

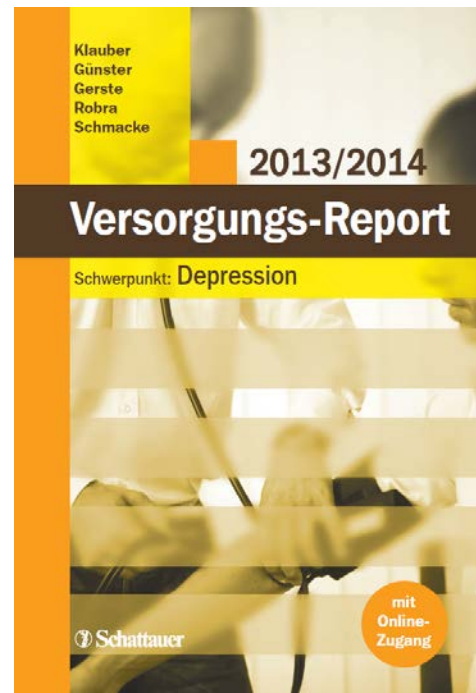
Versorgungs-Report 2013/2014

„Depression“

Jürgen Klauber / Christian Günster /
Bettina Gerste / Bernt-Peter Robra /
Norbert Schmacke (Hrsg.)

Schattauer (Stuttgart) 2014

Auszug Seite 185-208



8	Arzneimittelversorgung älterer Patienten	185
	<i>Petra A. Thürmann und Gisbert W. Selke</i>	
8.1	Einleitung: Spezifische Probleme der Pharmakotherapie älterer Menschen	186
8.2	Datengrundlage und Methoden	188
8.2.1	Polypharmazie	188
8.2.2	PRISCUS-Liste: Potenziell inadäquate Medikation im deutschen Arzneimittelmarkt.....	188
8.2.3	Klassifikationsdaten	189
8.3	Ergebnisse.....	190
8.3.1	Verbrauch von Arzneimitteln bei älteren Patienten.....	190
8.3.2.	Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) an ältere Patienten	192
8.3.3	Zusammenhang zwischen Polymedikation und Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) bei älteren Patienten	200
8.4	Diskussion	201

8 Arzneimittelversorgung älterer Patienten

Petra A. Thürmann und Gisbert W. Selke

Abstract

Ältere Menschen über 65 Jahre stellen in Deutschland schon heute einen Anteil von 20,6% an der Bevölkerung. Ihre Arzneimittelversorgung ist geprägt durch die ansteigende Zahl der Erkrankungen im Alter. Die gleichzeitige Verordnung mehrerer Arzneimitteln und eine potenziell ungeeignete Medikation sind bekannte Risiken und können zu einem Anstieg von unerwünschten Arzneimittelereignissen führen, nicht zuletzt zu einer erhöhten Mortalität. Auf Grundlage der Arzneiverordnungen für über 65-jährige Menschen aus dem Jahr 2011 konnte ermittelt werden, dass 6,1 Millionen Menschen (36% der Bevölkerung) den Risiken durch Polymedikation ausgesetzt waren und 4,5 Millionen ältere Menschen (26%) mindestens ein potenziell ungeeignetes Arzneimittel verordnet bekamen. Angesichts der prognostizierten Bevölkerungsentwicklung in den nächsten Jahren muss die Sicherheit der Arzneimitteltherapie älterer Patienten verbessert werden. Ansätze zur Optimierung der Arzneimittelverordnungen lassen sich aus den Analyseergebnissen ableiten. Prävalenz-Unterschiede der Verordnung potenziell ungeeigneter Arzneimittel in den Bundesländern um bis zu 8 Prozentpunkte sind ein deutlicher Hinweis darauf, dass Verbesserungen praktisch möglich sind. Geeignete evidenzbasierte Therapieempfehlungen, hausärztliche Therapiezirkel sowie eine auf ältere Menschen zugeschnittene Pharmakotherapieberatung der Ärzte sind hierfür Ansatzpunkte.

Older people over 65 years already account for 20.6% of the population in Germany. Their drug supply is characterised by the increasing number of impairments in old age. Simultaneous prescription of multiple drugs and potentially inappropriate medication are known risks and lead to an increase of adverse drug effects as well as an increased mortality. Based on analyses of the prescription data for the over 65 year olds, it could be determined that 6.1 million people were exposed to the risks of polypharmacy and 4.5 million elderly people were prescribed at least one potentially inappropriate medicine in the year 2011. Given the projected development of the population over the next few years, the safety of drug therapy for older patients needs to be improved. Approaches to optimizing drug prescribing can be derived from the results of the analyses. Differences in prevalence between the federal states concerning the prescription of potentially inappropriate drugs of up to 8 percentage points clearly indicate that improvements are feasible. Starting points are appropriate evidence-based treatment recommendations, GP therapy circles and academic detailing for physicians tailored to the needs of the elderly.

8.1 Einleitung: Spezifische Probleme der Pharmakotherapie älterer Menschen

Die Lebenserwartung der Menschen in Industrienationen steigt stetig an: Nach Berechnungen des Statistischen Bundesamtes wird im Jahr 2060 mehr als ein Drittel der Bevölkerung 65 Jahre oder älter sein. Gerade die Gruppe der Hochbetagten, d. h. der über 80-Jährigen, wird besonders wachsen (Statistisches Bundesamt 2009, Variante 1-W1). Mit der Anzahl der Lebensjahre steigt auch die Anzahl der chronischen und akuten Erkrankungen, d. h. es kommt zur Multimorbidität (van den Akker et al. 1996), diese wiederum führt in aller Regel zur Polypharmazie. Laut Arzneiverordnungs-Report erhielt im Jahr 2011 die Altersgruppe der über 65-Jährigen 56% aller Fertigarzneimittelverordnungen, obwohl sie nur 20,6% der Gesamtpopulation darstellt (Coca und Schröder 2012a). Internationale Daten zeigen vergleichbare Werte (Milton et al. 2008; Gallagher et al. 2008b; Griens et al. 2008; Hovstadius et al. 2009). Aufgrund der hohen Anzahl von Arzneiverordnungen und des zusätzlichen Anteils von OTC-Arzneimitteln erhöht sich das Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen, unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE), Krankenhausaufenthalten und erhöhter Mortalität (Thürmann et al. 2007; Onder et al. 2002; Viktil et al. 2007).

Nicht nur der Medikamentencocktail, sondern auch physiologische Veränderungen im Alter bleiben nicht ohne Auswirkung auf die Pharmakokinetik (der Weg des Arzneimittels durch den Körper, insbesondere der Arzneimittelabbau und die Ausscheidung) und Pharmakodynamik (die Art und Weise, wie ein Arzneistoff wirkt). Gerade bei den Senioren gibt es große Unterschiede hinsichtlich der Kognition und Funktionalität, allgemein ist jedoch höheres Alter durch verschiedene physiologische Veränderungen, wie eine reduzierte Leber- und Nierenfunktion mit entsprechender Auswirkung auf Metabolisierung und Elimination von Arzneistoffen, gekennzeichnet. Hinzu kommt die Tatsache, dass Regulationsmechanismen und die Bindung zwischen Arzneimitteln und Rezeptoren sich im Laufe der Jahre verändern und eine Auswirkung auf die Pharmakodynamik der Medikamente haben. Hochaltige Patienten weisen häufig eine reduzierte Muskelmasse auf, ihre neuro-endokrinen Funktionen sind geringer und das Immunsystem ist meist schwächer. Aufgrund dieser altersbedingten Änderungen haben ältere Patienten eine erhöhte Sensitivität und dadurch ein höheres Risiko, unerwünschte Reaktionen auf Arzneistoffe zu entwickeln (Shi et al. 2008).

Einige Arzneimittel verursachen für Senioren besonders ungünstige Nebenwirkungen und das Risiko eines UAE überwiegt den klinischen Nutzen. Diese Medikamente sind somit potenziell ungeeignet für die Anwendung beim älteren Patienten. Solche potenziell inadäquaten Medikamente (PIM) sollte man beim älteren Patienten aufgrund eines hohen Nebenwirkungsrisikos, mangelnder Wirksamkeit oder weil sicherere Alternativen zur Verfügung stehen, generell meiden. In den letzten zwei Jahrzehnten wurden in verschiedenen Ländern wie den USA, Kanada, Frankreich, Irland, Österreich und Norwegen möglicherweise ungeeignete Arzneimittel mit Hilfe eines Expertenkonsenses identifiziert und Listen potenziell inadäquater Medikamente erstellt (Beers et al. 1991; Beers 1997; McLeod et al. 1997; Fick et al. 2003; Laroche et al. 2007; Gallagher et al. 2008a; Rognstad et al. 2009; Mann et al. 2011). Trotz der Diskussionen über den Nutzen solcher Listen wurde die sog. Beers-

Liste aus den USA in einem aufwändigen Verfahren 2011 aktualisiert und erweitert (The American Geriatrics Society 2012). Internationale PIM-Listen und Medikationsempfehlungen für multimorbide ältere Patienten sind aufgrund von Differenzen bei Arzneimittelzulassung, Ordnungsverhalten und Therapieleitlinien nur begrenzt auf die Situation des deutschen Arzneimittelmarktes übertragbar. Daher forderte der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen bereits 2009, dass eine solche Liste für Deutschland erstellt werden sollte (SVR 2009). Im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojektes PRISCUS¹ wurde eine solche deutsche Liste potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) entwickelt (Holt et al. 2010). Diese führt im Gegensatz zu den internationalen PIM-Listen neben Therapiealternativen auch zusätzliche Empfehlungen auf wie Monitoring-Parameter und Hinweise zu Dosierungsanpassungen für Fälle, in denen der PIM-Gebrauch unvermeidbar ist. Selbstverständlich kann eine solche Liste nicht die individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Arzt ersetzen. Sie soll aber auf „problematische“ Arzneimittel bei älteren Patienten aufmerksam machen und kann die vorgenannten zusätzlichen Empfehlungen bieten.

Es liegen mittlerweile Daten zur Prävalenz von PIM in unterschiedlichsten Ländern und Kohorten vor. Die PIM-Prävalenz variiert je nach eingesetzten PIM-Listen, der untersuchten Population im Hinblick auf Alter und Komorbiditäten sowie nach Patientengruppe (ambulante Patienten, hospitalisierte Patienten oder Alten- und Pflegeheimbewohner) (van der Hooft et al. 2005; Bongue et al. 2009; Fialová et al. 2005). Auch mit der PRISCUS-Liste liegen mittlerweile Daten aus Deutschland vor, nach Amann et al. (2012) betrug die Verordnungsprävalenz bei den über 65-Jährigen 25 %.

Nach wie vor kontrovers diskutiert wird die Frage, inwieweit PIM-Gebrauch im Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen, Stürzen, stationären Aufnahmen und höherer Inanspruchnahme von Ressourcen steht (u. a. Jano und Aparasu 2007; Spinewine et al. 2007; Berdot et al. 2009; Gallagher et al. 2008b; Landi et al. 2007; Lund et al. 2010; Fick et al. 2001). Auch bei diesen Untersuchungen muss beachtet werden, dass sie auf lokalen Populationen oder „healthcare settings“ basieren und ihre Ergebnisse dadurch nur begrenzt generalisierbar sind. Eine Analyse der Verordnungen der Techniker-Krankenkasse aus dem Jahr 2009 zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von Medikamenten der PRISCUS-Liste und (in der Regel sturzbedingten) Verletzungen (Bauer et al. 2012).

Die im Folgenden dargestellte Analyse für Personen ab 65 Jahre präsentiert die Untersuchungsergebnisse der Arzneimittelverordnungen aus dem Jahr 2011 im Hinblick auf Polypharmazie sowie den Gebrauch potenziell inadäquater Medikamente nach der PRISCUS-Liste.

¹ Lateinisch: *priscus*, zu deutsch: altherwürdig.

8.2 Datengrundlage und Methoden

Datengrundlage der Auswertungen sind zum einen alle zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgestellten Rezepte des Jahres 2011, die über öffentliche Apotheken abgerechnet wurden und in verschiedenen Kontexten für Analysen genutzt werden (Schröder et al. 2004). Die Daten von rund 620 Mio. Verordnungen für 69,6 Mio. GKV-Versicherte im Jahr 2011 stehen ohne Personenbezug zur Verfügung, sodass zwar Informationen zu Alter und Geschlecht der Personen verfügbar, jedoch keine personenbezogenen Analysen möglich sind. Eine vollständige Analyse nach einzelnen Indikationsgruppen für alle Altersgruppen und nach Geschlecht findet sich bei Coca und Schröder (2012b).

Als ältere Patienten werden nach dem allgemein akzeptierten Ansatz Personen betrachtet, die 65 Jahre oder älter sind; Patienten ab 85 Jahren werden als hochbetagt bezeichnet. Diese rein kalendarischen Abgrenzungen sind erforderlich, da das biologische Alter der Betroffenen nicht bekannt ist und damit eine Bewertung, ob eine bestimmte Medikation angemessen ist, anhand der Routinedaten nicht möglich ist.

Des Weiteren basieren die Analysen auf den anonymisierten Abrechnungsdaten der 25,6 Mio. AOK-Versicherten mit mindestens einem Versicherungstag im Jahr 2011. Diese Daten ermöglichen es zusätzlich, die Arzneimittelverordnungen personenbezogen zu betrachten. Durch die Anonymisierung der Daten ist keine Zuordnung zu einem bestimmten Versicherten möglich.

Um die Ergebnisse auf die bundesdeutsche Bevölkerung beziehen zu können, wurde eine Alters- und Geschlechtsstandardisierung gemäß der beschriebenen Methode in Kapitel 11 dieses Bandes (Gerste und Günster) durchgeführt; Literaturangaben finden sich ebenfalls dort.

Je nach Fragestellung wurden jeweils die GKV-Verordnungsdaten (ohne Personenbezug) oder die AOK-Verordnungsdaten (mit Personenbezug) für die Analyse herangezogen.

8.2.1 Polypharmazie

Ogleich für Polypharmazie noch immer eine einheitliche, international gültige Definition aussteht (Johnell & Klarin 2007; Fincke et al. 2005; Bjerrum et al. 1998), wurde in Anlehnung an die derzeit verfügbare Literatur Polypharmazie als der Gebrauch von fünf oder mehr Arzneimitteln (fünfte ATC-Ebene) innerhalb eines Quartals festgelegt (Viktil et al. 2007; Haider et al. 2007; Mukhtar 2010).

8.2.2 PRISCUS-Liste: Potenziell inadäquate Medikation im deutschen Arzneimittelmarkt

Die PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikamente wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojektes PRISCUS („Entwicklung eines Modells gesundheitlicher Versorgung von älteren Menschen mit mehrfachen Erkrankungen“, <http://www.priscus.net/>) (Thiem et al. 2011) am Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie der Universität Witten/Herdecke mit Hilfe eines Expertenkonsenses entwickelt (Holt et al. 2010). An der Erstellung

der PRISCUS-Liste waren 27 Experten acht verschiedener Fachrichtungen (Geriatric, Klinische Pharmakologie, Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Neurologie, Schmerztherapie, Psychiatrie und Pharmazie) beteiligt.

Die PRISCUS-Liste führt 83 potenziell inadäquate Wirkstoffe für ältere Patienten auf. Für diese Stoffe besteht nach Expertenmeinung ein für den älteren Menschen ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis (Holt et al. 2010).

8.2.3 Klassifikationsdaten

Als wesentliche methodische Grundlage der nachfolgenden Auswertungen wurde das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC-System) der Weltgesundheitsorganisation (WHO), das speziell für Studien über den Arzneimittelverbrauch entwickelt wurde, angewendet. Sie ermöglicht Analysen sowohl nach einzelnen Wirkstoffen als auch nach Gruppen von Wirkstoffen. Diese Klassifikation wurde im Rahmen des GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) für die spezifischen Belange des deutschen Arzneimittelmarktes angepasst (Fricke et al. 2012). Als Maß für die verordnete Arzneimittelmenge wird in diesem Beitrag in erster Linie die definierte Tagesdosis (*defined daily dose*, DDD) verwendet. Gegenüber anderen Messgrößen wie der Anzahl der abgegebenen Packungen oder dem damit erzielten Umsatz hat die DDD den Vorteil, dass der Verbrauch eines Arzneimittels anhand einer zuvor festgelegten Wirkstoffmenge (die von der im Einzelfall verschriebenen Wirkstoffmenge – *prescribed daily dose*, PDD – abweichen kann) direkt gemessen wird. Veränderungen anderer Messgrößen, die ebenfalls das Ordnungsverhalten beeinflussen – etwa Änderungen der Packungsgrößen, der Dosisstärken oder der Preise – können den in DDD gemessenen Verbrauch nicht verfälschen. Eine ausführliche Beschreibung der methodischen Grundlagen der Arzneimittelklassifikation findet sich bei Fricke et al. (2012).

Die 83 Wirkstoffe der PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010) wurden den jeweiligen ATC-Codes zugeordnet. Für einzelne PRISCUS-Wirkstoffe wurden zusätzliche Einschränkungen wie Darreichungsformen oder Wirkstärken berücksichtigt, sofern diese in der PRISCUS-Liste festgelegt sind. Beispielsweise wurden nur Zopiclon-Präparate mit einem Wirkstoffgehalt von (mindestens) 7,5 mg als PIM klassifiziert, Haloperidol-Tabletten ab 5 mg und flüssige Haloperidol-Präparate ab 5 mg/ml. Einschränkungen bezüglich der Dosierung wurden nicht berücksichtigt, da die vorliegenden Verschreibungsdaten keine individuellen Angaben zur Dosierung enthalten.

Der Zusammenhang zwischen Polypharmazie und der Einnahme von Medikamenten der PRISCUS-Liste wurde mittels einer Vierfeldertafel berechnet. Für jeden Versicherten, der zum Jahresende 2011 mindestens 65 Jahre alt war, wurde ermittelt, ob er in diesem Jahr mindestens ein PRISCUS-Präparat erhalten hat. Außerdem wurde jeder dieser Versicherten als Polypharmazieempfänger klassifiziert, wenn er in mindestens einem Kalenderquartal fünf oder mehr verschiedene Wirkstoffe (gezählt als ATC-Codes auf fünfter Ebene) erhalten hatte. Für die beiden Ausprägungen dieser beiden Merkmale wurde eine Kontingenztafel erstellt. Die Überprüfung erfolgte mit Fishers exaktem Test (R Core Team 2013).

8.3 Ergebnisse

Die nachfolgenden Analysen betrachten die Arzneimittelverordnungen an ältere Personen zunächst allgemein im Hinblick auf die verordnete Menge und Hinweise auf Polymedikation. Im zweiten Schritt erfolgt eine detaillierte Analyse zu Art und Umfang der Verordnung von Arzneimitteln, die als potenziell ungeeignet gelten (Arzneimittel der PRISCUS-Liste).

8.3.1 Verbrauch von Arzneimitteln bei älteren Patienten

Mit steigendem Alter ist ein deutlicher Anstieg der täglich eingenommenen Arzneimittel zu verzeichnen (Abbildung 8–1). Gemessen in Tagesdosen (DDD) hat im Jahr 2011 jede Person der 16,8 Mio. Menschen in der Altersgruppe ab 65 Jahre im Durchschnitt 1 328 Tagesdosen verordnet bekommen, dies entspricht einer durchschnittlichen Menge von 3,6 Tagesdosen pro Tag. Betrachtet man alle über 65-Jährigen, so liegt die verordnete Menge in dieser Altersgruppe bei Frauen mit durchschnittlich 1 344 DDD um 2,9% über der bei Männern mit 1 306 DDD. Auch wenn man berücksichtigt, dass der Frauenanteil bei den Hochbetagten überproportional hoch ist, ergibt sich nach Altersstandardisierung immer noch ein Mehrverbrauch der Frauen von 2,6%.

Die hohen Verordnungsmengen im Alter gehen mit einem zunehmenden Risiko für Polypharmazie einher. In der nachfolgenden Analyse wurde die kumulative Polypharmazie innerhalb eines Quartals gemessen. Im Mittel haben ältere Menschen ab 65 Jahre innerhalb eines Quartals 4,8 verschiedene Wirkstoffe verordnet bekommen. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede sind geringfügig: Frauen erhalten 1,7% mehr Wirkstoffe. Der Anteil der Arzneimittelpatienten mit fünf oder mehr

Abbildung 8–1

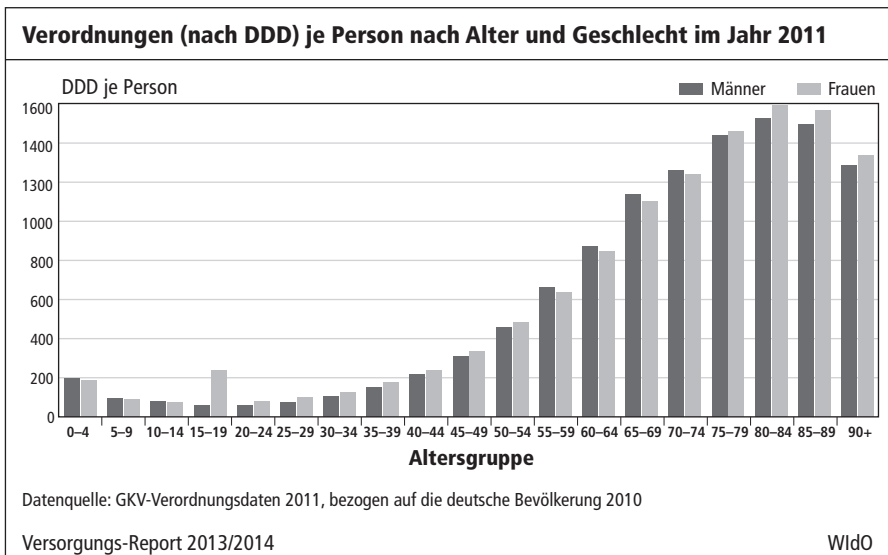
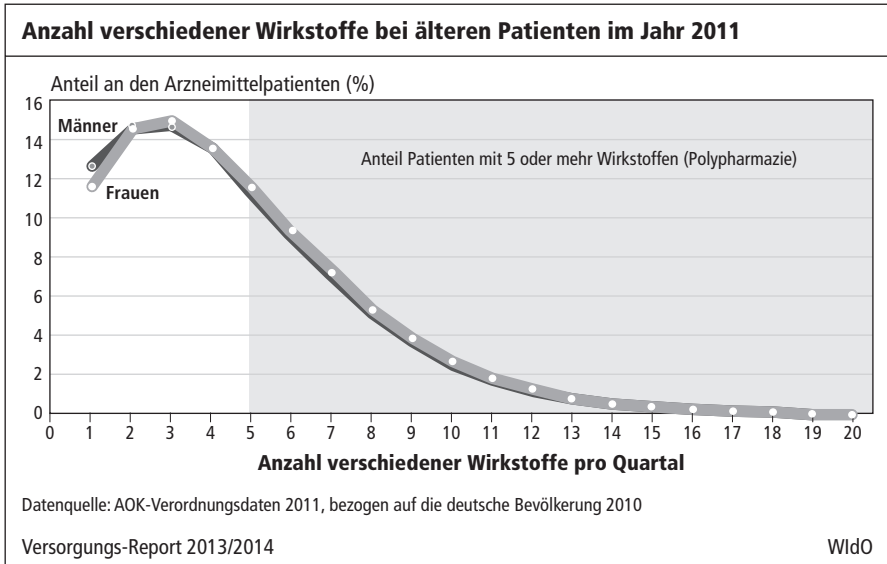


Abbildung 8–2



Wirkstoffen liegt in der Altersgruppe ab 65 Jahre bei 36% (Abbildung 8–2). Betrachtet man ausschließlich hochbetagte Arzneimittelpatienten ab 85 Jahre, werden sogar 42% einer Polypharmazie exponiert; dementsprechend ist die Verteilungskurve hier gegenüber der in Abbildung 8–2 dargestellten leicht nach rechts verschoben.

48,9% der verordneten Packungen entfielen auf die größte Normpackungsgröße (N3), die in der Regel in der Dauermedikation eingesetzt wird. Auch wenn die Analyse der kumulativen Polypharmazie nicht nachweisen kann, ob die Wirkstoffe tatsächlich parallel eingenommen werden, ist angesichts der oft großen Packungsreichweiten von häufigem gleichzeitigem Einsatz auszugehen. Bei den betroffenen Patienten sind dann die Risiken für unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Interaktionen und Medikationsfehler erhöht.

Die Analyse berücksichtigt ausschließlich ärztlich verordnete Arzneimittel. Befragungsergebnisse zeigen, dass insbesondere ältere Menschen zusätzlich in nicht unerheblichem Maße zur Selbstmedikation greifen: 29% der Befragten gaben bei einer repräsentativen Befragung an, im letzten Quartal vor der Befragung selbst Arzneimittel zugekauft zu haben, bei Frauen über 85 Jahren waren es sogar fast 37% (Zok 2012). Im Jahr 2005 haben GKV-Versicherte ab 60 Jahre zusätzlich zu ihren verordneten Arzneimitteln im Mittel 7,2 Arzneimittelpackungen zur Selbstmedikation erworben; entsprechende DDD-Angaben sind nicht bekannt. Selbstmedikation steigt nach dieser Befragung mit einem schlechteren Gesundheitszustand und wird häufiger von Frauen als von Männern genutzt (Zok 2006; Zok 2012). Durch die zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln der Selbstmedikation erhöht sich entsprechend das Risiko unerwünschter Arzneimittelereignisse (Farker et al. 2009).

8.3.2 Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) an ältere Patienten

Nicht nur wurden älteren Menschen hohe Arzneimittelmengen verordnet, die Medikamente waren häufig zudem auf der PRISCUS-Liste verzeichnet: Im Jahr 2011 gehörten 16 Mio. Packungen, die 580 Mio. Tagesdosen (DDD) enthielten, zu den potenziell inadäquaten Arzneimitteln.

Die 16 Mio. PRISCUS-Arzneimittelpackungen entsprechen 4,9% aller verordneten Arzneimittelpackungen für die relevante Altergruppe ab 65 Jahre. Der Anteil liegt bei Frauen mit einem Anteil von 5,3% deutlich über dem der Männer (4,1%). Auffällig ist bei Männern und Frauen ab 65 Jahren gleichermaßen, dass der Anteil der PRISCUS-Verordnungen mit steigendem Alter weiter zunimmt und seinen höchsten Wert bei Frauen in der Altersgruppe ab 90 Jahre erreicht (Abbildung 8-3).

Ein Viertel (26,4%) aller älteren Personen hat im Jahr 2011 mindestens ein Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnet bekommen. Auch hier liegt der Anteil bei

Abbildung 8-3

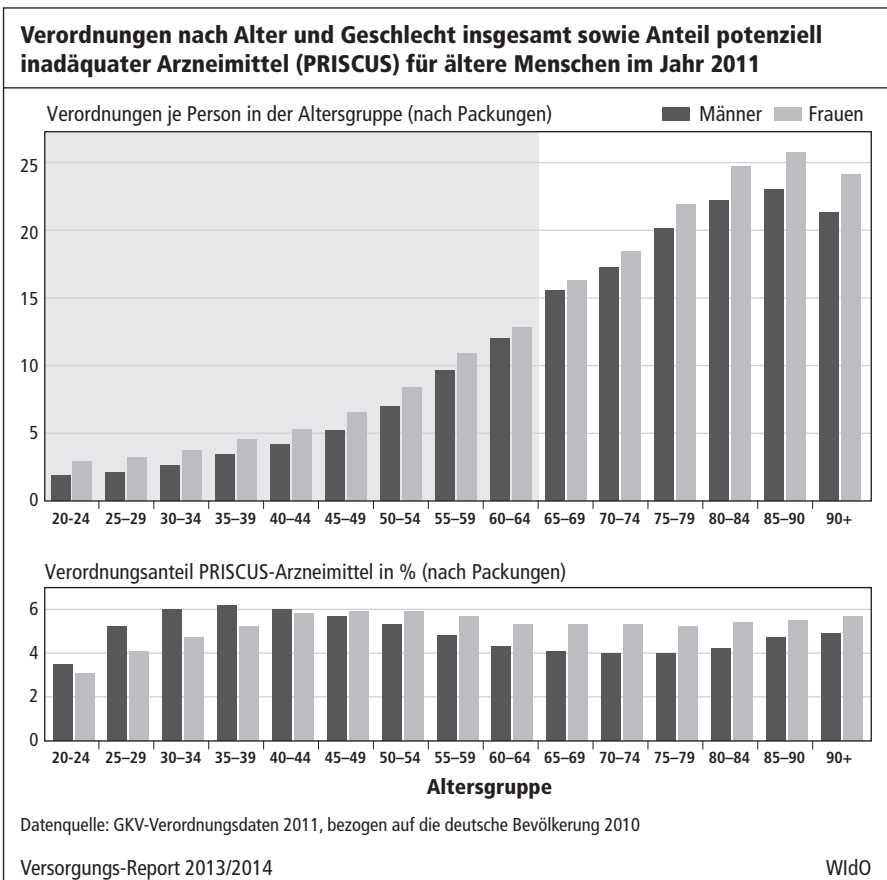
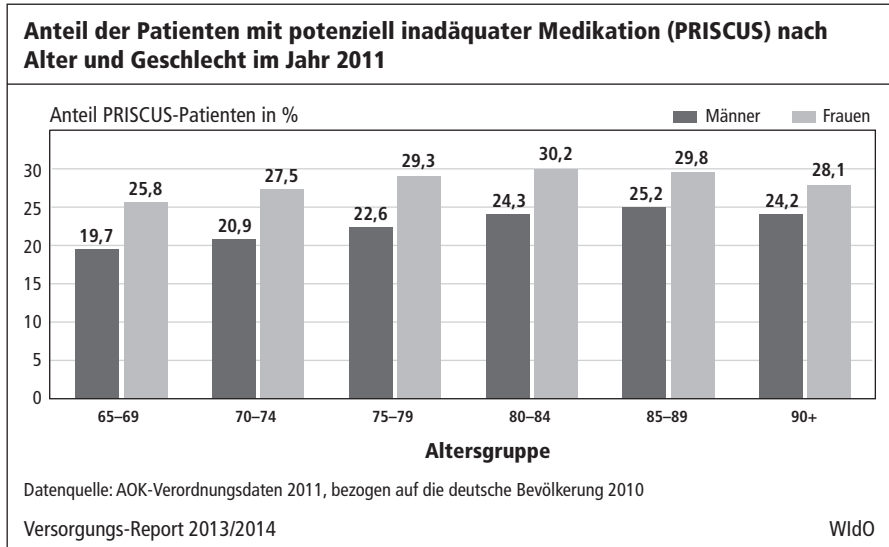
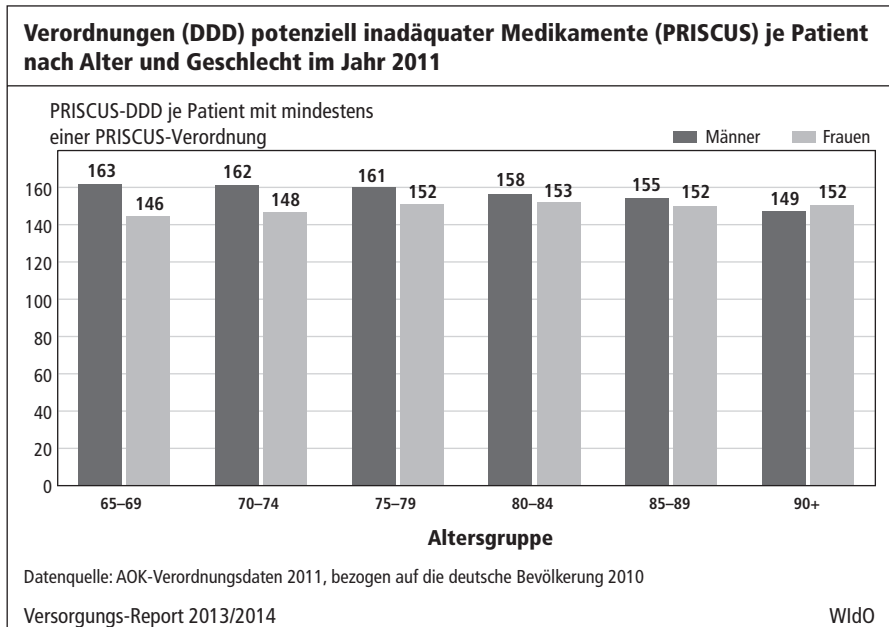


Abbildung 8-4



Frauen mit insgesamt 28,8% deutlich höher als bei Männern (23,3%). Am höchsten liegt der Anteil mit 30,2% bei Frauen der Altersgruppe 80 bis 84 Jahre (Abbildung 8-4).

Abbildung 8-5

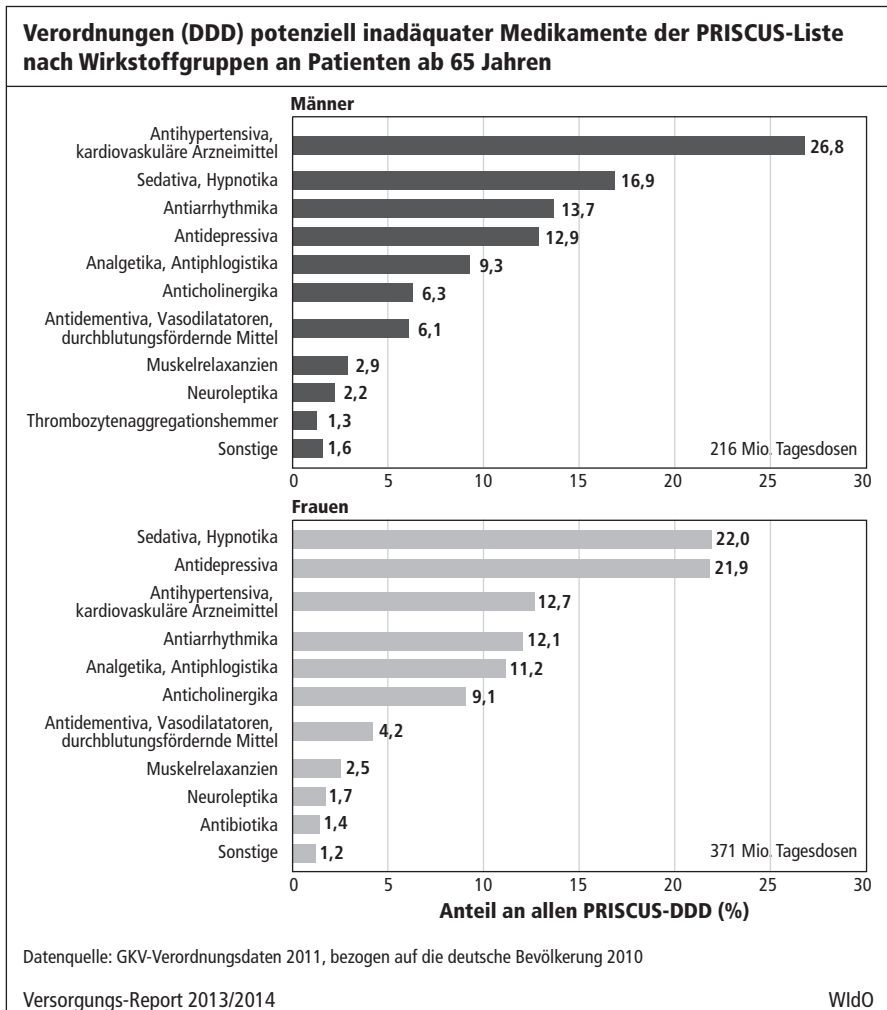


Betrachtet man hingegen die durchschnittliche DDD-Menge, die ein PRISCUS-Patient verordnet bekommen hat, so liegt diese bei Männern mit 160 DDD um 7% höher als für Frauen (150 DDD). Dies ist dadurch zu erklären, dass die DDD-Menge je PRISCUS-Verordnung bei Männern höher liegt als bei Frauen, Männer also eher große Packungen – etwa zur Behandlung chronischer Erkrankungen – oder höhere Wirkstärken verordnet bekommen (Abbildung 8–5).

Verordnungen einzelner Arzneimittelgruppen

Die geschlechtsspezifische Analyse nach Arzneimittelgruppen der verordneten PRISCUS-DDD zeigt Ursachen für den Unterschied auf. So entfallen 40,5% der PRISCUS-DDD für Männer auf Arzneimittel zur Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen (Abbildung 8–6), weitere 35,0% auf Psychopharmaka. Bei Frauen ist es hingegen

Abbildung 8–6



genau umgekehrt: 48,1 % der PRISCUS-Verordnungen liegen bei den Psychopharmaka und lediglich 24,8 % im kardiovaskulären Bereich. Dies entspricht allerdings der Tatsache, dass ältere Männer ein anderes Diagnosemuster als Frauen aufweisen: Bei Männern herrschen Herz-Kreislauf-Erkrankungen vor, während bei Frauen psychische Störungen und Schmerzen im Vordergrund stehen (Schäfer et al. 2012). Psychopharmaka werden demzufolge generell deutlich häufiger an Frauen verordnet (Coca und Schröder 2012a). Der hohe Anteil von PRISCUS-Arzneimitteln insbesondere bei den Antidepressiva sowie Hypnotika und Sedativa (insgesamt knapp 39 % nach DDD) erklärt daher einen Großteil des höheren PRISCUS-Verbrauchs bei Frauen.

Bezogen auf den Gesamtmarkt der Verordnungen an Personen ab 65 Jahre entfallen 2,6 % der verordneten Tagesdosen auf Arzneimittel der PRISCUS-Liste. Innerhalb einzelner Arzneimittelgruppen liegt der Anteil potenziell inadäquater Medikamente allerdings deutlich höher. So entfällt fast ein Viertel aller Antidepressiva-DDD für ältere Personen auf ein potenziell inadäquates Arzneimittel (Abbildung 8–7). Führend ist hier der Wirkstoff Amitriptylin, auf den allein 9,7 % aller Antidepressiva-DDD in dieser Altersgruppe entfallen. Einige Antidepressiva wie Opipramol und Fluvoxamin wurden in der PRISCUS-Expertenbefragung nicht eindeutig, d. h. weder als inadäquat noch als adäquat bewertet. Auf die von der Exper-

Abbildung 8–7

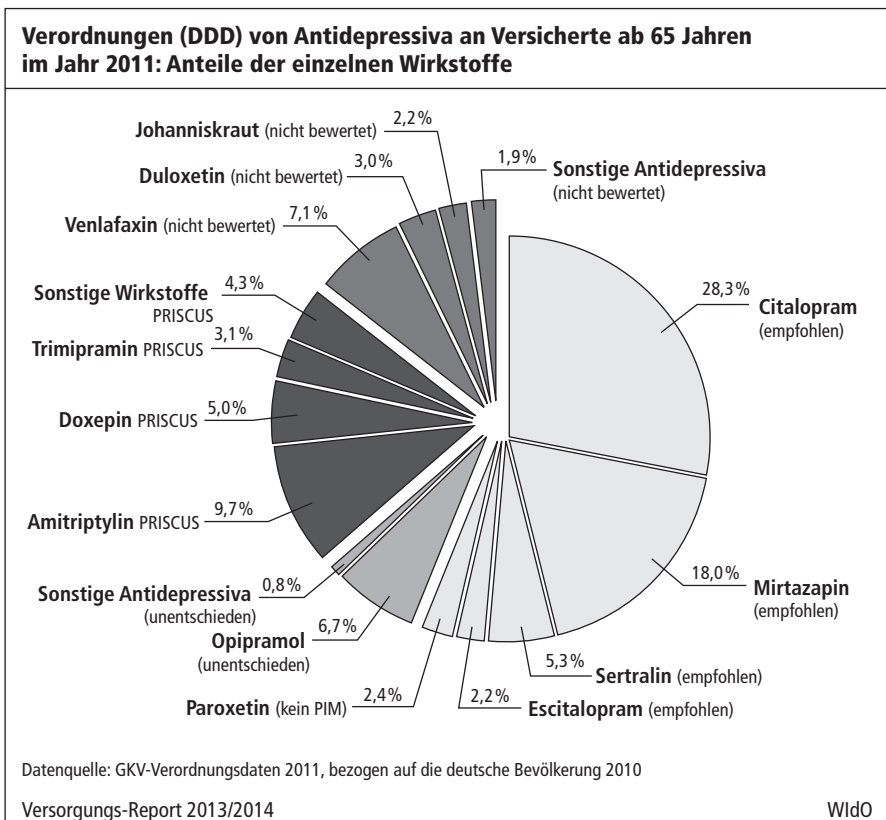
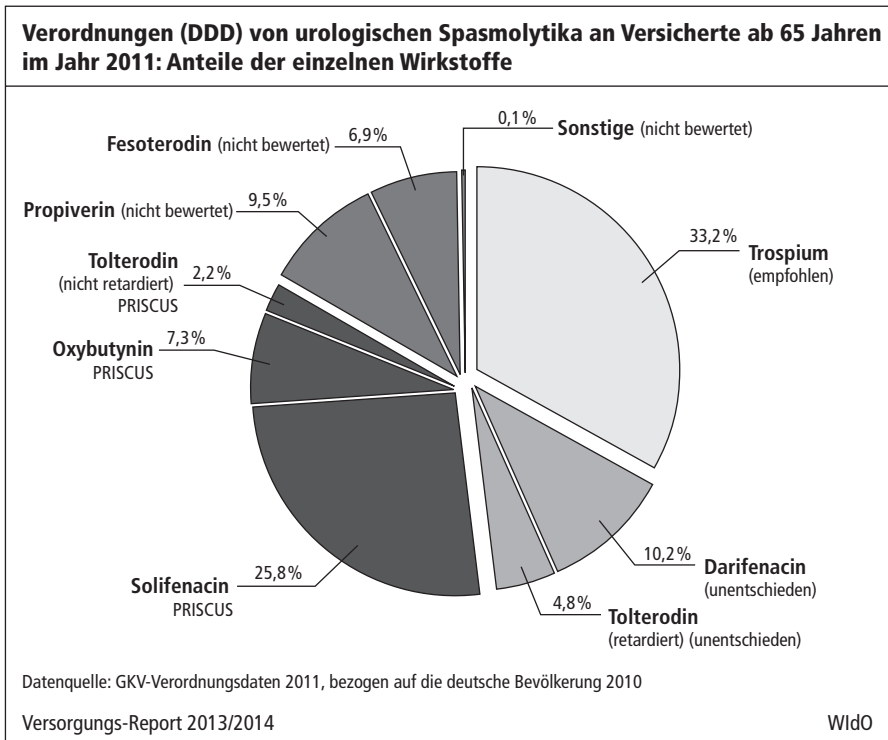


Abbildung 8–8



tengruppe empfohlenen Therapiealternativen, die Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram, Escitalopram und Sertralin, entfallen 35,8%, auf Mirtazapin 18,0% der verordneten DDD, also etwas mehr als die Hälfte der Gesamtmenge bei den älteren Patienten.

Noch deutlicher stellt sich die Situation bei den urologischen Spasmolytika dar (Abbildung 8–8), bei denen 35,3% der DDD als potenziell inadäquate Medikamente einzustufen sind. Weitere 15,0% der DDD entfallen auf Darifenacin und retardiertes Tolterodin, die im Rahmen der Expertenbefragung nicht eindeutig (Erläuterung s. o.) bewertet wurden. Auch bei diesen Präparaten sind die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen bezüglich anticholinergereffekte zu beachten. Der größte Anteil an Verordnungen – ein Drittel der verordneten Tagesdosen – betrifft das von der Expertengruppe empfohlene Trosipium. Bei den Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) entfallen 12,8% der verordneten Tagesdosen auf potenziell inadäquate Medikamente der PRISCUS-Liste. Der verordnungsstärkste PRISCUS-Wirkstoff der NSAR ist Etoricoxib mit einem DDD-Anteil von 7,0%.

PRISCUS-Verordnungen nach Arztgruppen

Die Analyse der Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente an Personen ab 65 Jahre nach Fachgruppen zeigt, dass 78,5% der verordneten PRISCUS-DDD durch Hausärzte bzw. hausärztlich tätige Internisten verordnet wurden (Tabel-

Tabelle 8–1

Verordnungen (DDD) von potenziell inadäquaten Arzneimitteln der PRISCUS-Liste nach Fachgruppen

Fachgruppe	DDD insgesamt (Mio.)	Anteil an allen verordneten DDD	Anteil an PRISCUS-DDD	Anteil PRISCUS-DDD an verordneten DDD	Anteil PRISCUS-DDD an verordneten DDD in der Gruppe der*		
					Anti-depressiva	Urologischen Spasmolytika	NSAR
Hausärzte	15 305,3	64,9 %	60,4 %	2,3 %	25,1 %	36,1 %	12,7 %
Hausärztlich tätige Internisten	5 381,4	22,8 %	18,1 %	1,9 %	25,8 %	36,0 %	12,0 %
Weitere Internisten	504,0	2,1 %	1,6 %	1,8 %			
Augenärzte	400,5	1,7 %	0,0 %	0,1 %			
Urologen	318,5	1,4 %	4,6 %	8,3 %		31,1 %	
Nervenärzte	271,0	1,1 %	7,3 %	15,5 %	21,0 %		
Nephrologen	240,1	1,0 %	0,7 %	1,7 %			
Gynäkologen	186,3	0,8 %	0,7 %	2,3 %		55,0 %	
Pneumologen	176,4	0,7 %	0,1 %	0,2 %			
Orthopäden	154,8	0,7 %	1,0 %	3,9 %			11,5 %
Kardiologen	138,5	0,6 %	0,4 %	1,8 %			
Neurologen	105,6	0,4 %	1,6 %	8,7 %	18,1 %		
Hautärzte	83,2	0,4 %	0,2 %	1,1 %			
Psychiater	73,1	0,3 %	2,1 %	16,2 %	15,9 %		
Hämatologen/ Onkologen	65,6	0,3 %	0,1 %	1,3 %			
HNO-Ärzte	53,7	0,2 %	0,1 %	1,5 %			
Gastroenterologen	44,5	0,2 %	0,1 %	1,2 %			
Chirurgen	42,2	0,2 %	0,4 %	5,2 %			
Anästhesisten	30,4	0,1 %	0,3 %	6,6 %			
Sonstige	360,9	1,5 %	3,0 %	4,7 %	10,5 %		
Alle Fachgruppen	23 575,2	100,0 %	100,0 %	2,4 %	23,5 %	35,0 %	12,6 %

* Ergebnis nur für Fachgruppen, deren Verordnungsanteil in der jeweiligen Arzneimittelgruppe mindestens 5 % erreicht.

Datenquelle: AOK-Verordnungsdaten 2011, bezogen auf die deutsche Bevölkerung 2010

le 8–1). Diese Konzentration ist nicht weiter überraschend, da die beiden Arztgruppen zusammen 87,7 % der Tagesdosen im Gesamtmarkt für diese Altersgruppe verordnet haben. Die Arzneimittelversorgung älterer Patienten ist stärker durch hausärztlich tätige Ärzte bestimmt als für die jüngeren Versicherten der GKV. Insgesamt entfielen 2011 lediglich 78,6 % der verordneten Tagesdosen auf diese beiden Fachgruppen (Coca und Schröder 2012b). Das Verordnungsverhalten dieser beiden Arztgruppen bestimmt damit auch maßgeblich die durchschnittlichen Kennzahlen zu den PRISCUS-Verordnungen.

Gemessen am DDD-Volumen verordnen die Hausärzte leicht unterdurchschnittlich viele PRISCUS-Arzneimittel. Bei der Betrachtung einzelner Arzneimittelgrup-

pen findet sich allerdings keine eindeutige Antwort auf die Frage, ob PRISCUS-Arzneimittel häufiger in der hausärztlichen oder in der fachärztlichen Versorgung eingesetzt werden. Bei den Antidepressiva liegt der PRISCUS-Anteil mit 15,9% bei den Psychiatern deutlich unter dem Durchschnitt (23,5%). Bei den urologischen Spasmolytika zeigt sich hingegen, dass Urologen seltener PRISCUS-Wirkstoffe verordnen (31,1%) als der Gesamtdurchschnitt der Ärzte (35,0%), Gynäkologen hingegen bei mehr als der Hälfte (55,0%) der verordneten Tagesdosen einen PRISCUS-Wirkstoff auswählen.

Regionale Unterschiede bei den PRISCUS-Verordnungen

Die Analyse der PRISCUS-Verordnungen an ältere Personen zeigt deutliche regionale Unterschiede. So liegt der Anteil der PRISCUS-Verordnungen bezogen auf Packungen im Saarland und im Rheinland bei 6,0%, während er in Sachsen-Anhalt lediglich bei 3,4% liegt. Diese Unterschiede finden sich auch beim Anteil der Patienten, die im Jahr 2011 mindestens ein potenziell inadäquates Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnet bekommen haben. So liegt der Anteil im Südwesten Deutschlands deutlich höher als im Osten mit dem Höchstwert von 27,5% PRISCUS-Patienten in Rheinland-Pfalz gegenüber 19,2% in Brandenburg (Abbildung 8–9). Die Konzentration des PRISCUS-Verbrauchs auf einzelne Patienten unterscheidet sich regional weniger stark, weist aber ein sichtbares Nord-Süd-Gefälle auf: Am höchsten liegt die Kennzahl PRISCUS-DDD je PRISCUS-Patient in Schleswig-Holstein, Bremen und Mecklenburg-Vorpommern (163, 160 bzw. 159), am niedrigsten in Hessen, Bayern und Thüringen (141 sowie zweimal 146). Die Spannbreite der Werte beträgt also ca. 15%.

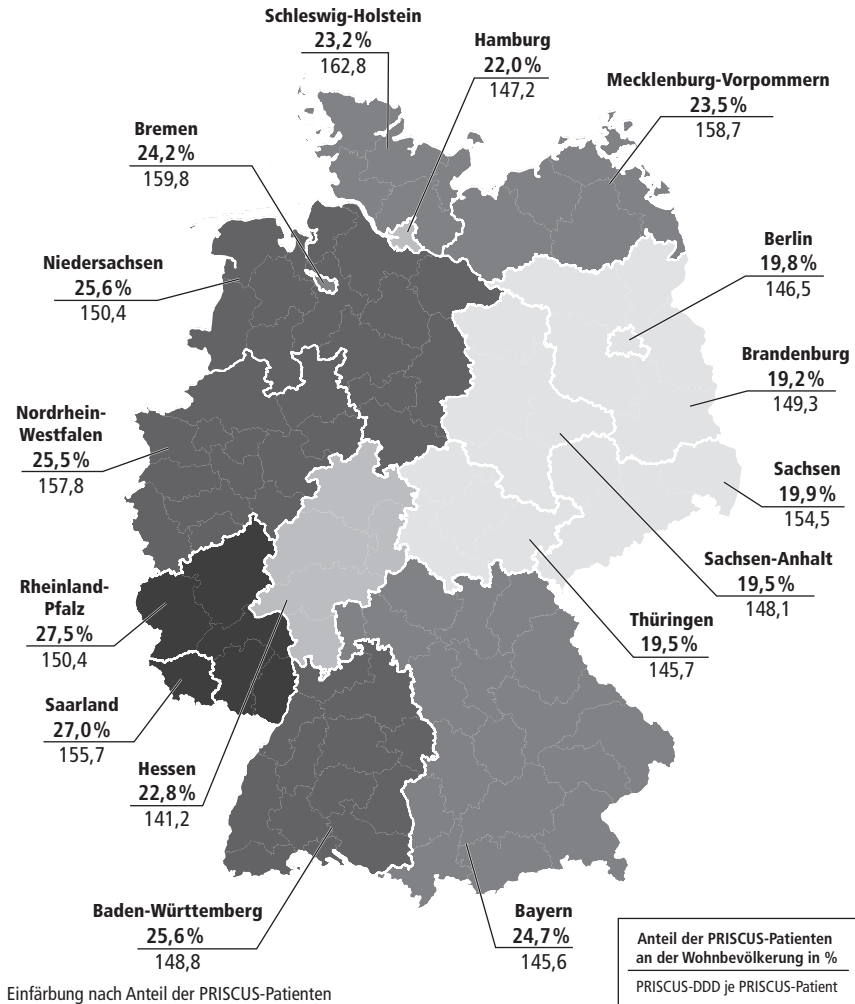
Für die regionale Analyse wurden die Daten auf die deutsche Bevölkerung alters- und geschlechtsstandardisiert, sodass regionale Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsstruktur die Analyse nicht verzerren.

Insgesamt haben nach den vorliegenden Analysen im Jahr 2011 rund 4,5 Mio. Menschen ab 65 Jahre mindestens ein potenziell inadäquates Medikament verordnet bekommen, für 6,1 Mio. Menschen ab 65 Jahre besteht aufgrund der Verordnung von fünf oder mehr verschiedenen Wirkstoffen möglicherweise ein erhöhtes Risiko unerwünschter Arzneimittelereignisse aufgrund von Polymedikation (Tabelle 8–2).

Angesichts der prognostizierten Bevölkerungsentwicklung (Statistisches Bundesamt 2009, Variante 1-W1) bis zum Jahr 2060 wird die Anzahl an älteren Menschen um rund ein Drittel zunehmen. Bei unverändertem Ordnungsverhalten der Ärzte wären dann entsprechend 5,8 Mio. Menschen über 65 Jahre von potenziell inadäquater Medikation (PRISCUS) bzw. 8,0 Mio. ältere Menschen potenziell von Polymedikation betroffen.

Abbildung 8–9

Anteil der Patienten mit mindestens einer Verordnung eines Arzneimittels der PRISCUS-Liste und PRISCUS-DDD je PRISCUS-Patient nach Bundesländern 2011



Datenquelle: AOK-Verordnungsdaten 2011, bezogen auf die deutsche Bevölkerung 2010

Versorgungs-Report 2013/2014

WIdO

Tabelle 8–2

Anteil Patienten mit PRISCUS- oder Polymedikation – AOK 2011 (in Tsd.)

Altersgruppe	Deutsche Bevölkerung (2010)		Patienten mit mindestens einer Verordnung eines potenziell inadäquaten Arzneimittels (2011)		Patienten, denen innerhalb eines Quartals fünf oder mehr Wirkstoffe verschrieben wurden (2011)	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
65–69 Jahre	2 106,1	2 275,8	435,9	581,2	544,2	592,5
70–74 Jahre	2 275,1	2 640,5	483,2	706,2	748,4	893,0
75–79 Jahre	1 401,0	1 839,0	320,5	527,2	569,7	786,3
80–84 Jahre	887,6	1 467,3	227,5	451,2	389,9	673,1
85–89 Jahre	377,3	979,1	100,2	291,7	165,9	449,2
90 Jahre und älter	153,9	441,4	107,3	221,0	57,7	184,5
Summe über 65 Jahre	7 201,1	9 643,2	1 674,6	2 778,4	2 475,8	3 578,6
Anteil an der Bevölkerung ab 65 Jahren			23,3 %	28,8 %	34,4 %	37,1 %
Anteil an der Gesamt- bevölkerung	18,0 %	23,2 %				

Datenquelle: AOK-Verordnungsdaten 2011, bezogen auf die deutsche Bevölkerung 2010

Versorgungs-Report 2013/2014

WIdO

8.3.3 Zusammenhang zwischen Polymedikation und Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) bei älteren Patienten

Polymedikation kann prinzipiell als Risikofaktor für die Verschreibung und Nutzung potenziell inadäquater Medikamente bei älteren Patienten angesehen werden, weil mit der Anzahl von Wirkstoffen die Wahrscheinlichkeit steigt, dass potenziell inadäquate Substanzen beteiligt sind. Dieses Argument ist nicht nur kombinatorisch plausibel, sondern auch bereits empirisch belegt (Bongue et al. 2009; Lechevallier-Michel et al. 2005; Gallagher et al. 2008b; Schubert et al. 2013). Auf der Grundlage der Daten über AOK-Versicherte ließ sich die Hypothese eines Zusammenhangs auf breiter empirischer Basis überprüfen. In dieser Population zeigte sich ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang ($p < 2,2 \times 10^{-16}$; Kon-

Tabelle 8–3

Zusammenhang zwischen Polymedikation und PRISCUS-Medikation bei AOK-Versicherten über 65 Jahre im Jahr 2011

Polypharmazieempfänger	PRISCUS-Empfänger	
	Nein	Ja
Nein	2 106 394	293 242
Ja	2 369 665	1 268 046

Datenquelle: AOK-Verordnungsdaten 2011

Versorgungs-Report 2013/2014

WIdO

tingenztabelle siehe Tabelle 8–3) zwischen Polypharmazie und PIM-Einsatz. Dies gilt unabhängig vom Geschlecht und von den einzelnen Altersklassen innerhalb der Patienten ab 65 Jahren.

8.4 Diskussion

Die Ergebnisse der Analyse über die Arzneimittelverordnungen in der bundesdeutschen Bevölkerung bei zunehmendem Lebensalter sind mit nationalen und internationalen Untersuchungen vergleichbar. Sowohl der beobachtete Anstieg der verordneten Arzneimittel als auch die durchschnittliche hohe Anzahl an Medikamenten werden in der Literatur beschrieben (Johnell und Klarin 2007; Bjerrum et al. 1998; Junius-Walker et al. 2007; Griens et al. 2008). Diese Befunde sind angesichts einer erhöhten Morbidität und Multimorbidität mit zunehmendem Alter nicht weiter überraschend (Schäfer et al. 2012). Ältere Patienten bekommen in Deutschland mit durchschnittlich 3,6 Tagesdosen pro Tag nicht nur mehr Arzneimittel verordnet als jüngere Versicherte. Die Analysen weisen auf ein zusätzliches Risiko der Polymedikation hin: 36% der Personen ab 65 Jahre erhielten innerhalb eines Quartals fünf oder mehr Wirkstoffe, im Mittel waren es 4,8 unterschiedliche Substanzen. Auch wenn die kumulative Polymedikation innerhalb eines Quartals keine Aussage darüber ermöglicht, ob diese Arzneimittel tatsächlich parallel eingenommen werden, ist schon wegen des hohen Anteils von N3-Packungen von einem hohen Anteil an Dauermedikation auszugehen. Zusätzlich zu den verordneten Arzneimitteln nehmen die älteren Patienten auch in erheblichem Maße Arzneimittel in Selbstmedikation ein, wie Befragungsergebnisse zeigen. Gerade die Gruppen mit dem höchsten Polymedikationsrisiko infolge ärztlicher Verschreibungen gefährden sich also zusätzlich noch selbst. Im letzten Gesundheitssurvey (2008 bis 2011) lag die Prävalenz der Polypharmazie-therapierten älteren Menschen bei knapp über 40%. Wenn die Selbstmedikation ebenfalls berücksichtigt wurde, stieg der Anteil mit Polypharmazie auf 50% an (Knopf und Grams 2013).

Polypharmazie ist insbesondere bei älteren Patienten ein Risikofaktor für das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen, für Stürze und Inkontinenz, für kognitive Einschränkungen sowie für Morbidität insgesamt und Mortalität. Sie leistet zudem einen Beitrag zur Nonadherence (Hajjar et al. 2007). Auch wenn die genaue Abhängigkeit des UAE-Risikos von der Anzahl eingenommener Wirkstoffe in der Literatur noch nicht eindeutig bewertet wird (Viktil et al. 2007) und Interaktionen zwischen einzelnen Substanzen auch gezielt therapeutisch eingesetzt werden können („opportune Polypharmazie“), ist hier ein erhebliches Risikopotenzial aufgezeigt. Diese Patientengruppe ist diejenige, für die Ärzte und Wissenschaftler Interventionen konzipieren (Scott et al. 2012; Patterson et al. 2012; Smith et al. 2012), Landesärztekammern und Kassenärztliche Vereinigungen Fortbildungen anbieten und gemeinsam mit Krankenkassen gezielt Interventionsmaßnahmen durchführen. Auch die Einbindung von Apothekern zum Check auf Interaktionen wird in Modellprojekten evaluiert (Laufs et al. 2011). Die Amerikanische Geriatriische Fachgesellschaft hat im Rahmen der „Choosing wisely“-Kampagne fünf Punkte definiert, die der Arzt bei Senioren tunlichst unterlassen sollte. Dazu gehören vier medikamentö-

se Maßnahmen: Verzicht auf Neuroleptika bei Demenz, Verzicht auf Benzodiazepine, keine aggressive Blutzuckersenkung sowie Verzicht auf Antibiotika bei symptomloser Bakteriurie (AGS Choosing Wisely Workgroup 2013).

Nach den vorliegenden Analysen hat ein Viertel (26,4%) der über 65-Jährigen im Jahr 2011 mindestens ein potenziell ungeeignetes Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnet bekommen. Dieser Anteil liegt ähnlich hoch wie der in einigen internationalen Studien zur Prävalenz möglicherweise ungeeigneter Arzneimittel für Ältere genannte (Fialová et al. 2005; Canadian Institute for Health Information 2007; Landi et al. 2007; Curtis et al. 2004; Niwata et al. 2006). Mittlerweile gibt es einige Untersuchungen zur Prävalenz von PRISCUS-Medikation bei Patienten in Deutschland. Diese bewegen sich je nach Setting und zur Verfügung stehenden Daten und insbesondere der selektierten Population zwischen 20,8% (Riens und Mangiapane 2012) und bis zu 40% bei BewohnerInnen von Alten- und Pflegeheimen (Böhme et al. 2012). In einer Schweizer Analyse von Versicherungsdaten lag die Prävalenz von PIMs ebenfalls bei 21% (Blozik et al. 2013), in Österreich waren es 37% in einer ausgewählten Kohorte von polypharmazierten ambulanten Senioren (Koper et al. 2012).

Dies entspricht auch anderen internationalen Daten (Fialová et al. 2005; Canadian Institute for Health Information 2007; Niwata et al. 2006; Lau et al. 2004), Interessant ist es (siehe Abbildung 8–9), dass selbst innerhalb eines Landes bei Anwendung der gleichen Kriterien die PIM-Prävalenzen deutlich variieren: Die Anteile der PRISCUS-Patienten unterscheiden sich zwischen den einzelnen Bundesländern in Deutschland um über 8 Prozentpunkte. Hier verbirgt sich wahrscheinlich ein deutliches Potenzial zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit älterer Patienten.

Die vorliegenden Daten bestätigen frühere Beobachtungen aus anderen Ländern (Bongue et al. 2009; Canadian Institute for Health Information 2007), wonach der Anteil an Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente mit steigendem Alter zunimmt. Dass Frauen in der untersuchten Population häufiger von potenziell inadäquater Medikation betroffen waren als Männer, deckt sich ebenfalls mit früheren Hinweisen (Bongue et al. 2009; Schubert et al. 2013). Hierzu tragen besonders die Verordnungen von Antidepressiva (insbesondere Amitriptylin) und Analgetika (hier besonders Etoricoxib) an ältere Frauen bei.

Bei den als potenziell inadäquat bewerteten, aber häufig verordneten Antidepressiva und Urologika ist auf das hohe Risiko anticholinergere Effekte bei älteren Patienten hinzuweisen (Hilmer et al. 2009). Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass beispielsweise der Einsatz von Amitriptylin in niedriger Dosierung als Koanalgetikum gerechtfertigt sein kann. Möglicherweise kann auch die Anwendung anticholinergere Urologika bei guter Wirksamkeit vertretbar sein – hier muss aber sichergestellt sein, dass der Patient hinsichtlich unerwünschter Wirkungen regelmäßig befragt und überwacht wird und insbesondere keine weiteren anticholinergere oder sedierenden Arzneimittel verordnet werden (Hilmer et al. 2009).

Eine Konsequenz aus der Methodik, nach der die PRISCUS-Liste ermittelt wurde, sind mitunter knappe Abgrenzungen, die therapeutisch im Einzelfall nicht leicht zu rechtfertigen sind. Beispielsweise wurde Etoricoxib, der in den hier zugrunde liegenden Daten der verordnungsstärkste PRISCUS-Wirkstoff aus der Klasse der

NSAR war, mit einem Median von 2,0 und einem 95%-Konfidenzintervall von 1,83–2,92 nur knapp als PIM bewertet, wohingegen Celecoxib – aus der gleichen Wirkstoffklasse – im Expertenurteil mit einem Median von 2,5 und einem 95%-Konfidenzintervall von 2,29–3,16 gerade knapp als fraglich beurteilt wurde und nicht auf der PRISCUS-Liste erscheint (Holt et al. 2010).

Bei der Bewertung von Verordnungen der PRISCUS-Liste ist zudem zu berücksichtigen, dass a) PRISCUS-Medikamente nicht zu 100 Prozent durch angegebene Alternativen ersetzbar sind, diese b) im Einzelfall bei guter Verträglichkeit und entsprechender Therapieüberwachung akzeptabel sind und c) bei Medikamentenvergleichen immer das Nutzen-/Schadensrisiko der Alternativen sorgfältig betrachtet werden muss. Lund et al. (2011) zeigten in der Analyse von zwei Kohorten älterer Menschen jedoch, dass bei denjenigen Patienten, die ein PIM erhielten, auch die Qualität der Verordnungen – gemessen anhand des Medication Appropriateness Index (Samsa et al. 1994) – schlechter ist als bei solchen Patienten, die kein PIM erhielten. Bei den PIM-Behandelten fanden sich unabhängig von den potenziell ungeeigneten Medikamenten auch mehr Interaktionen und unangemessene Dosierungen. Möglicherweise kann man mithilfe einer Selektion von Patienten mit PRISCUS-Medikation auch diejenigen identifizieren, die insgesamt ein hohes Medikationsrisiko aufweisen.

Interessanterweise zeigten Zimmermann et al. (2013) in einer Kohorte multimorbider Hausarztpatienten einen Rückgang der Verordnungen von PIM bereits zwischen 2003 und 2009 von 29% auf 25%, also noch vor Veröffentlichung der PRISCUS-Liste. Die Autoren führen diese Tendenz auf die breite öffentliche Diskussion der US-amerikanischen Beers-Liste in deutschen Fachkreisen zurück, die auch zu der 2010 publizierten PRISCUS-Liste führte.

Prognosen für die Bevölkerungsentwicklung machen deutlich, dass sich die Anzahl älterer Menschen in den kommenden 50 Jahren um rund ein Drittel erhöhen wird. Damit ist die Qualität der Arzneimittelversorgung älterer Menschen eine zentrale Herausforderung der nächsten Jahre. Evidenzbasierte Therapieempfehlungen basieren derzeit jedoch meist auf klinischen Studien ohne Einbeziehung älterer, insbesondere multimorbider Menschen (Spall et al. 2007). Leitlinien und Therapieempfehlungen speziell für ältere Menschen mit mehrfachen Erkrankungen und Polypharmazie sind noch nicht ausreichend vorhanden, aber dringend erforderlich (Boyd et al. 2005; Hilmer et al. 2007). In Deutschland berücksichtigen insbesondere die Hausärztliche Leitlinie Multimedikation (Bergert et al. 2013) und die nationale Versorgungsleitlinie Diabetes (<http://www.versorgungsleitlinien.de>) auch Alter und Multimorbidität. Die meisten anderen Leitlinien jedoch berücksichtigen Multimorbidität nicht und führen z. T. zu widersprüchlichen Empfehlungen bzw. zu Unverträglichkeiten bei leitliniengetreuer Multimedikation (Boyd et al. 2005; Thürmann 2013). Therapieempfehlungen für multimorbide Patienten müssen den Gesamtzustand, die Funktionsfähigkeit, die Lebenserwartung sowie die individuelle Gesamtsituation des Patienten berücksichtigen (Scheidt-Nave et al. 2010). Wünschenswert wären gesicherte Forschungsergebnisse zu einer individualisierten Pharmakotherapie älterer, multimorbider Patienten, die eine Priorisierung von Symptomen, chronischen Krankheiten und funktionellen Fähigkeiten beinhaltet, wie sie beispielsweise von der Leitliniengruppe Hessen (Bergert et al. 2013) vorgeschlagen wird. Einen weiteren Ansatz zur Therapieoptimierung bei multimorbiden älteren Menschen stellen die

sog. FORTA-Kriterien dar, die unlängst in einem deutschsprachigen Delphi-Verfahren entwickelt wurden (Kuhn-Thiel et al. 2014).

Auf die Verordnung eines potenziell inadäquaten Arzneimittels der PRISCUS-Liste kann oftmals verzichtet werden. Leider sind die auf der PRISCUS-Liste genannten Alternativen auch nicht ohne unerwünschte Wirkungen und nicht bei jedem Patienten wirksam. In jedem Verordnungsfall muss das Nutzen-/Schadensrisiko sorgfältig betrachtet werden. Der enge Zusammenhang zwischen Polymedikation und PRISCUS-Verordnungen weist zudem darauf hin, dass eine Verringerung der Wirkstoffzahl zunächst an den PRISCUS-Wirkstoffen ansetzen kann, die in doppelter Weise zur Gefährdung des Patienten beitragen können.

Hier gilt es in erster Linie, die Erkenntnisse in die Arztpraxen zu tragen, etwa im Rahmen von Pharmakotherapieberatung – wie beispielsweise durch die AOK-Beratungapothecker mit dem Beratungsinstrument pharmPRO. Auch ist eine Diskussion dieser Probleme in hausärztlichen Therapiezentren und Hausarztzentren ein Weg, die Machbarkeit von Ansätzen zu überprüfen (Bergert et al. 2013). Ein neuerer Ansatz ist die FORTA-Klassifikation von Wehling (Wehling 2008). Hier werden diejenigen Arzneistoffe gelistet, für die es bei 20 ausgewählten Indikationen eine mehr oder weniger gute Evidenz gibt. Klassifiziert mit A sind unverzichtbare Arzneistoffe, mit D bezeichnete Wirkstoffe sollten vermieden werden. Hier soll mit einer Liste dem Problem der Über- bzw. Fehl- und Unterversorgung Abhilfe geschaffen werden. Ein erster Pilotversuch hierzu ist bereits publiziert (Frohnhofer et al. 2011).

Die Reduktion der Polypharmakotherapie bzw. die sichere Überwachung der Multimedikation ist eine Aufgabe, für die bislang Erfolgsrezepte und Evidenz fehlen. Ein wesentliches Element stellt die Berücksichtigung der Präferenzen des Patienten dar, wobei die Patientenperspektive bislang nur wenig Eingang in Konzepte fand (Scott et al. 2012). Für die Versorgung des multimorbiden älteren Patienten besteht ein erhebliches Forschungsdefizit und ein entsprechender Bedarf an spezifischen geriatrischen Leitlinien, die eine Brücke zwischen evidenzbasierter Therapie und der Vermeidung von Polymedikation bauen.

Literatur

- Amann U, Schmedt N, Garbe E. Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109 (5): 69–75. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0069.
- AGS Choosing Wisely Workgroup. American Geriatrics Society Identifies Five Things That Healthcare Providers and Patients Should Question. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61: 622–31.
- Bauer TK, Lindenbaum K, Stroka MA, Engel S, Linder R, Verheyen F. Fall risk increasing drugs and injuries of the frail elderly — evidence from administrative data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21: 1321–7.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991; 151: 1825–32.
- Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1531–6.

- Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, Alépovitch A. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr*. 2009; 9: 30.
- Bergert FW, Braun M, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Hüttner U, Kluthe B, Liesenfeld A, Seffrin J, Vetter G, Beyer M, Muth C, Popert U, Harder S, Kirchner H, Schubert I. Hausärztliche Leitlinie Medikation. Leitliniengruppe Hessen, DEGAM (Hrsg) 2013. http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/multimedikation_II.pdf (02. Mai 2013).
- Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998; 54: 197–202.
- Blozik E, Rapold R, von Overbeck J, Reich O. Polypharmacy and potentially inappropriate medication in the adult, community-dwelling population in Switzerland. *Drugs Aging* 2013; 30: 561–8.
- Böhme K, Grandt D, Kossow S, Niebling W. Die PRISCUS-Liste – Die Prävalenz von potentiell altersinadäquater Medikation in Alten- und Pflegeheimen. 2012. DOI 10.3205/11fom005 URN: urn:nbn:de:0183-11fom0052.
- Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Guéguen R, Convers JP, Colvez A, Maarouf N. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 1125–1133.
- Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. *JAMA* 2005; 294: 716–24.
- Canadian Institute for Health Information. Drug claims by seniors: an analysing focusing on potentially inappropriate medication use, 2000 to 2006. Ottawa, Ont.: CIHI 2007. www.cihi.ca (25. Mai 2010).
- Coca V, Schröder H. Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg). *Arzneiverordnungs-Report 2012*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag 2012a; 965–79.
- Coca V, Schröder H. *Arzneiverbrauch nach Altersgruppen 2011*. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK 2012b.
- Curtis LH, Østbye T, Sendersky V, Hutchison S, Dans PE, Wright A, Woosley RL, Schulman KA. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1621–5.
- Farker K, Rottenkolber M, Drewelow B, Hippus M, Siegmund W, Thürmann P, Hasford J. Patient self-medication and serious adverse drug reactions (ADRS). *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68 (Suppl. 1): 56 (Abstr. 3).
- Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Wergeland Sørbye L, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R; for the AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005; 293: 1348–58.
- Fick DM, Waller JL, Maclean JR, Vanden Heuvel R, Tadlock JG, Gottlieb M, Cangialose CB. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *J Managed Care Pharm* 2001: 407–13.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean R, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–24.
- Fincke BG, Snyder K, Cantillon C, Gaehde S, Standring P, Fiore L, Brophy M, Gagnon DR. Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 121–8.
- Fricke U, Günther J, Zawinell A, Zeidan R. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt. Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung. ATC-Index mit DDD-Angaben. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK 2012. http://www.wido.de/arz_atcddd-klassifi.html (02. März 2013).
- Frohnhofen H, Michalek C, Wehling M. Bewertung von Medikamenten in der Geriatrie mit der neuen FORTA-Klassifikation. Vorläufige klinische Erfahrung. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 1417–21.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescription) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008a; 46: 72–83.

- Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined Beers' criteria. *Age Ageing* 2008b; 37: 96–101.
- Griens AMGF, Tinke JL, van der Vaart RJ: Facts and figures 2008. Foundation for Pharmaceutical Statistics (Stichting Farmaceutische Kengetallen), August 2008. <http://www.sfk.nl> (08. Februar 2010).
- Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992-2002. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45: 643–53.
- Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 4: 345–51.
- Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Hanlon JT, Rubin SM, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med* 2007; 167: 781–7.
- Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR, for the Health ABC Study. Drug burden index score and functional decline in older people. *Amer J Med* 2009; 122: 1142–9.
- Holt S, Schmiel S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medication in the elderly – PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 543–51.
- Hovstadius B, Åstrand B, Petersson G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 9: 11.
- Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 438–48.
- Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly. *Drug Saf* 2007; 30: 911–8.
- Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract* 2007; 24: 14–9.
- Knopf H, Grams D. Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 868–77.
- Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M, The FORTA authors/expert Panel Members. Consensus Validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging*. doi:10.1007/s40266-013-0146-0. <http://bit.ly/1mNFU16> (27. Januar 2014).
- Koper D, Kamenski G, Flamm M, Böhmendorfer B, Sönnichsen A. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Fam Pract* 2012; doi:10.1093/fampra/cms070.
- Landi F, Russo A, Liperoti R, Barillaro C, Danese P, Pahor M, Bernabei R, Onder G. Impact of inappropriate drug use on physical performance among a frail elderly population living in the community. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 791–9.
- Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 725–31.
- Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A. Potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents: their scope and associated resident and facility characteristics. *Health Serv Res* 2004; 39: 1257–76.
- Lund BC, Steinman MA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Beers criteria as a proxy for inappropriate prescribing of other medications among older adults. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 1363–70.
- Laufs U, Böhm M, Kroemer HK, Schüssel K, Griese N, Schulz M. Strategien zur Verbesserung der Einnahmetreue von Medikamenten. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 1616–21.
- Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, Saint-Jean O, Tavernier B, Dartigues JF, Fourrier-Réglat A; 3C Study group. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60: 813–9.
- Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 957–63.

- Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, Fischer P, Rabady S, Iglseider B. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124: 160–9.
- McLeod PJ, Huang A, Tamblin RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 1997; 156: 385–91.
- Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ* 2008; 336: 606–9.
- Mukhtar AM. Methodische Aspekte der Datenanalyse zu Polypharmazie. Fachtagung Polypharmazie und PRISCUS-Liste, Berlin, 18.11.2010. http://www.zi-berlin.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Mukhtar.pdf (02. Mai 2013).
- Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr* 2006; 6: 1–7.
- Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, Gambassi G. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian group of pharmacoepidemiology in the elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1962–8.
- Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub2.
- R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Version 3.0.1. Wien 2013.
- Riens B, Mangiapane S. Ärztliche Verordnungen von Wirkstoffen der PRISCUS-Liste – Relevanz und regionale Unterschiede. *Versorgungsatlas.de*. Veröffentlicht am 31.10.2012.
- Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27: 153–9.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR). Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Sondergutachten 2009. <http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=1> (07. Oktober 2013).
- Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, Lewis IK, Landsman PB, Cohen HJ. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 891–6.
- Schäfer I, Hansen H, Schön G, Höfels S, Altiner A, Dahlhaus A, Gensichen J, Riedel-Heller S, Weyerer S, Blank WA, König H-H, von dem Knesebeck O, Wegscheider K, Scherer M, van den Bussche H, Wiese B. The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multicare cohort study. *BMC Health Services Res* 2012; 12: 89.
- Scheidt-Nave C, Richter S, Fuchs J, Kuhlmeiy A. Herausforderungen an die Gesundheitsforschung für eine alternde Gesellschaft am Beispiel „Multimorbidität“. *Bundesgesundheitsbl* 2010; 53: 441–50.
- Schröder H, Nink K, Zawinell A. Transparenz jetzt nutzen! Arzneimittelverbrauchsforschung in Deutschland. *Deutsche Apotheker Zeitung* 144, 21 (2004): 2413–8.
- Schubert I, Küpper-Nybelen J, Ihle P, Thürmann P. Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22: 719–27.
- Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *Amer J Med* 2012; 125: 529–37.
- Shi S, Mörike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 183–99.
- Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD006560. DOI: 10.1002/14651858.CD006560.pub2.
- Spall HGC v, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals. A systematic sampling review. *JAMA* 2007; 297: 1233–40.

- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Prescribing in elderly people 1: Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370: 173–84.
- Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060, 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, Wiesbaden 2009; 5. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204099004.pdf?__blob=publicationFile (07. Oktober 2013).
- The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616–31.
- Thiem U, Theile G, Junius-Walker U, Holt S, Thürmann P, Hinrichs T, Platen P, Diederichs C, Berger K, Hodek JM, Greiner W, Berkemeyer S, Pientka L, Trampisch HJ. Prerequisites for a new health care model for elderly people with multimorbidity. The PRISCUS research consortium. *Z Gerontol Geriatr* 2011; 44: 115–20.
- Thürmann PA. Weniger wäre tatsächlich mehr – die Arzneimittelversorgung alter Menschen. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswesen (ZEFQ)* 2013; 107: 148–52.
- Thürmann PA, Werner U, Hanke F, Schmiedl S, Drewelow B, Hippus M, Reimann IR, Siegmund W, Hasford J. Arzneimittelrisiken bei hochbetagten Patienten: Ergebnisse deutscher Studien. In: *Fortschritt und Fortbildung in der Medizin (Hrsg BÄK)*; Band 31; 2007: 216–24.
- van den Akker M, Buntinx F, Knotterus A: Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65–70.
- van der Hoof CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van den Cammen TJ, Stricker BH, Sturkenboom MC. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria - a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60: 137–44.
- Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 187–95.
- Wehling M. Arzneimitteltherapie im Alter: Zu viel und zu wenig, was tun? Ein neues Bewertungssystem: fit for the aged (FORTA). *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 2289–91.
- Zimmermann T, Kaduskiewicz H, van den Bussche H, Schön G, Brettschneider C, König HH, Wiese B, Bickel H, Mösch E, Luppä M, Riedel-Heller S, Werle J, Weyerer S, Fuchs A, Pentzek M, Hänisch B, Maier W, Scherer M, Jessen F; AgeCoDe-Study Group. Potentially inappropriate medication in elderly primary care patients: A retrospective, longitudinal analysis. *Bundesgesundh Ges.forsch Ges.schutz* 2013; 56: 941–9.
- Zok K. Arzneimittelmarkt: Selbstmedikation im Fokus. *WIDo-Monitor* 3 (1). Bonn: Wissenschaftliches Institut der AOK 2006. http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_wido_monitor/wido_mon_selbstmed_0506.pdf (02. September 2013).
- Zok K. Einstellungen älterer Menschen zur Arzneimitteltherapie. *WIDo-Monitor* 9 (1). Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK 2012. http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_wido_monitor/wido_mon1-12_Polymedikation_0612.pdf (02. September 2013).