

Assoziation potenziell inadäquater Medikation mit Stürzen: Eine Analyse elektronischer Patientenakten (POLAR_MI)

Louisa Redeker¹, Miriam Kesselmeier², Beate Mussawy³, Steffen Grabe³, Marietta Rottenkolber⁴, Torsten Thalheim⁵, Florian Schmidt⁵, Thomas Peschel⁵, Alexander Strübing⁵, Daniel Neumann⁵, André Scherag², Markus Loeffler⁵, Sven Schmiedl^{1,6} und Petra Thürmann^{1,6}

¹Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie, Department für Humanmedizin, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke, ²IMSID, Universitätsklinikum Jena, ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, ⁴Institut für Allgemeinmedizin, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, ⁵IMISE, Universität Leipzig, ⁶Helios Universitätsklinikum Wuppertal

Gefördert durch:

- Polypharmazie erhöht Risiko für unerwünschte Ereignisse und Stürze bei älteren Patienten¹.
→ klinisch hoch relevant
- Auch die Einnahme von potenziell inadäquater Medikation stellt ein bedeutendes arzneimittelbezogenes Problem dar^{2,3}.
- Routinedaten aus EHRs bieten neue Möglichkeiten zur Untersuchung von PIMs in der stationären Versorgung.

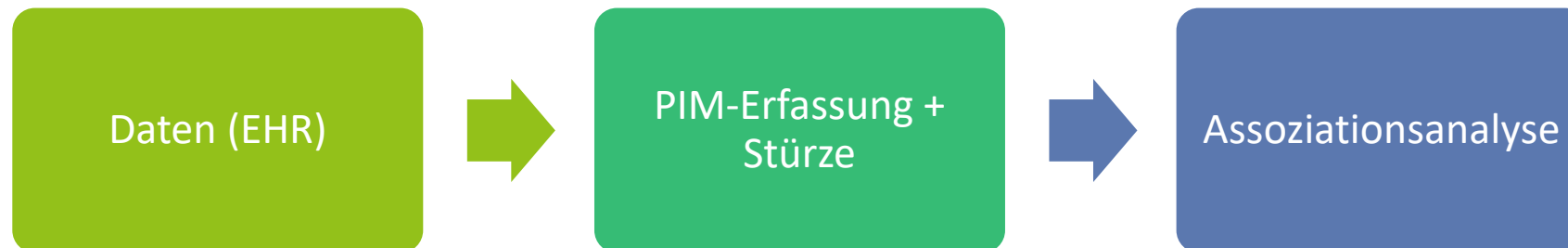


- Die Medizininformatik-Initiative (MII) schafft die digitale Infrastruktur für solche Analysen.
- Use Cases wie POLAR_MI zeigen die Machbarkeit und den Nutzen dieser Infrastruktur.



¹Davies et al., 2020; ²Fahrni et al., 2019; ³Henschel et al., 2015

- Entwicklung von Algorithmen für die PIM-Listen PRISCUS und EU(7)-PIM
- Bestimmung der Prävalenz des PIM-Gebrauchs in älteren hospitalisierten Patienten
- Analyse von Assoziationen zwischen PIM-Gebrauch und dem Auftreten von Stürzen



Arzneimittel	wesentliche Bedenken (Auswahl)	mögliche Therapie-Alternativen	Maßnahmen, falls das Arzneimittel trotzdem verwendet werden soll
Analgetika, Antiphlogistika			
NSAID – Indometacin – Acemetacin* – Ketoprofen* – Piroxicam – Meloxicam* – Phenylbutazon – Etoricoxib	– sehr hohes Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang – Indometacin: Zentralnervöse Störungen – Phenylbutazon: Blutdyskrasie – Etoricoxib: Kardiovaskuläre Kontraindikationen	– Paracetamol – (schwach wirksame) Opiode (Tramadol, Codein) – ggf. schwächere NSAID (z. B. Ibuprofen)	– Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln, z. B. PPI – Kontrolle auf Magen-Darm-Beschwerden (Gastritis, Ulzera und Blutungen) – Kontrolle Nierenfunktion – Kontrolle Herz-Kreislauf-Funktion (Blutdruck, Herzinsuffizienz-Zeichen) – Dosierungsempfehlung: möglichst kurze Therapiedauer – Phenylbutazon: zusätzlich Blutbild-Kontrolle

Holt et al., 2010

Merkmale	Erforderliche Daten
Fast alle PIMs: rein Wirkstoff-bezogen	ATC
Wenige PIMs: auch Dosisobergrenze	Tagesdosis
2 PIMs: auch Darreichungsform (unretardiert: PIM)	PZN
Angabe über Therapiedauer, Laborwerte etc.	Nicht erforderlich

PIM	Main reason
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux	
Ranitidine	CNS adverse effects including confusion
PPI (>8 weeks) e.g. omeprazole, pantoprazole	Long-term high dose PPI therapy is associated with an increased risk of <i>C. difficile</i> infection and hip fracture. Inappropriate if used >8 weeks in maximal dose without clear indication

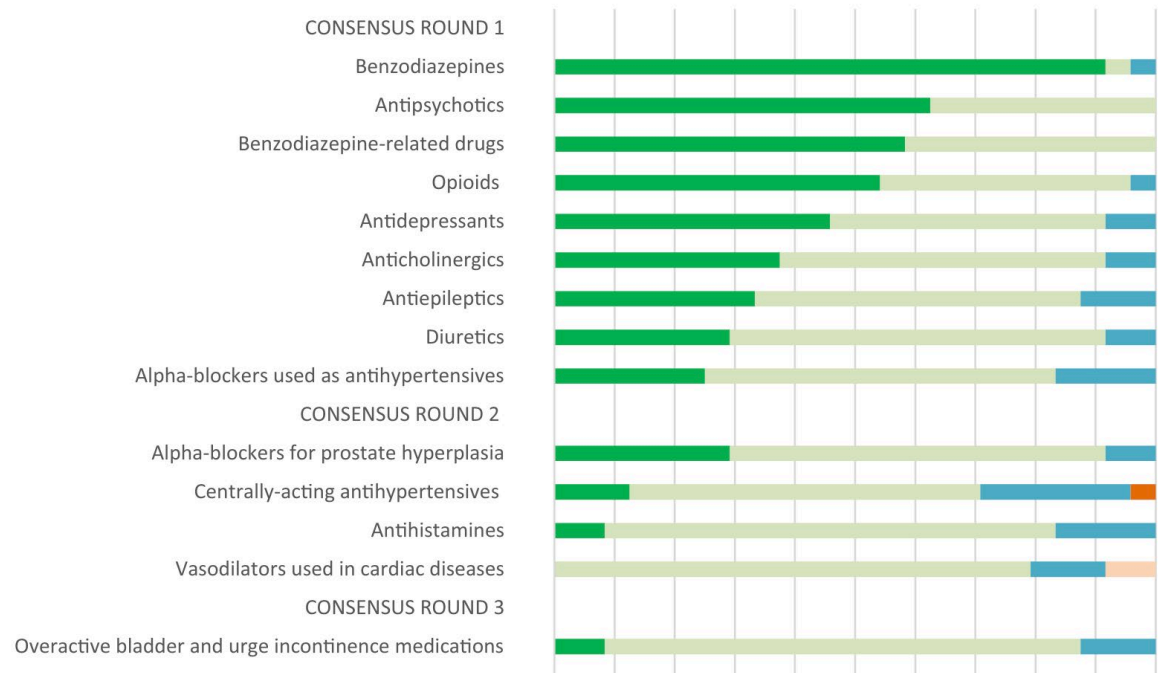
Renom-Guiteras et al., 2015

Merkmale	Erforderliche Daten
Mehrzahl der PIMs: Wirkstoff-bezogen	ATC
Wenige PIMs: auch Dosisobergrenze	Tagesdosis
Wenige PIMs: auch Darreichungsform (unretardiert: PIM)	PZN
Wenige PIMs: auch Therapiedauer	Mindestens zwei arzneimittelbezogene Zeitstempel

Operationalisierte PIM-Listen				Auswertung	
PIM-Liste	Beschreibung der Liste	Wirkstoffe gesamt	Zugelassen in DE	Anzahl eingeschlossener Wirkstoffe	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%
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	199	172	86,4%

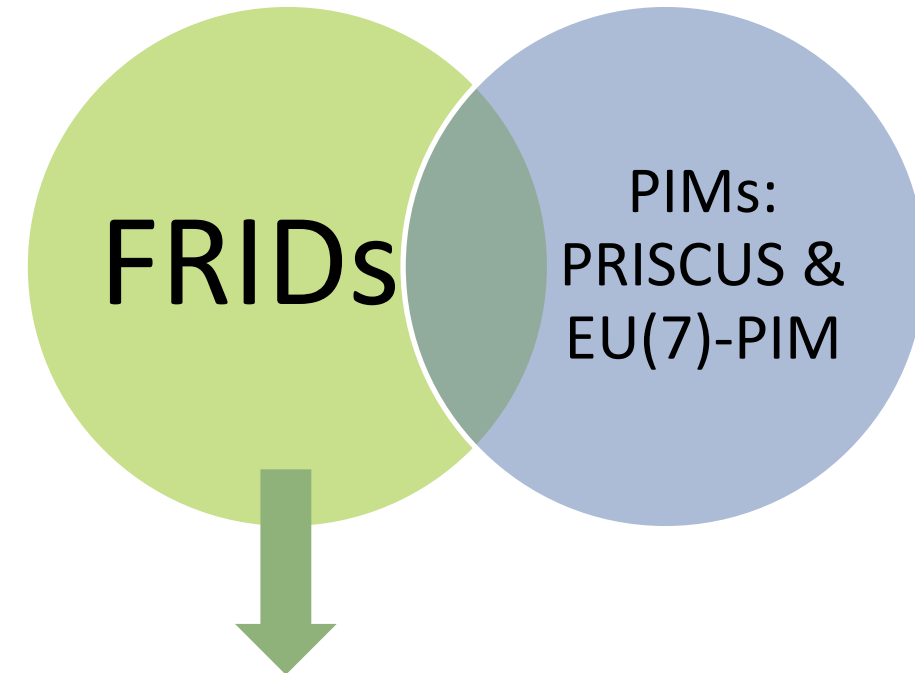
* Ausschluss aller Wirkstoffe die eine Dosisangabe, Darreichungsform, Diagnose oder Einnahmedauer erfordern

STOPP Fall – Arzneimittel nach Seppala et al.



STOPP Fall – Arzneimittel nach Seppala et al. Age and Ageing 2021

Überschneidung mit PIMs:



Für die Analyse:
separate Liste FRIDs (ohne PIM) erstellt

- Primärer Endpunkt: **dokumentierter Sturz**

→ 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

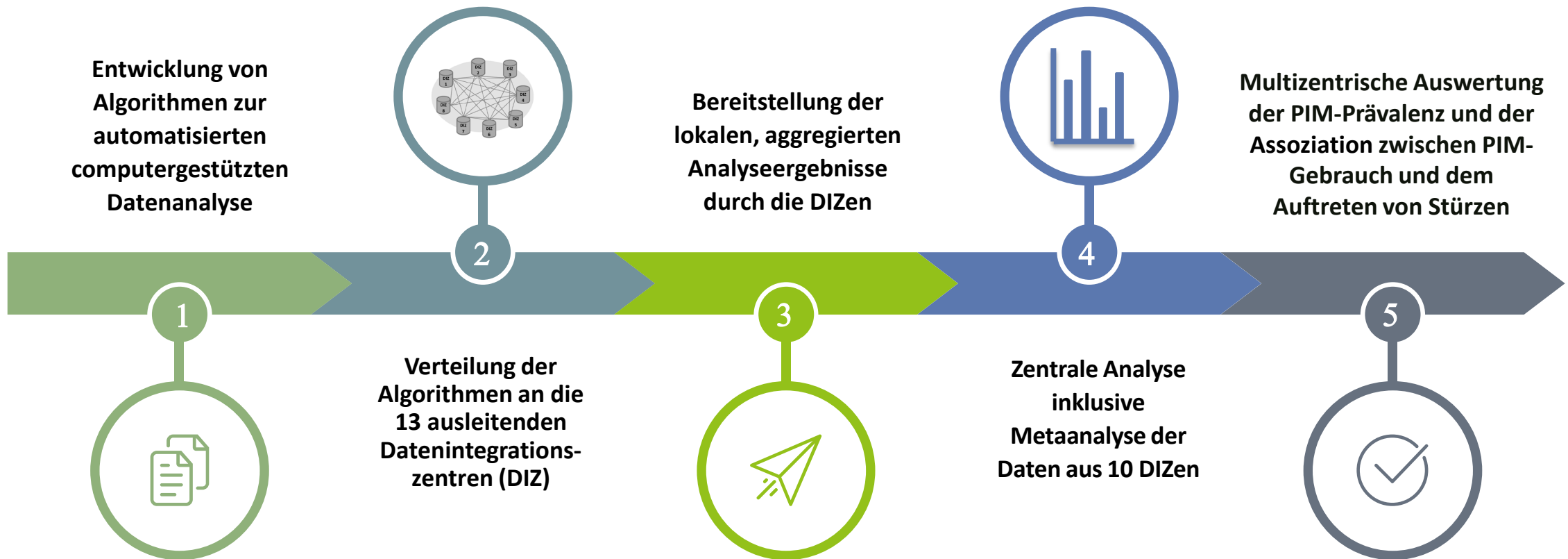
S62.- Fraktur im Bereich des Handgelenkes und der Hand

S72.- Fraktur des Femurs



→ Zeitstempel in der Auswertung nicht belastbar:

Vorliegen eines Sturzes als Aufnahmegrund oder während des stationären Aufenthalts



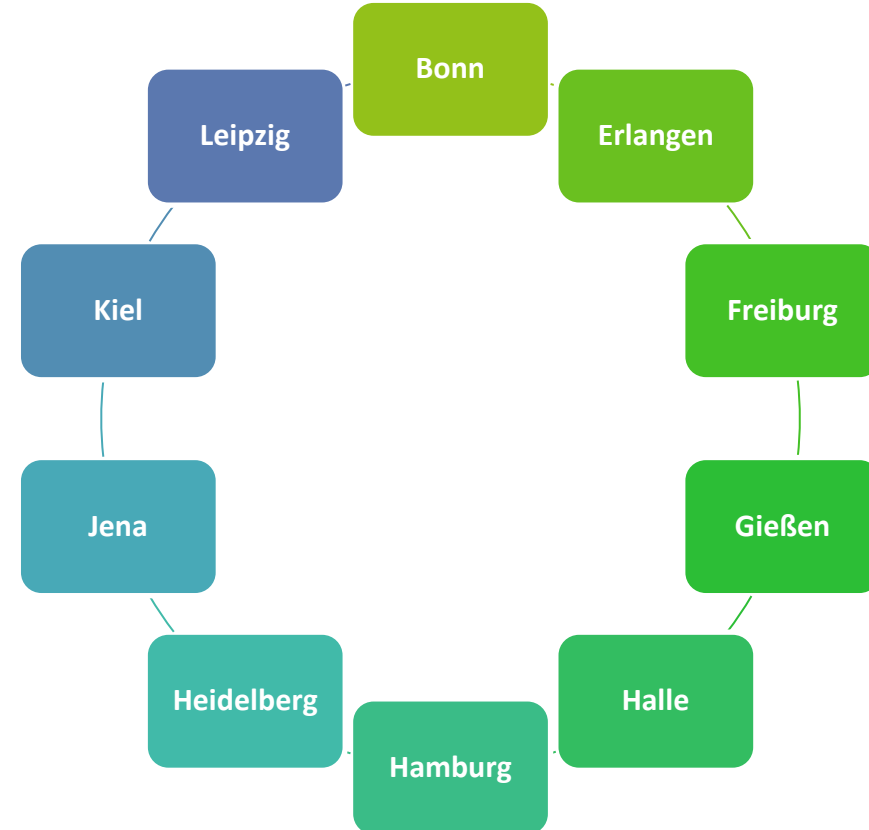
Multizentrische, retrospektive Beobachtungsstudie

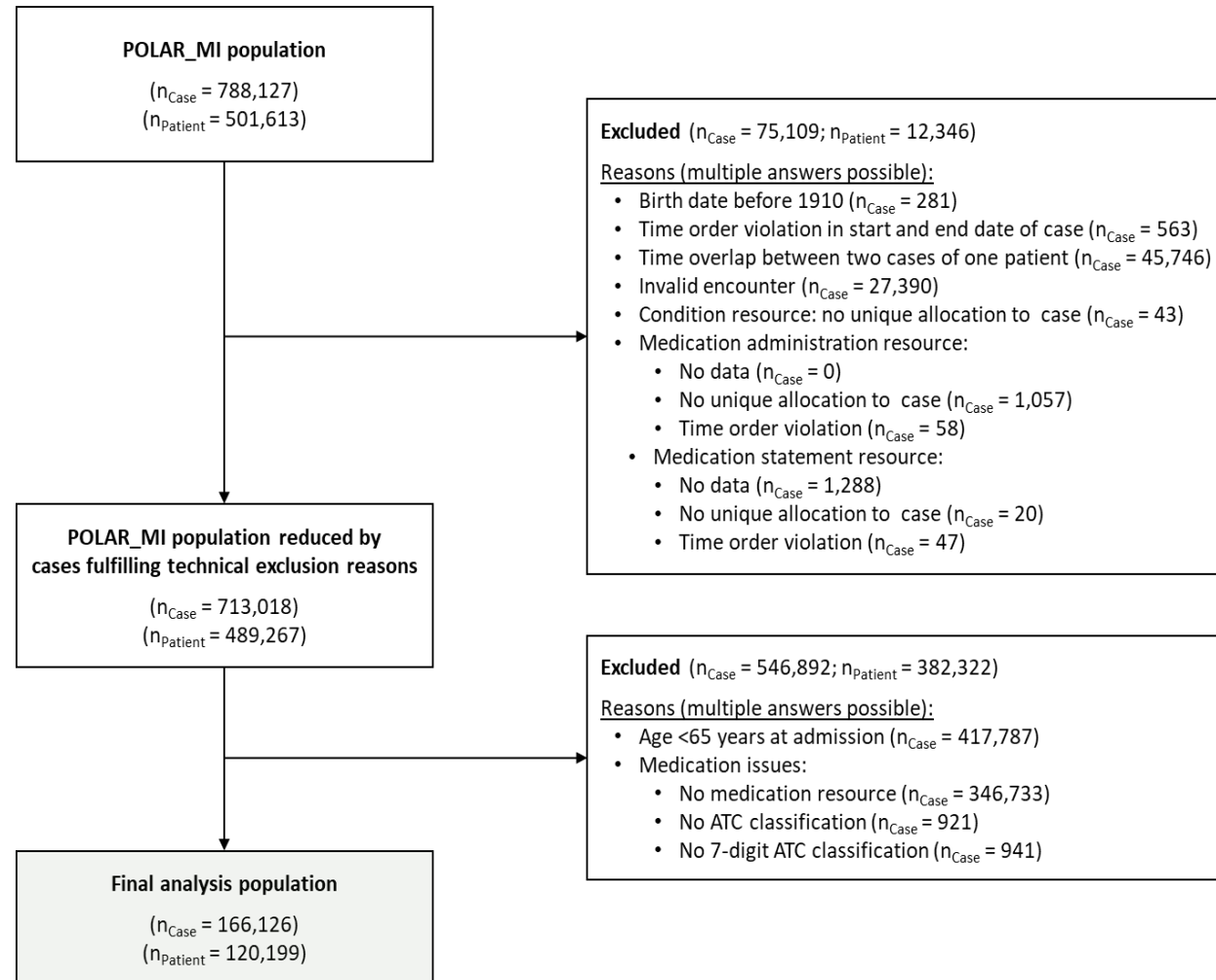
Datenbasis: EHR-Daten aus 10 deutschen Universitätskliniken

Zeitraum: Aufnahme und Entlassung innerhalb des POLAR-Zeitraums: 2018-2021

Alter: ≥ 65 Jahre, stationäre Fälle

Statistische Methode: Dezentrale Analyse & Metaanalyse





Die Metaanalyse ist auf Fallebene erfolgt: **n=166.126 Fälle**

Demografische Daten:

Geschlecht	Anteil (%) [95% KI]
Weiblich	45,8% [43,8; 47,8]

Alter	Mittelwert [95% KI]
Alter in Jahren	76,0 [75,6; 76,4]

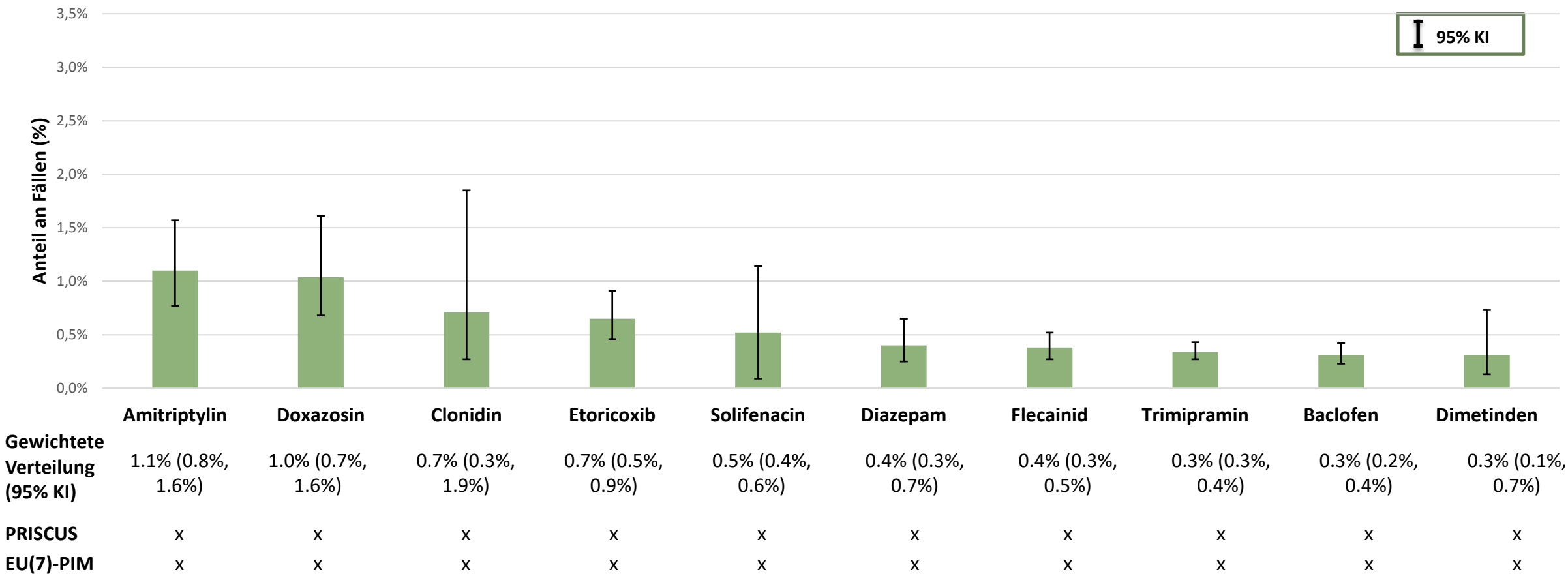
	Median [95% KI]
Aufenthaltsdauer	4,6 Tage [4,0; 5,2]

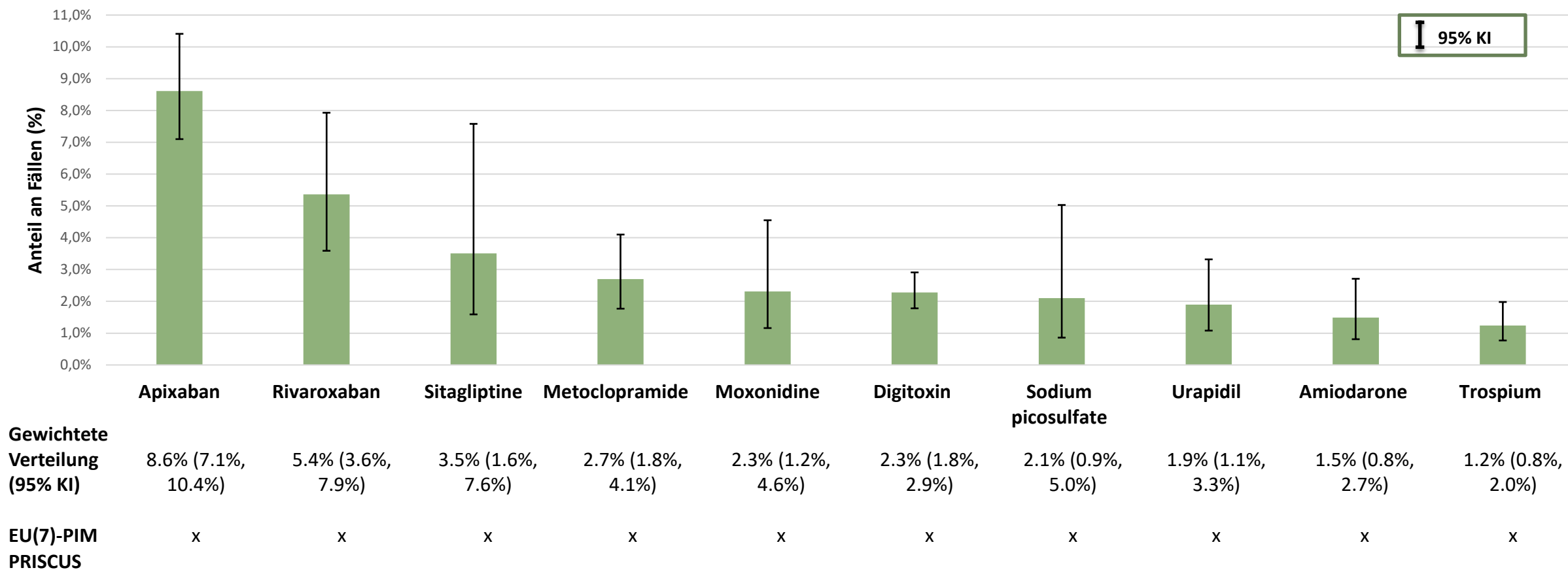
	Median [95% KI]
Anzahl unterschiedlicher Diagnosen	9,3 [8,5; 10,1]

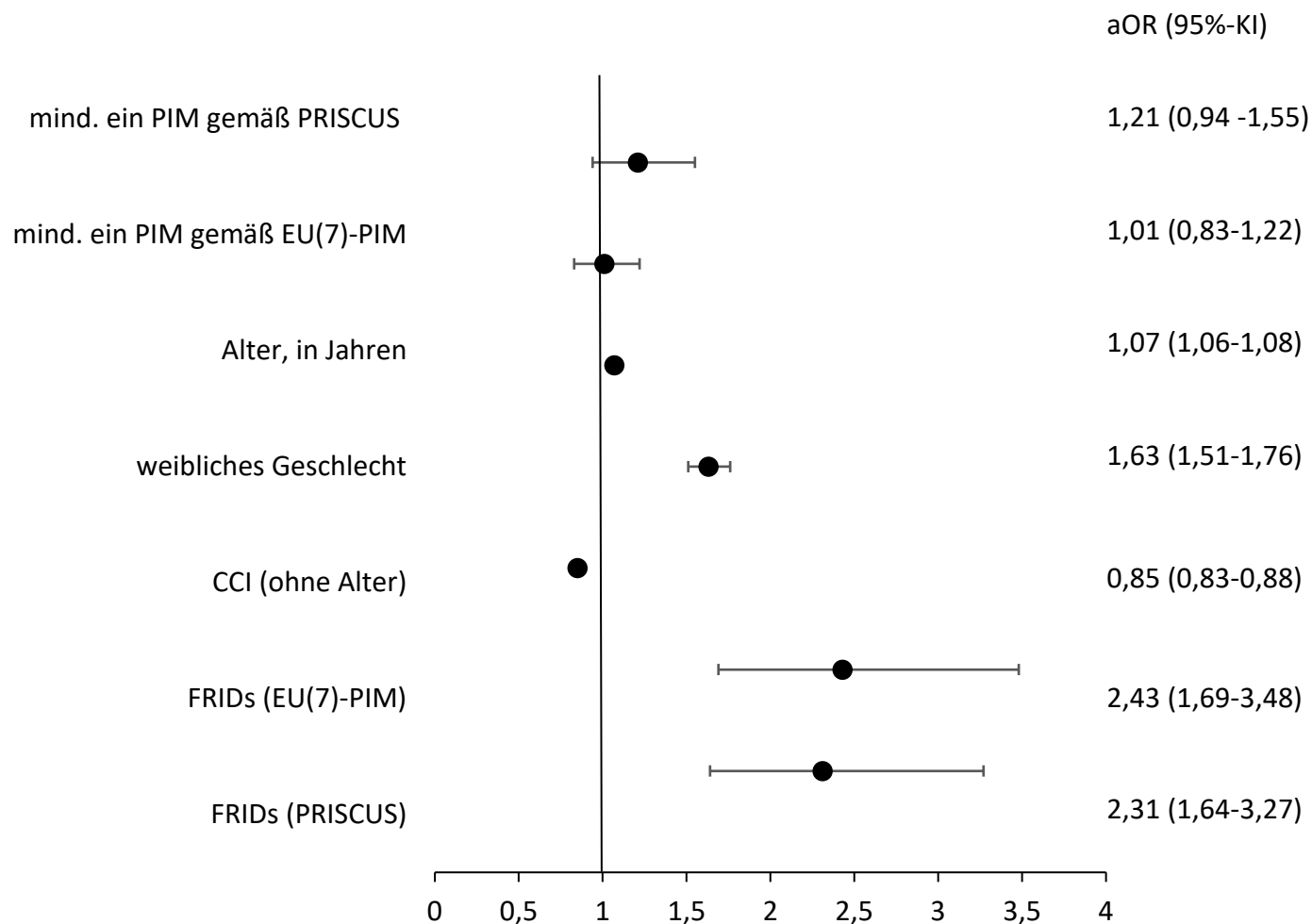
Anzahl unterschiedlicher Arzneimittel (ATC-Codes)	Median [95% KI]
Gesamt	8,3 [6,8; 9,9]
Männlich	8,4 [6,7; 10,1]
Weiblich	8,2 [6,4; 10,0]

	Anteil (%) [95% KI]
FRID (kein PIM)	61,2% [52,4%; 69,3%]

Prävalenz: Fälle mit mind. 1 PIM	PRISCUS Anteil (%) [95% KI]	EU(7)-PIM Anteil (%) [95% KI]
Gesamt	12,8% [9,7; 16,9]	45,6% [40,9; 50,4]
Männlich	11,8% [8,6; 15,8]	45,2% [40,1; 50,4]
Weiblich	14,1% [10,9; 18,1]	46,2% [41,9; 50,5]







- **PIMs (PRISCUS, EU(7)-PIM):** kein signifikanter Zusammenhang mit Stürzen
- **Alter:** pro Lebensjahr leicht erhöhtes Risiko (aOR 1,07)
- **Frauen:** signifikant höheres Sturzrisiko (aOR 1,63)
- **Charlson Comorbidity Index (ohne Alter):** höherer CCI → seltener dokumentierte Stürze
- **FRIDs:** mit Stürzen assoziiert (PRISCUS: aOR 2,31; EU(7)-PIM: aOR 2,43).

PIM-Prävalenz:

- PRISCUS: 12,8%, nahezu identisch zu einer Schweizer Kohorten Studie (12,7%)⁴.
- EU(7)-PIM: 45,6%, niedriger als in internationalen Studien (61,9-70,0%)⁵⁻⁷.
- Ursache: fehlende Informationen zu Dosierung/Dauer → konservative Schätzung durch Ausschluss einzelner Wirkstoffe in dieser Studie

Assoziation PIM-Sturz:

- Amerikanische Studie: erhöhtes Risiko für Hüftfrakturen bei Einnahme von Benzodiazepinen (RR 1,2; 95% CI 1,1-1,2)⁸.
 - Benzodiazepine machen 22% der PIMs auf der PRISCUS Liste aus
 - In unseren Analysen: Nicht-PIM-FRIDs (z.B. Antipsychotika, Antidepressiva, Opioide) sind mit einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert
- PIM-Listen bilden nicht das gesamte medikationsassoziierte Sturzrisiko ab

⁴Schietzel et al., 2024; ⁵Fromm et al., 2013; ⁶Krüger et al., 2021; ⁷Dreischulte et al., 2023; ⁸Zint et al., 2010

Stärken:

- große multizentrische Analyse zu PIMs im deutschen stationären Setting
→ **10 Universitätskliniken, >160.000 Fälle**
- POLAR Suite: **standardisierte ETL-Pipeline** für verteilte Analysen, wiederverwendbar für andere Fragestellungen
- **EHR-basierte Routinedaten** statt ambulante Abrechnungsdaten der Krankenkasse



Limitationen:

- Bisher keine Auswertung der Dosis, Dauer und Applikationsform der Wirkstoffe möglich
- **Unterschätzung von Stürzen durch Surrogat** (Fraktur- ICD-Codes)
→ durch fehlende Zeitstempel keine zeitliche Assoziation möglich
→ daher sind **keine kausalen Schlüsse** möglich, nur Assoziationen



- **Prävalenz von PIMs** konnte für das stationäre Setting in Deutschland erstmals **multizentrisch quantifiziert** werden
- Deutlicher **Zusammenhang zwischen FRIDs** (ohne PIM-Klassifikation) **und** dokumentierten **Stürzen**
→ Relevanz für klinische Praxis
- POLAR_MI zeigt: **Machbarkeit verteilter Analysen** im Rahmen der MII.

Ausblick:

- präzisere Erfassung von **Stürzen** durch **Fallprotokolle & NLP-Methoden**
- **Stärkung der digitalen Infrastruktur in deutschen Krankenhäusern** als Voraussetzung für medizinische Versorgungsforschung und verbesserte Patientensicherheit



Der Dank gebührt..

...vor allem dem Team des WP1.1 (Beate Mussawy, Steffen Grabe, Sven Schmiedl und Petra Thürmann).

... dem Team der IT & Biometrie (Miriam Kesselmeier, Florian Schmidt, Alexander Strübing, Torsten Thalheim und Thomas Peschel).

... und natürlich allen Mitarbeitern aus den DIZen.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

louisa.redeker@uni-wh.de