

Polypharmakotherapie im europäischen Ländervergleich: hohe Prävalenz, möglicherweise große Unterschiede, offene Fragen [CME]

Polypharmakotherapie bzw. Multimedikation ist ein großes Dilemma der modernen Medizin (bevorzugte WHO-Definition: gleichzeitiger Gebrauch von fünf oder mehr Arzneimitteln; ^[1], ^[2]). Sie ist einerseits Folge einer konsequenten Umsetzung evidenzbasierter Empfehlungen, kann aber durch Akkumulation von unerwünschten Wirkungen, Interaktionen und Medikationsfehlern andererseits selbst zu einem beträchtlichen Risiko werden. Beides trifft ganz besonders auf ältere, multimorbide Patienten zu. Einen Kompromiss für einen individuellen Patienten zu finden, ist eine komplexe Aufgabe, die häufig den Hausärztinnen und -ärzten zufällt. Studien mit unterschiedlichen Methoden, die Polypharmakotherapie zu reduzieren (Priorisierung, „Deprescribing“), konnten trotz langjähriger und zahlreicher Bemühungen keinen konsistenten klinischen Vorteil nachweisen. Validierte konkrete Handlungsanweisungen fehlen. Wir haben dazu wiederholt berichtet ^[3].

Eine aktuelle retrospektive Kohortenstudie hat erstmals in sechs europäischen Ländern die Prävalenz von Polypharmakotherapie bei Patienten > 65 Jahre erhoben ^[4]: Belgien, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Vereinigtes Königreich (UK). Es wurden dazu nationale IQVIA-Datenbanken (Deutschland: IQVIA Disease Analyzer, ein kommerzieller Dienstleister für Gesundheitsdatenmanagement; ^[5]) zur Verschreibung von Arzneimitteln in der Primärversorgung ausgewertet. Analysiert wurden vier ausgewählte Arzneimittelgruppen, die zur Liste der potenziell inadäquaten Medikamente (PIM) zählen: Opioide, Antipsychotika, Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und Benzodiazepine. Erhoben wurde Polypharmakotherapie, definiert als Verschreibung von ≥ 5 Arzneimitteln innerhalb von sechs Monaten während des Jahres 2018. Üblicherweise zeitlich limitierte Therapien, wie z.B. Antiinfektiva, Dermatologika, wurden von der Analyse ausgeschlossen, ebenso Spezialtherapien wie Chemotherapeutika.

Ergebnisse: Die Charakteristika der Studienpopulationen in den sechs Ländern waren etwa gleich: mittleres Alter 75-76 Jahre; 54%-56% Frauen; Zahl der verschiedenen Komorbiditäten. Die Studienergebnisse sind (auszugsweise) in Tab. 1 angeführt. In Deutschland, Frankreich, Italien und Spanien fand sich eine besonders hohe Prävalenz von Polypharmakotherapie. Hier bekamen mehr als die Hälfte der über 65jährigen Patienten von ihren Hausärzten ≥ 5 Arzneimittel verschrieben. Zudem war in diesen Ländern innerhalb der Patienten mit bei Polypharmakotherapie der Anteil von den Patienten, die ≥ 10 Arzneimittel einnahmen, besonders hoch, insbesondere in Deutschland. Für Belgien und UK wurden hingegen deutlich niedrigere Prävalenzzahlen ermittelt.

Bei den untersuchten PIM-Arzneimittelgruppen lagen PPI und Benzodiazepine an der Spitze – tendenziell auch hier mit hohen Zahlen in den erwähnten vier Ländern, insbesondere in Spanien. Es bestanden teils große Unterschiede zwischen den Ländern: PPI von 2,9% in Belgien bis 44,4% in Spanien, Benzodiazepine von 1,3% im UK bis 25,0% in Spanien. Die Zahlen aus Deutschland liegen hier bei 33,7% (PPI) bzw. 4,3% (Benzodiazepine). Die Verschreibungsraten für Antipsychotika waren hingegen in allen sechs Ländern relativ niedrig.

Als sekundärer Endpunkt wurden auch andere Arzneimittelgruppen analysiert; hier zeigten sich ebenfalls ausgeprägte Unterschiede zwischen den untersuchten Ländern. Deutschland ist Spitzenreiter in der Verschreibung von Betablockern, Schleifendiuretika, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und Schilddrüsenmedikamenten, hingegen Schlusslicht bei Antidepressiva. Lipidsenker werden hingegen im UK, Antithrombotika in Italien und Nicht-Opioid-Analgetika in Frankreich mit Abstand am häufigsten verschrieben, während nichtsteroidale Antiphlogistika und Anxiolytika im Ländervergleich mit Abstand am wenigsten im UK verschrieben werden.

Diskussion: Die Autoren diskutieren mögliche Gründe für die unerwartet großen Unterschiede im Ländervergleich, letztlich aber ohne eine schlüssige Erklärung geben zu können. Die niedrige Prävalenz von Polypharmakotherapie in Belgien und im UK ist möglicherweise (auch) auf entsprechende nationale Initiativen zurückzuführen; solche existieren aber auch in anderen Ländern wie Deutschland und Italien. Bisherige (nationale) Studien hatten in den Ländern teils ähnliche, teils auch nach oben bzw. unten abweichende Zahlen zur Prävalenz der Polypharmakotherapie erbracht. Vergleiche der Studien untereinander sind jedoch nur eingeschränkt möglich, da Definition und Erfassung der Polypharmakotherapie erheblich abweichen.

Es bestehen teils erhebliche Unterschiede in den nationalen Gesundheitssystemen und in der hausärztlichen Dokumentationspraxis, diese wurden von den Autoren berücksichtigt und werden im „Supplement“ der Publikation angeführt. Eine hinreichende Erklärung für die länderspezifischen Besonderheiten ergab sich jedoch auch daraus nicht. Die Schwierigkeiten, länderübergreifende „gesamteuropäische“ Registerdaten zu analysieren, werden hier deutlich sichtbar, auch wenn die vorliegende Studie versucht, einen möglichen Ansatz für künftige Analysen im Sinne eines systematischen Zugangs anhand einheitlicher Datenbanken und Methoden aufzuzeigen.

Unseres Erachtens sind weitere denkbare Gründe: regionale Verschreibungsgepflogenheiten bzw. Behandlungstraditionen, die unterschiedliche nationale Bedeutung und Einflussnahme der pharmazeutischen Unternehmer auf die Ärzteschaft, die Art des vorherrschenden individuellen (kritisch vs. angepasst) oder gesellschaftlichen Denkens (z.B. primär utilitaristisch vs. humanistisch) sowie das Ausmaß der Regulation des Medizinbetriebs.

Eine Reihe von Einschränkungen sind zu bedenken: Es wurden nur Verschreibungen in der Primärversorgung (durch „general practitioner“) analysiert, nicht Verschreibungen durch Fachärzte; die realen Zahlen für bestimmte Wirkstoffklassen, wie z.B. Benzodiazepine oder Anti-psychothika, könnten dadurch unterschätzt worden sein. Auch die nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimittel – zu denen in allen sechs untersuchten Ländern auch PPI gehören – wurden auf Grund der Methodik nicht erfasst. Die Dokumentationspraxis der Arzneimittelverschreibung bei Haus- und Heimvisiten

variiert länderspezifisch erheblich und kann teilweise nicht erfasst werden. Andererseits kann aufgrund des Designs der Studie (einmaliger Beobachtungszeitraum von 6 Monaten im Jahr 2018) nicht sicher auf eine gleichzeitige Dauertherapie mehrerer Arzneimittel geschlossen werden. Die Prävalenz der Polypharmakotherapie wird dadurch möglicherweise überschätzt.

Die Studie bestätigt jedenfalls im Untersuchungszeitraum eine hohe Prävalenz von Polypharmakotherapie in vielen europäischen Ländern. Da seit Datenerhebung sechs Jahre mit multiplen gesellschaftlichen, gesundheitlichen und ökonomischen Krisen vergangen sind, ist nicht auszuschließen, dass sich die Zahlen mittlerweile geändert haben. Der Bedarf, wirksame Strategien gegen dieses Phänomen zu entwickeln, zu evaluieren und umzusetzen, um die damit verbundenen Risiken zu reduzieren, ist dadurch aber wohl nicht geringer geworden.

Unabhängig davon, welche Methode letztlich bei der individualisierten Entscheidung angewendet wird, gilt: „Eine zentrale Voraussetzung für Sicherheit in der Arzneimitteltherapie ist die Verfügbarkeit eines aktuellen Medikamentenplans in den Händen des Patienten.“ Dieser Aussage der Studienautoren schließen wir uns an.

Tabelle 1
Prävalenz von Polypharmakotherapie und Verschreibungen ausgewählter, potenziell inadäquater Arzneimittel bei > 65-Jährigen im Vergleich europäischer Länder (alle Angaben in %; fettgedruckt = Höchstwerte; nach 4)

Prävalenz und Arzneimittel	Belgien n = 72.140	Frankreich n = 257.020	Deutschland n = 376.641	Italien n = 315.144	Spanien n = 156.144	UK n = 590.310
Prävalenz der Polypharmakotherapie (≥ 5 Arzneimittel gleichzeitig über 6 Monate)						
Gesamt*	38,2	58,0	58,3	53,5	56,0	22,8
≥ 10 Arzneimittel**	15,6	22,9	28,5	19,4	21,3	11,3
Potenziell inadäquate Arzneimittel						
Opioide	10,4	7,7	11,1	10,8	17,1	10,0
Antipsychotika	2,8	1,4	3,5	5,3	6,3	1,9
Benzodiazepine	12,9	14,1	4,3	9,6	25,0	1,3
Protonenpumpeninhib.	22,9	32,9	33,7	40,0	44,4	19,2

*= Anteil der Patienten mit Polypharmakotherapie in der gesamten Studienpopulation; **= Anteil der Patienten mit ≥ 10 Arzneimitteln innerhalb der Population mit Polypharmakotherapie

Fazit

Eine aktuelle Studie erhob erstmalig anhand eines länderübergreifenden Vergleichs die Prävalenz von Polypharmakotherapie bei über 65jährigen europäischen Patienten. Es zeigen sich große länderspezifische Unterschiede, wobei für Deutschland die höchsten und für Belgien sowie UK die niedrigsten Prävalenzen gefunden wurden. Die Gründe dafür sind vielfältig und können aus der Studie nicht abgeleitet werden. Trotz aller Bemühungen um einheitliche Datengrundlagen und Methoden bleiben Erklärungsversuche bei Ländervergleichen schwierig. Fest steht, dass Polypharmakotherapie weit verbreitet und eine ständige Herausforderung im klinischen Alltag ist – insbesondere für die Hausärztinnen und -ärzte. Protonenpumpeninhibitoren und Benzodiazepine zählen weiterhin zu den am meisten betroffenen Arzneimittelgruppen.

Literatur

1. <https://www.who.int/docs/default-source/patient-safety/who-uhc-sds-2019-11-eng.pdf> ([Link zur Quelle](#))
2. Masnoon, N., et al.: BMC Geriatr. 2017, 17, 230. ([Link zur Quelle](#))
3. AMB 2022, 56, 88DB01. AMB 2021, 55, 72DB01. AMB 2020, 54, 68DB01. AMB 2018, 52, 23. ([Link zur Quelle](#))
4. Bennie, M., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 2024, 1.
<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.16113> ([Link zur Quelle](#))
5. <https://en.wikipedia.org/wiki/IQVIA> ([Link zur Quelle](#))