

hkk GESUNDHEITSREPORT | 2017

Polypharmazie

Eine Analyse mit hkk-Routinedaten
von Dr. Bernard Braun
(Universität Bremen/BIAG)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
2	Zentrale Studienergebnisse	3
3	Sachstand Polypharmazie	4
3.1	Ab wann spricht man von Polypharmazie?	4
3.2	Informationsquellen	5
3.3	Forschungsergebnisse	7
3.4	Was macht Polypharmazie zum Problem?	10
3.5	Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse zu Polypharmazie	14
3.6	Zum Design von Polypharmazie-Studien	14
4	Polypharmaziestudie der hkk	16
4.1	Aufbau der hkk-Studie	16
4.2	Studienpopulation 2015	16
4.3	Verordnungspopulation 2015	19
4.4	Polypharmazie aus der Jahresperspektive 2015	22
4.5	Polypharmazie und Multimorbidität	24
4.6	Polypharmazie aus der Quartalsperspektive	28
4.7	Polypharmazie und potenziell inadäquate Medikation (PIM)	30
4.8	Welche Ärzte verordnen wie viel?	31
5	Praktische Handlungsnotwendigkeiten und –Möglichkeiten	34

1 Einleitung

Hinter dem Wort „Polypharmazie“ verbirgt sich ein ernstzunehmendes Risiko der Arzneimittelversorgung. Von Polypharmazie betroffen sind - nach den meisten wissenschaftlichen Studien zu diesem Thema – Patienten¹, die fünf und mehr Medikamente gleichzeitig einnehmen. Dabei steigt das Risiko von Wechselwirkungen je mehr Medikamente gleichzeitig eingenommen werden. Besonders betroffen sind ältere Menschen sowie chronisch kranke Personen. Nicht selten sind dies Menschen, bei denen mehrere Krankheiten diagnostiziert wurden. Jede Krankheit wird mit einem oder mehreren Medikamenten, oft von unterschiedlichen Ärzten verschrieben, behandelt. So tritt schnell der Polypharmazie-Fall ein. Vor allem für ältere Menschen ist dies riskant, da die Pharmakodynamik und -kinetik bei Ihnen anders ist als bei jüngeren Menschen. Das heißt, sie bauen Wirkstoffe langsamer ab, so dass diese länger im Körper verbleiben. Damit steigt die Gefahr unerwünschter Ereignisse.

Die Rolle, die Ärzte dabei spielen, ist besonders wichtig. Zum einen haben Sie durch den direkten Kontakt mit den Patienten die Möglichkeit, sich einen Überblick über die Arzneimittelsituation jedes Einzelnen zu verschaffen und über Arzneimittelchancen und -risiken aufzuklären. Zum anderen können Sie durch Weiterbildung und den Einsatz von unterstützenden Instrumenten, wie z.B. der Priscusliste, ihre Kompetenzen stärken. Wichtig ist zudem der Austausch unter den Ärzten, sobald mehrere Mediziner an der Behandlung beteiligt sind, um Transparenz über die Arzneimittelverordnungen eines Patienten zu erreichen.

Um das zu erreichen haben Versicherte, die gleichzeitig mindestens drei verordnete Arzneimittel anwenden, ab dem 1. Oktober 2016 Anspruch auf Erstellung und Aushändigung eines Medikationsplans in Papierform durch einen an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Arzt. Alle Arzneimittel, die dem Versicherten verordnet worden sind und Arzneimittel, die der Versicherte ohne Verschreibung anwendet, sowie Hinweise auf Medizinprodukte, soweit sie für die Medikation relevant sind, sind zu dokumentieren. Damit wird auch das Problembewusstsein bei den Patienten geschärft. Diese müssen ein Verständnis dafür entwickeln, dass mit einer Reduzierung von Arzneimitteln keine Leistungseinschränkung verbunden ist, sondern das Abwägen von Nutzen und Risiken dazu geführt hat.

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Studie für Bezeichnungen von Personengruppen, Berufen und anderen Gemeinschaften die männliche Form verwendet, selbstverständlich sind damit – soweit im Sachzusammenhang nicht ausdrücklich anders benannt – Frauen und Männer gleichermaßen gemeint.

2 Zentrale Studienergebnisse

Das Bremer Institut für Arbeitsschutz und Gesundheitsförderung (BIAG) hat die hkk-Daten im Hinblick auf Häufigkeit und Verteilung von Polypharmazie bei hkk-Versicherten ausgewertet. In die Auswertungen wurden alle hkk-Versicherten, die im Jahr 2015 ganzjährig versichert waren und mindestens ein Medikament verordnet bekamen, einbezogen. Analysiert wurde, wie viele hkk-Versicherte fünf oder mehr Medikamente gleichzeitig verordnet bekamen.

Polypharmazie in der Jahresperspektive

Von allen im Jahr 2015 durchgängig bei der hkk Versicherten waren 26,7 % von Polypharmazie betroffen. Von den Angehörigen der Verordnungspopulation, d.h. aller ganzjährig in der hkk versicherten Personen, die mindestens ein Arzneimittel verordnet bekamen, waren 2015 bei ganzjähriger Betrachtung 35 % von Polypharmazie betroffen. Bei den älteren Versicherten dieser Population ab 65 Jahren waren es 61,5 %.

Polypharmazie in der Quartalsperspektive

Bei quartalsweiser Betrachtung waren in jedem Quartal zwischen 15,6 % und 16,6 % aller Angehörigen der hkk-Verordnungspopulation von Polypharmazie betroffen. Dieser Wert schwankte bei den über 64-jährigen zwischen 33,1 % im zweiten und 34,4 % im vierten Quartal.

Polypharmazie und Polymorbidität

Der Zusammenhang von Polypharmazie und Polymorbidität wurde auch bei den hkk-Versicherten deutlich. Klassifiziert man Versicherte mit jährlich mehr als 20 unterschiedlichen Diagnosen als multimorbide, waren dies 17,6 % aller medikamentös behandelten hkk-Versicherte.

Polypharmazie und potenziell inadäquate Medikation (PIM)

Ein alternder Organismus reagiert anders auf Medikamente als ein junger, was womöglich deren Wirksamkeit beeinflusst oder die Gefahr für Neben- und Wechselwirkungen erhöht. Verschärft werden diese Risiken, weil ältere Menschen oft an mehreren Erkrankungen gleichzeitig leiden und entsprechend viele Medikamente benötigen. Als Anhaltspunkt für eine möglichst sichere Arzneimitteltherapie im Alter haben Experten in verschiedenen Ländern Listen mit »potenziell inadäquaten Medikamenten« (PIM) zusammengestellt. Das Ergebnis der deutschen Untersuchung, die finale Priscus-Liste, umfasst 83 Wirkstoffe, die als potenziell ungeeignet für älter Menschen gelten und 18 verschiedenen Arzneistoffklassen aus einem breiten Spektrum an Behandlungsgebieten entstammen.

Im Jahr 2015 erhielten 18,6 % der über 64-jährigen hkk-Versicherten, die in diesem Jahr wenigstens ein Medikament verordnet bekamen, mindestens ein nach der so genannten

PRISCUS-Liste potenziell inadäquates, d.h. ein möglicherweise gesundheitlich riskantes Arzneimittel oder einen derartigen Wirkstoff.

Polypharmazie und verordnende Ärzte

Hausärztlich tätige Fachärzte für Allgemeinmedizin oder Innere Medizin verordneten 60,6 % aller 2015 für hkk-Versicherte verordneten Arzneimittel. Der Anteil von Arzneimittel-Verordnungen, die bei den hkk-Versicherten mit Verordnungen alleine oder in Kombination mit den Verordnungen anderer Ärzte zu Polypharmazie beitrugen, war bei den Fachärzten für Innere Medizin mit 86 % am höchsten und bei den Fachärzten für Gynäkologie mit 50 % am kleinsten.

3 Sachstand Polypharmazie²

3.1 Ab wann spricht man von Polypharmazie?

Sowohl bei der Anzahl Arzneimitteln, ab der von Polypharmazie gesprochen wird, als auch bei den weiteren qualitativen Umständen, die für ihre Bewertung für wichtig gehalten werden, gibt es erhebliche Unterschiede (vgl. Fincke et al. 2005).

- Die 1998 in einem für die deutsche Bevölkerung repräsentativen Arzneimittelsurvey gewählte Schwelle für die dort als Multimedikation bezeichnete Polypharmazie liegt bei 2 und mehr gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln (Knopf/Melchert 2003: 39).
- Der Sachverständigenrat Gesundheit (SVR 2009: 30) legt seinen Angaben zur Prävalenz von Polypharmazie die Dauertherapie von neun und mehr Wirkstoffen zugrunde.
- Einige Studien unterscheiden zwischen „minor“- (2 bis 3 Arzneimittel), moderater (4-5 Arzneimittel) und „major“- (5 und mehr Arzneimittel) Polypharmazie. Die Prävalenzen von Polypharmazie betragen dann 28%, 9% und 4% (z.B. Veehof et al. 2000).
- Die meisten Studien definieren Polypharmazie als die Verordnung von 5 und mehr unterschiedlichen Arzneimittel oder Wirkstoffen in definierten Zeiträumen wie z.B. drei Monaten oder einem Jahr (vgl. dazu Mukhtar 2010 und Meyer 2010). In der von Mukhtar (2010) erstellten Übersicht zu 36 Studien gab es aber auch eine Studie, die Polypharmazie bereits mit der Verordnung eines Medikaments für gegeben ansah. 5 Studien setzten den so genannten „cutpoint“ bei 6 und mehr Arzneimittel, 2 Studien bei 9 und mehr, 10 Studien bei anderen Werten und bei 2 Studien war es unklar bei wie vielen Arzneimitteln die Schwelle zur Polypharmazie für überschritten galt.

² Die Sachinformationen in den Abschnitten 1.1. bis 1.4. sind weitgehend identisch mit Ausführungen in einem ersten hkk-Report zum Thema Polypharmazie bei hkk-Versicherten im Jahr 2010 aus dem Jahr 2012. Sofern sich dort gemachte Ausführungen als überholt erwiesen haben oder auch aktuellere Informationen vorliegen, erfolgte eine Überarbeitung. Generell gibt es seit 2012 zwar keine grundlegend neuen Erkenntnisse, aber eine zunehmende Anzahl von Studien, die das absolute Risiko von Polypharmazie bezweifeln oder relativieren und Zweifel am Nutzen der meisten konzipierten Interventionen formulieren.

- Während in einigen Studien jede Verordnung eines Medikaments in die Berechnung der Polypharmazie eingeht, also ein- und dasselbe Medikament auch mehrmals berücksichtigt wird, definieren andere Autoren Polypharmazie als „die gleichzeitige Einnahme von mehreren unterschiedlichen Arzneimitteln“ (Mukhtar 2010). Arzneimittel werden dabei in der Regel nach der „Anatomischen Therapeutischen Chemischen (ATC) Klassifikation“³ unterschieden und sortiert. Sofern dokumentiert, geschieht dies überwiegend auf der fünften Ebene des ATC-Kodes.
- Die Analyse der 36 erwähnten Studien zum Medikationsgeschehen (Muhktar 2010) zeigt, dass in 90 % von ihnen kein Abgleich mit Diagnosen stattgefunden hat, d.h. die auf den ersten Blick mögliche therapeutische Angemessenheit einer Polypharmazie nicht untersucht wurde. Der Hauptgrund war das Fehlen von Diagnosen, die Schwierigkeiten bei der eindeutigen Zuordnung von Diagnosen zu Verordnungen und Zweifel an der Validität und Reliabilität vor allem der ambulant gestellten Diagnosen. In den meisten Studien fehlen auch verlässliche Angaben zu der genauen Zeit der Einnahme von Arzneimitteln und der regelmäßig eingenommenen Dosis der verordneten Arzneimittel. Wo dies trotzdem berücksichtigt wird, liegen dem lediglich Annahmen der Forscherinnen zugrunde, dass Patienten Arzneimittel genau dann und in der Dosis einnehmen, wie es pharmakologisch notwendig ist oder Ärzte es vorgeschrieben haben. Die Forschung über die gerade bei Arzneimitteln besonders häufig eingeschränkte Therapietreue (Compliance oder auch Adherence) zeigt, dass die Einnahmewirklichkeit aus vielen Gründen (z.B. keine ausreichende Information über die Einnahme durch Arzt oder Apotheker, Angst vor dem Medikament nach Lektüre des Beipackzettels oder auch finanzielle Gründe) (vgl. dazu für Deutschland ausführlicher Braun/Marstedt 2011: 56ff.) nur sehr beschränkt den impliziten Annahmen über die „richtige Einnahme“ entspricht.

3.2 Informationsquellen

Ein Überblick über die Einnahme aller Arzneimittel lässt sich nicht einfach aus einer einzigen Datenquelle gewinnen. Ein Teil der Unterschiede bei den kommunizierten Häufigkeiten der Betroffenheit von Polypharmazie beruht daher auch darauf, wie viele und welche Informationsquellen genutzt werden und wie vollständig die Transparenz über die Anzahl und Art der verordneten und wahrscheinlich auch eingenommenen Arzneimittel ist.

³ Bei der ATC-Kodierung handelt es sich um eine internationale Klassifizierung von Arzneistoffen durch das seit 1976 geltende und jährlich angepasste „Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem“ oder auch „Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification“ (ATC). Der ATC-Code wird in Deutschland nach einer vom „Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen (WidO)“ ständig aktualisierten Liste aus der so genannten Pharmazentralnummer (PZN) generiert, einer bundeseinheitlichen Nummer für Arzneimittel, die hauptsächlich für Abrechnungszwecke genutzt wird. Aus verschiedenen Gründen kann nicht jede PZN in eine ATC-Bezeichnung umgesetzt werden. Es gibt also eine jährlich schwankende Gruppe von „Arzneimitteln“, die völlig unterschiedliche Arzneimittel unter einer reinen Zählnummer zusammenfasst.

Krankenkassendaten, OTC-Medikamente und Verordnungen auf Privatrezept

Zu den in vielen Polypharmazie-Studien wegen des relativ geringen Datenerhebungsaufwands vorrangig genutzten Datenquellen zählen Routinedaten von Krankenversicherungen über die Verordnung von verordnungspflichtigen Arzneimitteln durch Ärzte (vgl. auch Bjerrum et al. 1997). Wer seine Erkenntnisse über Polypharmazie ausschließlich oder hauptsächlich aus diesen Daten gewinnt, muss damit leben, dass diese Daten je nach Land, Morbidität und Zeitpunkt nur einen mehr oder weniger großen Teil der Gesamteinahme von Arzneimitteln abbilden. So gibt es in allen Ländern für viele Erkrankungen oder Erkrankungssymptome neben den rezeptpflichtigen Arzneimitteln so genannte „over-the-counter (OTC)“-Medikamente, die u.a. in Apotheken frei erhältlich sind. Die Anzahl und Art der OTC-Medikamente schwankt aber international erheblich und verändert sich je nach Land und Zeitraum beträchtlich. So nimmt z.B. in Deutschland die Menge der nicht verordnungspflichtigen Arzneimittel und damit der potenziellen OTC-Mittel seit einigen Jahren ständig zu, sie verschwinden also zum größten Teil aus den GKV-Routinedaten. Die Routinedaten ermöglichen zwar die Bestimmung von definierten Tagesdosen und damit die potenzielle Dauer der Einnahme, geben aber nicht an, wie die Einnahme der Medikamente tatsächlich aussieht, d.h. wann und wie kontinuierlich sie in welcher Dosis eingenommen werden.

Die Kenntnisse über den Kauf und die Nutzung von OTC-Präparaten werden daher vorrangig durch Befragungen gewonnen. Diese Art von Informationen kann nur sehr selten personenbezogen mit Informationen über die ärztlich verordneten Arzneimittel verknüpft werden. Polypharmazie-Angaben, die trotzdem versuchen die Menge der ärztlich verordneten und der OTC-Medikamenten personenbezogen zu addieren, können also jeder Person oder Personengruppe nur die Durchschnittsmenge der OTC-Präparate zuweisen. Dies birgt ein erhebliches Risiko von Unter- und Überschätzung des Polypharmazie-Risikos in sich. Der im Rahmen des Bundesgesundheitsurvey (einer repräsentativen Stichprobe der 18- bis 79-jährigen deutschen Wohnbevölkerung) 1998 durchgeführte Arzneimittel-survey zeigte, dass lediglich 68 % der in den letzten 7 Tagen angewendeten Arzneimittel vom Arzt verschrieben wurden. 26% der Arzneimittel wurden ohne Rezepte gekauft und der Rest befand sich in der Hausapotheke, ohne dass sich die Befragten an die Umstände des Erhalts erinnern konnten (Knopf/Melchert 2003: 26f.). Für die Abschätzung des Gesamtrisikos von Polypharmazie weist der Bundesgesundheitsurvey dennoch darauf hin, dass die „Multimedikation ... entscheidend von der Verordnungsmedikation geprägt (wird)“ (Knopf/Melchert 2003: 41).

Eine dritte Quelle für den Erhalt von Medikamenten und damit auch für die Möglichkeit von Polypharmazie durch die wirkliche Anzahl verfügbarer Medikamente sind die Verordnungen auf Privatrezept. Die dazu vorliegenden Daten zeigen, dass solche Verschreibungen bei bestimmten Teilgruppen auch der gesetzlich Krankenversicherten in einer quantitativ relevanten Menge stattfinden. Eine personenbezogene Verknüpfung ist hier aber noch schwieriger.

Mit dem seit dem 1. Oktober 2016 durch das E-Health-Gesetz normierten Anspruch von GKV-Versicherten (§ 31a SGB V) von ihrem verordnenden Arzt/verordnenden Ärzte dann einen zunächst schriftlichen so genannten Medikationsplan zu erhalten, wenn sie drei und mehr unterschiedliche verordnungspflichtige Arzneimittel erhalten und der Möglichkeit einer zusätzlichen Dokumentation des Erwerbs und der Einnahme von OTC-Präparaten durch den selben Arzt/dieselben Ärzte, könnte es zumindest in der Zukunft eine vierte etwas vollständigere Informationsquelle für die Beschäftigung mit Polypharmazie geben. Sowohl bei der Papierversion als auch der für 2018 angekündigten elektronischen Version des Medikationsplans müssen aber vor ihrer Nutzbarkeit eine Reihe von „Geburtswehen“ überstanden werden. Selbst wenn jeder Versicherte mit Arzneimitteln einen inhaltlich und quantitativ vollständigen schriftlichen Medikationsplan haben sollte, stehen diese Dokumente noch lange nicht für Untersuchungen zur Verfügung. Und selbst wenn es technisch möglich sein wird, dass der Plan via elektronische Gesundheitskarte erstellt und gepflegt wird, ist angesichts der jahrzehntelangen Debatte über den Nutzen und die möglichen Nachteile einer Dokumentation von gesundheitsbezogenen Daten auf dieser Karte nicht schnell oder auch nie zu erwarten, dass sich an diesem Verfahren alle entsprechenden Versicherten beteiligen. Dies könnte sich in vielerlei Hinsicht auf die Aussagefähigkeit oder Allgemeingültigkeit der damit gewonnenen Ergebnisse auswirken.

3.3 Forschungsergebnisse

Die gerade dargestellten Möglichkeiten und Grenzen der Gewinnung von Informationen über Polypharmazie führen zu einer Vielfalt von Ergebnissen. Diese unterscheiden sich hauptsächlich bei der Quantität, weniger bei der Qualität wie z.B. der hohen Betroffenheit älterer Personen (vgl. u.a. Fulton et al. 2005, Jaehde et al. 2008, Junius-Walker et al. 2007, Mai 2011, Rossi et al. 2007).

- In der bevölkerungsrepräsentativen schriftlichen Befragung von 1.498 Personen im Rahmen des „Gesundheitsmonitors 2011“ (Lochner et al. 2011: 81) erfüllten 11 % der Befragten das dort gewählte Kriterium für Polypharmazie, nämlich die sich über mehr als drei Monate erstreckende Einnahme von fünf und mehr Arzneimittel. Eine zweite Gruppe von 55 % nahm ebenfalls länger als drei Monate 1-4 Medikamente ein und 34 % sagten, sie nahmen Medikamente nur kurzfristiger oder gar nicht ein. Die Polypharmazie-Gruppe nahm im Mittel 6,7 Medikamente ein. Durch die Mitberücksichtigung der Antworten auf die in der Befragung zusätzlich gestellte Frage, ob sie auch noch OTC-Präparate eingenommen hätten, erhöhte sich die Anzahl der insgesamt eingenommenen Arzneimittel um 0,6 auf 7,3 Medikamente. Je nach Geschlecht, Alter und Gesundheitszustand variierte die Wahrscheinlichkeit der Polypharmazie erheblich und sämtliche Unterschiede sind statistisch signifikant, d.h. haben nichts mehr mit Zufall zu tun: Die Prävalenz von Polypharmazie der Männer betrug 16 %, die der Frauen 7 %. Die altersspezifische Prävalenz ist bei den 60-79-Jährigen mit knapp 23

% am höchsten. Am höchsten ist die Prävalenz von Polypharmazie mit 71 % bei den chronisch Kranken.

- In einer literaturgestützten aktuellen Übersichtsarbeit fassen die Autoren die Studienlage so zusammen: „Unter Polypharmazie wird die gleichzeitige und andauernde Einnahme mehrerer Wirkstoffe verstanden: eine einheitliche Definition gibt es nicht.“ (Voßhammer et al. 2016: 627) Und „viele Autoren definieren die Einnahme von fünf und mehr Wirkstoffen als Polypharmazie.“ (ebd.)
- Die meisten Studien, welche die Altersspezifik der Verordnung von Arzneimitteln untersuchen, finden einen mehr oder weniger starken statistischen Zusammenhang der Anzahl verordneter Arzneimittel und damit auch von Polypharmazie und dem Lebensalter (z.B. Thomas et al. 1999; Veehof et al. 2000; Junius-Walker et al. 2006). Einige Studien finden zwar auch einen Anstieg der Polypharmazie mit dem Alter, bezeichnen aber den gefundenen Effekt als „schwach“ (Junius-Walker et al. 2006) und/oder auch statistisch nicht signifikant (z.B. Flores/Mengue 2005, Hessel et al. 2000). Der Effekt könnte im letzten Fall also theoretisch rein zufällig sein. Schließlich gibt es aber auch Untersuchungen, die keinen Einfluss des Alters auf die Anzahl des Medikamentengebrauchs sehen (Roth/Ivey 2005).
- Auf der Basis seiner Definition von Polypharmazie als Dauertherapie mit neun und mehr Arzneimitteln schätzt der Sachverständigenrat Gesundheit, dass etwa 35 % der Männer und 40 % der Frauen über 65 Jahre als Polypharmazie-Betroffene bezeichnet werden können (SVR 2009: 30)
- Die Prävalenz von Polypharmazie schwankt je nach Land und der gewählten Bevölkerungs- oder Patientengruppe erheblich: So finden sich beispielsweise in unterschiedlichen Gesamtpopulationen 10 % (Muhktar 2010 auf der Basis von 5 Studien), 4,5 % (Meyer 2010 aus Daten des ZI) und 3,8 % (Meyer 2010 als Ergebnis einer Routinedatenanalyse der AOK Mecklenburg-Vorpommern) Polypharmazie-Betroffene. In einer schwedischen Langzeitanalyse findet sich eine Polypharmazie-Prävalenz für die Gesamtbevölkerung von 24,4 % (Hovstadius et al. 2009). In einer so genannten Krankenhaus-Population steigt die Polypharmazie-Prävalenz auf 27 % (Muhktar 2010 auf der Basis von 2 Studien), bei 65 Jahre alten und älteren Personen auf 48 % (Muhktar 2010 auf der Basis von 6 Studien) und in der Teilgruppe der 65+-Personen, die stationär versorgt behandelt wurden oder in einem Pflegeheim lebten 59 % (Muhktar 2010 auf der Basis von 6 Studien). In den USA erhielten Anfang der 2000er Jahre die 15 % der Bevölkerung, die 65 Jahre und älter waren, 33 % der verschriebenen Arzneimittel. Sie kauften zusätzlich auch noch überdurchschnittlich viele, nämlich 40 % ihrer Gesamtmenge an Arzneimitteln als OTC-Medikamente. Die Prävalenz der Polypharmazie mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln betrug rund 7 % (Werder/Preskorn 2003).
- Für eine Studienpopulation von 70 Jahre alten und älteren Personen stellten Junius-Walker et al. (2006) fest, dass 54 % 5 und mehr verordnete und/oder OTC-Präparate anwenden und 83 % täglich mindestens noch ein nicht verordnetes Arzneimittel einnehmen. Eine andere Studie (Flores/Mengue 2005) sieht nach einem mit dem Alter

nicht signifikanten Anstieg der Anzahl der Medikamente bei der Altersgruppe der über 90-jährigen Wohnbevölkerung aber eine Abnahme der Anzahl von Arzneimitteln. Dies entspricht Beobachtungen über die in Gruppe der Hochbetagten ebenfalls abnehmende Inanspruchnahme von gesundheitlichen Leistungen und abnehmende Ausgaben. Zu erklären ist dies wahrscheinlich mit den davor stattfindenden Selektionseffekten, d.h. dem Versterben gesundheitlich beeinträchtigter Personen in den vorherigen Altersgruppen.

- Nur wenige Studien lassen einen Vergleich von Polypharmazie in derselben Population zwischen verschiedenen Zeitpunkten zu. Beim Vergleich der Ergebnisse eines in den Jahren 1990/91 in Finnland durchgeführten Surveys mit denen eines zweiten Surveys derselben Personengruppe in den Jahren 1998/99 (Linjakumpu et al. 2002) steigt der Anteil der insgesamt Polypharmazie-Betroffenen (Polypharmazie= >5 verordnete Arzneimittel) signifikant von 19 % auf 25 % an. Der Anstieg war unter den 64-74-Jährigen am stärksten, nämlich von 72 % auf 85 %.
- Die aus der Untersuchung von Patienten-Datenbanken errechnete Prävalenz verschreibungspflichtiger Medikamente bei 65+-Jährigen, also bestimmt eine sie unterschätzende Angabe, betrug für 5 und mehr Arzneimittel in den Niederlanden 4 % (Prävalenz für 2-4 Medikamente = 69 %) (Veehof et al. 2000), in Schweden 39 % (Jørgensen et al. 2001) und in den USA 7% (Werder/Preskorn 2003). Nach dem auf der Analyse von GKV-Routinedaten basierenden Versorgungsreport des „Wissenschaftlichen Instituts der Ortskrankenkassen (WidO)“ lag der Anteil von Polypharmazie (≥ 5 Arzneimittel) bei den über 65-jährigen GKV-Versicherten bei rund 42 % (Güster et al. 2012).
- In einer 2008 veröffentlichten Studie über das Verordnungsgeschehen bei den 77-jährigen und älteren Schweden (Haider et al. 2008) erweisen sich 42,2 % mit ≥5 Medikamenten als Polypharmazie-Betroffene.
- In den meisten Studien, die überhaupt den sozioökonomischen Status erheben und die Wirkung von Bildung, Einkommen oder (früherem) Berufsstatus auf Arzneimittel-Verordnungen und Polypharmazie untersuchen, finden sich keine Belege für einen signifikanten Zusammenhang. In der bereits erwähnten Studie von Haider et al. (2008) zeigt sich auf den ersten Blick ein deutlicher Zusammenhang von Polypharmazie und sozialem Status, der hier mit dem Bildungsabschluss gemessen wurde. Während allen Personen mit niedrigerem Bildungsabschluss im Durchschnitt 4,6 Arzneimittel verordnet wurden, waren es bei den höher Gebildeten 4 Arzneimittel. Die Wahrscheinlichkeit, dass Personen mit Hauptschulabschluss Polypharmazie-Betroffene waren, war signifikant um 46% höher als bei den Studienteilnehmern mit Hochschulabschluss. Diese Assoziation blieb auch nach einer ersten Adjustierung nach Geschlecht und Alter erhalten. Schaltet man schließlich auch noch den Einfluss der unterschiedlichen Morbidität, des Familienstands und der unterschiedlichen Lebenssituationen aus, verschwindet selbst in dieser Studie die signifikante Assoziation von Status und Polypharmazie. Weder die Beschäftigungssituation noch das Einkommen weisen außerdem eine Assoziation mit Polypharmazie auf.

- Das Geschlecht spielt in mehreren Studien aus verschiedenen Ländern eine generelle Rolle bei der Verordnung von Arzneimitteln: Frauen bekommen demnach in der Regel mehr und auch andere Arzneimittel verordnet als Männer und haben damit auch ein höheres Polypharmazie-Risiko (als Beleg siehe Knopf/Melchert 2003, Flores/Mengue 2005 oder Linjakumpu et al. 2002). In der finnischen Studie bewegte sich der Anteil von Polypharmazie-Frauen in den beiden Wellen zwischen 23 % und 29 %, der der Männer zwischen 15 % und 20 %. In anderen Studien (Hessel et al. 2000, Veehof et al. 2000 oder Junius-Walker et al. 2006) unterscheiden sich die Arzneimittel-Verordnungen von Frauen aber nicht signifikant von denen der Männer
- Auch bei den möglichen Wirkungen von mangelnder sozialer Unterstützung z.B. von Alleinlebenden auf die Anzahl verordneter Arzneimittel gibt es kein einheitliches Bild. Neben Studien, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem schwachen sozialen Netz und Polypharmazie insbesondere bei älteren Personen nachweisen (z.B. Hessel et al. 2000) findet sich in anderen Studien, die sogar teilweise sehr differenziert nach Wirkungen anerkannter gesundheitsrelevanter sozialer Risiken wie Einsamkeit oder Partnerverlust suchen (z.B. Junius-Walker et al. 2006, Linjakumpu et al. 2002) keine signifikanten Assoziationen mit Polypharmazie.
- Ein vergleichsweise enger Zusammenhang zeigt sich zwischen der subjektiven Gesundheitseinschätzung und der Anzahl verordneter und/oder eingenommener Arzneimittel (vgl. z.B. Hessel et al. 2000, Linjakumpu et al. 2002). Junius-Walker et al. (2006) kommen zu dem Ergebnis, dass von den Studienteilnehmern, die ihre Gesundheit als weniger gut einschätzen, 40% regelmäßig 5 und mehr unterschiedliche Medikamente anwenden, also von Polypharmazie betroffen sind. Von den Personen, die ihre Gesundheit dagegen als gut einschätzen nahmen nur 16 % 5 und mehr Arzneimittel ein. (Thomas et al. 1999).

3.4 Was macht Polypharmazie zum Problem?

Gravierende gesundheitliche Probleme können im Falle von Polypharmazie allein schon durch die Anzahl gleichzeitig eingenommener pharmakologisch ähnlicher und vor allem vom Wirkstoff unterschiedlicher Arzneimittel. Hinzu kommen dann noch Wirkungen der spezifischen qualitativen Eigenschaften der verordneten oder selbst beschafften Arzneimittel.

Polypharmazie wirkt sich für die davon betroffenen Patienten in mehrfacher Hinsicht aus, wobei die Bewertungen über das kausal gesicherte Auftreten, die Art und den Umfang von potenziell unerwünschten Wirkungen weit auseinandergehen:

- Mit jedem zusätzlichen Arzneimittel steigt bei den Patienten die Wahrscheinlichkeit unzureichender Therapietreue durch Vergessen, Verunsicherung und Verängstigung z.B. nach der Lektüre der 5 oder mehr Beipackzettel oder durch die rein physischen Probleme der gleichzeitigen und dann noch regelmäßigen Einnahme von mehr als 5 oder gar 10 Arzneimittel. Ein Ergebnis eines Literatur-Reviews für die Jahre 1986 bis

2007 (Hajjar et al. 2007) war, dass rund 50% der älteren Personen, die mit Polypharmazie zu tun hatten, Probleme mit der Therapietreue hatten. Ältere Patienten, die z.B. „nur“ drei Arzneimittel verordnet bekamen, nehmen diese nach derselben Studie aber vorschriftsmäßig ein und unterscheiden sich hier nicht von jüngeren Patienten. Ohne im Detail die unerwünschten Wirkungen auf das gesundheitliche Befinden prognostizieren zu können, stellt der jüngste Cochrane-Review zu diesem Thema fest, dass zwischen 30 und 50% der medikamentös behandelten Personen einen möglicherweise auch wechselnden Teil ihrer Mittel nicht oder nicht richtig einnehmen. Der Anteil ist abhängig von der Anzahl der Medikamente, der Komplexität der Verordnung (z.B. Tabletten teilen, Inhalatoren), der Informiertheit der Patienten und einer Fülle von Applikationsschwierigkeiten (z.B. hat die Mehrheit alter Patienten Schwierigkeiten eine Tablette zu teilen und immer noch gut ein Viertel ebenfalls Probleme, eine Blisterpackung zu öffnen) (vgl. insgesamt Nieuwlaat R. et al 2014).

- Mit jedem zusätzlichen andersartigen Arzneimittel mit meist auch unterschiedlichen Wirkstoffen nimmt die Wahrscheinlichkeit von bekannten aber vor allem auch unbekanntem Nebenwirkungen oder unangenehmen bis gefährlichen Wechselwirkungen zu. Die theoretisch mögliche Anzahl der Möglichkeiten von Arzneimittelkombinationen und –wechselwirkungen steigt bei 3 gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln von 4, auf 26 bei 5 gleichzeitig verordneten Arzneimitteln und auf 247 bei 8 Arzneimitteln, die gleichzeitig verordnet werden (Haefeli 2005). Bei älteren Patienten, also der am stärksten durch Polypharmazie betroffenen Patientengruppe, kommt es darüber hinaus aber durch die alterungsbedingt veränderte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik (z.B. Gefahr von nebenwirkungsreichen Überdosierungen durch langsamere Aufnahme und längeren Verbleib der Wirkstoffe im Körper) noch zu unerwünschten Folgen wie Verwirrungen oder auch zu vermehrten Stürzen und Frakturen (Sommerregger et al. 2010).
- Mehrere Studien haben z.B. gezeigt, dass die Unterversorgung mit relevanten Arzneimitteln mit steigender Anzahl verordneter Mittel zunimmt: Bei den Patienten mit vier und weniger Arzneimitteln trifft dies auf 14 %, bei Polypharmazie-Patienten auf 43 % zu (Kuijpers M. et al. 2008). Ganz entgegen der immer noch weit verbreiteten Annahme, viel helfe viel, könnte also genau der gegenteilige Effekt zutreffen, nämlich je mehr desto weniger Hilfe.
- Mit der bei Polypharmazie wachsenden Möglichkeit von Wechselwirkungen wächst auch der Aufwand des verordnenden Arztes Informationen zu beschaffen und diese zu kommunizieren – sofern er diese Risiken überhaupt bei der Verordnung mitbedenken und mit dem Patienten abstimmen will. Eine Studie zeigte, dass selbst nach der bereits aufwändigen Nutzung der in Europa geläufigen Informationsquelle über Eigenschaften eines Medikaments und seiner Wechselwirkungspotenziale, der „Summary of product characteristics (SPC)“⁴, erhebliche Wissenslücken bestehen bleiben bzw. der

⁴ Einen Überblick zu den Inhalten der SPCs findet sich auf folgender Website: <http://www.medicines.org.uk/EMC/glossary.aspx?view=130#1>. Den hohen praktischen Anspruch dieser Informationsquelle formulieren ihre Verantwortlichen u.a. so: „The SPC is used by healthcare

Eindruck entsteht, es gäbe keine Interaktionsrisiken. Heidelberger Pharmakologen hatten auf der Basis von 579 aus ärztlichen Praxen bekannten klinisch relevanten und in wissenschaftlichen Publikationen als evident beschriebenen Wechselwirkungen von jeweils zwei Arzneimittel untersucht, wie viele von ihnen und was über sie in der SPC zu finden sind. Die wesentlichen Ergebnisse sahen so aus: Nur für 33 % der gesuchten Arzneimittel-Wechselwirkungen lieferte die SPC ausreichende Informationen. Informationen über 16 % der klinisch relevanten Arzneimittel-Wechselwirkungen fehlten völlig in der SPC und für 51 % war die Darstellung im Vergleich mit der wissenschaftlichen Literatur unzureichend. Die praktische Bedeutung dieser Lücken und Schwächen der SPC zeigt sich daran, dass viele der nicht oder unzureichend charakterisierten Arzneimittel-Kombinationen auch bei 4 % bis 12 % der Patienten verordnet worden sind (Bergk et al. 2005). Nach Kenntnis der erheblichen Informationslücken der SPC und den erheblichen Schwierigkeiten sich die zusätzlichen Informationen zu beschaffen, riskiert ein Arzt, der weiterhin viele unterschiedliche Arzneimittel gleichzeitig verordnen will oder aus seiner Sicht muss, seine Belastung durch Selbstverunsicherung oder auch durch die Angst vor unbekanntem unerwünschten Interaktionen erheblich.

- Wo viele Arzneimittel verordnet werden steigt außerdem jenseits von Polypharmazie auch das Risiko der Verordnung von Mitteln und Wirkstoffen an, die nach einem mittlerweile weltweiten Konsens z.B. für ältere Personen nicht ohne weiteres verordnet werden sollten. Es geht um die u.a. in der so genannten PRISCUS-Liste zusammengefassten Wirkstoffe und potenziell inadäquaten Medikamente (PIM) (siehe dazu ausführlicher Amann et al. 2012, Siegmund-Schultze 2012, Schubert et al. 2012). Laut des relativ aktuellen WidO-Versorgungsreports (Güster et al. 2012) liegt bei rund 42 % der 65-jährigen GKV-Versicherten Polypharmazie vor und 20-25 % der Polypharmazie-Gruppe, also bis zu 10,5 % der gesamten Altersgruppe erhalten potenziell inadäquate Medikamente (PIM).
- Die besonders für ältere Patienten existierenden Risiken von Polypharmazie⁵ umfassen eine breite Palette mit erheblichen unerwünschten Wirkungen auf deren Gesundheit und den Aufwand für ihre Versorgung:
- 20-25 % aller Krankenhauseinweisungen in den USA von 65+-Jährigen sind auf unerwünschte Nebenwirkungen von Medikamenten zurückzuführen (Larsen/Martin 1999; aktuell bestätigt: Budnitz et al. 2011).
- In Westaustralien erfolgten 30,4 % der Krankenhauseinweisungen der über 75-Jährigen wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW). 25 % der deswegen stationär behandlungsbedürftigen Patienten hatten vorher mehrere Arzneimittel verordnet bekommen, 46 % nur ein einziges. Bei 26 % der untersuchten Patienten lag mangelnde Therapietreue oder der willkürliche Abbruch der Arzneimittelaufnahme

professionals, such as doctors, nurses and pharmacists, and explains how to use and prescribe a medicine.”

⁵ Einen Literaturreview dazu stellt die Magisterarbeit von Mertens (2009) dar.

vor. Die Einweisung von mehr als der Hälfte dieser Patienten mit UAW hätte vermieden werden können (Chan et al. 2001).

- 46,2 % der 65+-Jährigen nehmen Medikamentenkombinationen von denen man weiß, dass sie unerwünscht agieren (Loya et al. 2009).
- Das Risiko für Stürze und Knochenbrüche durch die relativ häufig und langfristig verordneten Benzodiazepine, Antidepressiva (1,2- bis 6-fach erhöhtes Risiko) und Antipsychotika ist bei 60+-Jährigen unterschiedlich stark und auch meist signifikant erhöht (Hartikainen et al. 2007).
- Bei Bewohnern von Pflegeheimen, die 5 bis 9 Arzneimittel einnahmen, zeigen mehrere Studien eine Erhöhung des Sturzrisikos um das 4-Fache. Das Risiko steigt bei der Einnahme von 10 und mehr Medikamenten sogar um das 5,5-Fache (vgl. dazu Hartikainen et al. 2007: 1173ff.).
- Zu den u.a. durch Polypharmazie ausgelösten häufigen Nebenwirkungen von Arzneimitteln zählen bei 65+-Personen u.a. Blutdruckschwankungen, Schwindel, Verwirrungszustände, Erbrechen, Blutzuckerschwankungen, unregelmäßige Herzrhythmen. Diese Effekte verschlechtern nicht nur die Lebensqualität der davon betroffenen Menschen, sondern werden dann, wenn sie nicht als Nebenwirkungen erkannt werden, als Anzeichen für weitere gesundheitliche Probleme oder Erkrankungen interpretiert und können damit Anlass für die Verordnung weiterer spezifischer Arzneimittel sein (Haefeli 2005).
- Die gesundheitliche und gesundheitsökonomische Relevanz der Beachtung der speziellen Pharmakodynamik und -kinetik älterer Patienten zeigt sich u.a. an den Ergebnissen einer 2007 veröffentlichten Analyse der „Deutschen Pharmakovigilanz-Studiengruppe“ für bereits eine (!) Arzneimittel- oder Wirkstoffgruppe. Zwischen 2000 und 2004 hatten 10,2 % aller Patientinnen, die wegen eines unerwünschten Arzneimittel effekts in ein deutsches Krankenhaus eingewiesen wurden, Probleme mit der Einnahme von Digitalis-Präparaten. Nicht nur, dass nach Einschätzung der Autoren „der klinische Nutzen einer Digitalistherapie bei Herzinsuffizienz begrenzt ist“ (Schmiedl et al. 2007: 603), sondern u.a. durch die ungenügende Beachtung des Körpergewichts der meist älteren Patientinnen und der verlängerten Halbwertszeit derartiger Wirkstoffe im Körper der Patientinnen bei der Festlegung der Dosis.
- Trotz dieser und noch einer Reihe weiterer Ergebnisse aus Beobachtungsstudien resümieren Voßhammer et al. (2016) die Studienlage aus mehreren methodisch hochwertigen Studien (darunter mit einem Cochrane Review eine Analyse von zwölf randomisierten kontrollierten Studien) zu der Frage, ob „Polypharmazie selbst oder die zugrunde liegende Multimorbidität bei Patienten mit Polypharmazie die Ursache für schlechtere klinische Zielgrößen“ sind und durch eine Reduktion gesundheitlicher Verbesserungen (z.B. weniger Stürze) erzielt werden können, eher skeptisch so: Es könne „anhand der aktuell vorhandenen Evidenz...keine abschließende Antwort gegeben werden.“ (ebd.: 631)

3.5 Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse zu Polypharmazie

Es gibt keine eindeutige Schwelle der Anzahl von Arzneimittel, ab der von Polypharmazie gesprochen wird. Mehrheitlich gilt aber die Verordnung von 5 und mehr unterschiedlichen Arzneimittel in einem definierten Zeitraum als Polypharmazie. Auch darüber was „unterschiedlich“ oder der Untersuchungszeitraum ist, gibt es keine eindeutigen Kriterien. Alles zusammen erschwert Vergleiche der Ergebnisse unterschiedlicher Studien oder fördert Fehlschlüsse. Eine vollständige Erfassung der Polypharmazie ist nur durch die gleichzeitige Nutzung von mehreren Informationsquellen möglich, findet aber praktisch nicht statt.

Die Prävalenz von Polypharmazie in der gesamten Bevölkerung oder in ausgewählten Teilgruppen (z. B. Ältere, Frauen, sozial Isolierte) schwankt je nach Zeitpunkt, Land oder Region erheblich. Dies gilt auch für Assoziationen zwischen Polypharmazie und ausgewählten sozialen Charakteristika der untersuchten Personen (z.B. sozialer Status, Alter, Geschlecht, soziale Situation).

Polypharmazie bestimmt mit steigender Tendenz vor allem ältere und oft auch poly- oder multimorbide und zusätzlich auch noch chronisch kranke, also dauerhaft therapiebedürftige Patienten. Auch wenn es zahlreiche Belege für direkt (z.B. gefährliche Wechselwirkungen) und indirekt (z.B. Unterversorgung mit notwendigen Arzneimitteln) unerwünschte Wirkungen von Polypharmazie auf die Gesundheit und das Wohlbefinden der davon Betroffenen gibt, und diese mit dem Alter ansteigen, stützen systematische Reviews „nur teilweise die Hypothese..., dass Polypharmazie per se ein Risikofaktor“ ist. Ohne damit Polypharmazie hinzunehmen, ist daher weitere Forschung über Ursachen und Interventionen notwendig.

3.6 Zum Design von Polypharmazie-Studien

Trotz der enormen Bedeutung der Verordnung und Einnahme von Medikamenten und dabei der gleichzeitigen Einnahme mehrerer Arzneimittel gab es lange Zeit relativ wenige Untersuchungen zum Phänomen von Polypharmazie. 2010 fanden sich international in 542 veröffentlichten thematischen Artikeln Hinweise auf 36 Studien (Mukhtar 2010). Darunter stammten lediglich 3 Studien aus Deutschland, 13 dagegen allein aus den skandinavischen Ländern. Querschnittsstudien stellten mit 81 % das Gros der Studien und 53 % der Studien wurden mit Routinedaten durchgeführt. Der theoretisch wünschenswerte Abgleich der Anzahl von Medikamenten mit Diagnosen, also eine Überprüfung der Angemessenheit der Medikation erfolgte lediglich bei 10 % der Studien, die dazu überhaupt Angaben machten (n=31). Bei den restlichen 90 % (n=28) fehlte dieser Abgleich. Der Hauptgrund, dies nicht zu machen, lag – wie bereits erwähnt – zum einen in der Schwierigkeit des Zugangs zu Diagnosedaten und zum anderen im Bereich der schwierigen oder gar unmöglichen Verknüpfung von Diagnosen und Arzneimittel-Verordnungen. Zum an-

deren liegt es in der schlechten oder undifferenzierten Qualität der gestellten bzw. in Routinedaten zu findenden Diagnosen. Ohne dieses oder auch andere genannten Probleme (z.B. Unkenntnis der Einnahme von OTC-Präparaten) gelöst zu haben, wurden seit 2010 in Deutschland weitere Analysen mit GKV-Routinedaten durchgeführt (siehe Voßhammer et al. 2016: 628). Diese Studien bestätigten mit graduellen Unterschieden die Fortexistenz von Polypharmazie in den bekannten Personengruppen und deren Intensität. Im Vorgriff auf die Frage nach erfolgversprechenden Handlungsmöglichkeiten lässt sich also sagen, dass die zunehmende Transparenz über Polypharmazie und die Entwicklung sowie Implementation von Hilfsmitteln, diese zu verringern, bisher nicht die erwartete oder erhoffte Wirkung erzeugt haben.

Bei der Untersuchung des „ob“ und „wie viel“ von Polypharmazie gibt es verschiedene Betrachtungsweisen und -horizonte:

- Die kumulative Analyse der gleichzeitigen Einnahme mehrerer Arzneimittel in einem Jahr oder einem bzw. mehreren Quartalen („cumulative polypharmacy“)
- die Untersuchung der Polypharmazie in mindestens zwei Zeiträumen als Indikator für die Stetigkeit der Einnahme („continuous polypharmacy“)
- die Stichtagsuntersuchung der Polypharmazie z.B. am Tag einer Krankenhauseinweisung („simultaneous polypharmacy“).

Bei den bisher mit Routinedaten durchgeführten Studien überwiegen mit 65 % Untersuchungen des Ordnungsverhaltens in Zeiträumen, gefolgt von Stichtagsuntersuchungen mit 25 % und mit einem Anteil von 10 % Untersuchungen von mindestens zwei Zeiträumen. Bei 10 % der 22 vorliegenden und klassifizierten Studien gibt es keine Angaben zur gewählten Methodik.

Entsprechend der unterschiedlichen „cutpoints“ für Polypharmazie sind auch die gewonnenen Aussagen über die Prävalenz von Polypharmazie sehr unterschiedlich. In den 5 Studien, die sich auf Gesamtpopulationen bezogen waren zwischen 2 % und 24 % Polypharmazie-Betroffene. Der Mittelwert lag bei 10 %. Konzentrierten sich Studien auf die Untersuchung von Krankenhauspopulationen lag die Prävalenz von Polypharmazie höher, nämlich zwischen 6 % und 47 % (Mittelwert: 27 %). Noch etwas ausgeprägter war der Anteil von Polypharmazie-Personen bei den 6 Studien mit Altersbeschränkungen. Die überwiegend 65 Jahre alten und älteren Probanden dieser Studien waren zwischen 9 % und 81 % von Polypharmazie betroffen. Die Prävalenz von Polypharmazie in 6 weiteren Studien, die sich auf ältere Krankenhauspatienten oder Heimbewohner konzentrierte, schwankte schließlich zwischen 39 % und 62 %.

4 Polypharmaziestudie der hkk

4.1 Aufbau der hkk-Studie

Die hkk-Studie ist methodisch eine Querschnittsstudie mit Routinedaten, welche die Prävalenz von Polypharmazie bei allen und außerdem nach Alter differenzierten hkk-Versicherten kumulativ im gesamten Jahr 2015 und in den vier Quartalen dieses Jahres untersucht. Ihr „cutpoint“ für Polypharmazie ist die gleichzeitige Verordnung von 5 und mehr nach der ATC-Klassifikation unterschiedlichen Medikamenten. Aus den genannten Gründen der problematischen Verfassung der dokumentierten Diagnosedaten wird auf eine Überprüfung der qualitativen Angemessenheit der Medikation durch einen Abgleich ebenfalls verzichtet. Um aber trotzdem einen Eindruck der möglichen Assoziationen zwischen der in den Routinedaten abgebildeten ambulanten Morbidität und der Verordnung von Medikamenten gewinnen zu können, wird jedem Versicherten die Anzahl der von ambulant tätigen Ärzten dokumentierten Diagnosen zugeordnet. Viele Diagnosen könnten ein Anzeichen von Multimorbidität oder chronischer Erkrankung sein und das Auftreten von Polypharmazie die Reaktion darauf. Damit ist Polypharmazie möglicherweise qualitativ angemessen.

4.2 Studienpopulation 2015

Die Studienpopulation umfasst 359.974 Personen, die 2015 ganzjährig in der hkk versichert waren. 47 % von ihnen sind männlich und 53 % weiblich. Die Abbildung zeigt, dass 14,9 % der Studienpopulation 65 Jahre und älter sind, also der besonderen Risikogruppe für Polypharmazie angehören.

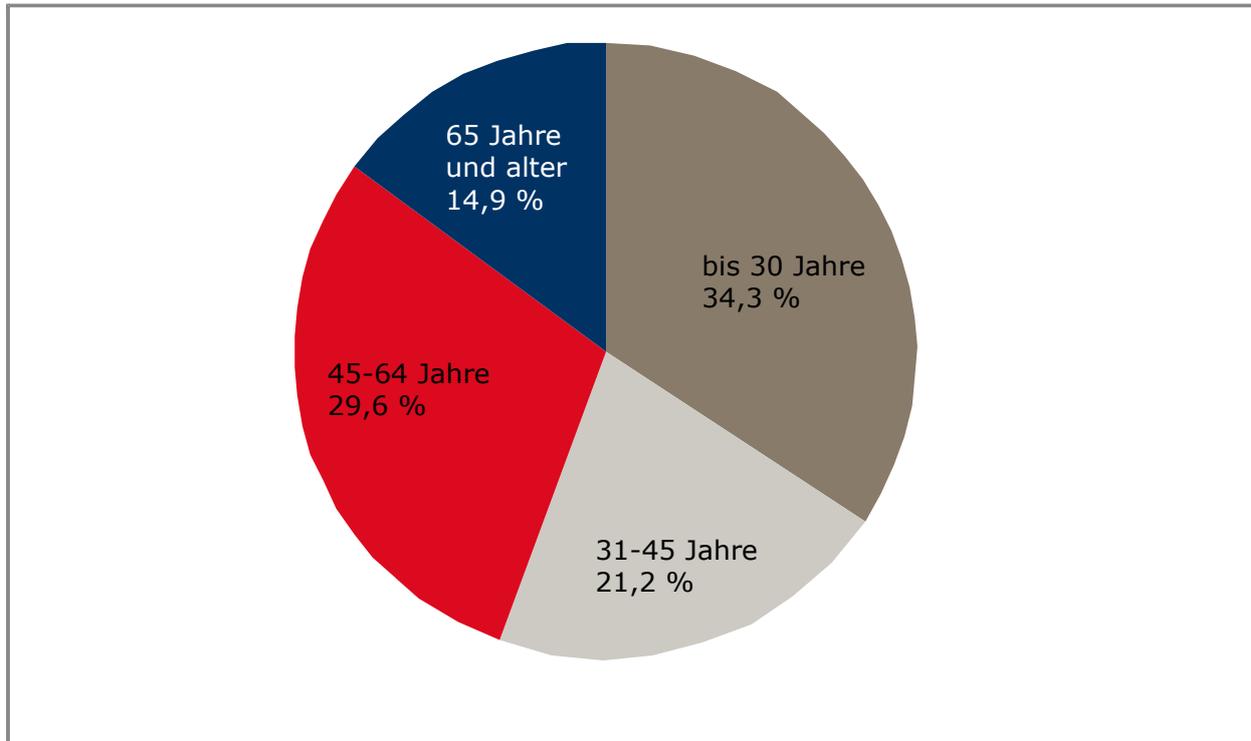


Abbildung 1: Altersstruktur der hkk-Studienpopulation 2015

Wie Abbildung 2 zeigt, wohnt der relativ größte Teil von 59,5 % der Studienpopulation in Niedersachsen, ein mit 25 % zweiter großer Teil in Bremen und die restlichen rund 15 % in den 14 anderen Bundesländern.

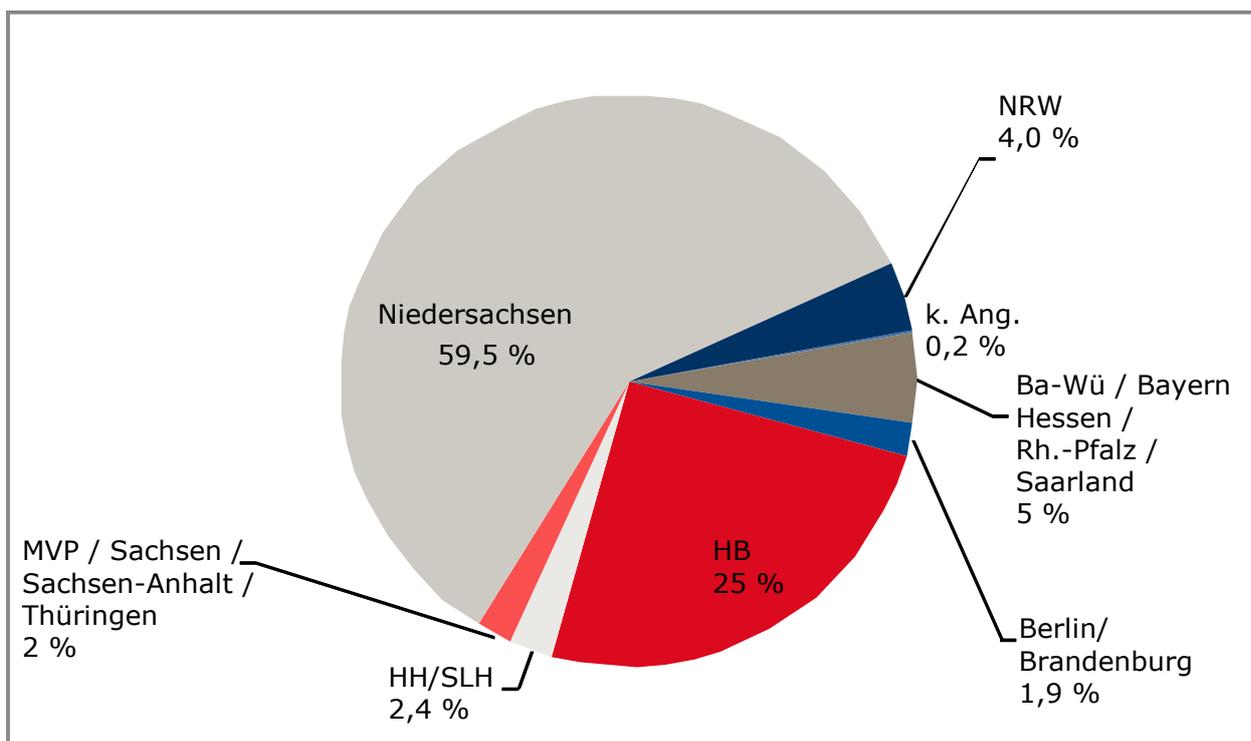


Abbildung 2: Verteilung der hkk-Studienpopulation auf die Bundesländer 2015

Zur Häufigkeit von Arzneimittelverordnungen⁶ und ambulanten Diagnosen⁷ und ihrer Verteilung in der Studienpopulation geben zwei Abbildungen genauere Auskunft:

Von den Angehörigen der Studienpopulation erhielten im Jahr 2015 277.478 Personen mindestens ein Arzneimittel verordnet. 82.496 Versicherte der Studienpopulation oder 22,9 % erhielten dagegen im gesamten Untersuchungsjahr kein einziges Arzneimittel verordnet.

Bezieht man die absolute, also noch nicht nach Unterschieden sortierte Anzahl der Verordnungen auf die Studienpopulation und differenziert ebenfalls nach Altersgruppen (Abbildung 3), zeigen sich z.B. beim Anteil der Versicherten, die keine Verordnung erhalten hatten, deutliche Unterschiede: Der Anteil ist in der Altersgruppe 31-45 Jahre mit 29,6 % am höchsten und bei den über 64-Jährigen mit 7,3 % am niedrigsten.

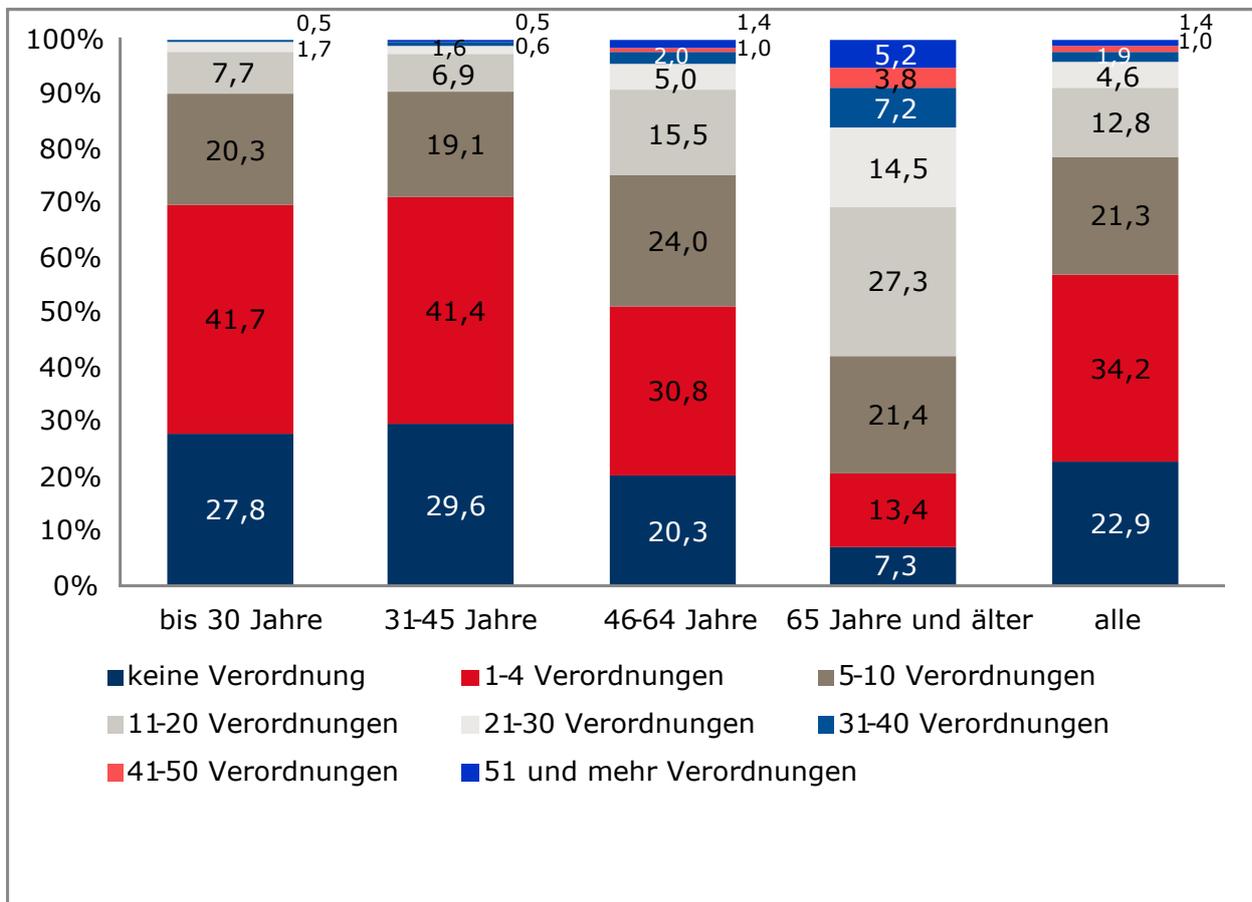


Abbildung 3: Anzahl Verordnungen Studienpopulation (n=359.974) nach Alter 2015

⁶ Arzneimittelverordnungen oder Verordnungen sind die absolute Zahl aller, das heißt gleicher oder auch unterschiedlicher Arzneimittel, die in einem angegebenen Zeitraum verordnet wurden. Es sind nicht Rezepte gemeint. Ein Rezept kann maximal drei Verordnungen beinhalten.

⁷ Von den in den Routinedaten dokumentierten ambulanten Diagnosen werden nur diejenigen, die von Seiten der diagnostizierenden Ärzte als gesichert gekennzeichnet wurden in die Analyse einbezogen.

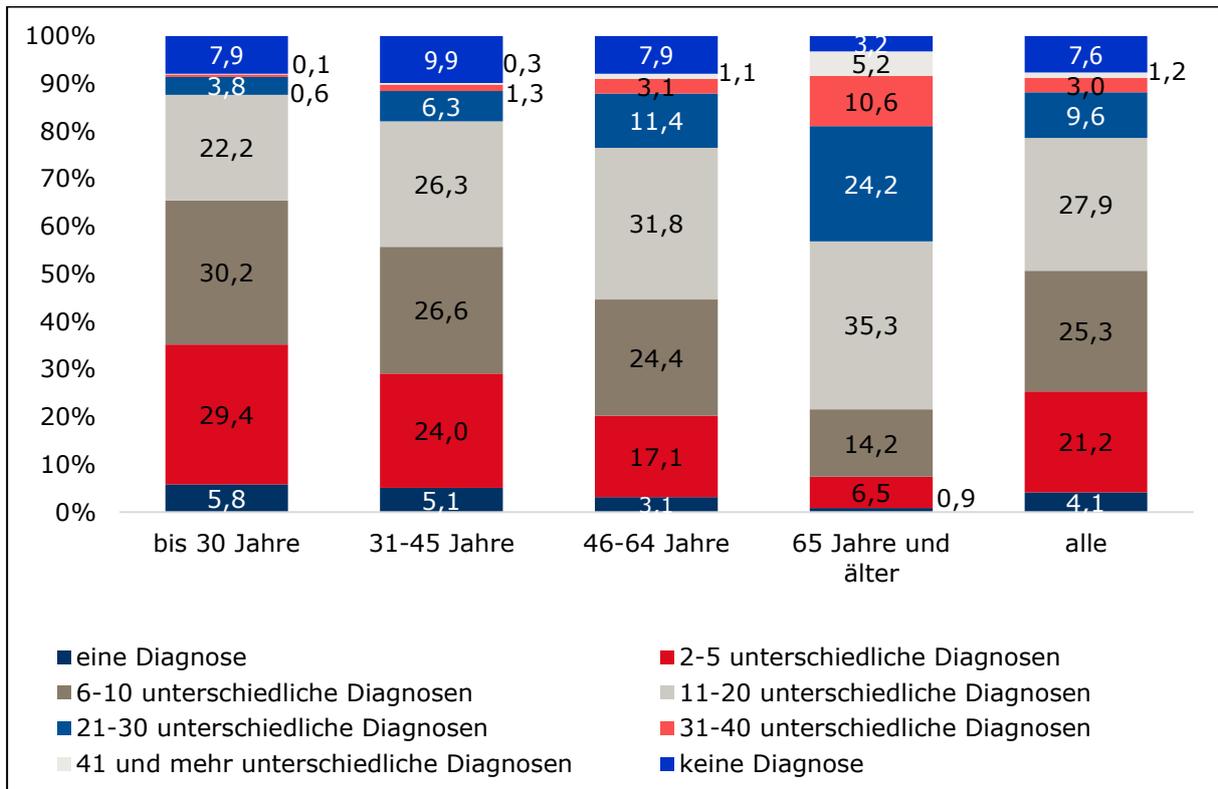


Abbildung 4: Anteil der hkk-Versicherten der Studienpopulation (n=359.974) nach Anzahl gesicherter ambulanter Diagnosen alle und nach Alter 2015

Sowohl die Menge von Verordnungen als auch die Menge aller gesicherten ambulant gestellten Diagnosen (Abbildung 4) sind in der Gruppe der 65 Jahre alten und älteren hkk-Versicherten am größten.

4.3 Verordnungspopulation 2015

Wie erwartet war der Anteil der 65 Jahre und älteren sowie weiblichen Versicherten in der Versichertengruppe mit Arzneimittel-Verordnungen (Verordnungspopulation) mit 17,9 % und 55,8 % etwas höher als in der Studienpopulation. Und auch der Anteil von Versicherten mit Arzneimittel-Verordnungen, der aus Bremen und Niedersachsen stammte, war leicht höher als in der Studienpopulation.

Insgesamt erhielten die Angehörigen der Verordnungspopulation 2015 2.677.680 einzelne Verordnungen, was einer durchschnittlichen Anzahl von 9,6 Verordnungen entspricht.

Wie die Abbildung 5 zeigt, gibt es aber erhebliche und signifikante Unterschiede der Verordnungsmengen zwischen den Altersgruppen. So steigt z.B. der Anteil der hkk-Versicherten mit 11 und mehr Verordnungen im gesamten Jahr 2015 von rund 13 % bei den bis zu 30 Jahre alten Versicherten auf rund 62 % bei den über 64-Jährigen an, während der Anteil der Versicherten mit nur einer Verordnung von knapp unter 60 % bei den bis zu 45 Jahren alten Versicherten auf 14,4 % bei der ältesten Gruppe sinkt.

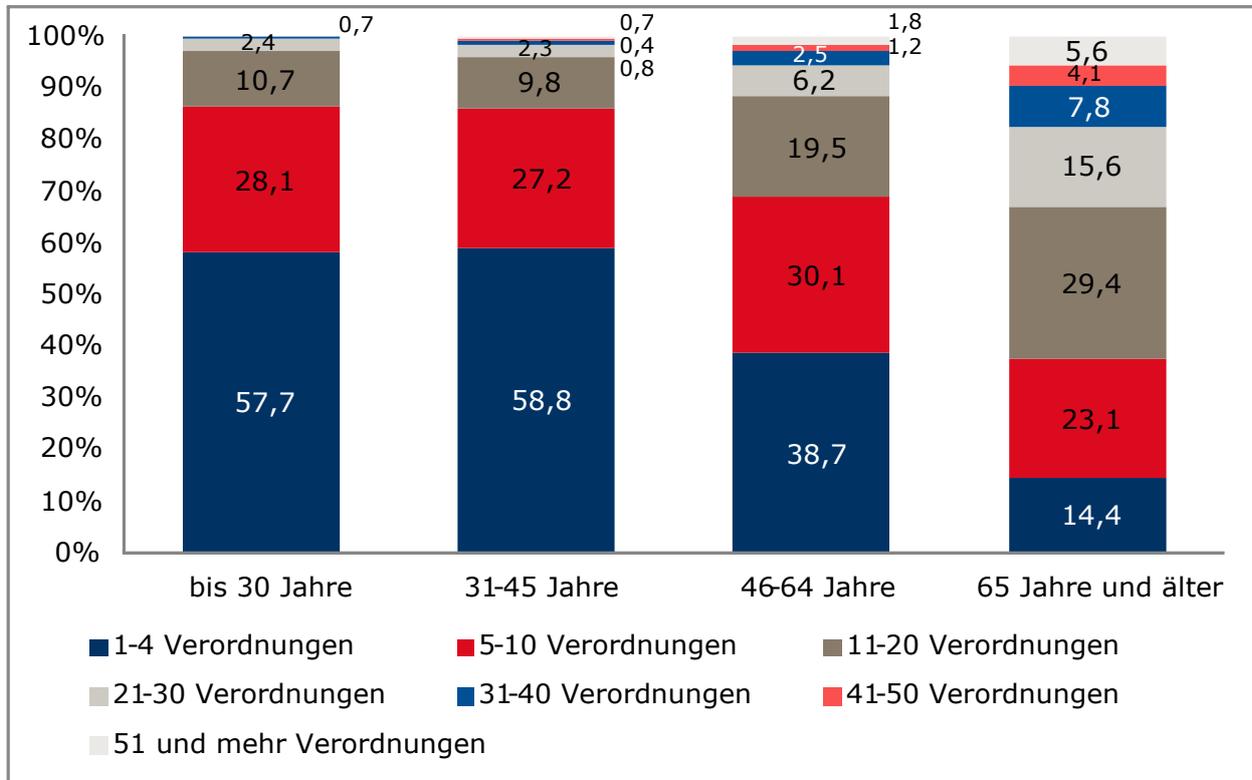


Abbildung 5: Anzahl einzelner Verordnungen in der hkk-Verordnungspopulation (n=277.478) nach Altersgruppen 2015

Untersucht man wie viele von diesen auf die 14 obersten Klassen des ATC-Index entfallen (Tabelle 1), finden sich zunächst für 8,1 % aller Verordnungen (n=215.733) keine ausreichenden Angaben. Es gab zwar meistens eine Pharmazentralnummer, für die aber aus verschiedenen Gründen 2015 (noch) keine ATC-Angaben existieren. Die relativ meisten, nämlich 20,9 % aller Verordnungen haben qualitativ mit dem Bereich des kardiovaskulären Systems zu tun. Verordnungen, die anatomisch-therapeutisch-chemisch dem Bereich des Nervensystems zuordenbar sind, stellen mit 13,1 % die zweitgrößte Verordnungsgruppe dar. Die drittstärkste Gruppe umfasst Verordnungen im Bereich des Stoffwechsels, also vor allem Antidiabetika.

Tabelle 1: Häufigkeit der Arzneimittelverordnungen von hkk-Versicherten nach dem ATC-Einsteller 2015

ALIMENTÄRES SYSTEM UND STOFFWECHSEL	10,9
BLUT UND BLUTBILDENDE ORGANE	3,3
KARDIOVASKULÄRES SYSTEM	20,9
DERMATIKA	4,1
Urogenitalsystem und Sexualhormone	3,5
Hormone, systemisch (ohne Sexualhormone)	5,6
Antinfektiva zur systemischen Anwendung	7,7

Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen	0,9
Muskel- und Skelettsystem	8,4
Nervensystem	13,1
Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellenzien	0,4
Respirationstrakt	9,1
Sinnesorgane	2,8
Varia	1,2
keine Angaben	8,1

Eine für die weitere Bewertung von Faktoren die Polypharmazie fördern wichtige Information enthält Abbildung 6: Je älter die Versicherten mit mindestens einer Arzneimittel-Verordnung sind, desto größer ist der Anteil mit vielen oder sehr vielen ambulanten Diagnosen.

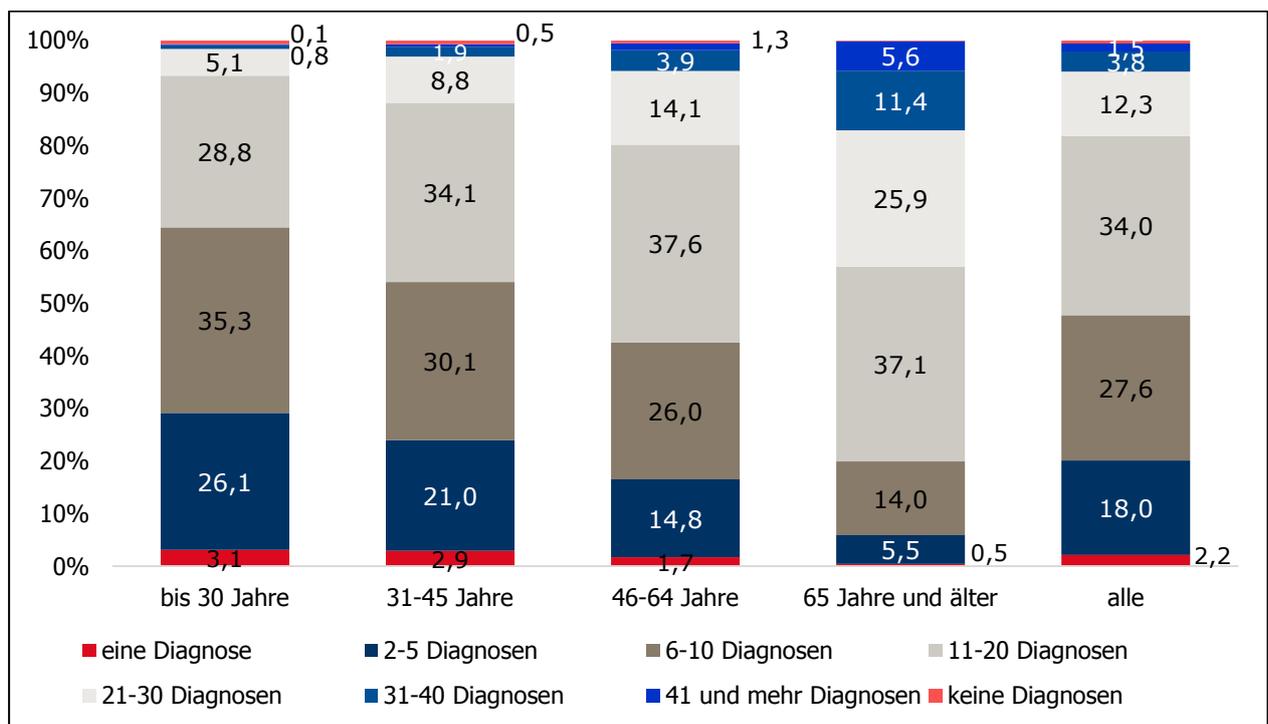


Abbildung 6: Anteil der hkk-Versicherten in der Verordnungspopulation mit mindestens einer Verordnung (n=277.478) nach Anzahl gesicherter ambulanter Diagnosen und nach Alter 2015

Während insgesamt 17,6 % von ihnen 21 und mehr Diagnosen erhielten, umfasste diese Versichertengruppe unter den bis 30-Jährigen 6 % und unter den 65 Jahre alten und älteren Versicherten 42,9 %. Die Schlussfolgerung eines Zusammenhangs von Polypharmazie mit Polydiagnosen oder –morbidity kann aber erst dann weiter erhärtet werden, wenn nicht nur die absolute Anzahl der Diagnosen beachtet wird, sondern die Anzahl qualitativ unterschiedlicher Diagnosen.

4.4 Polypharmazie aus der Jahresperspektive 2015

Wie viele hkk-Versicherte 2015 wie viele Arzneimittel verordnet bekamen und wie viele von Polypharmazie betroffen waren, soll sowohl aus der Perspektive der Studien- als auch der Verordnungs-Population dargestellt werden. Danach erhielten zwar 23,6 % der 359.974 Studienpopulations-Versicherten im gesamten Jahr kein einziges⁸, aber 26,7 % 5 und mehr nach dem ATC-5-Steller anatomisch-therapeutisch-chemisch unterschiedliche Arzneimittel verordnet.

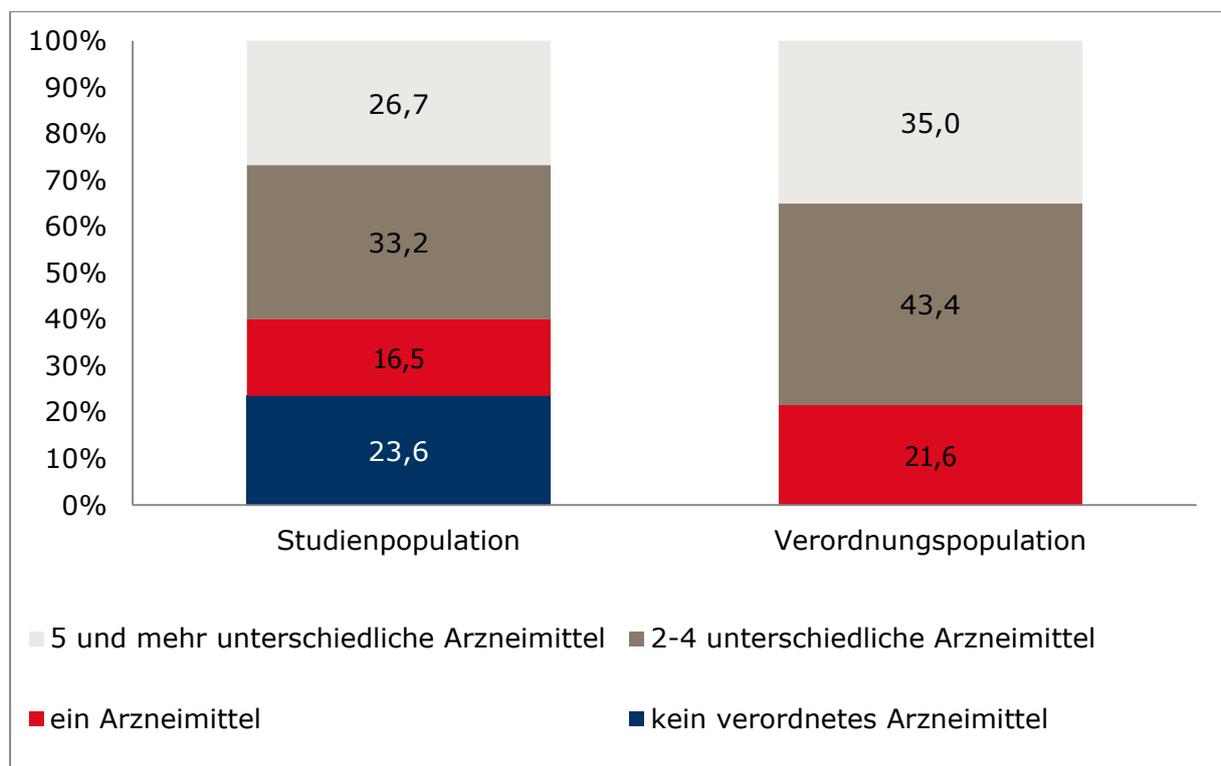


Abbildung 7: Häufigkeit von Arzneimittelverordnungen und Polypharmazie für die hkk-Studien- und Verordnungspopulation 2015 (ATC-5-Steller)

Von den hkk-Versicherten, die 2015 mindestens ein Arzneimittel verordnet bekamen, waren 35 % im gesamten Jahr von Polypharmazie betroffen.

Auch bei den hkk-Versicherten trifft Polypharmazie nicht jeden gleich, sondern ist u.a. nach soziodemografischen Merkmalen ungleich verteilt. Dies trifft besonders für das Lebensalter zu. Legt man der Berechnung nur die hkk-Versicherte der Verordnungs-Population zugrunde, reicht der Anteil der hkk-Versicherten mit Polypharmazie in den Altersgruppen von 27,2 % bis 61,5 %.

⁸ Der Anteil ist hier deshalb etwas höher als die bereits genannten 22,9 %, weil wir Verordnungen zu denen es keine weitere pharmakologische Information gab, dieser Gruppe zugeordnet haben.

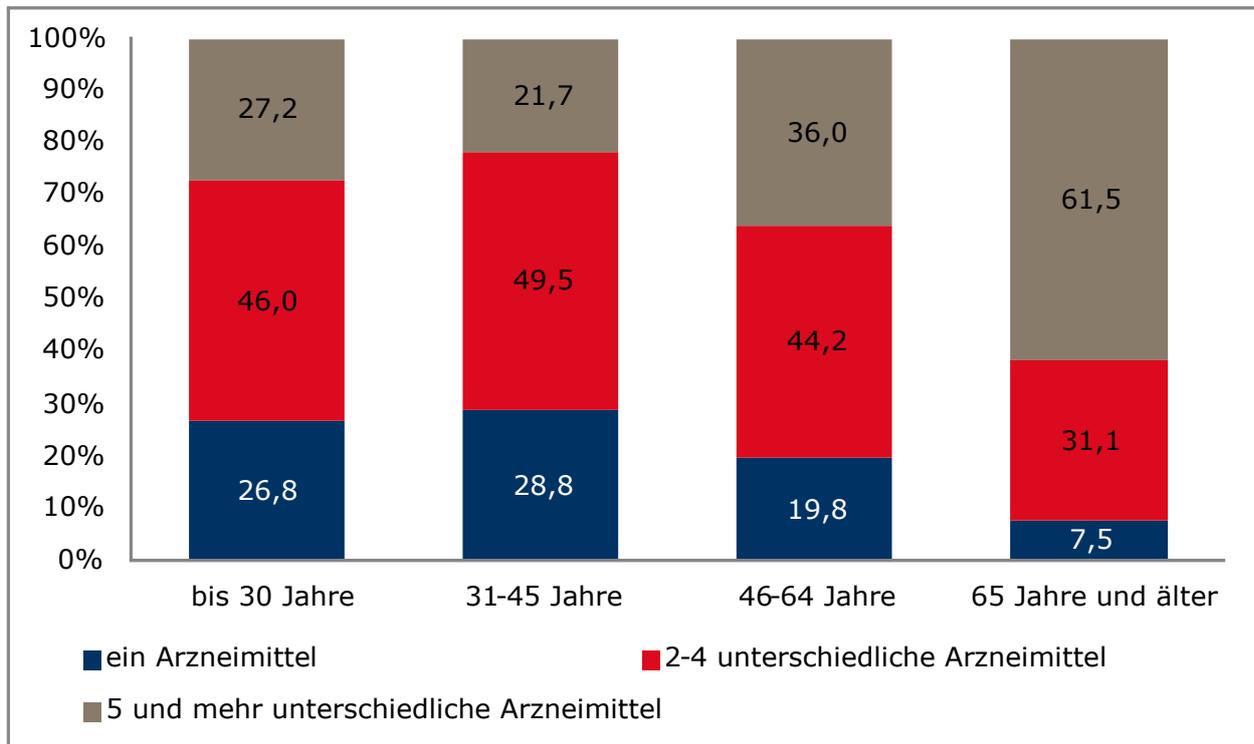


Abbildung 8: hkk-Versicherte der Verordnungspopulation (n=277.478) nach unterschiedlichen (ATC-5-Steller) Arzneimitteln und nach Alter 2015

Untersucht man, wie viele Angehörige der Studienpopulation differenziert nach Alter im gesamten Jahr 2015 gar keine Arzneimittel verordnet bekamen und wie viele dann wie viele unterschiedliche Arzneimittel verordnet bekamen (Abbildung 9) ist auch hier der Anteil mit keiner Verordnung bei den 65 Jahre und älteren Versicherten am kleinsten und bei dieser Altersgruppe der mit Polypharmazie mit deutlichem Abstand am größten.

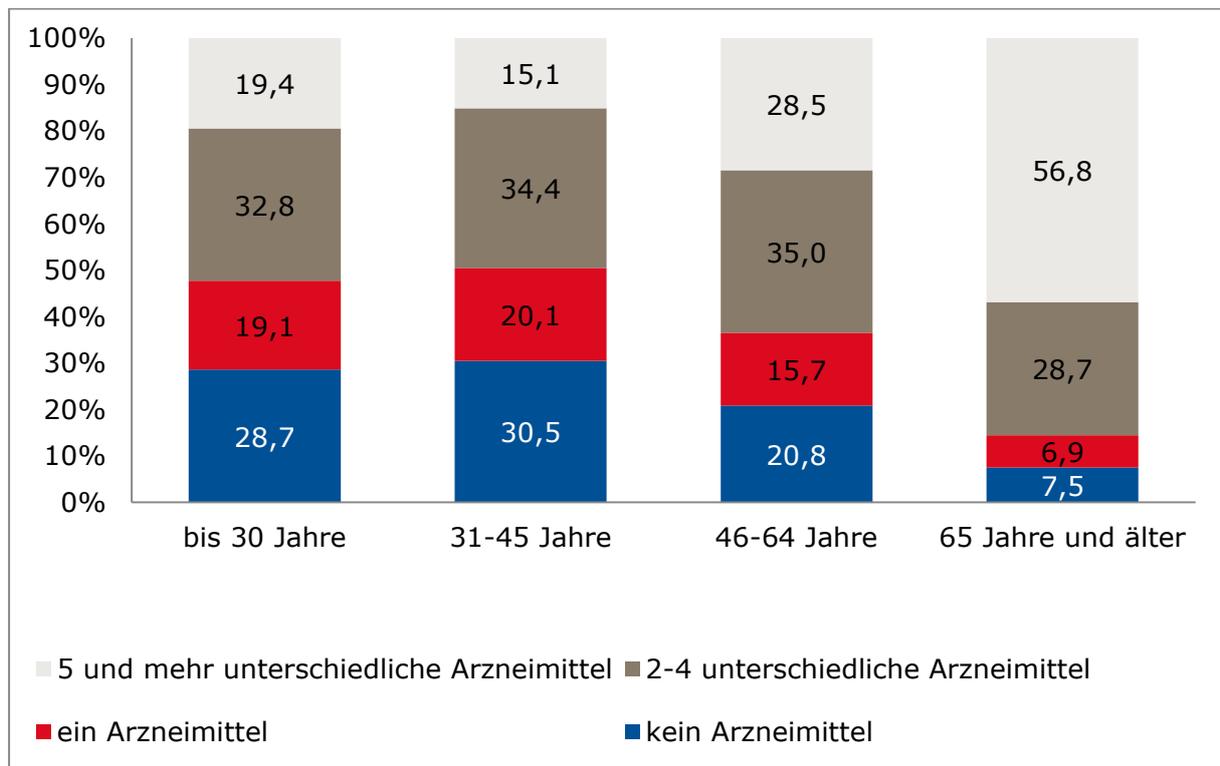


Abbildung 9: hkk-Versicherte der Studienpopulation (n=359.974) nach unterschiedlichen (ATC-5-Steller) Arzneimitteln und nach Alter 2015

4.5 Polypharmazie und Multimorbidität

Wie bereits erwähnt ist es aus einer Reihe von Gründen mit Sekundär-/Routinedaten, also Daten, die nicht für derartige Analysen erhoben und gepflegt wurden, nicht möglich einzelne Arzneimittelverordnungen mit ambulant gestellten Diagnosen zu verknüpfen, d.h. bestimmte verordnete Arzneimittel bestimmten Diagnosen zuzuordnen und Zusammenhänge jedweder Art abzuleiten.

Um trotzdem einen Eindruck davon zu bekommen ob und in welchem Maße die Anzahl der gleichzeitig verordneten therapeutisch unterschiedlichen Arzneimittel etwas mit dem in Diagnosen gefassten Volumen und der qualitativen Struktur der Morbidität zu tun hat, haben wir aus den Daten der ambulanten Behandlung für die Versicherten mit mindestens einer Arzneimittelverordnung ermittelt wie viele qualitativ unterschiedliche Diagnosen und damit wahrscheinlich auch unterschiedliche gesundheitlichen Störungen oder Erkrankungen jeder dieser Versicherten diagnostiziert bekam. Um qualitative Unterschiede zwischen verordneten Arzneimitteln identifizieren zu können, nutzten wir die für die Diagnostik gebräuchliche internationale Diagnosenklassifikation „International classification of diseases (ICD 10)“.

Wie viele hkk-Versicherte mit mindestens einer Arzneimittel-Verordnung im Jahr 2015 wie viele unterschiedliche Diagnosen hatten, zeigt Abbildung 9. Klassifiziert man Versi-

cherte mit jährlich mehr als 20 unterschiedlichen Diagnosen als multimorbide, waren dies 17,6 % aller medikamentös behandelten hkk-Versicherte.

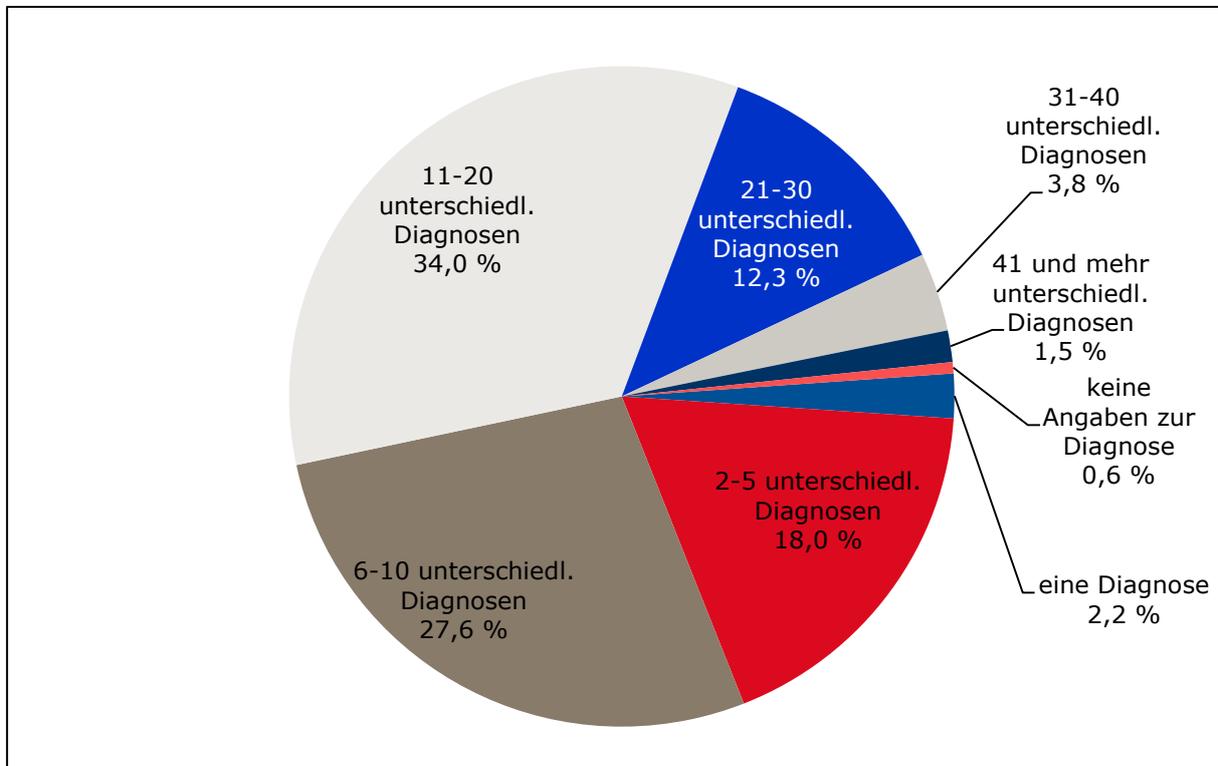


Abbildung 10: Anteil der hkk-Versicherten der Verordnungspopulation nach Häufigkeiten unterschiedlicher gesicherter Diagnosen nach ICD-Dreisteller⁹ 2015

Schaut man dann, wie viele qualitativ unterschiedliche ambulant gestellten Diagnosen die Versicherten je nach Anzahl qualitativ unterschiedlicher Arzneimitteln aufweisen, und verwendet den gerade definierten Indikator für Multimorbidität, ergibt sich ein eindeutiges Bild (Abbildung 10): Der Anteil multimorbider Patienten steigt von rund 3 % bei den Versicherten mit einem Arzneimittel auf rund 37 % bei den von Polypharmazie betroffenen Versicherten.

Bei 0,9% aller Versicherten (n=2.374) ist es wegen unvollständigen Daten nicht möglich genau zu klären um welche Arzneimittel es sich handelt und ob es unterschiedliche sind. Sie werden daher zu einer Gruppe mit „unklaren Angaben“ zusammengefasst.

⁹ Das zentrale Element des Systematischen Verzeichnisses der ICD-10-GM ist die dreistellige Kategorie, der Dreisteller. Einige der dreistelligen Kategorien wie z.B. "A38 Scharlach" stehen für einzelne Krankheitszustände; meistens jedoch werden in einer dreistelligen Kategorie mehrere Krankheiten mit gemeinsamen Merkmalen zusammengefasst.

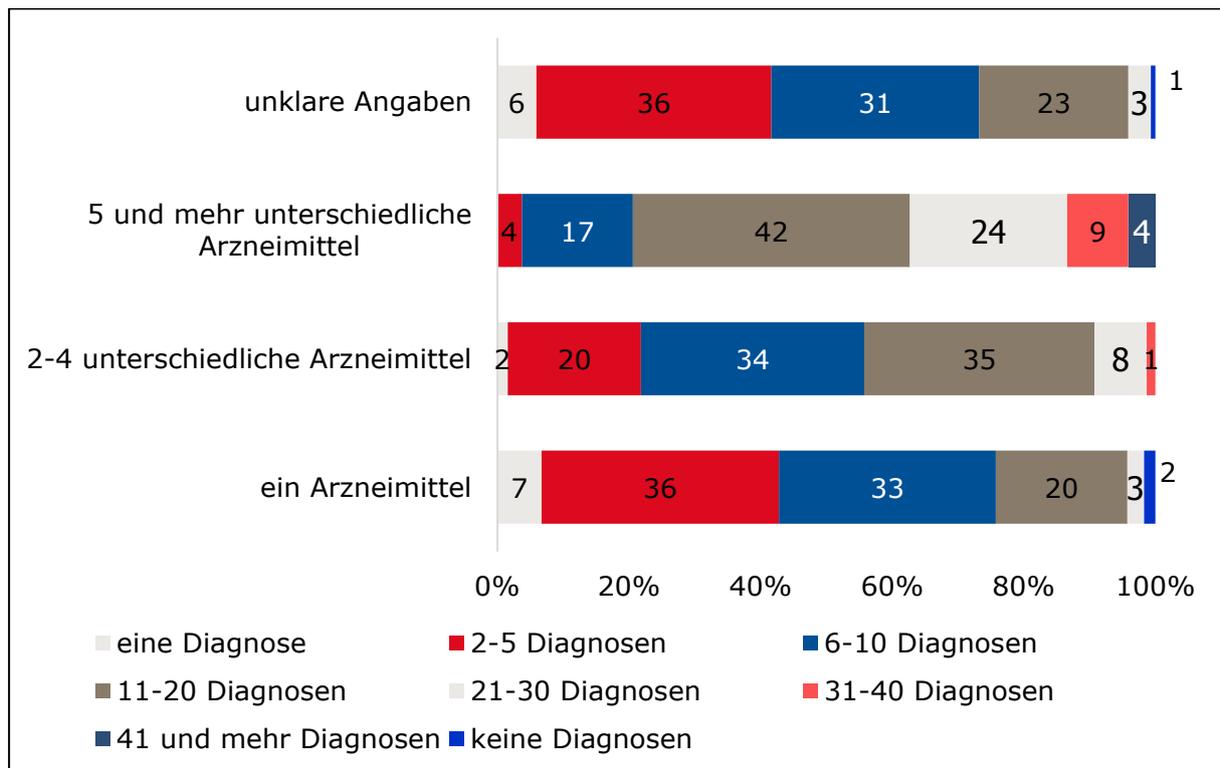


Abbildung 11: Anteil der hkk-Versicherten der Verordnungspopulation nach der Häufigkeit unterschiedlicher gesicherter Diagnosen (ICD-3-Steller) bei Versicherten mit unterschiedlicher Anzahl von Arzneimitteln (ATC-5-Steller) 2015

Umgekehrt erhalten 73,3% der Versicherten mit mehr als 20 unterschiedlichen gesicherten Diagnosen 5 und mehr unterschiedliche Arzneimittel verordnet, werden also polypharmazeutisch behandelt (Abbildung 11).

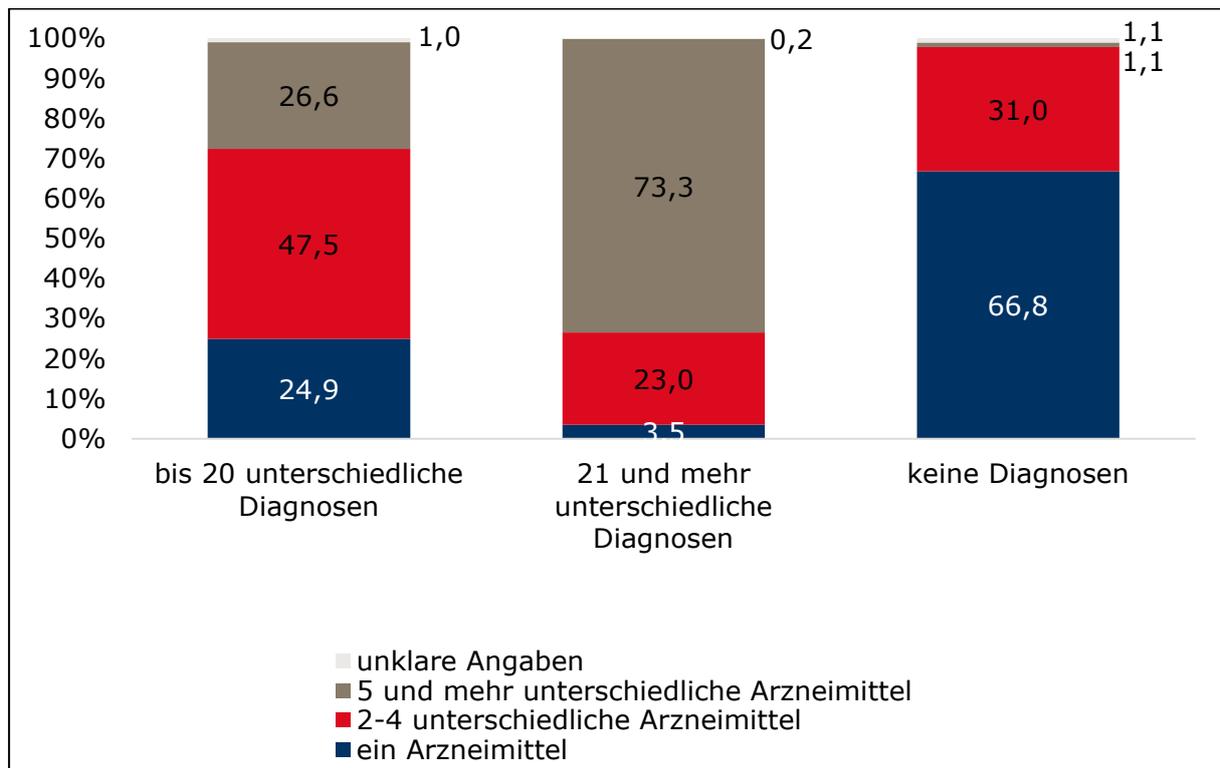


Abbildung 12: Anteil der hkk-Versicherten der Verordnungspopulation nach der Häufigkeit unterschiedlicher Arzneimittel (ATC-5-Steller) bei Versicherten mit unterschiedlicher Anzahl gesicherter Diagnosen (ICD-3-Steller) 2015

Untersucht man weiter, wie groß die Anzahl ambulant gestellter Diagnosen in den vier ausgewählten Altersgruppen ist, zeigt Abbildung 12 erwartungsgemäß eine mit dem Alter rasche Zunahme der Anzahl unterschiedlicher Diagnosen. Wenn man auch hier ab 21 Diagnosen Multimorbidität annimmt, steigt deren Anteil von rund 6 % bei den bis 30-jährigen auf 43 % bei den 65-jährigen und älteren hkk-Versicherten.

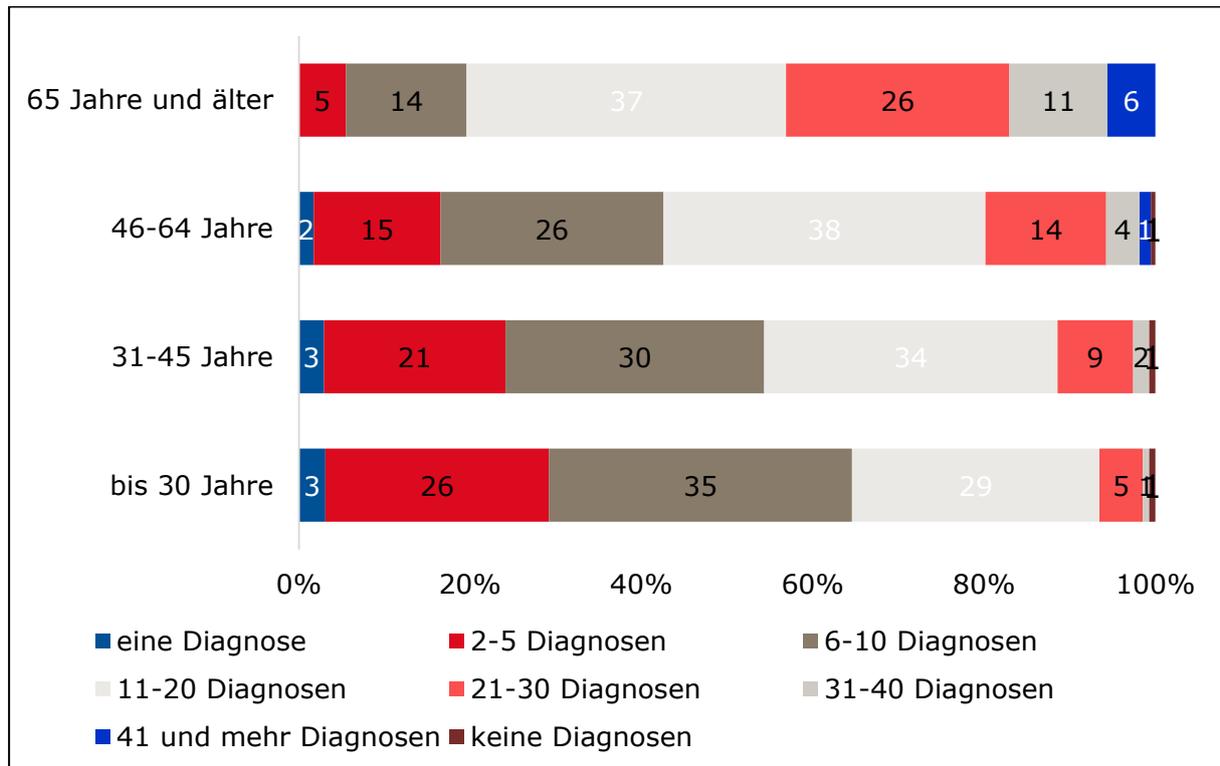


Abbildung 13: Anteil der hkk-Versicherten der Verordnungspopulation nach der Häufigkeit unterschiedlicher Diagnosen nach ICD-Dreisteller und nach Altersgruppen 2015

Dieser Zusammenhang stützt die These oder Erklärung Polypharmazie sei zu einem erheblichen Teil eine Form des Umgangs mit oder des Versuchs der Bewältigung von Multimorbidität bei vielen, insbesondere älteren Personen bzw. Patienten.

4.6 Polypharmazie aus der Quartalsperspektive

Gegen die Darstellung der gleichzeitigen Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel für ein gesamtes Jahr kann kritisch angemerkt werden, dass die Gleichzeitigkeit theoretisch nicht zutreffen muss, wenn die einzelnen Arzneimittel jeweils zeitlich getrennt verordnet und damit auch eingenommen werden könnten. Ein Teil der beschriebenen Risiken bei der gleichzeitigen Einnahme unterschiedlicher Arzneimittel könnte also gar nicht existieren. Die Kontrolle, ob die Arzneimittel zeitlich auseinanderliegend verordnet werden, ist mit den Angaben zum Verordnungsdatum in den Routinedaten zwar zum Teil möglich, sagt aber nichts darüber aus, wann das Rezept eingelöst wurde und damit die Möglichkeit der Einnahme der Medikamente bestand.

Zwei Charakteristika des Verordnungs- und Einnahmegeschehens sprechen aber gegen eine große Bedeutung dieser Möglichkeit: Erstens erhalten die multimorbiden und dann auch oft chronisch kranken Patienten mehrere Arzneimittel kontinuierlich verordnet, um den für sie notwendigen Wirkstoffspiegel zu erzeugen. Dies trifft besonders auf die ältere

ren und die in dieser Altersgruppe überdurchschnittlich vertretenen Versicherten mit Polypharmazie zu. Zweitens kommt es aber durch die aus der Forschung über mangelnde Therapietreue bekannten Verzögerungen des Starts der Einnahme eines verordneten Arzneimittels, die längere Einnahme einer größeren Anzahl von verordneten Medikamenten, weitere Abweichungen des tatsächlichen vom pharmakologisch rationalen Verhalten und die längeren Nachwirkungen mancher Arzneimittel mit Sicherheit zu einer Menge der beschriebenen Wechselwirkungen gleichzeitig verordneter und eingenommener Arzneimittel. Diese Effekte sind mit den Routinedaten aber auch mit anderen Methoden nicht oder nur sehr schwer zu quantifizieren.

Die Verkleinerung des Verordnungs- und potenziellen Wechselwirkungszeitraums auf ein Quartal bietet sich als eine Möglichkeit an, die Wahrscheinlichkeit, dass die Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel zeitlich getrennt verläuft und also möglicherweise im strengen Sinn gar keine Polypharmazie vorliegt, zu verringern. Dazu untersuchen wir, wie viele unterschiedliche Arzneimittel den hkk-Versicherten mit mindestens einer Arzneimittel-Verordnung im ersten, zweiten, dritten und vierten Quartal 2015 verordnet wurden.

Die Abbildung 13 zeigt, dass sich der Anteil der Versicherten, der in einem Quartal von Polypharmazie betroffen sind, wenig variiert. Im ersten und vierten Quartal liegt ihr Anteil etwas höher als in den beiden anderen Quartalen (16,6 % vs. 15,6 %).

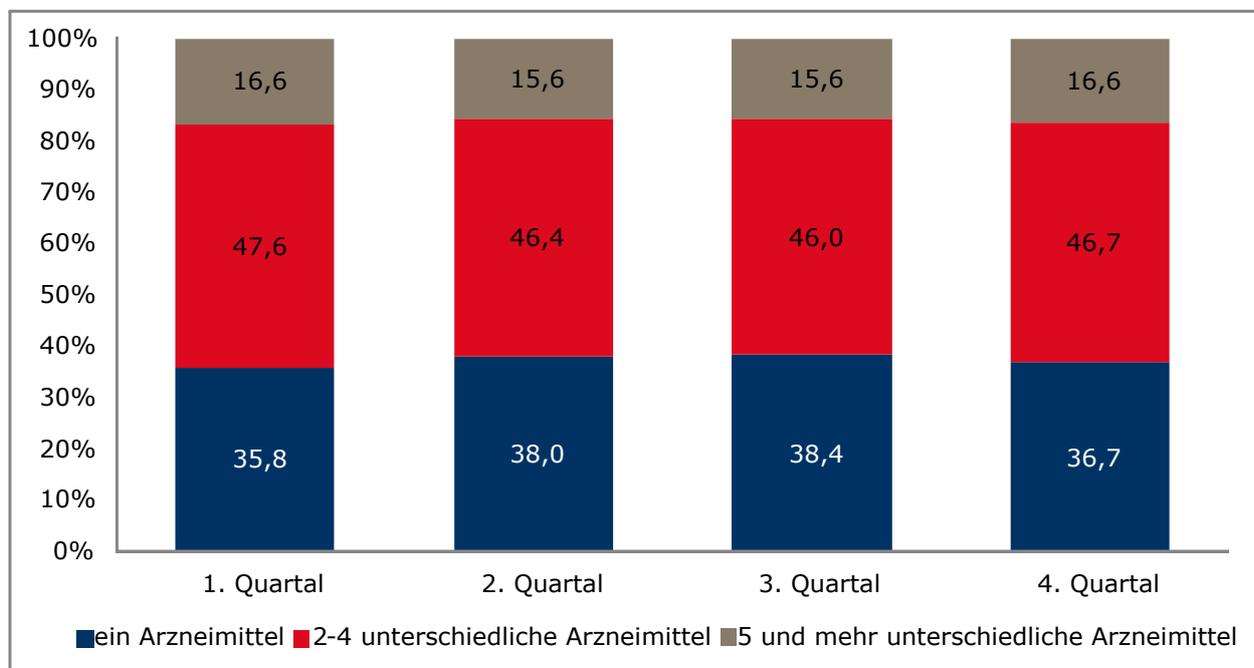


Abbildung 14: Anzahl der hkk-Versicherten der Verordnungspopulation nach Häufigkeit der Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel (ATC-5-Steller) und Quartalen 2015

Wie nicht anders zu erwarten, sind auch bei der Quartalsbetrachtung die 65 Jahre alten und älteren hkk-Versicherten am stärksten von Polypharmazie betroffen, und zwar in jedem Quartal mit ähnlicher Häufigkeit.

Die Abbildung 14 zeigt, dass der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen unter den über 64-jährigen hkk-Versicherten in allen Quartalen zwischen 33,1 % und 34,4 % schwankt. Ähnliche, nahezu konstante Anteile von Polypharmazie-Betroffenen gibt es auch bei den 45- bis 64-Jährigen mit etwas um die 15 % und den 31- bis 45-Jährigen mit etwas über 6 %. Der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen bei den jüngsten Versicherten schwankt etwas stärker zwischen etwas über 10 % und etwas über 5 %.

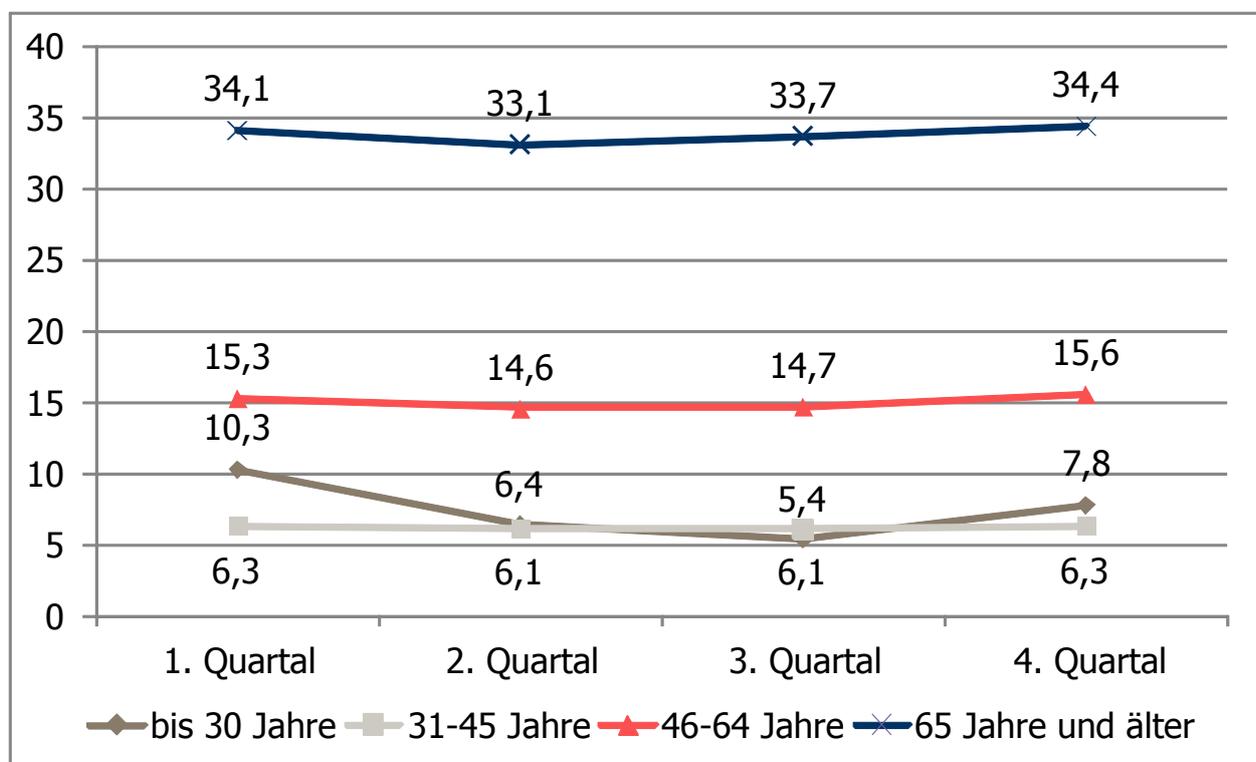


Abbildung 15: Anteil der Polypharmazie-Betroffenen (≥ 5 unterschiedliche Arzneimittel – ATC-5-Steller) unter den hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Quartalen und Altersgruppen im Jahr 2015 (in Prozent)

4.7 Polypharmazie und potenziell inadäquate Medikation (PIM)

Auch wenn es sich bei der Verordnung von den u.a. in der so genannten PRISCUS-Liste zusammengestellten potenziell inadäquaten Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen für ältere Patienten nicht um Polypharmazie im engeren Sinne handelt, könnte die Reduktion ihrer Verordnung nicht nur ein Beitrag zur Senkung von unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen sein, sondern auch das Polypharmazie-Risiko vermindern helfen. Bei der Bewertung der folgenden Ergebnisse sollte aber beachtet werden, dass es sich bei der

PRISCUS-Liste „um keine ‚Verbotsliste‘ im Sinne absoluter Kontraindikationen (handelt), sondern sie beinhaltet relevante Informationen zum Risiko einzelner Wirkstoffe für ältere Menschen.“ (Amann et al. 2012: 69-70)

In die folgende Analyse wurden aus der Studienpopulation 53.556 hkk-Versicherte einbezogen, die 2015 65 Jahre oder älter waren. Von den hkk-Versicherten der Verordnungspopulation, gehörten 49.650 Personen in diese Altersgruppe. Für jede Arzneimittel-Verordnung wurde mit den siebenstelligen ATC-Informationen weiter geprüft, ob sie einem der 83 in der PRISCUS-Liste enthaltenen Wirkstoffe entsprachen. Von den Wirkstoffen der 950.018 Arzneimittel-Verordnungen, welche die älteren hkk-Versicherten 2015 insgesamt verordnet bekamen, standen 35.335 oder 3,7 % auf der PRISCUS-Liste.

Insgesamt erhielten 17,2 % der Studienpopulation oder 18,6 % der Verordnungspopulation mindestens eine PIM-Verordnung. 81 % aller hkk-Versicherten mit einer PIM-Verordnung erhielten nur einen Wirkstoff, 15,4 % zwei unterschiedliche Wirkstoffe aus der 83-Wirkstoffliste, 3 % drei und 0,6 % 4 und mehr Wirkstoffe.

Die Schwerpunkte der PIM-Verordnungen lagen wie in vergleichbaren Studien (Amann et al. 2012) bei Benzodiazepinen, Neuroleptika, Sedativa und Antidepressiva.

Die PRISCUS-Liste gibt es seit 2010 und anders als vergleichbare Listen in der Vergangenheit in einer kompakten und praxisalltagstauglichen „Schreibtischversion“ (vollständige Liste zum Herunterladen unter www.priscus.net). Die relativ hohe Prävalenz der PIM-Verordnungen kann daher eigentlich keine Folge unzureichender oder zu viel Zeit raubender Information der verordnenden Ärzte sein. Ohne mehr Transparenz über die dann relevanten individuellen oder organisatorischen Gründe, könnten auch andere informations- und kommunikationsbasierte Interventionen zur Reduktion von Polypharmazie scheitern oder suboptimal wirken.

4.8 Welche Ärzte verordnen wie viel?

Sowohl an der Verordnung aller Arzneimittel als auch an der als Polypharmazie charakterisierten Verordnung von 5 und mehr unterschiedlichen Arzneimitteln sind mehrere Ärzte und auch Ärzte aus verschiedenen Arztgruppen (z.B. Hausärzte, Internisten, Kinderärzte, Chirurgen) beteiligt (vgl. generell Grimmsmann et al. 2009). Insbesondere bei Polypharmazie stellt das unabgestimmte und den beteiligten Ärzten auch oft unbekanntes Neben- aber auch in kurzem Zeitabstand erfolgende Hintereinander derselben oder verschiedenartigen Arzneimittel ein mögliches gesundheitliches Risiko für die Patienten dar.

Nach einer Dekodierung der in den GKV-Routinedaten enthaltenen neunstelligen Arztnummer¹⁰ nach der Zugehörigkeit zu Arztgruppen, zeigt sich (Tabelle 2)), dass der größte Teil aller Arzneimittel-Verordnungen im Jahr 2015, nämlich 60,6 %, von Hausärzten

¹⁰ vgl. dazu die entsprechende Richtlinie der Kassenärztlichen Bundesvereinigung [KBV 2008]

stammt. Diese setzen sich aus Fachärzten für Allgemeinmedizin und hausärztlich tätigen Fachärzten für Innere Medizin zusammen. Mit weitem Abstand folgten die hausärztlich tätigen Pädiater mit 6,5 % und fachärztlich tätigen Internisten mit einem Anteil von 6,2 %.

Tabelle 2: Anteil ausgewählter Arztgruppen (in Prozent) am Arzneimittelverordnungs geschehen der hkk-Versicherten 2015

Hausarzt alt	4,1
Hausarzt (FA Allgemeinmedizin und FA IM)	60,6
FA Augen	1,9
FA Orthopädie	1,7
FA Gynäkologie	3,3
FA Haut	3,2
FA Innere Medizin (Innere Medizin)	6,2
Hausarzt Pädiatrie	6,5
FA Pädiatrie	0,2
FA Neurologie	2,0
FA Urologie	1,3
restliche FA	8,9

Wenn man untersucht, wie viele der einzelnen 2.677.680 Verordnungen der verschiedenen Arztgruppen Beiträge zum Entstehen von Polypharmazie beteiligt waren (Abbildung 15), traf dies auf 72 % der Verordnungen aller Ärzte zu. Deutlich überdurchschnittlich war dies bei den Fachärzten für Innere Medizin der Fall: Bei ihnen trugen 86 % ihrer Verordnungen entweder alleine oder im Zusammenspiel mit Verordnungen weiterer Ärzte zu Polypharmazie bei. Ebenso deutlich unterdurchschnittlich sah es bei den Gynäkologen aus, bei denen lediglich 50 % ihrer einzelnen Verordnungen Beiträge zu Polypharmazie waren.

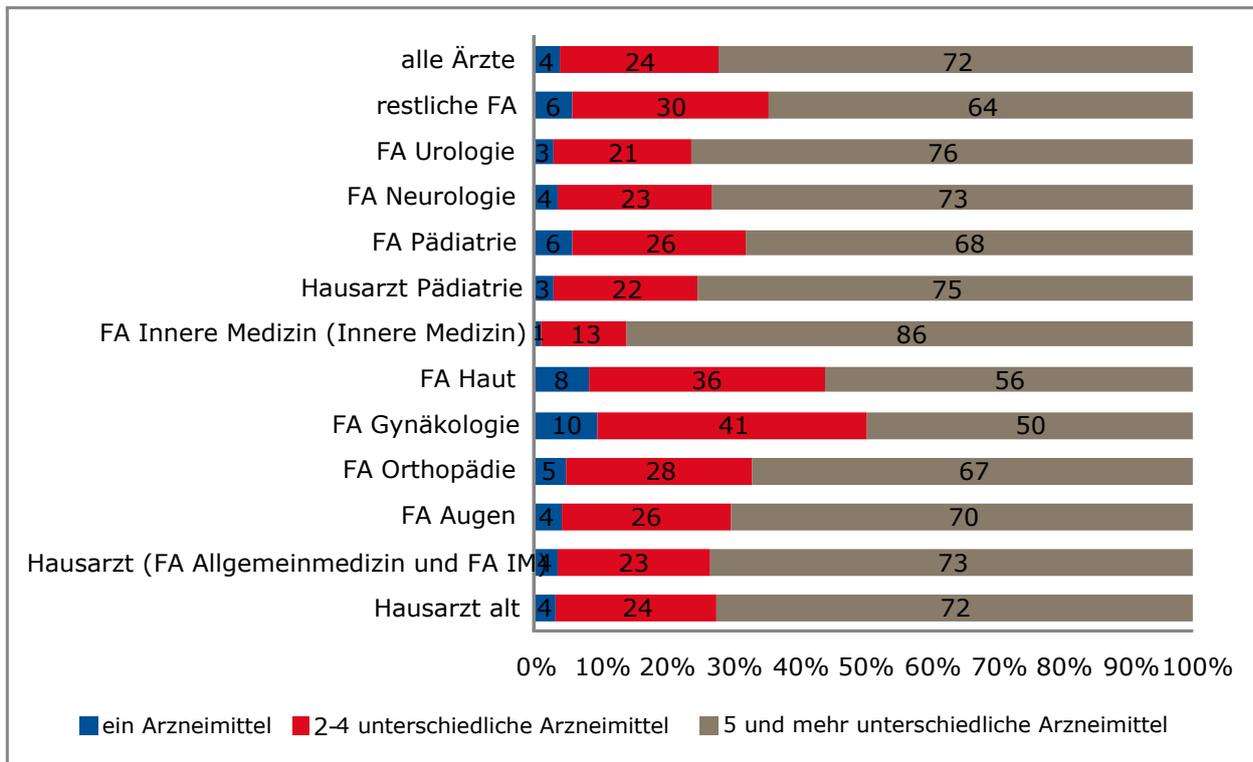


Abbildung 16: Verordnungsspektrum der Ärzte alle Verordnungen für hkk-Versicherte nach Intensität der Verordnung (ATC-5-Steller) alle und nach ausgewählten Arztgruppen 2015

5 Praktische Handlungsnotwendigkeiten und – Möglichkeiten

Wie bei vielen anderen gesundheitlichen Problemen und gesundheitsbezogenen Interventionen, gibt es zwar nach jahrzehntelangen Erfahrungen mit dem Phänomen Polypharmazie eine Vielzahl von in einzelnen Konstellationen und Settings durch einfache Beobachtungsstudien erprobte Strategien, Instrumenten und fördernden oder hemmenden Faktoren für ihre Prävention, Absenkung oder gar Beseitigung. Den Nachweis ihres möglichen signifikanten Nutzens für die Verbesserung von Polypharmazie oder Arzneimittelcompliance bleiben sie aber bisher in mehreren der methodisch hochwertigen Cochrane-Reviews randomisierter kontrollierter Studien schuldig (u.a. Patterson et al. 2014, Alldred et al. 2016, Nieuwlaat et al. 2014). Es gibt also mit Sicherheit weder den einzig erfolgversprechenden „Königsweg“ noch einen alleinverantwortlichen Akteur, sondern erwünschte Effekte können am ehesten durch eine Kombination bzw. gleichzeitige Interventionen mit unterschiedlichen Einzelmaßnahmen erzielt werden.

Zu den dabei in Frage kommenden Instrumenten oder Verfahrensweisen gehören u.a. FORTA (Fit For The Aged), eine Auswahl sinnvoller, evidenzbasierter Pharmaka für ältere Patienten (Frohnhofen et al. 2011), das STOPP/START-Verfahren (Gallagher P. et al. 2008), die diversen Listen über potenziell inadäquate Medikamente oder Wirkstoffe (Priscus-Liste/Beers-Liste [vgl. zu weiteren Instrumenten Voßhammer 2016: 630]), der „Medication Appropriateness Index“ (MAI) mit 10 einfachen Schlüsselfragen zum Nutzen aber auch zum Handling und Compliance von Medikamenten, so genannte Polypharmazie-Briefe für Ärzte in Österreich), die „Hausärztliche Leitlinie: Multimedikation“ der DEGAM (AWMF-Registernummer 053-043) oder die Erprobung eines „medikationsbezogenes Ab-sprachekonzept zwischen Patient, Pharmazeut und Hausarzt“ zur Verminderung von Polypharmazie bei Patienten mit chronischen Erkrankungen im Projekt POLITE (Manhart et al. 2012).

Wegen des speziell bei älteren Personen engen Zusammenhangs von Multimorbidität, der leitliniengerechten Behandlung der zahlreichen und oft chronischen Erkrankungen und von Polypharmazie konzentrieren sich in jüngster Zeit eine Reihe von versorgungswissenschaftlichen Studien darauf diese Abfolge mit dem Ziel zu unterbrechen, ohne Verluste an Gesundheit Polypharmazie zu verringern.

Wissenschaftlich gesicherte Leitlinien zur Behandlung multimorbider Patienten „sollten dabei helfen, Behandlungsprioritäten zu setzen, an den Gesamtzustand des Patienten sowie seine Ressourcen und Fähigkeiten adaptiert sein und seine Lebenserwartung und individuelle Situation berücksichtigen. Zudem bedarf es einer Fokussierung auf die Betreuungsstruktur und den Versorgungsprozess und konkreter Vereinbarungen an Schnittstellen.“ (SVR Gesundheit 2009: 30)

Aber auch solche Leitlinien bedürfen eine Einbettung in Aktivitäten z.B. von Krankenkassen, die das Vertrauen herstellen, dass die Anwendung der Leitlinie keinen Leistungsverlust, sondern einen Gesundheitsgewinn bedeuten.

Zweitens könnten im Rahmen diverser Programme zur Erhöhung der Arzneimittel-Therapiesicherheit auch verstärkt wissenschaftlich fundierte Orientierungshilfen wie die PRISCUS-Liste eingesetzt werden, um dadurch zumindest die Arzneimittel nicht mehr zu verordnen, die nachweisbar gerade für ältere Patienten und ihre Morbiditätsstruktur unwirksam oder sogar kontraindiziert sein können.

In einer im September 2016 erschienenen Leitlinie nahm sich das „National Institute for Health and Care Excellence (NICE)“, das Pendant zum „Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)“ im britischen „National Health Service (NHS)“ umfassend dieses Themas an (NICE 2016). Die Suche nach methodisch hochwertigen Studien über positive und negative Auswirkungen des Weglassens von Bluthochdruckmedikamenten, Statinen oder Osteoporosemedikamenten bei multimorbiden Patienten förderte zwar eine Vielzahl interessanter Ergebnisse zu Tage, waren aber entweder so extrem widersprüchlich oder von schlechter Qualität, dass NICE fast durchweg auf die eigentlich beabsichtigten evidenzbasierten Empfehlungen verzichtete. Und auch eine ähnlich breit angelegte vergleichende Untersuchung von Studien über den klinischen Nutzen unterschiedlicher Behandlungsmodelle für multimorbide Patienten führte zu keiner klaren Empfehlung.

Zu den ferner notwendigen, erfolgversprechenden aber auch aufwändigsten Mittel gegen Polypharmazie gehören langfristige kombinierte Strategie für und mit Ärzten und Patienten. Diese muss zunächst ein gemeinsames Problembewusstsein über die Existenz und das damit verbundene Risiko von Polypharmazie und die Notwendigkeit verschiedenartigster präventiver und kurativer Interventionen erzeugen. Danach müssen diese mit langem Atem und unter Beteiligung aller Akteure einschließlich der Krankenkassen umgesetzt und auf Wirksamkeit untersucht werden.

Wie wichtig es für alle praktischen Interventionen ist, überhaupt ein Problembewusstsein zu erzeugen, zeigen die Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung von Arzneimittelnutzern (Lochner et al. 2011). Dort stimmt die Gruppe der Befragten für die nach ihren eigenen Angaben Polypharmazie zutrifft, am wenigsten der Feststellung zu (21 %), Ärzte verordneten zu oft Arzneimittel. Unter denjenigen, die dieser Feststellung zustimmen, sind ältere Personen, d.h. eine der am stärksten von Polypharmazie betroffenen Gruppen, auch noch unterdurchschnittlich vertreten. Von Polypharmazie betroffene Personen geben in derselben Befragung mehrheitlich (59 %) und signifikant an, sie sähen bei dem Bemühen, möglichst wenige Medikamente einzunehmen, keinen Gewinn darin, wenn sich ihr Arzt mehr Zeit für sie nehmen würde. Gerade Patienten, die von Polypharmazie betroffen sind, beurteilen außerdem die Qualität der Beratung durch

ihre Hausärzte als sehr hoch. Fast drei Viertel (72 %) der Befragten gaben an, ihre Ärzte wüssten, welche Medikamente ihnen von anderen Ärzten verordnet wurden, und zwar umso besser je größer die Anzahl der verordneten Arzneimittel. Und schließlich berichteten 96 % aller, d.h. auch der Befragten mit Polypharmazie, sie wüssten selbst genau, welches Medikament Ärzte ihnen gegen welche Beschwerden oder welche Krankheit verschrieben haben.

Gegen diese Vorstellung, alles „im Griff“ zu haben und eigentlich keine Unterstützung zu benötigen bedarf es längerfristiger gruppenspezifischer Aufklärungsinitiativen, die weder allzu arztkritisch noch besserwisserisch-bevormundend sein dürfen und vor allem den Eindruck vermeiden müssen, den Polypharmazie-Betroffenen sollten notwendige und nützliche Leistungen weggenommen werden. In eine solche Aufklärungskampagne müssen wiederum möglichst viele Beteiligte eingebunden werden, d.h. Ärzte, Apotheker und die gesetzlichen Krankenkassen.

Bei der Suche nach qualitativ hochwertigen und erfolgreichen Vorbildern und Modellen für solche Initiativen wird man aber nicht besonders fündig. So gibt es nur wenige systematische Reviews oder gar Metaanalysen, die sich mit der Verbesserung bzw. der Reduktion der Einnahme vieler Arzneimittel beschäftigen (z.B. Patterson et al. 2014 und Alldred et al. 2016). Dies liegt vor allem daran, dass die meisten Einzelstudien zur Einnahme von Arzneimitteln auf die Therapietreue bei einzelnen Arzneimitteln oder Arzneimittel-Gruppen fokussieren (vgl. dazu George et al. 2008) und nicht auf die Reduktion der Anzahl verordneter Arzneimittel (Rollason et al. 2003).

Ein systematischer Review von 28 randomisierten kontrollierten oder wenigstens kontrollierten Interventionsstudien mit Expertenberatung und Bildungsangeboten für Patienten und Ärzte (Maeda 2009) präsentiert zwar einige wirksame Interventionen, deren Effekte aber deprimierend gering sind: Mit fast allen edukativen Interventionen ist eine signifikante Reduktion der Anzahl von verordneten Arzneimitteln oder sonstige Verbesserungen bei der Therapietreue möglich. In den meisten Studien werden aber trotz der Reduktion immer noch 5 und mehr Arzneimittel verordnet, stellt das Verordnungs- und Einnahmeverhalten weiterhin Polypharmazie dar und verschlechtern sich die Ergebnisse ohne permanente Intervention wieder deutlich.

Sofern Ärzte von der Notwendigkeit einer intensiveren Aufklärung von und Kooperation mit Polypharmazie-Patienten überzeugt sind und entsprechende Instrumente und Verfahren nutzen, gab es in den allerdings wiederum nur vereinzelt Modellversuchen auch messbare Erfolge.¹¹ So gelang es selbst durch vergleichsweise einfache und eindimensio-

¹¹ Aus diesen und anderen Studien lassen sich Teile der zitierten Vorstellungen von Polypharmazie-Patienten über die Umstände der Verordnung ihrer Arzneimittel als Selbsttäuschung, Fehlwahrnehmung oder Irrtum charakterisieren. Damit besteht entgegen der Meinung dieser Patienten auch zusätzlicher Handlungsbedarf bei Ärzten und in der Arzt-Patientenkommunikation über Arzneimittel.

nale Interventionen Polypharmazie zu reduzieren. Dazu zählt beispielsweise ein expliziter 10-Minuten-Review durch einen Hausarzt über die Menge und Art der insgesamt vom Patienten einzunehmenden Arzneimittel-Menge, der die Anzahl der Arzneimittel signifikant reduzierte und sogar zum Teil auf Null absenkte (Walsh et al. 2010). Mit Sicherheit spielt auch die Kommunikation der Ärzte während der Entscheidung für oder gegen die Verordnung von Arzneimitteln und dem Entstehen einer Verordnungs-Kaskade (Rochon et al. 1997) eine wichtige Rolle für die letztlich verordnete Anzahl von Medikamenten (Tarn et al. 2006).

Mit Sicherheit müssen aber auch viele Ärzte erst vom Einsatz und dem Nutzen solcher Aktivitäten überzeugt werden bzw. in die Lage versetzt werden, sie auszuführen. Eine Reihe von Interventionsstudien zeigt, dass es durch mehrdimensionale Weiterbildungsangebote für Ärzte durchaus möglich ist, die Angemessenheit der Verordnung von Arzneimitteln, und somit auch die Polypharmazie zu beeinflussen. Bregnhøj et al. (2009) zeigten dies in einer Studie mit Ärzten, in denen gemeinsame Fallkonferenzen und patientenbezogene fachliche Rückmeldungen zum Ordnungsverhalten durch klinische Pharmakologen positive Wirkungen erzielte. Ein Problem dieser Studie, was die Erwartungen bezüglich der Verallgemeinbarkeit derartiger Effekte dämpft, ist die geringe Bereitschaft von Ärzten solche Angebote zu nutzen und damit auch die geringe Anzahl von Patienten, deren Medikation vor und nach solchen Interventionen untersucht werden kann.

Solche Einzelaktivitäten machen aber vermutlich auf Dauer nur dann Sinn, wenn einige grundlegende professionelle Denk-, Bewertungs- und Handlungsmuster der Ärzte geändert werden (können). Dazu zählt besonders der Umgang mit multimorbiden, überwiegend älteren Patienten, d.h. der herausragenden Polypharmazie-Patientengruppe. Polypharmazie folgt aus der verbreiteten Vorstellung, dass jede Krankheit gleichwertig und gleichzeitig mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln behandelt werden muss und der Vernachlässigung des Ziels, Patienten keinen Schaden oder Nachteil zuzufügen. Diese Vorstellung existiert sowohl dann, wenn ein einzelner (Haus-) Arzt einen multimorbiden Patienten behandeln will als auch besonders dann, wenn Allgemein- und Fachärzte denselben Patienten gleichzeitig schlecht oder gar nicht abgestimmt nebeneinander behandeln. Zu diesen Denk- und Handlungsmustern von Ärzten zählt aber auch noch die Vorstellung, Arzt-Patient-Kontakte in der Regel mit einer oder gar mehreren („viel hilft viel“ statt „less is more“) Arzneimittel-Verordnung abschließen zu müssen und damit einer als unbeeinflussbar gesehenen Erwartungshaltung von Patienten Genüge zu tun. Dass und wie viel hier möglich ist oder sein könnte, zeigen die internationalen aber auch nationalen Initiativen ärztlicher Fachgesellschaften so genannte „choosing wisely“- oder „klug entscheiden“-Listen zu entwickeln und sie auch argumentativ Patienten zu vermitteln.

Unabhängig davon, ob und wie bei Patienten und Ärzten ein Problembewusstsein über die Risiken von Polypharmazie geschaffen wird und damit ihre Erwartungen wie ihr Verhalten

verändert werden, kann auch ohne eine grundsätzliche Reduktion der Anzahl verordneter Arzneimittel zumindest ein Teil des Risikos von Polypharmazie mit technischen Interventionen im Bereich ihrer Einnahme reduziert werden. Gemeint sind beispielsweise so genannte Verblisterungsprojekte, in denen die Tages- oder Wochendosen der 5 und mehr Arzneimittel von Apotheken zu einer mit Einnahmehinweisen versehenen Tagespackung zusammengefügt und abgegeben werden. Damit können unerwünschte Effekte durch die verschiedenen Möglichkeiten unbewusster und fahrlässiger Therapieuntreue (z.B. zu frühe oder späte, unvollständige oder dosismäßig falsche Einnahme) positiv beeinflusst werden.

Modellvorhaben nach den §§ 63 bis 65 SGB V zur patientenindividuellen Arzneimittel-Verblisterung z.B. für Bewohner von Pflegeheimen in der AOK Nordost und der AOK Bayern (siehe dazu AOK Bundesverband 2011 und Neubauer/Wick 2011) haben gezeigt, dass damit wahrscheinlich¹² u.a. die Anzahl der nicht eingenommenen Arzneimittel, die Zahl der Krankenhauseinweisungen wegen durch Einnahmefehler verursachten gesundheitlichen Problemen und die Anzahl der Krankenhaus-Tage gesenkt werden konnten. Ähnliche Effekte erzielte z.B. auch das POLITE-Projekt (Manhart et al. 2012). In allen dieser und weiterer Projekte fehlen allerdings systematische Vergleiche mit einer Nichtinterventionsgruppe und auch der Nachweis nachhaltiger Wirkungen außerhalb von Studienbedingungen.

Mögliche Wirkungen oder Erfolge können daher nicht verallgemeinert werden, sollten aber nicht dazu führen auf die Entwicklung und Erprobung weiterer Interventionskonzepte zu verzichten.

Aus dem hier referierten Stand der Forschung über das Problem Polypharmazie und über die bisherigen Versuche, Lösungen zu finden, lassen sich drei Handlungsempfehlungen ableiten:

- Die weit verbreitete Behandlungsform von Multimorbidität als ein wichtiger Auslöser von Polypharmazie muss durch die systematische Entwicklung und Erprobung von Leitlinien für Ärzte und PatientInnen grundlegend verändert werden.
- Die Absicht, Art und Umfang von Polypharmazie zu beeinflussen erfordert eine kontinuierliche, systematische und verständliche Information von Ärzten und polypharmazeutisch behandelte PatientInnen. Dies kann in gesonderten Beratungsgesprächen für PatientInnen durch die verordnenden Ärzte erfolgen. Als aktueller Anlass bietet sich die gesetzlich vorgeschriebene Aushändigung eines schriftlichen Medikationsplans für alle PatientInnen mit mindestens drei verordneten Arzneimitteln an. Hier bietet sich auch die Möglichkeit an, mehr über den Erwerb und die Einnahme von OTC-Medikamenten und damit noch ein Stück näher an die Realität von Polypharmazie heranzukommen.

¹² Diese Einschränkung ist angebracht, da keines der Projekte methodisch den Anforderungen an eine kausale Analyse genügt. Theoretisch könnten also andere Umstände der Projekte oder persönliche Merkmale der Studienteilnehmer die positive Veränderung bewirkt haben.

- Im Rahmen des ebenfalls für gesetzliche Krankenkassen gesetzlich verpflichtenden Versorgungsmanagement sollte eine regelmäßige Berichterstattung über den Umfang und die Art der Arzneimittelverordnungen mit dem Schwerpunkt Polypharmazie auf dem Hintergrund der Informationen der Krankenkassen über ambulante und stationäre Diagnosen, Ärzte und Krankenhausaufenthalte stattfinden.

Literatur

- Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P. (2016): Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2.
- Amann U, Schmedt N, Garbe E (2012): Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. In: Dtsch Arztebl Int 2012; 109(5): 69–75. (<http://www.aerzteblatt.de/archiv/121063/Aerztliche-Verordnungen-von-potenziell-inadaequater-Medikation-bei-Aelteren-Eine-Analyse-basierend-auf-der-PRISCUS-Liste>)
- AOK Bundesverband (2011): Verblistern von Tabletten erhöht die Therapietreue - und spart Kosten. Modellprojekt der AOK Nordost. Pressemitteilung vom 15.3.2011 (http://www.aok-bv.de/presse/medienservice/politik/index_05651.html)
- Bergk V, Haefeli WE, Gasse C, Brenner H, Martin-Facklam M. (2005): Information deficits in the summary of product characteristics preclude an optimal management of drug interactions: a comparison with evidence from the literature. In: European Journal of Clinical Pharmacology; 61 (5-6): 327-35.
- Bjerrum L, Rosholm JU, Hallas J, Kragstrup J. (1997): Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. In: Eur J Clin Pharmacol. 1997; 53 (1):7-11.
- BMG (2008): Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland [http://www.pharmatrix.de/cms/upload/pdf/Links/medikationsfehler/AMTS_Aktionsplan_BMG_2008.pdf, aufgerufen am 07.06.2011].
- Braun B., Marstedt G. (2011): Non-Compliance bei der Arzneimitteltherapie: Umfang, Hintergründe, Veränderungswege. In: Böcken J./Braun B./Repschläger U. (Hrsg.) (2011): Gesundheitsmonitor 2011: 56-76.
- Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. (2009): Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. In: Eur J Clin Pharmacol.; 65(2): 199-207.
- Budnitz DS., MC. Lovegrove, N. Shehab, CL. Richards (2011): Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. In: New England Journal of Medicine; 365: 2002-12. (<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa1103053>)
- Chan M, Nicklason F, Vial JH. (2001): Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. In: International Medical Journal; 31(4): 199-205.

- Düsing Rainer (o. J.): Medikamentöse Therapie mit verblisterten Arzneimitteln: Möglichkeiten und Chancen. Bonn (https://www.7x4-pharma.com/_shared/p_file_download.php?files_id=2802)
- Fincke B. et al. (2005): Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. In: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 14: 121-128.
- Flores LM, Mengue SS (2005): Drug use by the elderly in Southern Brazil. *Rev Saúde Pública* 39 (6): 1-5. (http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v39n6/en_26987.pdf oder www.fsp.usp.br/rsp).
- Frohnhofen H., Michalek C., Wehling M. *Dtsch med Wochenschr* 2011 136 (27): 1417-1421
- Fulton MM., E. Riley Allen (2005): Polypharmacy in the Elderly: A Literature Review. In: *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. Volume 17, Issue 4
- Gallagher P. et al.: STOPP (Screening Tool of older Person's Prescriptions) and START (Screening Toll to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J. Clin Pharmacol Ther* 2008 46 (2): 72-83.
- George J, Elliott RA, Stewart DC. (2008): A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. In: *Drugs & Aging*; 25(4): 307-24.
- Green, J. L., J. N. Hawley et al. (2007): Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? In: *Am J Geriatr Pharmacother* 5(1): 31-9.
- Grimmsmann Th., W. Himmer (2009): Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. In: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 18: 1206-1213.
- Güster C., Klose J., Schmacke N. (Hrsg.): *Versorgungsreport 2012. Schwerpunkt: Gesundheit im Alter*. Stuttgart: 111-30.
- Haefeli WE. (2005): Herausforderungen durch Multimorbidität und Polypharmazie an der Schnittstelle zwischen stationärer und ambulanter Versorgung. Vortrag "Schnittstelle ambulant/stationär" 9.10.2005 (http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/medizinische_klinik/Abteilung_2/Sektion_Allgemeinmedizin/termine_va/tag_der_allgemeinmedizin/2005_10/3_haefeli_8.10.05.pdf)
- Haider S., K. Johnell, M. Thorslund, J. Fastbom (2008): Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged ≥ 77 years in

- Sweden. In: Clinical Therapeutics. Volume 30, Issue 2, February 2008, Pages 419–427.
- Hajjar, E. R., A. C. Cafiero et al. (2007): Polypharmacy in elderly patients. In: Am J Geriatr Pharmacother 5(4): 345-51.
- artikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. (2007): Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. In: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007 Oct; 62(10):1172-81.
- Hessel A, Gunzelmann T, Geyer M, Brähler E (2000): Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und Medikamenteneinnahme bei über 60-Jährigen in Deutschland. In: Z Gerontol Geriatr 33 (4):289-299.
- Hovstadius B., Karl Hovstadius, Bengt Astrand, Göran Petersson (2010): Increasing Polypharmacy – An individual-based study of the Swedish population 2005-2008. In: BMC Clinical Pharmacology; 10 (16): 1-8.
- Jaehde U., Frank Hanke, Merja Demgenski (2008): Arzneimitteltherapie im Alter. Mehr Überblick trotz Polymedikation. In: Pharmazeutische Zeitung; 21: 14-23.
- örngensen T., Johansson S., Kennerfalk A., Wallander M., Svardsudd, K. (2001): Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. In: The Annals of Pharmacotherapy, 35(9): 1004–1009.
- Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E (2006): Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. In: Family Practice 11:1-6.
- Junius-Walker, U., G. Theile et al. (2007): Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. Fam Pract 24(1): 14-9.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2008): Richtlinie der KBV nach § 75 Absatz 7 SGB V zur Vergabe der Arzt- und Betriebsstättennummern
- Knopf H., HU Melchert (2003): Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch. Konsumverhalten in Deutschland. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. (http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reJBwqKp45PiI/PDF/29mFFghulhtA_15.pdf)
- Kuijpers M. et al. (2008): Relationship between polypharmacy and underprescribing. In: Br J Clin Pharmacol. 65(1): 130–133.
- Larsen, P., Hoot Martin, J. (1999): Polypharmacy and elderly patients. In: Association of Operating Room Nurses Journal, 63(3).

- Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R (2002): Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol.* 55 (8): 809-817.
- Lochner S., M. Buitkamp und W. Kirch (2011): Polypharmazie – wie beurteilen Patienten die Medikamentenverschreibung der Ärzte. In: Böcken J./Braun B./Repschläger U. (Hrsg.) (2011): *Gesundheitsmonitor 2011*: 77-92
- Loya AM, González-Stuart A, Rivera JO. (2009): Prevalence of polypharmacy, polyherbacy, nutritional supplement use and potential product interactions among older adults living on the United States-Mexico border: a descriptive, questionnaire-based study. In: *Drugs Aging.* 26(5): 423-36.
- Maeda, K. (2009): A Systematic Review of the Effects of Improvement of Prescription to Reduce the Number of Medications in the Elderly with Polypharmacy. In: *Yakugaku zasshi. Journal of the Pharmaceutical Society of Japan.* 129 (5): 631-45.
- Mai Chr. (2011): Psychopharmaka im Alter. Sucht im Alter, Polypharmazie und Grenzen der leitliniengestützten psychopharmakologischen Behandlung bei Demenz – Ein Überblick. Vortrag anlässlich der Tagung: Neue Ansätze für alte Menschen, DIAKO Flensburg, 30.11.2011.
- Manhart A., Stahlhacke B. et al. (2012): Innovative Projekte zur Anpassung der Versorgung an die demografische Entwicklung in Mecklenburg-Vorpommern. Endbericht.
- Mertens G. (2009): Polypharmazie im Alter. Zur Assoziation von soziodemografischen Merkmalen, Lebensqualität und subjektiver Gesundheitseinschätzung mit Polypharmazie bei Frauen und Männern ab 60 Jahren. Literaturreview. Magisterarbeit. Berlin (<http://edoc.rki.de/documents/dissertationen/mertens-gerda-2009-07-01/PDF/mertens.pdf>)
- Meyer F. (2010): Ergebnisse aus eigener Sekundärdatenanalyse: Polypharmazie, Beitrag bei der Fachtagung Polypharmazie und Priscus-Liste am 18.11.2010.
- Mukhtar A. M. (2010): Methodische Aspekte der Datenanalyse zu Polypharmazie, Beitrag bei der Fachtagung Polypharmazie und Priscus-Liste; 18.11.2010 [www.zi-berlin.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Mukhtar.pdf]. Berlin.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE-Guideline NG 56. 2016
- Neubauer G., A. Wick (2011): Patientenindividuelle Arzneimittel-Verblisterung für Bewohner von Pflegeheimen (PIVP). Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse des Modellprojekts der AOK Bayern nach §§ 63 - 65 SGB V. (http://ifg-muenchen.com/Aktuelles/PIVP_Zusammenfassung.pdf)

- Nguyen, J. K., M. M. Fouts, et al. (2006): Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. In: *Am J Geriatr Pharmacother* 4(1): 36-41.
- Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam, B, Iserman, E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. (2014): Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11.
- Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. (2014): Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 10.
- Rochon, P. A.; J. H. Gurwitz (1997): Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. In: *BMJ* 315(7115): 1096-9.
- Rollason, V.; Vogt, N. (2003): Reduction of Polypharmacy in the Elderly: A Systematic Review of the Role of the Pharmacist. In: *Drugs & Aging*; 20 (11): 817-832.
- Rossi MI, Young A, Maher R, Rodriguez KL, Appelt CJ, Perera S, Hajjar ER, Hanlon JT (2007): Polypharmacy and Health Beliefs in Older Outpatients. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 5 (4):317-323.
- Roth MT, Ivey JL (2005): Self-Reported Medication Use in Community-Residing Older Adults: A Pilot Study. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 3 (3):196-204.
- Schmiedl S. et al. (2007): Fingerhut – ein alter Hut? Eine Analyse stationärer Aufnahmen durch digitalisassoziierte unerwünschte Arzneimittelwirkungen. In: *Medizinische Klinik*; 102: 603-611.
- Schubert I, Hein R, Abbas S, Thürmann P (2012): The frequency of prescription of immediate-release nifedipine for elderly patients in Germany: utilization analysis of a substance on the PRISCUS list of potentially inappropriate medications. In: *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(12): 215–9.
- Siegmund-Schultze, N. (2012): Polypharmakotherapie im Alter: Weniger Medikamente sind oft mehr. In: *Dtsch Arztebl* 2012; 109(9): A-418 / B-360 / C-356
- Sommeregger U., B. Iglseider et al. (2010): Polypharmazie und Stürze im Alter. In: *Wien Med Wochenschrift*; 160/11–12: 293–296
- SVR (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung des Gesundheitswesens) (2009): Gutachten 2009 des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen Koordination und Integration – Gesundheitsver-

sorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens (Drucksache des Deutschen Bundestages Drucksache 16/13770)
(<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/16/137/1613770.pdf>)

Tarn, D. M., J. Heritage et al. (2006): Physician communication when prescribing new medications. In: Arch Intern Med 166(17): 1855-62.

Thomas HF, Sweetnam PM, Janchawee B, Luscombe DK (1999): Polypharmacy among older men in South Wales. In: European Journal of Clinical Pharmacology 55 (5):411-415.

Veehof LJG, RE Stewart, FM Haaijer-Ruskamp, B Meyboom-de Jong (2000): The development of polypharmacy. A longitudinal study. In: Family Practice; 17: 261-267.<http://fampra.oxfordjournals.org/content/17/3/261.full.pdf+html>

Voßhammer D., Haumann H., Mörike K., Joos St.: Polypharmazie – Tendenz steigend, Folgen schwer kalkulierbar. In: Deutsches Ärzteblatt 113 (38): 627-33.

Walsh EK, Cussen K. (2010): "Take ten minutes": a dedicated ten-minute medication review reduces polypharmacy in the elderly. In: Irish Medical Journal 103 (8): 236-8. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21046863>).

Werder S., Preskorn, S. (2003): Managing polypharmacy: Walking the fine line between help and harm [Electronic version]. Current Psychiatry_Online, 2(2).

Impressum

Herausgeber:

hkk Krankenkasse
Martinistraße 26, 28195 Bremen
Tel. 0421 - 36550, Fax 0421 - 3655 3700
info@hkk.de

Wissenschaftliche Leitung:

Bremer Institut für Arbeitsschutz und
Gesundheitsförderung (BIAG)
Socium/ZeS der Universität Bremen
Dr. Bernard Braun, Tel. und Fax 0421 - 5976 896
info@biag-forschung.de
www.biag-forschung.de

Projektleitung und Redaktion:

hkk Krankenkasse
Anna Dietrich, Tel. 0421 - 3655 3041
anna.dietrich@hkk.de
Holm Ay, Tel. 0421 - 3655 1000
holm.ay@hkk.de

Veröffentlicht im April 2017