipin 10 mg	0-0-1-0
Dominal forte 80mg	0-0-0-1
Lasix 40mg	1-0-0-0, Mo, Mi, Fr
Pantoprazol 20mg	1-0-0-0
Oleovit D3 Trpf.	30-0-0-0, Montag
Ramipril-HCT 5mg/25mg	1-0-0-0
Rivagelan 9,6mg/24h Pfl*	1-0-0-0
Saroten 25 mg	0-0-1-0
Simvastatin 40 mg	0-0-1-0
Tebofortan 40 mg	1-0-1-0
Xarelto 20mg	1-0-0-0
Xefo 8 mg	1-0-1-0 bei Schmerzen

* Steigerung von 4,5 mg auf 9,6 mg vor 6 Monaten

FRAGEN ZU FALL 2

Welche ABP/anzneimittelbezogenen Risiken können Sie identifizieren?

Welches anzneimittelbezogene Risiko schätzen Sie am höchsten ein?

Welche Empfehlungen würden Sie vorschlagen?