

# Deprescribing – weniger ist manchmal mehr

Prof. Dr. Petra A. Thürmann  
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie  
Vizepräsidentin für Forschung  
Universität Witten/Herdecke  
HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal

# Leid/**t**liniengerechte Therapie: Patientin, 87 Jahre



Weiblich 87 Jahre, lebt alleine (betreutes Wohnen), 154cm, 60kg, HF 67/Min, Hypertonie (133/82 mmHG), Hypercholesterinämie, z.N. Herzinfarkt (vor 2 Jahren), DES (Drug Eluting Stent vor 2 Jahren), Herzinsuffizienz (NYHA II), Diabetes mellitus Typ 2 (HbA1c 7,8%), Osteoporose, Kniegelenksarthrose, Depression, Gangunsicherheit, Schwäche, GFR 40 ml/min

Medikament	Einnahme	Indikation	<1Mo.	>1Mo.	>1Jahr
Ramipril 5mg + HCT 12,5mg	1-0-0	Hypertonie, Herzinsuffizienz			x
Torasemid 10mg	0-1-0	Hypertonie, Herzinsuffizienz		x	
Metoprolol 50mg	1-0-1	Hyp., Herzinsuffizienz, Z.n. Infarkt			x
Spiroinolacton 25mg	1-0-0	Herzinsuffizienz		x	
ASS 100mg	1-0-0	Z.n. Infarkt, DE Stent			x
Clopidogrel 75mg	1-0-0	DAPT nach DE Stent			x
Simvastatin 40mg	0-0-1	Hypercholesterinämie, Z.n. Infarkt			x
Janumet® (Metformin 850mg/ Sitagliptin 50mg)	1-0-1	Diabetes mellitus Typ 2			x
Naproxen 250mg	1-1-1	Kniegelenksarthrose (bei Bedarf)			x
Pantoprazol 20mg	1-0-0	Magenschutz (DAPT + NSAR)			x
Alendronsäure 70mg/Vitamin D 2800 I.E.	1/Woche	Osteoporose			X
Imipramin 25mg	0-0-0-1	Depression			x <sup>2</sup>

# Hausärztliche Leitlinie Multimedikation

- „Brown bag“ Medikationsgespräch
- Adhärenz
- Verträglichkeit
- Verordnungskaskaden
- Indikation
- Dosierung (Nierenfunktion)
- Wechselwirkungen
- Patientenpräferenz / Therapieziele



# Leid/**t**liniengerechte Therapie: Patientin, 87 Jahre

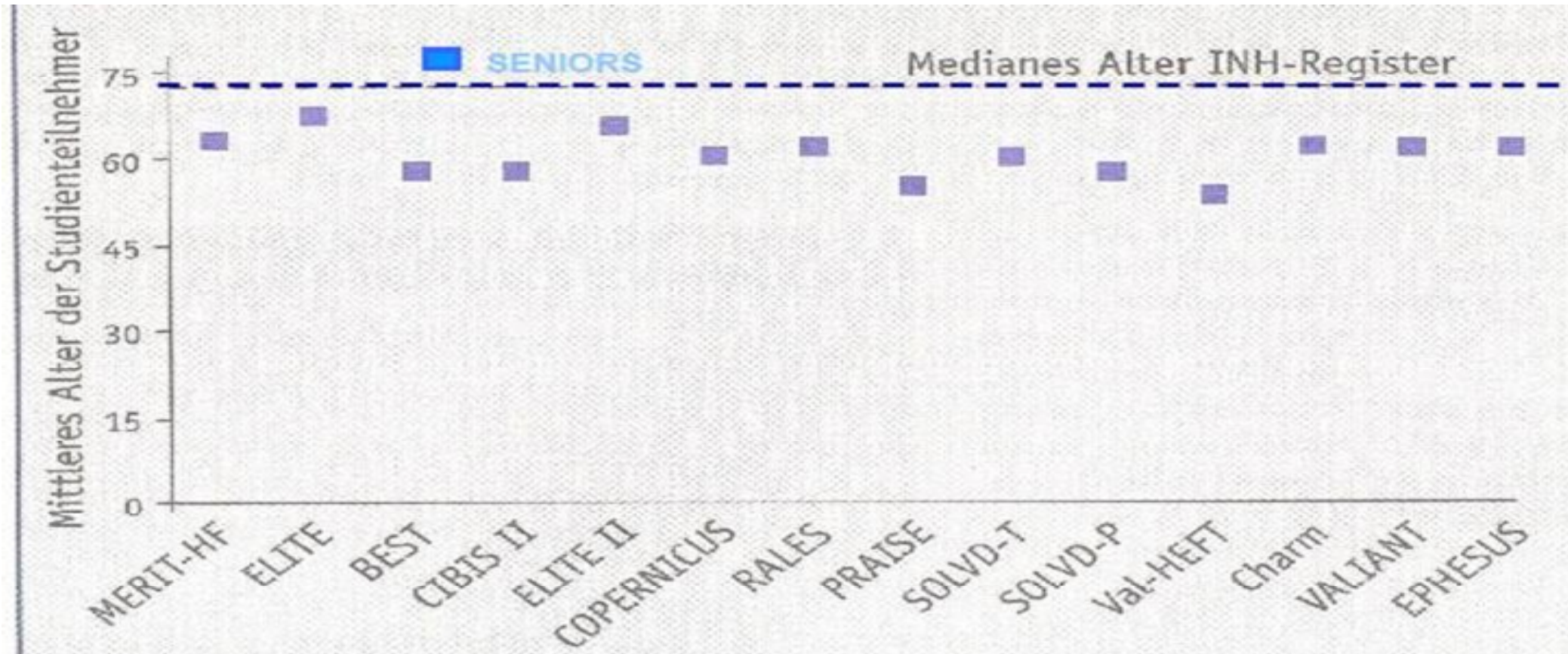


Weiblich 87 Jahre, lebt alleine (betreutes Wohnen), 154cm, 60kg, HF 67/Min, Hypertonie (133/82 mmHG), Hypercholesterinämie, z.N. Herzinfarkt (vor 2 Jahren), DES (Drug Eluting Stent vor 2 Jahren), Herzinsuffizienz (NYHA II), Diabetes mellitus Typ 2 (HbA1c 7,8%), Osteoporose, Kniegelenksarthrose, Depression, Gangunsicherheit, Schwäche, GFR 40 ml/min

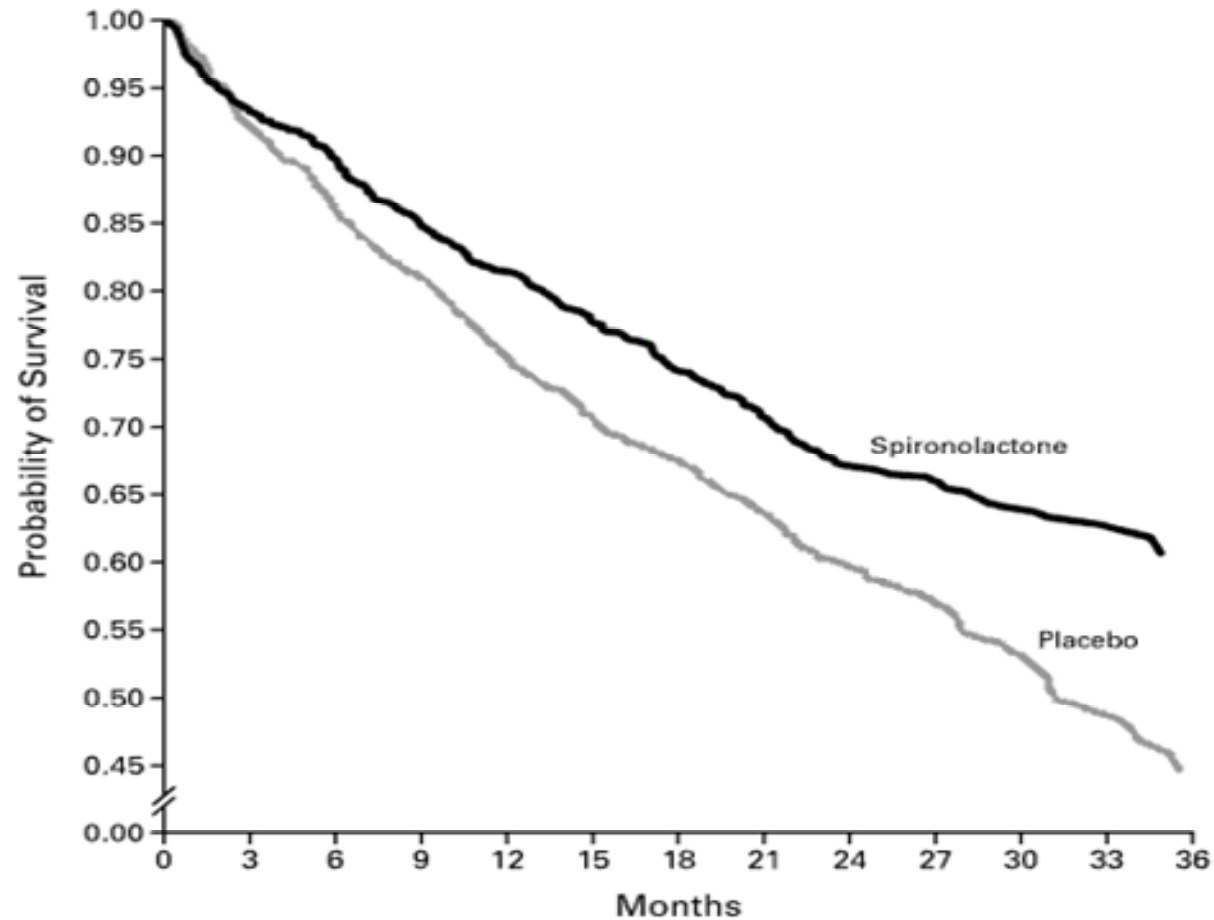
Medikament	Einnahme	Indikation	<1Mo.	>1Mo.	>1Jahr
Ramipril 5mg + HCT 12,5mg	1-0-0	Hypertonie, Herzinsuffizienz			x
Torasemid 10mg	0-1-0	Hypertonie, Herzinsuffizienz		x	
Metoprolol 50mg	1-0-1	Hyp., Herzinsuffizienz, Z.n. Infarkt			x
Spiroonolacton 25mg	1-0-0	Herzinsuffizienz		x	
ASS 100mg	1-0-0	Z.n. Infarkt, DE Stent			x
Clopidogrel 75mg	1-0-0	DAPT nach DE Stent			x
Simvastatin 40mg	0-0-1	Hypercholesterinämie, Z.n. Infarkt			x
Janumet® (Metformin 850mg/ Sitagliptin 50mg)	1-0-1	Diabetes mellitus Typ 2			x
Naproxen 250mg	1-1-1	Kniegelenksarthrose (bei Bedarf)			x
Pantoprazol 20mg	1-0-0	Magenschutz (DAPT + NSAR)			x
Alendronsäure 70mg/Vitamin D 2800 I.E.	1/Woche	Osteoporose			x
Imipramin 25mg	0-0-0-1	Depression			x 4

# Alter der Patient:innen in Herzinsuffizienz-Studien

Medianes Alter der Studienpatient:innen versus Würzburger Herzinsuffizienz-Register



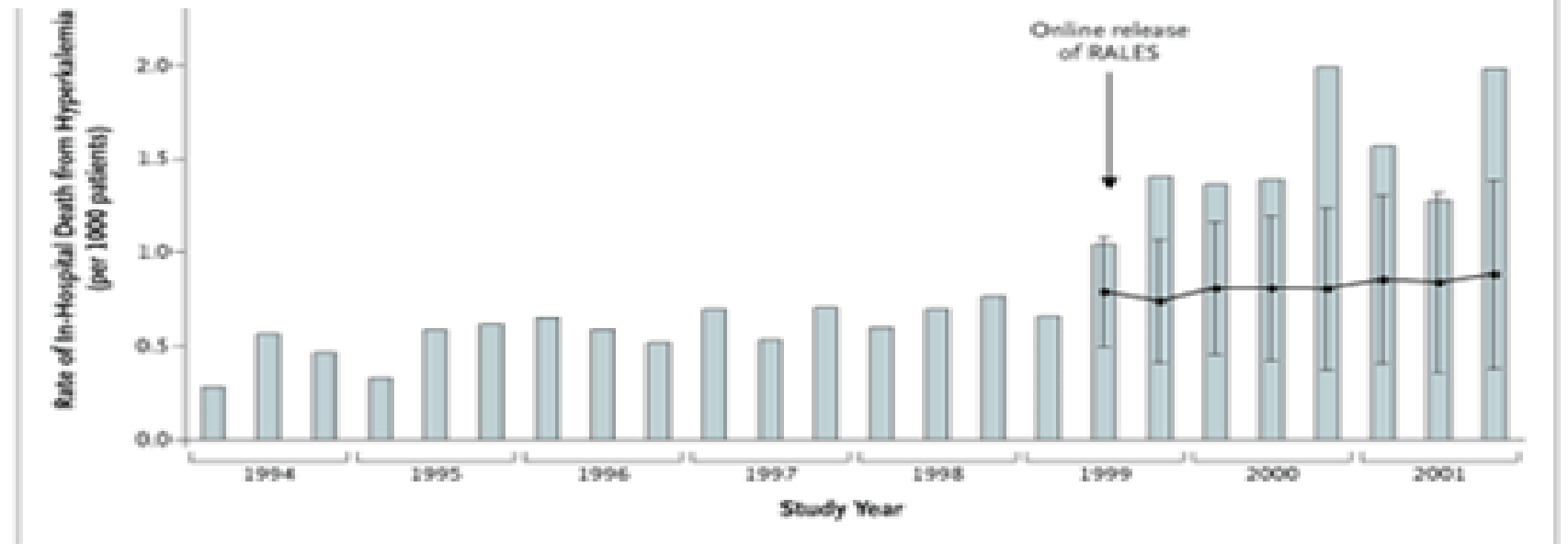
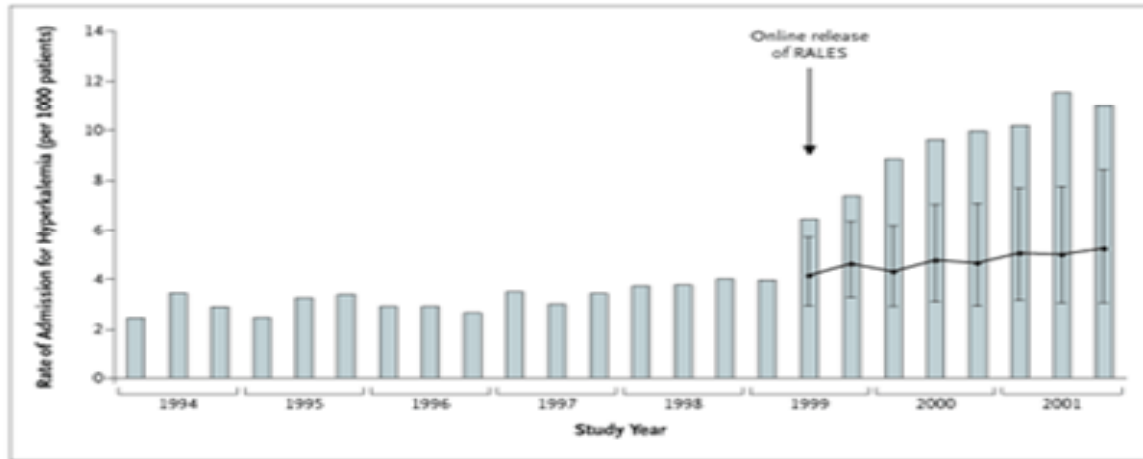
# Spironolacton bei Herzinsuffizienz – RALES Studie



No. AT RISK	
Placebo	841 775 723 678 628 592 565 483 379 280 179 92 36
Spironolactone	822 766 739 698 669 639 608 526 419 316 193 122 43

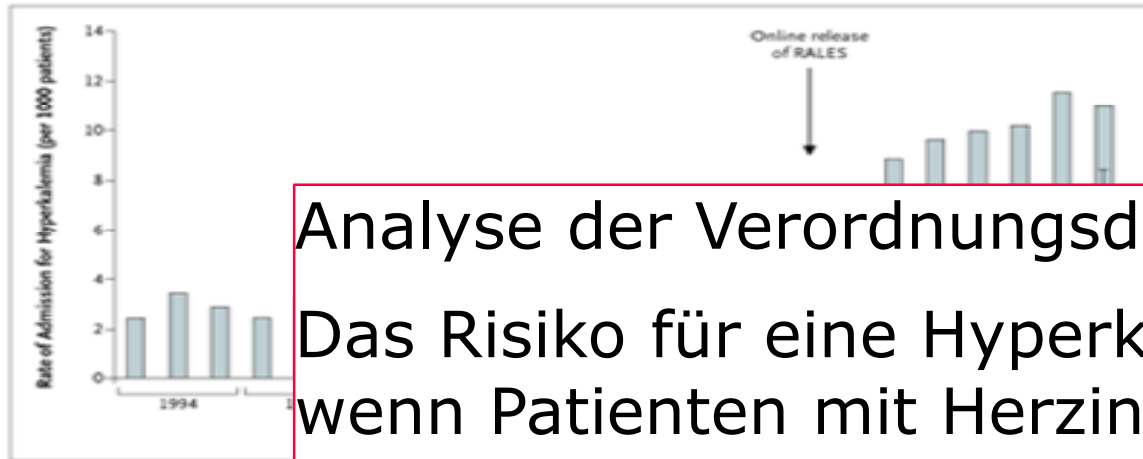
Pitt et al, NEJM 1999

# Krankenhausaufnahmen und Todesfälle nach Publikation der RALES-Ergebnisse



Juurlink et al, NEJM 2004

# Krankenhausaufnahmen und Todesfälle nach Publikation der RALES-Ergebnisse



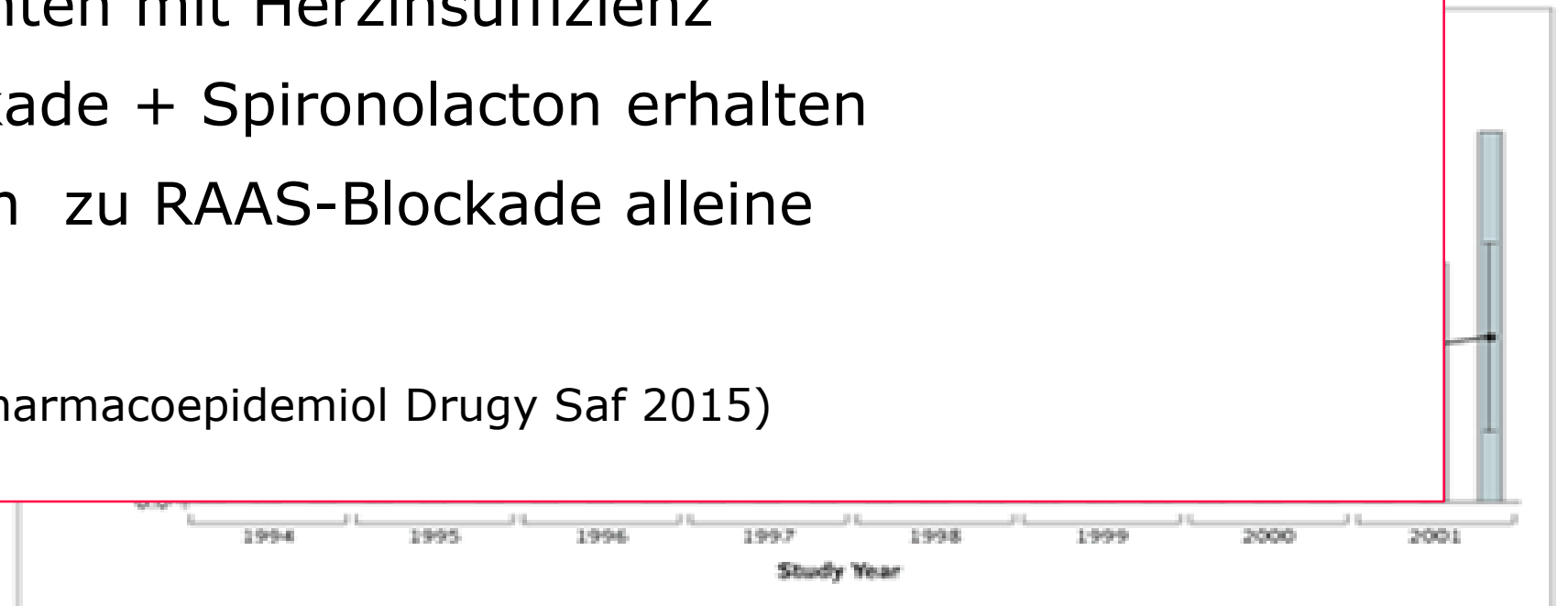
Analyse der Verordnungsdaten der AOK:

Das Risiko für eine Hyperkaliämie steigt um den **Faktor 13**, wenn Patienten mit Herzinsuffizienz

RAAS-Blockade + Spironolacton erhalten im Vergleich zu RAAS-Blockade alleine

(Abbas et al, Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015)

Juurlink et al, NEJM 2004





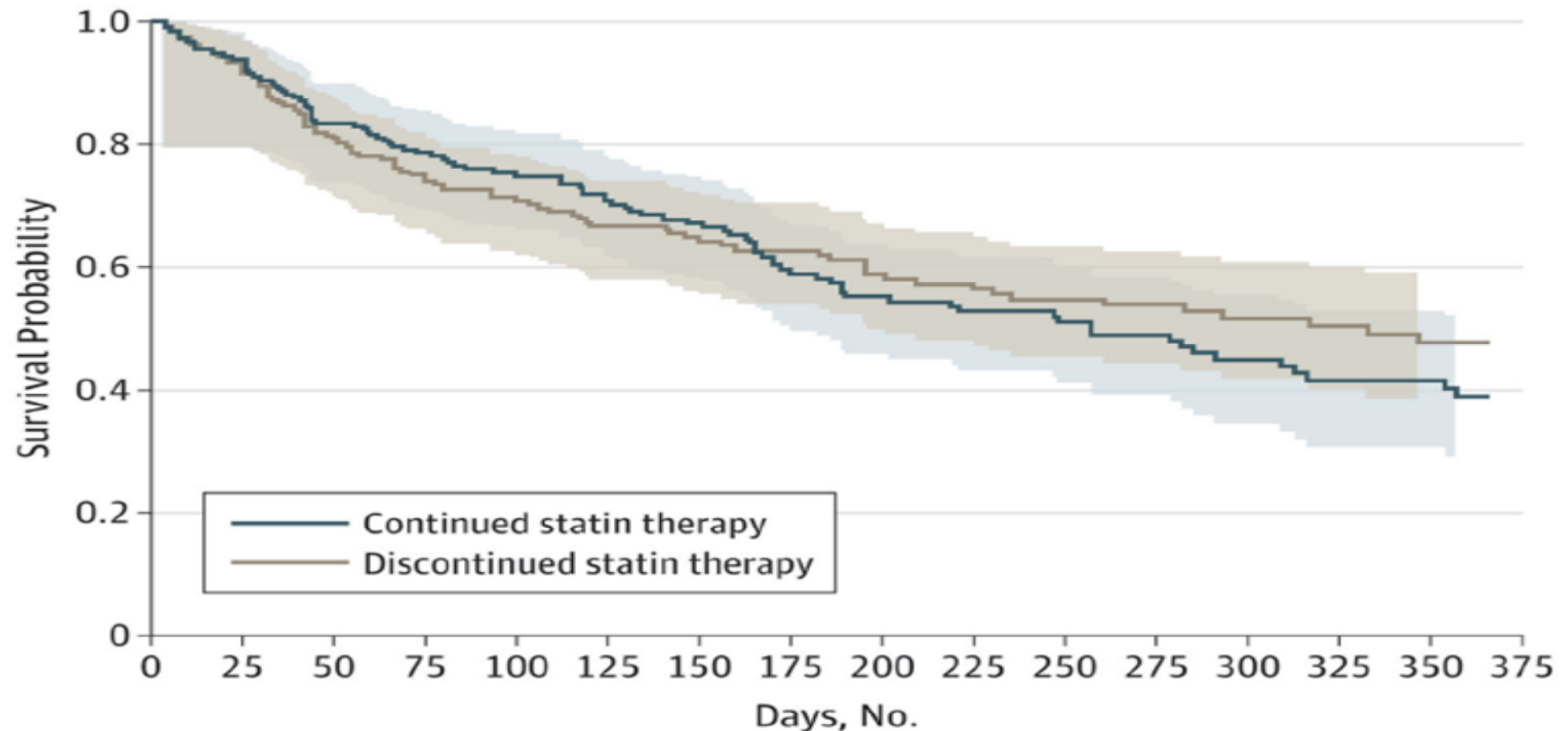
# Wie viele Patient:innen mit Herzinsuffizienz hätten die Einschlusskriterien sog. „Landmark trials“ erfüllt?

N = 20.388 Patienten, die mit der Diagnose Herzinsuffizienz entlassen wurden

Hätten die Einschlusskriterien erfüllt	SOLVD	RALES	MERIT-HF
Anzahl Patienten	3.579	5.158	2.726
% der Kohorte	17	25	13
% der Kohorte mit EF < 40 %	38	55	25

- Frauen erfüllten signifikant seltener die Einschlusskriterien für eine der drei Studien ( $p < 0,0001$ )
- Je älter die Patient:innen sind, desto geringer die Wahrscheinlichkeit, die Einschlusskriterien eine der drei Studien zu erfüllen

# Absetzen von Statinen bei Patient:innen mit einer geschätzten Lebenserwartung von weniger als 1 Jahr



**Signifikante Verbesserung der Lebensqualität**

Kutner et al, JAMA Intern Med 2015

# Definition von „Deprescribing“

Deprescribing ist ein „systematischer Prozess zur

- Identifikation von dafür geeigneten und
- dem Absetzen dieser Medikamente, sobald bestehende oder potenzielle Risiken gegenüber dem bestehenden oder potenziellen Nutzen überwiegen - im Kontext der individuellen Therapieziele, dem aktuellen Ausmass der körperlichen Funktionen, der Lebenserwartung, der individuellen Werte und Präferenzen.“

- Deprescribing bedeutet nicht, eine Therapie zu versagen, sondern
- **ist Bestandteil des Kontinuums einer angemessenen und sicheren Verordnung**

Scott et al, JAMA 2015

# Barrieren und Ängste

## Ärzt:innen

- Dichotomisierung in präventive/symptomatische Therapie
- Unerwünschte Absetzreaktionen
- Wiederauftreten der Symptome
- Absetzen „gegen“ Leitlinien
- Entlassmedikation von Krankenhaus“Experten“
- Kompromittiert die Arzt/Patienten-Beziehung

## Patient:innen und Angehörige

- Zeit und Information
- Deprescribing = „ich sterbe ja sowieso“
- Therapeutische Ziele unklar
- Angst, gesunde Non-Adhärenz zu „beichten“
- Widersprüchliche Aussagen von Ärzten (Krankenhaus vs. Hausarzt)
- Konflikte zwischen Patienten und Angehörigen

Scott et al, JAMA 2015; Schuling et al, BMC Fam Pract 2012; Reeve et al, Drugs Aging 2013; Lundby et al, BJCP 2019

# NVL Herzinsuffizienz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>12-1</b> Bei multimorbiden Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz sollen die folgenden Pharmaka unbedingt vermieden werden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• selektive COX-2-Hemmer;</li><li>• negativ inotrope Kalziumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil) bei chronischer systolischer Herzinsuffizienz;</li><li>• Antiarrhythmika Klasse I und III (Ausnahme Amiodaron);</li><li>• Trizyklika;</li><li>• Amphetamine;</li><li>• Minoxidil;</li><li>• Metformin und Insulinsensitizer (Glitazone) bei NYHA III-IV;</li><li>• Mutterkornalkaloide.</li></ul>	↑↑
<p><b>12-2</b> Bei multimorbiden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten die Indikationen folgender Pharmaka kritisch gestellt und die langfristige Gabe möglichst vermieden werden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR);</li><li>• Phosphodiesterasehemmer (z. B. Sildenafil), Cilostazol;</li><li>• Carbamazepin;</li><li>• Itraconazol;</li><li>• Corticosteroide;</li><li>• Alphablocker.</li></ul>	↑

# NVL Herzinsuffizienz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>12-1</b> Bei multimorbiden Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz sollen die folgenden Pharmaka unbedingt vermieden werden: <ul style="list-style-type: none"><li>• selektive COX-2-Hemmer;</li></ul>	

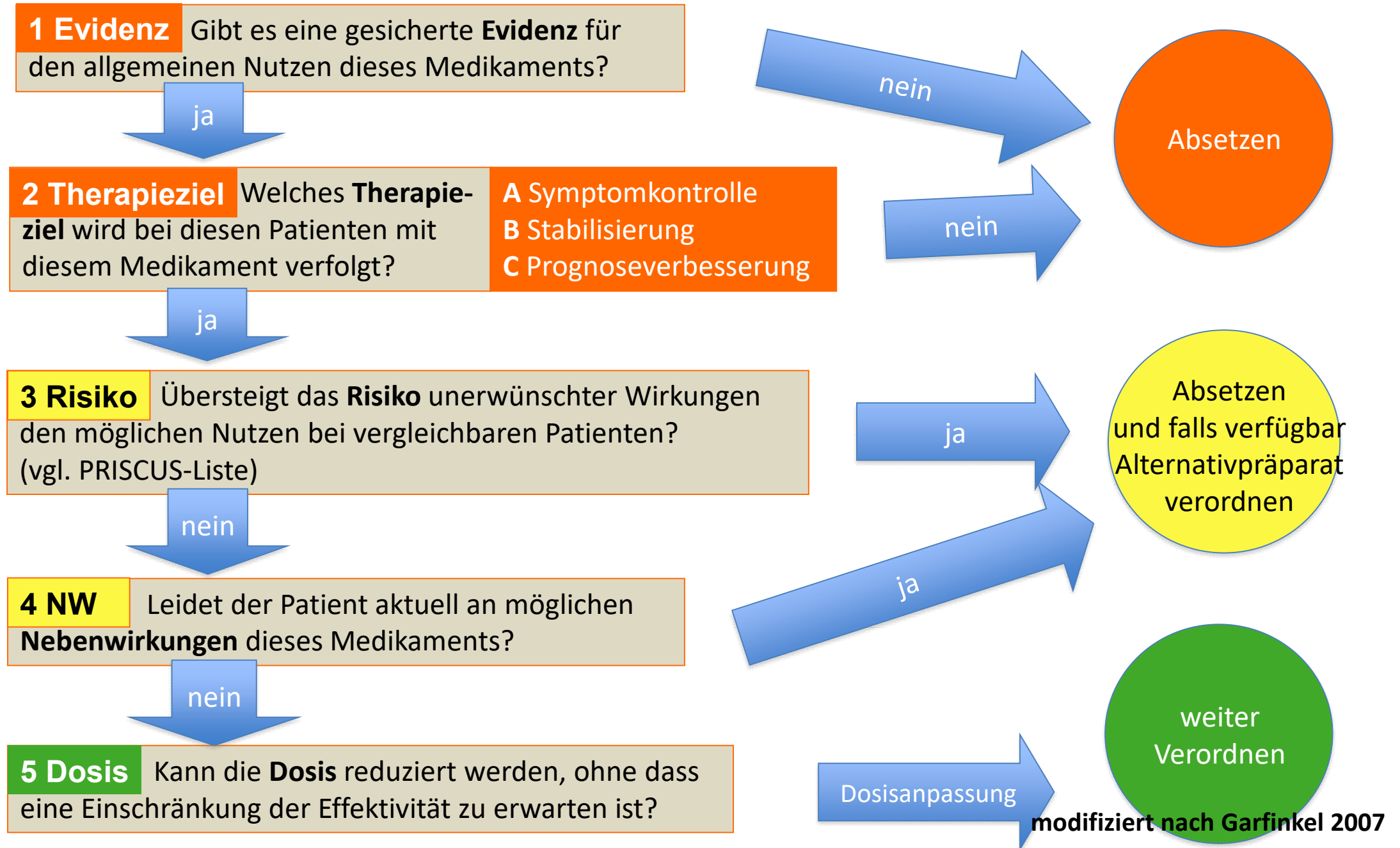
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>12-3</b> Multimorbiden und/oder älteren Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten prinzipiell die in dieser Leitlinie empfohlenen Therapiemaßnahmen, insbesondere aber ACE-Hemmer und Betarezeptorenblocker, angeboten werden, jedoch unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Begleiterkrankungen und der möglicherweise eingeschränkten Tolerierung der empfohlenen Pharmaka (Dosisanpassung an reduzierte Nierenfunktion).	↑
<ul style="list-style-type: none"><li>• nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR);</li><li>• Phosphodiesterasehemmer (z. B. Sildenafil), Cilostazol;</li><li>• Carbamazepin;</li><li>• Itraconazol;</li><li>• Corticosteroide;</li><li>• Alphablocker.</li></ul>	↑

# DEGAM S 3-Leitlinie „Multimorbidität“

- Ein ständiger Abgleich der patientenseitigen und arztseitigen Prioritäten ist die wesentliche Voraussetzung für gute Entscheidungen. Jegliche Entscheidung soll vor dem Hintergrund der sich häufig erst im Gespräch entwickelnden Patientenpräferenzen und der gemeinsamen Priorisierung von Behandlungszielen erfolgen.
- Bei der medikamentösen Behandlung soll die tatsächlich verwendete Medikation überprüft werden.
- Es gibt noch Unsicherheiten über die Wirksamkeit von Interventionen für Menschen mit Multimorbidität. Die Ergebnisse deuten auf eine Verbesserung auf patientenrelevante Zielgrößen hin, wenn Interventionen auf Risikofaktoren wie Depression oder spezielle funktionelle Schwierigkeiten bei Menschen mit Multimorbidität ausgerichtet sind.

S3-Leitlinie Multimorbidität  
AWMF-Register-Nr. 053-047 DEGAM-Leitlinie Nr. 20

# Algorithmus für das Absetzen von Medikamenten





# Family conferences and shared prioritisation to improve safety in the frail elderly. A cluster RCT in primary care (COFRAIL)

- Systematische Reviews (e.g. Vögele 2017), PIM-Listen, PRISCUS, EU-PIM, STOPP-Kriterien, Deprescribing guidelines (e.g. Farrell 2017), Therapeutic guidelines
- The most frequent indications in primary care (van den Bussche 2011)

1. Diabetes mellitus	7. Osteoporose
2. Gicht	8. Protonenpumpeninhibitoren (PPI)
3. Kardio- und cerebrovaskuläre Primär- und Sekundärprävention	9. Urininkontinenz
4. Hypertonie	10. Schlafstörungen
5. Herzinsuffizienz	11. Antidepressiva
6. Antikoagulation bei VHF	

# Leid/**t**liniengerechte Therapie: Patientin, 87 Jahre



Weiblich 87 Jahre, lebt alleine (betreutes Wohnen), 154cm, 60kg, HF 67/Min, Hypertonie (133/82 mmHG), Hypercholesterinämie, z.N. Herzinfarkt (vor 2 Jahren), DES (Drug Eluting Stent vor 2 Jahren), Herzinsuffizienz (NYHA II), Diabetes mellitus Typ 2 (HbA1c 7,8%), Osteoporose, Kniegelenksarthrose, Depression, Gangunsicherheit, Schwäche, GFR 40 ml/min

Medikament	Einnahme	Indikation	<1Mo.	>1Mo.	>1Jahr
Ramipril 5mg + HCT 12,5mg	1-0-0	Hypertonie, Herzinsuffizienz			x
Torasemid 10mg	0-1-0	Hypertonie, Herzinsuffizienz		x	
Metoprolol 50mg	1-0-1	Hyp., Herzinsuffizienz, Z.n. Infarkt			x
Spirolacton 25mg	1-0-0	Herzinsuffizienz		x	
ASS 100mg	1-0-0	Z.n. Infarkt, DE Stent			x
Clopidogrel 75mg	1-0-0	DAPT nach DE Stent			x
Simvastatin 40mg	0-0-1	Hypercholesterinämie, Z.n. Infarkt			x
Janumet® (Metformin 850mg/ Sitagliptin 50mg)	1-0-1	Diabetes mellitus Typ 2			x
Naproxen 250mg	1-1-1	Kniegelenksarthrose (bei Bedarf)			x
Pantoprazol 20mg	1-0-0	Magenschutz (DAPT + NSAR)			x
Alendronsäure 70mg/Vitamin D 2800 I.E.	1/Woche	Osteoporose			x
Imipramin 25mg	0-0-0-1	Depression			x

# Ansatzpunkte zum Deprescribing

## Hypertonie, Herzinsuffizienz

- Patientin erhält mehrere Diuretika. Am ehesten HCT absetzen. Alternativ könnte Spironolacton aufgrund des Hyperkaliämierisikos abgesetzt werden: Auf periphere Ödeme, Gewichtszunahme achten. Kontrolle des Blutdrucks nach 1-2 Wochen (esc heart failure web addenda 2016, Rote Hand Brief HCT 2018)

## Z.n. Herzinfarkt, Stent

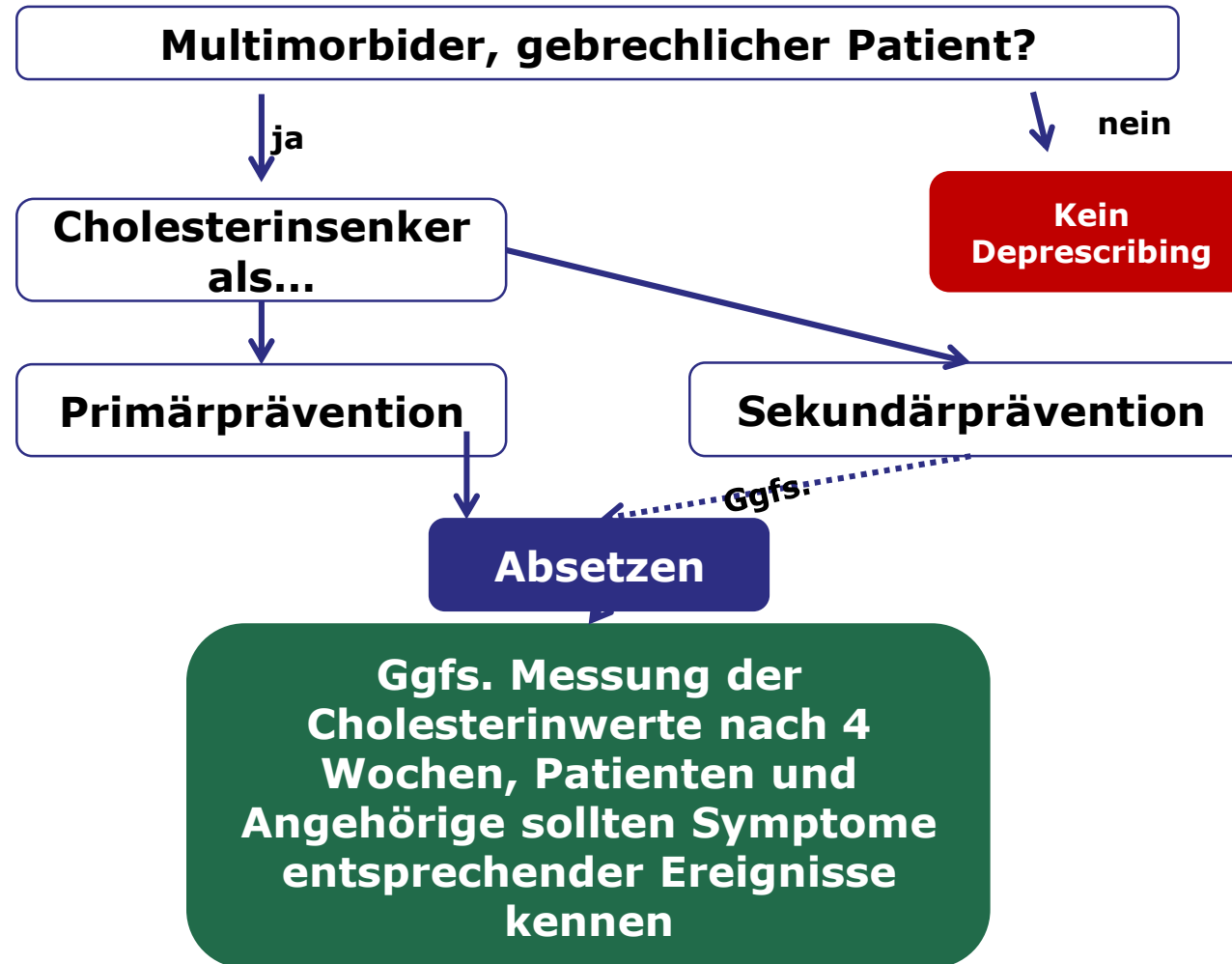
- Duale Plättchenhemmung hinterfragen. ASS oder Clopidogrel absetzen wenn duale Hemmung >6 Monate (DEGAM neue TAH 2015)
- Nutzen der Statintherapie hinterfragen (StoppFrail 2017, PrimHealthTas 2016, Mallery 2017)  
Simvastatin reduzieren oder absetzen. Evtl. Messung des Cholesterins nach 4 Wochen

## Diabetes

- Dosisreduktion Metformin (GFR), Absetzen Sitagliptin (d.h. Metformin-Monotherapie) (StoppFrail 2017, Farrell 2017). Patientin sollte auf Polyurie und Polydipsie achten. Falls keine Symptome auftreten Kontrolle BZ nach 4 Wochen und HbA1c (<10%) nach 8 Wochen.

# Algorithmus zum Absetzen von Statinen

## Cholesterinsenker



Alle Medikamente müssen regelmäßig überprüft werden. Ihr Körper verändert sich und daher auch Ihr Medikationsbedarf.

Ich werde mich jetzt darauf konzentrieren, Ihre Lebensqualität und Ihre Selbständigkeit zu erhöhen.

Die Wahrscheinlichkeit ist groß, dass das Medikament jetzt mehr Probleme verursacht als in der Vergangenheit. Wenn wir die Dosis reduzieren, können wir mit den Veränderungen in Ihrem Körper Schritt halten.

Es gibt Medikamente, die in höherem Alter nicht mehr eindeutig zu empfehlen sind.

Ihr Körper verändert sich und seine Reaktion auf Arzneimittel verändert sich auch. Das heißt, dass Sie empfindlicher gegenüber der Wirkung und auch gegenüber den Nebenwirkungen reagieren als bisher.

Das Medikament zeigt einen höheren Nutzen in jüngeren Jahren, jetzt steht Ihre Lebensqualität im Vordergrund.

# Deprescribing – weniger ist manchmal mehr

- Wichtig: systematisches Vorgehen in der (haus)ärztlichen Betreuung
- Jedes neue Symptom sollte auf „Nebenwirkung“ hin überprüft werden, bevor ein neues Medikament hinzugefügt wird
- Indikationen und v.a. der Nutzen von Pharmaka müssen regelmäßig überprüft werden
- Einige pragmatische Studien haben mittlerweile gezeigt, dass sorgfältig überwacht Deprescribing möglich ist
- Patientenpräferenzen sind meist viel „lebensnäher“ als die Ergebnisse von RCTs – dieses Spannungsfeld müssen behandelnde Ärzt:innen aushalten



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

COFRAIL

Erhöhung der Patientensicherheit durch gemeinsame Priorisierung