

Übergreifender Use Case POLAR

Polypharmazie und Arzneimittelsicherheit

Zwischenergebnisse

Markus Loeffler und Andre Scherag (PI)

Auswerteteam

Daniel Neumann, Miriam Kesselmeier, Anna Böhmer, Ulrich Jaehde, Louisa Redeker, Sven Schmiedl,
Florian Schmidt, Alexander Strübing, Torsten Thalheim,
Frank Meineke, Renke Maas
mit den Partnern aus 13 Standorten

Hintergrund

Eine alternde Gesellschaft mit zunehmender Multimorbidität und Polypharmazie muss mit erhöhten Risiken bei der Arzneimittelsicherheit rechnen.

Zunehmende Risiken für ungeeignete Medikationen

- **Einsatz von potentiell inadäquater Medikation**
- Missachtung von Kontraindikationen
- Auftreten von unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UE)

Es gibt kaum Daten aus dem Bereich der stationären Primärversorgung.

5 POLAR-Teilprojekte

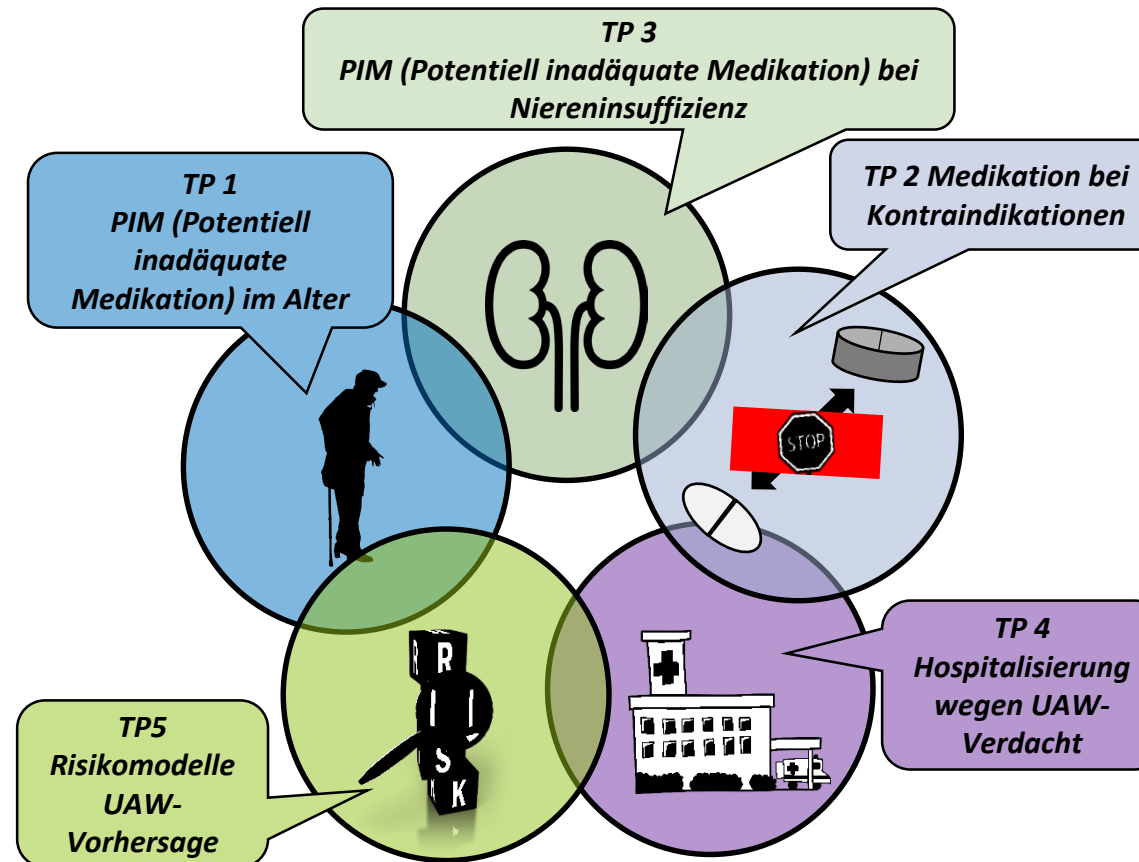
TP1 Uni Witten/Herdecke & UKE
Identifikation potentiell inadäquater Medikation im Alter (PIM)

TP 2 FAU Erlangen & Uniklinikum Jena
Identifikation kontraindizierter Medikationsverordnungen

TP3 Uni Heidelberg
Identifikation potentiell inadäquater Medikationen bei Niereninsuffizienz

TP4 LMU München
Notfallaufnahmen und Wiederaufnahmen mit Verdacht auf unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)

TP 5 Uni Bonn
Risikomodelle zur Vorhersagen von unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAW)



POLAR Standorte
13 Universitätskliniken

DIFUTURE: München, Tübingen

HiGHMED: Heidelberg, Kiel

MIRACUM: Erlangen, Freiburg, Gießen

SMITH: Aachen, Bonn, Halle, Hamburg, Leipzig, Jena

POLAR Consortium - 13 University Hospitals



polar_mi



Albertina Bibliothek Leipzig, Mai 2022

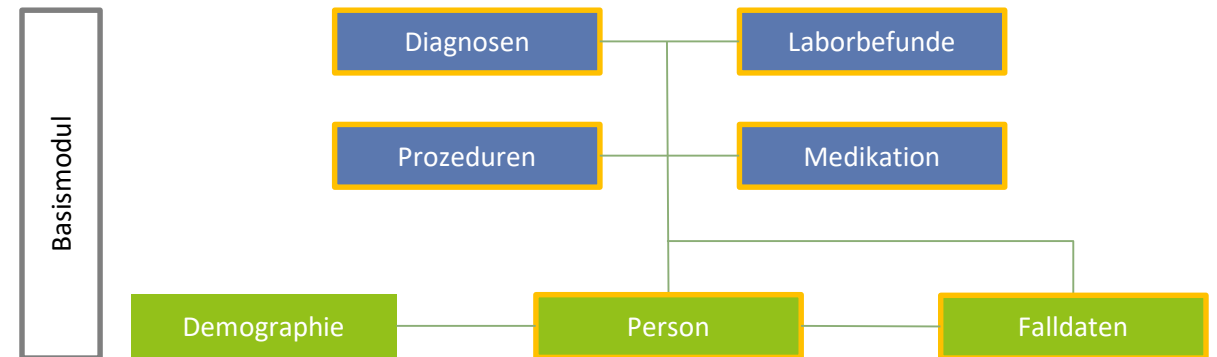
Verteilte Analyse und Datenausleitung

- ▶ **Retrospektive** Auswertungen von vorhandenen Daten
 - ▶ es war **kein** (Broad) Consent erforderlich
 - ▶ **dezentrale Auswertungen mit verteilten Analysen**
 - ▶ wir brachten Auswertelgorithmen (R-Skripte) zu den DIZen
 - ▶ diese leiteten anonymisierte Analyseergebnisse an die Studienzentrale aus
 - ▶ gepoolte zentrale Metaanalyse
- ➔ Datenhoheit der Kliniken und die Anonymität der Datenausleitung gewahrt

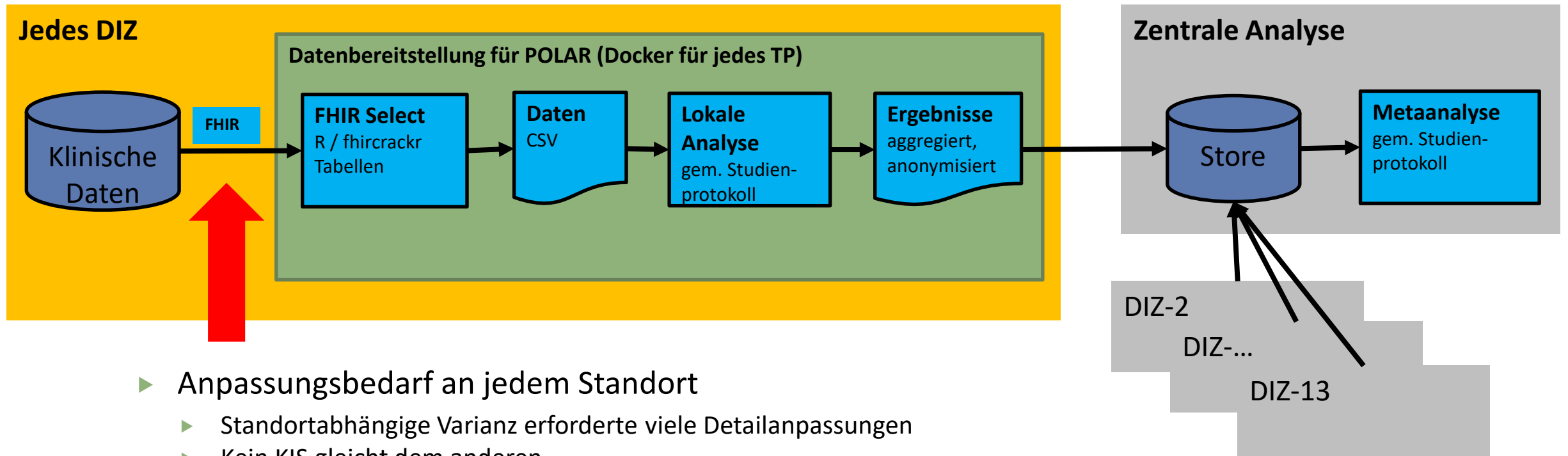
Datenmerkmale: Catalog of Items (COI)

► POLAR benutzt Basismodule des KDS

- Modul Person: Patient
- Modul Fall: Encounter
- Modul Diagnose: Condition
- Modul Prozedur: Procedure
- Modul Labor: Observation
- Modul Medikation: Medication
Administration, Medication Statement,
- **Kuratierte** Laborwert-Listen (LOINC)
- **Kuratierte** Wirkstoff-Listen (ATC/PZN)



POLAR Datenfluss (Dezentrale Analyse)

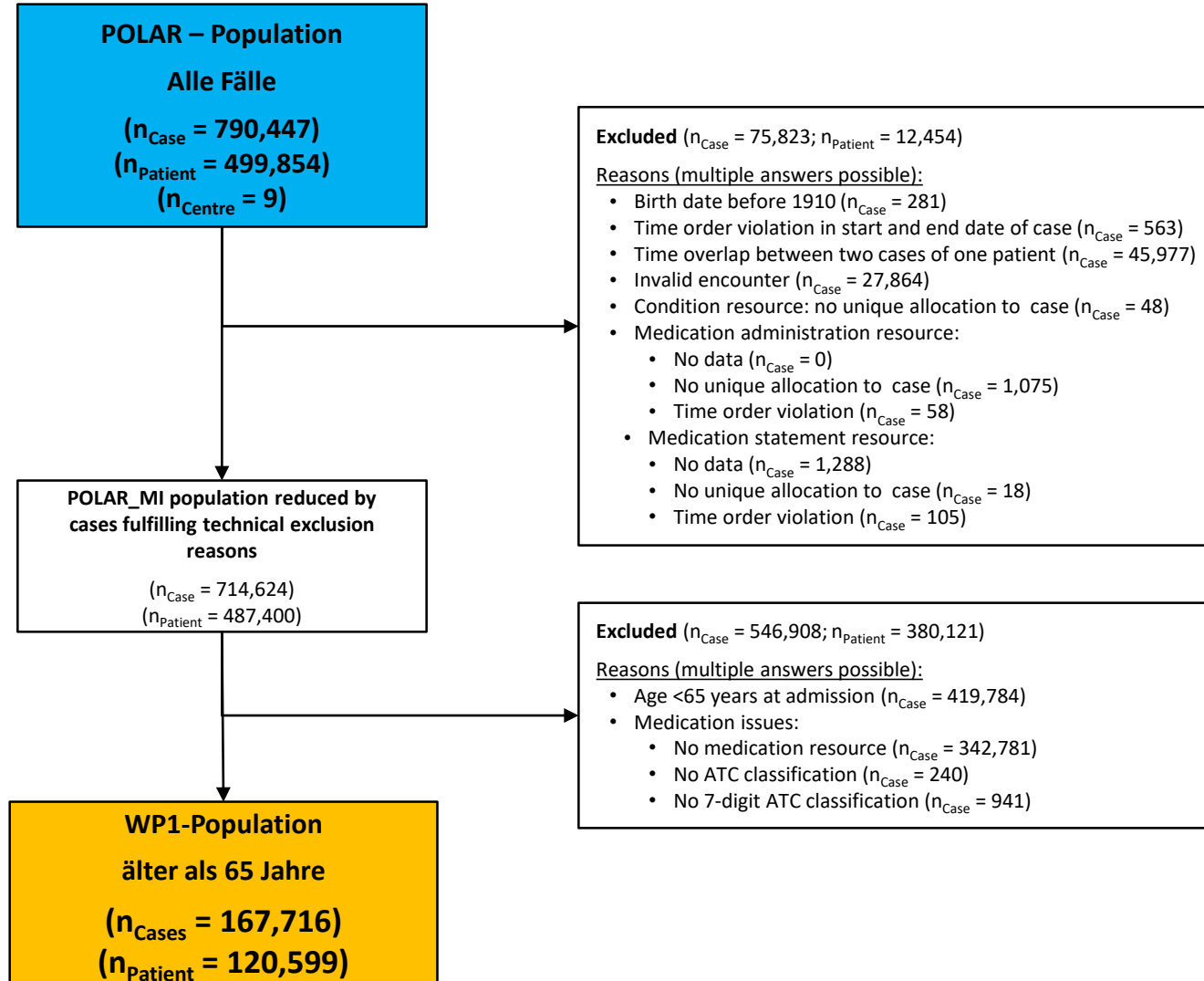


- ▶ Anpassungsbedarf an jedem Standort
 - ▶ Standortabhängige Varianz erforderte viele Detailanpassungen
 - ▶ Kein KIS gleicht dem anderen
 - ▶ Harmonisierungsbedarf
 - ▶ Vier Iterationen waren nötig (1 Jahr)

Ergebnisse

Potentiell inadäquate Medikationen (WP1)

Populationsbeschreibung mit Ausschlussgründen



→ Daten aus 9 Zentren

→ Erfassungszeitraum:
Aufnahme und Entlassung innerhalb des
POLAR-Zeitraums: 2018-2021

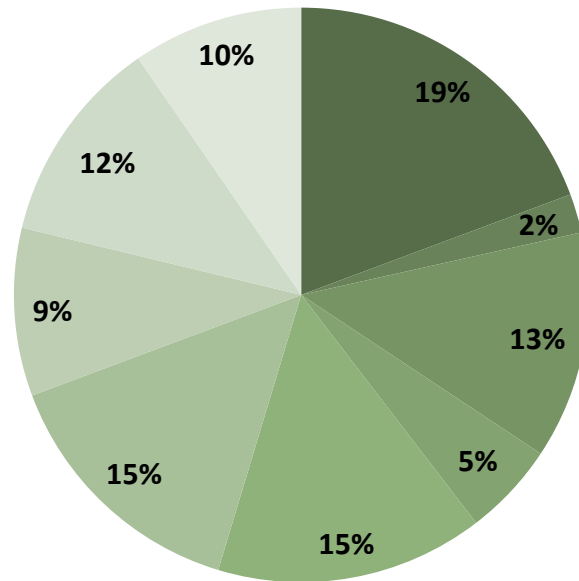
- 4x etwa 3 Jahre
- 2x etwa 2,5 Jahre
- 2x etwa 1,5 Jahre
- 1x etwa 1 Jahr

Median: 2,25 Jahre



Beiträge der Zentren

Anteil der 9 Zentren an der Population des WP 1



Einschluss:

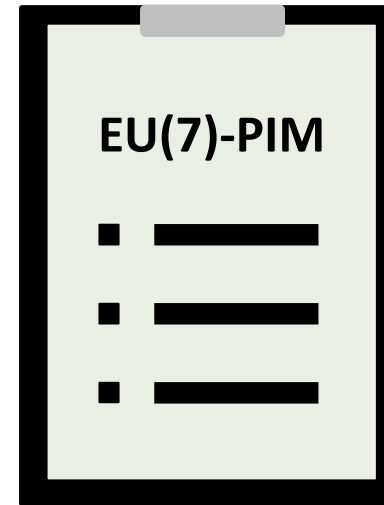
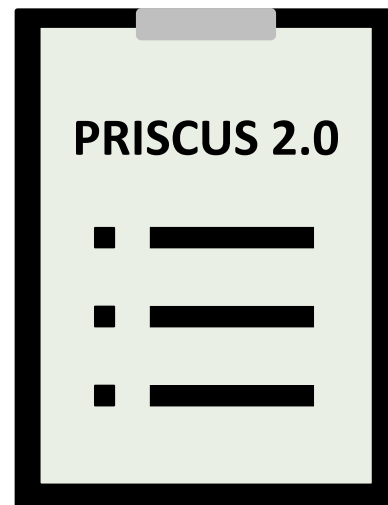
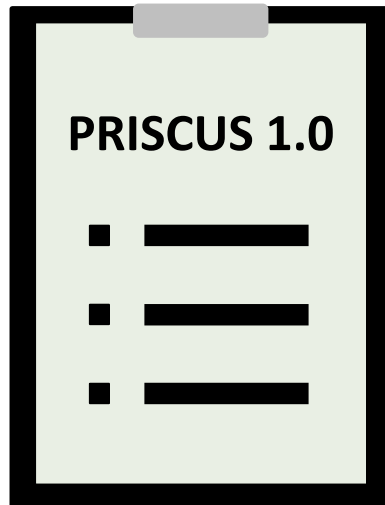
- Alter bei Aufnahme: ≥ 65 Jahre
- Auswertbare Informationen zur Medikation

Anteil an fehlenden Diagnosedaten:

- In 7/9 Zentren sind die Diagnosedaten nahezu vollständig
- 1 Zentrum: ca. 30% fehlende Diagnosedaten
- 1 Zentrum: ca. 7% fehlende Diagnosedaten

Fragestellung 1: Wie häufig treten PIMs bei Patienten über 65 J auf ?

- Es gibt dafür unterschiedliche Listen von Arzneimitteln mit ATC-Codes:



- Wir haben alle operationalisierbaren Medikationen danach durchsucht (ohne Beachtung von Dosierung, Zeitstempel, Dauer und Darreichungsform)



Operationalisierung der PIM-Listen für die POLAR Auswertung

Operationalisierte PIM-Listen				POLAR-Auswertung	
PIM-Liste	Beschreibung der Liste	Items gesamt	Operationalisierbare Items	eingeschlossene Items	Anteil (%)*
PRISCUS 1.0	Holt et al. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int. 2010 Aug	83	83	69	83,1%
PRISCUS 2.0	Mann et al. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. Dtsch Arztebl Int. 2023 Jan	239 (Auswertung auf Wirkstoffebene)	239	218	91,2%
EU(7)-PIM	Renom-Guiteras A et al. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Jul	282	Alle Items, die in Deutschland zugelassen sind und/oder, die sich auch auf der Priscus-Liste befinden, werden eingeschlossen: 203 (generell sind alle 282 Items operationalisierbar)	172	61,0%

* Ausschluss aller Items die eine Dosisangabe, Darreichungsform, Diagnose oder Einnahmedauer erfordern

Kohortenbeschreibung

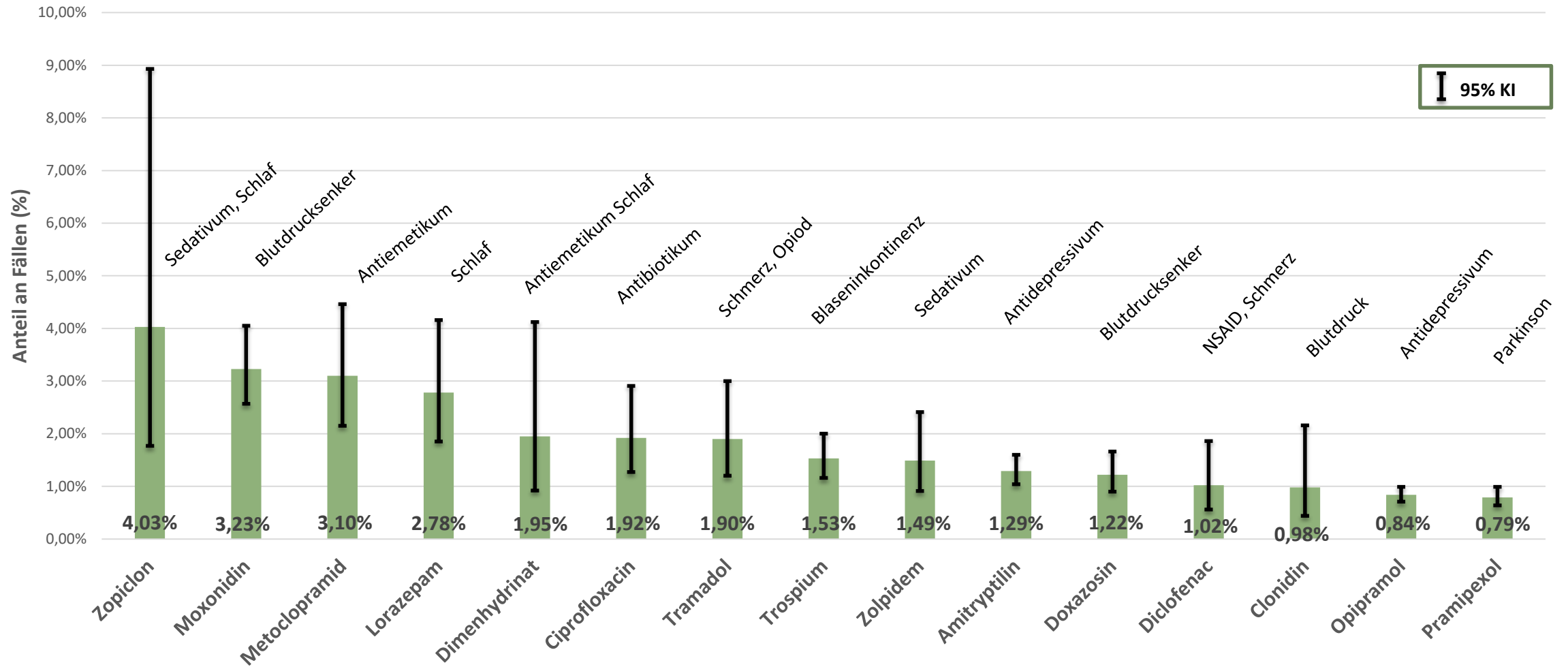
Anzahl unterschiedlicher Arzneimittel (ATC-Codes)	Median [95% KI]
Gesamt	8,9 [7,7; 10,0]
Männlich	9,0 [7,7; 10,3]
Weiblich	8,9 [7,6; 10,2]
≥ 65 - ≤ 74- Jährige	8,3 [7,1; 9,6]
≥ 75 - ≤ 84- Jährige	9,1 [8,0; 10,3]
≥ 85- Jährige	9,9 [8,5; 11,3]

Anzahl unterschiedlicher Diagnosen (ICD-10)	Median [95% KI]
Gesamt	9,2 [8,3; 10,1]
Männlich	9,4 [8,6; 10,3]
Weiblich	9,3 [8,3; 10,4]
≥ 65 - ≤ 74 jährige	8,7 [7,8; 9,5]
≥ 75 - ≤ 84 jährige	9,7 [8,6; 10,7]
≥ 85 jährige	10,9 [9,9; 11,9]

Anteil von Fällen mit PIMs Kohortenprävalenz

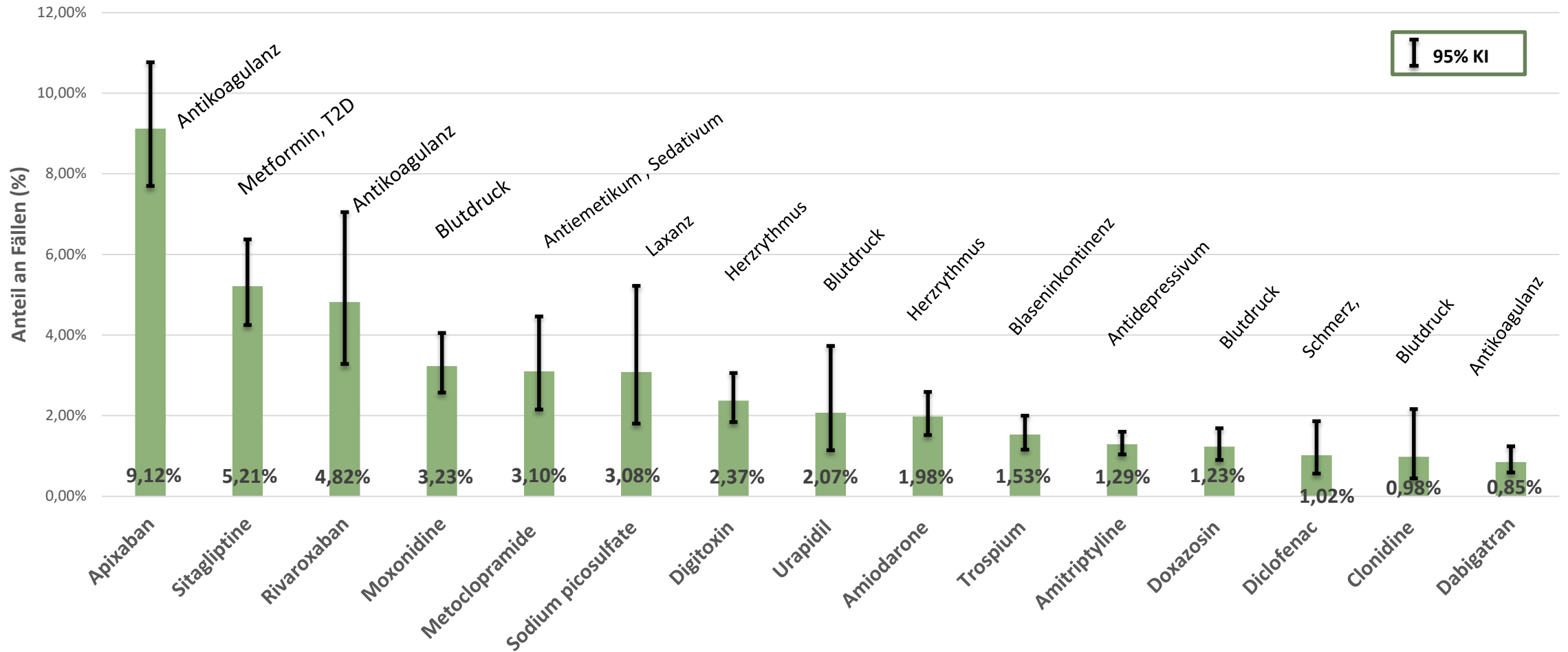
Prävalenz: Fälle mit mind. 1 PIM	PRISCUS 1.0 Anteil (%) [95% KI]	PRISCUS 2.0 Anteil (%) [95% KI]	EU(7)-PIM Anteil (%) [95% KI]
Gesamt	14,3% [11,6; 17,6]	40,4% [36,3; 44,8]	47,7% [44,5; 50,9]
Männlich	13,3% [10,5; 16,6]	38,6% [34,4; 43,1]	47,5% [44,3; 50,8]
Weiblich	15,5% [12,6; 18,9]	42,5% [38,2; 46,9]	47,9% [44,6; 51,2]
≥ 65 - ≤ 74- Jährige	15,1% [12,0; 19,0]	41,0% [36,2; 46,0]	44,3% [40,9; 47,8]
≥ 75 - ≤ 84- Jährige	13,8% [11,3; 16,8]	40,1% [36,3; 44,0]	49,6% [46,4; 52,8]
≥ 85- Jährige	13,3% [10,7; 16,3]	39,7% [35,4; 44,1]	53,2% [50,2; 56,1]

Ergebnisse: PRISCUS 2.0 Top 15 Metaanalyse





Ergebnisse: EU(7) Top 15 Metaanalyse



Häufigkeitsverteilung von PIMs aus EU-7

	Häufigkeit
NULL:	5%
bis 0,1 %	40%
0,1% - 1%	50%
über 1 %	5%

Fragestellung 2: Assoziation von PIM-Medikation mit Stürzen

- Analyse von **Assoziationen zwischen PIM-Gebrauch und dem Auftreten von Stürzen**,
 - Surrogat für Stürze erforderlich, da diese nicht ICD-codiert sind
Frakturen wurden als Surrogat verwendet:
 - S02.- Fraktur des Schädels und der Gesichtsschädelknochen
 - S12.- Fraktur im Bereich des Halses
 - S22.- Fraktur der Rippe(n), des Sternums und der Brustwirbelsäule
 - S32.- Fraktur der Lendenwirbelsäule und des Beckens
 - S42.- Fraktur im Bereich der Schulter und des Oberarmes
 - S62.- Fraktur im Bereich des Handgelenkes und der Hand
 - S72.- Fraktur des Femurs
 - Zeitstempel in der Auswertung nicht belastbar:
Vorliegen eines Sturzes als Aufnahmegrund oder während des stationären Aufenthalts



Einfache Regressionsanalyse

Sturz ist assoziiert mit Diagnosen (univariat)

Univariate Modelle	OR [95% KI]
Sturz ~ Alter	1,07 [1,06; 1,08]
Sturz ~ Geschlecht	1,91 [1,72; 2,12]
Sturz ~ Anzahl an unterschiedlichen Diagnosen	1,06 [1,04; 1,08]
Sturz ~ Osteoporose	5,26 [3,62; 7,64]
Sturz ~ Depression	1,61 [1,23; 2,10]
Sturz ~ Arthritis	1,60 [1,15; 2,22]
Sturz ~ Parkinson	1,73 [1,55; 1,93]
Sturz ~ Alzheimer/ Demenz	3,47 [2,93; 4,10]



Regressionsmodelle

PIM-Medikation ist assoziiert mit Sturz

	OR [95% KI]	adj. OR [95% KI] – adjustiert für Alter und Geschlecht	adj. OR [95% KI] – adjustiert für Alter, Geschlecht und CCI
Sturz ~ mind. 1 PIM	1,26 [1,02; 1,55]	1,16 [0,93; 1,45]	1,25 [0,99; 1,59]
Sturz ~ mind. 1 EU(7) PIM	1,04 [0,87; 1,24]	0,96 [0,80; 1,16]	1,03 [0,84; 1,26]
Sturz ~ mind. 1 PRISCUS 1.0	1,15 [0,91; 1,46]	1,16 [0,91; 1,49]	1,21 [0,94; 1,56]
Sturz ~ mind. 1 PRISCUS 2.0	1,25 [1,01; 1,55]	1,23 [0,99; 1,54]	1,31 [1,04; 1,65]

➔ Komplexere Modelle mit Krankheiten und Medikationen in Arbeit

Zusammenfassung

Wir können zeigen, dass große Datensätze aus der Versorgung ausleitbar sind.

Wir konnten die Kohortenprävalenz für PIM ermitteln.

Über 65 Jahren erhalten über 40% der Patienten mindestens eine PIM-Medikation.

Es gibt markante Differenzen zwischen den PIM-Listen

PIMs könnten mit Adverse Events assoziiert sein.

Kausalität kann mit dieser Methode nicht ermittelt werden, da Zeitstempel fehlen

Weitere Auswertungen folgen

INTERPOLAR
INTERventional POLypharmacy – drug interActions – Risks

Eine Prospektive Studie
mit Überprüfung der Medikationen durch Stationsapotheker

Markus Löffler, André Scherag, Renke Maas
D. Neumann, W. Andrykian

Use Case Modul 3

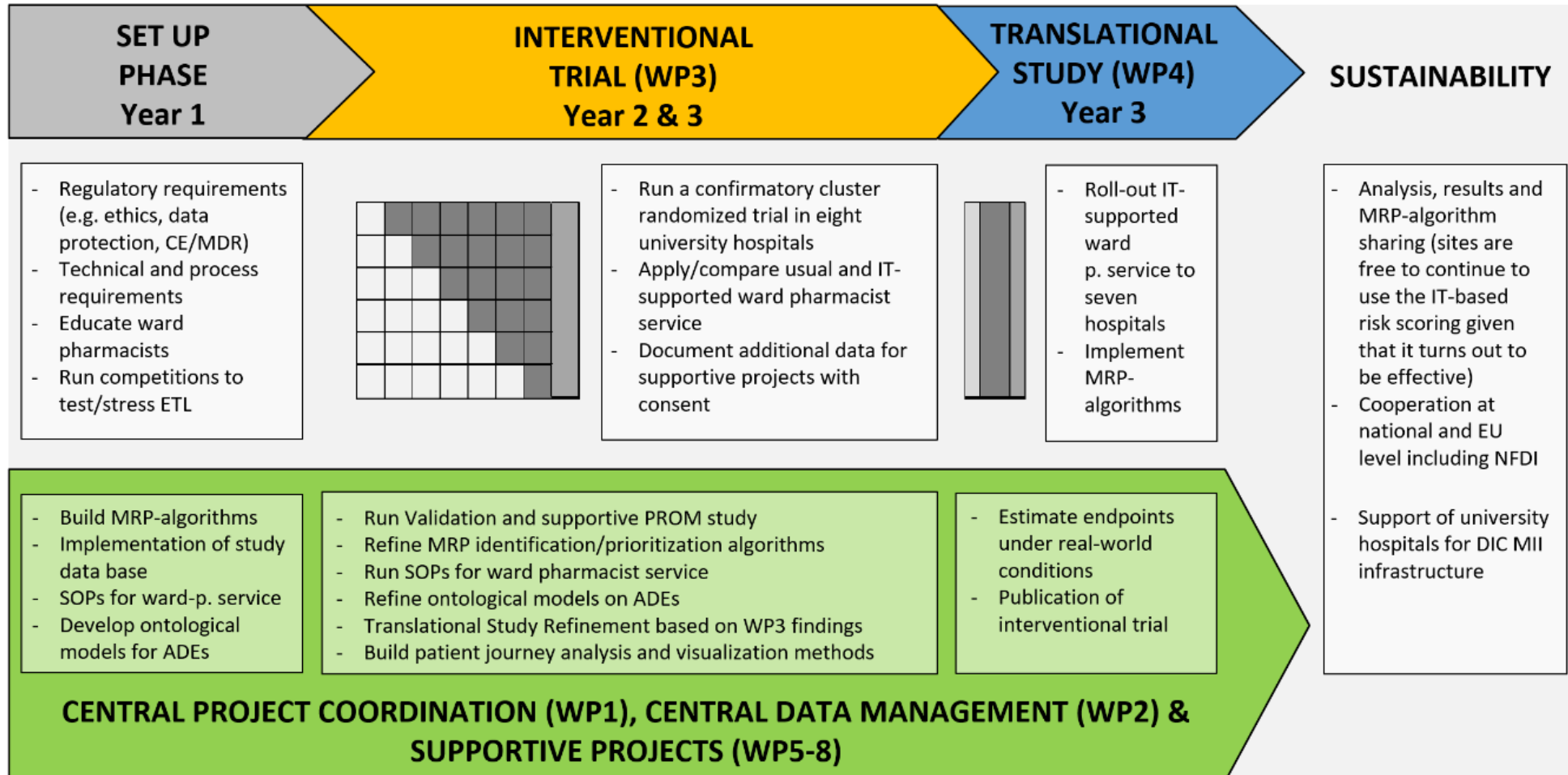
1/2023 – 12/2026

Zielsetzung

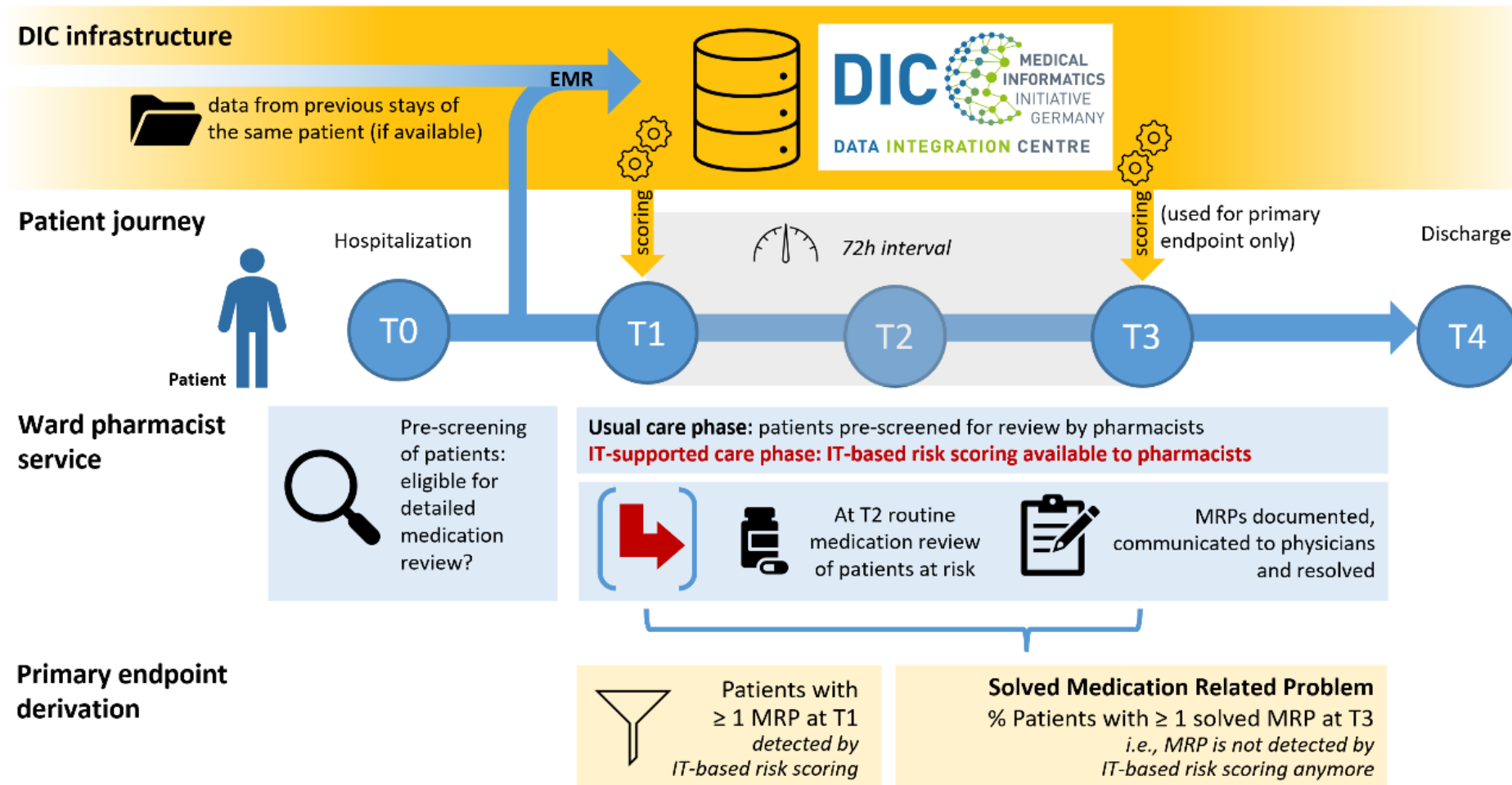
Hauptziele:

- (1) Auf Basis von Routineversorgungsdaten werden von Stationsapothekern zur Medikationsanalyse vorgenommen
- (2) In einer Cluster-randomisierten Interventionsstudie wird evaluiert, ob die eine IT-basierte Aufbereitung von Daten aus der Versorgung zu einer besseren Erkennung von Medikationsfehler (MRPs) im Vergleich zur üblichen Routine führt
- (3) Wir wollen erfassen, wie häufig diese MRPs in der Versorgung auftreten und lösbar sind.

Projektablaufplan



Studienidee



Danke für Ihre Aufmerksamkeit