



BARMER GEK

Gesundheitswesen aktuell 2011

Beiträge und Analysen

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Elke Jeske-Saathoff, Svante Gehring, Ursula Marschall, Heidi Günther, Birgit Pagels, Sonja Laag
„SAMs – Strukturierte Arzneimitteltherapie für multimorbide Senioren. Erste Schritte zur
Entwicklung eines komplexen Versorgungsprogrammes“

AUSZUG aus:

BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2011 (Seite 314-335)

Elke Jeske-Saathoff, Svante Gehring, Ursula Marschall, Heidi Günther,
Birgit Pagels, Sonja Laag

SAmS – Strukturierte Arzneimitteltherapie für multimorbide Senioren

Erste Schritte zur Entwicklung eines komplexen Versorgungsprogrammes

Der Artikel beschreibt die Entwicklung eines Versorgungsprogrammes der BARMER GEK, das die Strukturierte Arzneimitteltherapie für multimorbide Senioren (SAmS) in den Fokus stellt. Neben den Rahmenbedingungen des Projektes und den medizinischen Hintergrundinformationen steht die Entwicklung der SAmS-Wirkstoffliste im Vordergrund. Hierdurch sollen Ärzte bei der Verordnung von Arzneimittelwirkstoffen bei multimorbiden älteren Patienten unterstützt werden. Abschließend werden die Vorüberlegungen für den späteren Transfer des strukturierten Arzneimittelwissens in die alltägliche Verordnungspraxis der niedergelassenen Ärzte dargestellt.

Einleitung

Die wachsende Zahl älterer und hochbetagter Menschen wird von Experten als zentrale Herausforderung angesehen, der sich das Gesundheitssystem bereits heute und verstärkt in den kommenden Jahren stellen muss. Nach Berechnungen des Statistischen Bundesamtes (2009) wird in Deutschland für die Bevölkerungsgruppe der über 80-Jährigen ein Zuwachs von etwa vier Millionen im Jahr 2008 auf etwa zehn Millionen Menschen im Jahr 2050 prognostiziert. Im Regelfall sind die gewonnenen Lebensjahre nicht frei von gesundheitlichen Beschwerden. Mit steigendem Alter erhöht sich auch die Anzahl gleichzeitig vorhandener Krankheiten wie Demenz, Herz-Kreislauf-Krankheiten und Diabetes mellitus. Aus diesem Grund ist mit einer zunehmenden Multimorbidität der Bevölkerung zu rechnen (SVR 2009).

Diese Multimorbidität führt zwangsläufig zu einer Vielzahl von verschriebenen Arzneimitteln (Polypharmazie beziehungsweise Polymedikation). Nach der WHO-Definition ist eine Polypharmakotherapie die

Medikation mit mehr als fünf verschiedenen Medikamenten. Laut Arzneiverordnungsreport 2010 erhielt im Jahr 2009 jeder gesetzlich Krankenversicherte über 60 Jahren als Dauertherapie durchschnittlich 3,3 definierte Tagesdosen (DDD) an Medikamenten (Coca und Nink 2010). Diese Altersgruppe bekam demnach 66 Prozent aller DDD und beanspruchte 54 Prozent des Umsatzes für Fertigarzneimittel, obwohl sie nur 27,2 Prozent der Gesamtpopulation ausmacht (ebenda). Etwas anders ausgedrückt: Die über 60-Jährigen stellen bisher etwa nur ein Viertel der Bevölkerung, ihnen werden aber zwei Drittel aller Arzneimittel verschrieben.

Die stetig älter werdende Bevölkerung mit steigender Morbidität und damit verbundener Polymedikation ist auch eine Herausforderung für die behandelnden Ärzte. In der begrenzten Zeit des Arzt-Patienten-Kontaktes muss nicht nur die aktuelle Medikation anhand der bekannten und neuen Diagnosen überprüft und bestehende Nebenwirkungen erfragt werden. Es ist zugleich auch erforderlich, mögliche Wechselwirkungen mit den von anderen Ärzten verordneten Medikamenten stets neu zu beurteilen. Ebenfalls sollten die für ältere Menschen ungeeigneten Wirkstoffe vermieden, die Medikamentendosis an das spezifische Gewicht im Alter angepasst und zusätzlich die Patientencompliance für die jeweiligen Einnahmever-schriften bei jedem Arzt-Patienten-Kontakt erneut bestärkt werden.

Als Beispiel für die Notwendigkeit einer gewichtsspezifischen Dosierung, die besonders im Alter zu beachten ist, kann die Digitoxin-Medikation angeführt werden. Digitoxin wird zur Behandlung einer häufig im Alter vorkommenden Herzrhythmusstörung, dem Vorhofflimmern, eingesetzt. Überdosierungen führen zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen, Störungen des Farbsehens (Gelb-Grün-Sehen) und gastro-intestinalen Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen. Aktuelle Studien zeigen, dass insbesondere Frauen eine zu hohe Tagesdosis bekommen (Schmiedl et al. 2007). So sind 0,04 Prozent aller Krankenhauseinweisungen oder 1,94 Krankenhauseinweisungen pro 1.000 Patientenjahre auf Digitalis-Überdosierungen zurückzuführen (Aarnoudse et al. 2007).

Die Tagesdosis bei Digitoxin beträgt $1\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht. Dies bedeutet, dass einem normalgewichtigen Mann mit einem Körpergewicht von etwa 70 kg die Tagesdosis von 0,07 mg Digitoxin verordnet wird. Bei älteren Menschen mit meist geringerem Körpergewicht reduziert sich die Medikationsdosis. Einer 80-jährigen Patientin mit einem Gewicht von 60 kg sollte als Tagesdosis nur 0,05 mg Digitoxin verordnet werden. Digitoxin ist ein Medikament, das dauerhaft eingesetzt wird. Die notwendigen Folgeverordnungen werden aber auch ohne direkten Arzt-Patienten-Kontakt ausgestellt. Somit ist es durchaus möglich, dass ein Patient, der bereits seit Jahren Digitoxin in fester Dosierung von 0,07 mg/d erhält, durch den alterstypischen Gewichtsverlust im Laufe der Zeit in die relative Überdosierung rutscht. Auffällig wird dies in vielen Fällen erst dann, wenn sich Intoxikationszeichen einstellen, die zur Krankenhauseinweisung führen.

Ergebnisse englischer und auch deutscher Studiengruppen konnten zeigen, dass das mediane Alter von Patienten, die wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) stationär aufgenommen wurden, durchschnittlich um etwa zehn Jahre höher war als das mediane Alter der anderen Neuaufnahmen (SVR 2009). Experten gehen davon aus, dass mehr als zwei Drittel der zur Krankenhausaufnahme führenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen Menschen betreffen, die älter als 70 Jahre sind. Schuler et al. (2008) konnten zeigen, dass eine Neuhospitalisierung bei 57 Prozent der Patienten im Alter über 75 Jahren aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen erfolgte. Risiken der Arzneimitteltherapie bei Hochbetagten führen nicht nur zu Krankenhausaufenthalten, sondern auch zu Todesfällen. Wester et al. (2008) bezifferten die Todesfälle aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen auf 3,1 Prozent.

Es lassen sich arzneimittelspezifische und altersspezifische Faktoren identifizieren, deren Berücksichtigung zu einer Reduktion der unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei älteren und hochbetagten Menschen beitragen. Dieses spezifische Wissen ist Experten bekannt, der strukturierte Transfer in die alltägliche Praxisroutine bei Hausärzten

und Fachärzten ist bisher jedoch noch nicht umfassend erfolgt. Zwar steht die Arzneimittelsicherheit bei diesem Personenkreis derzeit im Fokus unterschiedlicher Projektansätze. Interdisziplinäre und sektorenübergreifende Projekte, in die auch Kostenträger als Kooperationspartner eingebunden sind, gibt es nur vereinzelt.

Der Artikel beschreibt die Entwicklung eines Versorgungsprogrammes der BARMER GEK, das die Strukturierte Arzneimitteltherapie für multimorbide Senioren (SAmS) in den Fokus stellt. Zunächst werden die Rahmenbedingungen des Projektes erläutert, die medizinischen Hintergrundinformationen schließen sich an. Die Entwicklung der SAmS-Wirkstoffliste, die ein Kernstück des Projektes darstellt, wird darauf folgend beschrieben. Abschließend wird ausgeführt, wie der Transfer dieses strukturierten Arzneimittelwissens, das sich in der SAmS-Liste befindet, in die alltägliche Verordnungspraxis des niedergelassenen Arztes geleistet werden soll. Dabei ist zu beachten, dass das SAmS-Projekt noch am Anfang der Realisierung steht. Der Artikel kann daher die schon erfolgten Grundüberlegungen und Datenanalysen beschreiben; die geplanten Umsetzungsschritte können zum jetzigen Zeitpunkt zunächst nur skizziert werden.

Allgemeine Rahmenbedingungen des SAmS-Versorgungsprogramms

Im ersten Schritt wird das Arzneimittelprojekt in Schleswig-Holstein umgesetzt. Diese Regionalisierung ist erforderlich, um die Realisierung nicht bereits am Anfang aufgrund individueller Strukturgegebenheiten in den einzelnen Bundesländern und Regionen zu gefährden. Da sich die Versorgungssituation der älteren Patienten im gesamten Bundesgebiet nicht wesentlich von der in Schleswig-Holstein unterscheidet, ist zu erwarten, dass später der Transfer der aus dem ärztlichen Alltag entwickelten und erprobten Handlungsansätze aus Schleswig-Holstein vermutlich mit nur geringen Anpassungen auch auf andere Regionen möglich ist.

Das Ziel des Projektes ist die Entwicklung eines Behandlungskonzeptes, das bei der Auswahl geeigneter Arzneimittelwirkstoffe sowohl das Alter als auch die zunehmende Multimorbidität der Patienten berücksichtigt. Diese therapeutische Entscheidung soll praxistauglich mit der SAMs-Wirkstoffliste, deren Entwicklung im Folgenden noch näher beschrieben wird, unterstützt werden.

Eine nachhaltige Veränderung der Arzneimittelversorgung bei älteren und hochbetagten Menschen kann nur durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Haus- und Fachärzten erzielt werden. Auch der stationäre Behandlungssektor ist in diese Überlegungen mit einzubeziehen. Aus diesem Grund wird das SAMs-Projekt in einer Kooperation mit der Ärztesgenossenschaft Nord umgesetzt. Hierdurch ist die aktive Einbindung der Ärzteschaft bereits bei der Projektentwicklung gewährleistet.

Medizinische Hintergrundinformationen

Das wichtigste Projektziel von SAMs ist es, eine alltagstaugliche Lösung für das oben beschriebene Spannungsfeld bei der Arzneimittelversorgung von Älteren und Hochbetagten zu finden. Hierbei gilt es, praktikable Entscheidungshilfen auf Basis bekannter wissenschaftlicher Grundlagen zu entwickeln, die von den kooperierenden Ärzten in Schleswig-Holstein umgesetzt werden können.

Aus Laiensicht sind die Hindernisse und Probleme bei der Arzneimittelversorgung nicht immer bekannt. Der häufigste und nachvollziehbare Patientenwunsch ist die Einnahme von möglichst wenigen Tabletten. Diesem Wunsch können Ärzte meist kaum nachkommen, wenn sie sich zudem an aktuelle Leitlinienempfehlungen halten, wie das folgende Beispiel eines 78-jährigen Patienten zeigt.

Dieser Patient hat sich im Rahmen eines Sturzes eine Oberschenkelfraktur zugezogen und befindet sich nach einem stationären Aufenthalt weiter in ambulanter Behandlung. Er hat zahlreiche weitere Erkrankungen.

Dazu gehören verschiedene Herzerkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinsuffizienz Grad III, Herzrhythmusstörung (Vorhofflimmern) und eine koronare Herzkrankheit. Begleitend liegt eine Fettstoffwechselstörung, eine Adipositas und ein Diabetes mellitus Typ II vor. Ein Schlaganfall vor fünf Jahren ist ohne Folgen geblieben. Die Atmung wird behindert durch eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) Grad III, die Urinausscheidung durch eine Niereninsuffizienz Grad III. Zusätzlich klagt der Patient über Ganzkörpergelenkschmerzen aufgrund einer Osteoarthritis bei bekannter Osteoporose mit stattgehabter Lendenwirbelfraktur und Magenschmerzen, die ehemals durch ein Magengeschwür verursacht wurden. Eine beginnende Demenz sowie eine Altersdepression liegen ebenfalls vor.

Für diese vorbestehenden 13 Erkrankungen bekommt der Patient 18 unterschiedliche Medikamente verordnet. Vier Medikamente sind aufgrund der Herzerkrankung erforderlich, drei wegen Stoffwechselstörungen (Diabetes und Fettstoffwechsel), zwei für den Erhalt der Nierenfunktion und eines für die Lungenerkrankung. Zwei Arzneimittel sind notwendig bei Magenbeschwerden, zwei weitere für die Stabilisierung der Knochen bei Osteoporose. Zwei Schmerzmittel lindern die Gelenkschmerzen, zwei Arzneistoffe steigern den Antrieb und reduzieren die Schlafstörungen bei bekannter Depression. Die beginnende Demenz wird im Augenblick noch nicht medikamentös behandelt.

Die Arzneimittelverordnungen werden zusätzlich durch fehlende Abstimmungen zwischen den ambulanten Fachdisziplinen und auch dem stationären Behandlungssektor erschwert. Der Diabetes mellitus wird vom Diabetologen, die Arthritis und Osteoporose vom Orthopäden, die Herzbeschwerden vom Kardiologen, die Lungenerkrankung vom Pneumologen und die Niereninsuffizienz vom Nephrologen behandelt. Der Allgemeinmediziner (Hausarzt) hat nicht unbedingt Kenntnis von den Verordnungen seiner Kollegen. Somit besteht die Gefahr von Doppelverordnungen und nicht vorhersehbaren Arzneimittelinteraktionen.

Am oben genannten Patientenbeispiel dargestellt, führt dies zu Folgendem: Der Kardiologe hat aufgrund der Herzerkrankungen und Herzrhythmusstörungen den Wirkstoff Clopidogrel, ein Medikament zur Blutverdünnung verordnet. Der Hausarzt, den der Patient wegen eines fieberhaften Infekts aufsucht, empfiehlt in Unkenntnis der Vormedikation die Einnahme von Acetylsalicylsäure (beispielsweise Aspirin®), das wiederum den blutverdünnenden Effekt des Clopidogrels erheblich verstärkt. Zusätzlich hat der Orthopäde wegen des Arthroseschmerzes Diclofenac (beispielsweise Voltaren®) verordnet. Die unerwünschten Wirkungen dieser drei Medikamente auf den Magen führen zu Magenschmerzen und erhöhen deutlich die Gefahr von Magenblutungen, vor allem bei Dauermedikation.

Das komplexe Arzneimittelmanagement wird noch zusätzlich durch die Selbstmedikation, die der Patient ohne Kenntnis seiner behandelnden Ärzte betreibt, potenziert. Der 78-jährige Patient hat bereits jetzt einen hohen persönlichen Leidensdruck durch die Symptome seiner beginnenden Demenz. Angeregt durch Werbung in den Medien beschafft er sich ein Ginkgopräparat in der Apotheke, das seine Gedächtnisleistung steigern soll. Er ahnt dabei nicht, dass dieses nicht-verschreibungspflichtige Medikament durch Arzneimittelinteraktionen das oben beschriebene Blutungsrisiko noch zusätzlich erhöht. Zudem kann dieses Medikament Schwindel auslösen, der häufig zu Stürzen führt. Wie bekannt hat ein Sturzereignis zur Oberschenkelfraktur geführt.

Gerade die Selbstmedikation führt bei multimorbiden älteren Patienten zu erheblichen Arzneimittelinteraktionen. Bei einer Untersuchung in deutschen Apotheken konnte gezeigt werden, dass in 36 Prozent der Fälle keine Einnahme von Medikamenten erforderlich war und zudem in 25 Prozent der Fälle das selbst beschaffte Medikament ungeeignet gewesen ist. In 21 Prozent der Fälle wurde ein Missbrauch oder eine zu lange Anwendung nachgewiesen (Eickhoff et al. 2010). Insbesondere bei Beschwerden am Magen-Darm-Trakt ist bei zeitgleicher Verordnung verschiedener verschreibungspflichtiger Medikamente und zusätzlicher

Selbstmedikation beispielsweise mit Schmerzmitteln mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu rechnen. Unter den 15 umsatzstärksten, frei verkäuflichen OTC (over the counter)-Produkten sind die nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) sowohl als Schmerzmittel als auch als Beimen- gung bei Grippemitteln überproportional vertreten (IMS OTC-Report).

Nicht nur die fehlende interdisziplinäre Abstimmung zur Arzneimittel- therapie führt zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, auch der Übergang von einer stationären zurück in die ambulante Betreuung birgt Risiken, wie wiederum am Fallbeispiel gezeigt werden kann. Der Patient befand sich zuletzt wegen einer Oberschenkelfraktur in statio- närer Behandlung. Hier wurde dem Patienten zur Stressulkusprophylaxe bei bekanntem Magengeschwür ein zusätzliches Medikament, ein Proto- nenpumpenhemmer (PPI) verordnet. Die zuletzt im Krankenhaus ver- ordnete Medikation wird im vorläufigen Arztbrief aufgeführt, den der Patient bei seiner Entlassung in die weitere ambulante Behandlung er- hält. Auf Basis dieses Entlassungsdokumentes verordnet der Hausarzt die weitere Medikation. Dabei wird die zusätzliche Medikation mit PPI weiter verordnet, obwohl die medizinische Indikation dafür im ambu- lanten Bereich fehlt.

Auswertungen des Medizinischen Dienstes Mecklenburg-Vorpommern mit Daten eines Krankenhauses konnten beispielsweise für das dritte Quartal 2005 zeigen, dass von 3.735 Patienten poststationär weiterhin 25 Prozent einen PPI erhalten. Die Anzahl der Patienten, die mit einem PPI behandelt wurden, hat sich gegenüber der vorstationären Zahl von 681 um 35 Prozent auf 917 erhöht (Referat Arzneimittel MDK Mecklen- burg-Vorpommern 2006).

Gerade zur Arzneimitteltherapie liegen spezifische Empfehlungen zur jeweiligen Erkrankung vor, die in den Leitlinien formuliert werden. Leit- linien sind systematisch entwickelte, wissenschaftlich begründete und an der Praxis orientierte ärztliche Entscheidungshilfen für eine struktu- rierte Versorgung bestimmter Erkrankungsbilder. Leitlinien sind keine

Richtlinien (AWMF 2001). Der behandelnde Hausarzt in der beschriebenen Patientensituation muss die Empfehlungen von acht Leitlinien beachten. Die Verordnung von 18 Arzneiwirkstoffen erfolgt leitliniengerecht.

Wenn der Arzt dem Patientenwunsch auf Medikamentenreduzierung entsprechen würde, käme er den aktuellen wissenschaftlichen Empfehlungen nicht mehr nach. Hier wird ein besonderer Mangel der Leitlinien deutlich, denn die Multimorbidität besonders bei Hochbetagten wird in den Leitlinien nicht ausreichend berücksichtigt. Diese Situation findet sich analog auch bei Arzneimittelstudien wieder. Es gibt nur wenige gut konzipierte Studien, die ausschließlich ältere Menschen oder eine Untergruppe älterer Patienten einschließen. Ob sich die an Probanden mittleren Alters gewonnenen Ergebnisse der Arzneimittelstudien auf die Gegebenheiten bei 78-Jährigen übertragen lassen, muss bezweifelt werden. Eine auf Leitlinien gestützte und durch Studien abgesicherte Therapie des älteren Menschen ist nur in wenigen Fällen möglich. Diese Situation kommentiert Wehling mit den Worten: „Damit ist jede Arzneimitteltherapie ein Individualexperiment. Dieses kann nur bei genauer Beobachtung des Patienten gelingen!“ (Wehling und Burkhardt 2010). Eine umfassende Handlungsempfehlung, die es dem behandelnden Arzt ermöglicht, die einzelnen Erkrankungen zu priorisieren und dadurch auch Medikamente abzusetzen, existiert zum jetzigen Zeitpunkt nicht.

Nicht nur die Anzahl der zeitgleich verabreichten Medikamente stellt eine Herausforderung in der Arzneimittelversorgung dar. Im fortgeschrittenen Lebensalter verändert sich auch die Fähigkeit des Körpers, Arzneimittelwirkstoffe abzubauen. Aufgrund dieser veränderten Stoffwechsellage vermindert sich die Verträglichkeit. Die Anzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen erhöht sich. Charakteristische Parameter sind dabei eine veränderte zeitliche und örtliche Aufnahme der Medikamentenwirkstoffe in den Blutkreislauf, eine geänderte Verteilung im Körper sowie eine deutlich reduzierte Ausscheidung des Arzneimittels über die Nieren oder den Darm (Pharmakokinetik).

Auch die Wirkung am eigentlichen Wirkort kann verändert sein (Pharmakodynamik). Als Beispiel hierfür kann die erhöhte Gefahr für Sturzereignisse bei der Einnahme von Benzodiazepinen angeführt werden. Diese Medikamente werden besonders bei Älteren als Schlafmedikation eingesetzt. Durch die im Alter veränderte Pharmakokinetik und -dynamik kommt es zum verstärkten sedierenden Effekt mit direkt muskelrelaxierender Wirkung. Aufgrund der im Alter ebenfalls vorliegenden Herzschwäche müssen ältere Patienten häufig bei Nacht zum Wasserlassen aufstehen. Die prolongierte Arzneimittelwirkung der Benzodiazepine führt zu Schwindel und vermindert die Muskelkraft. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit für Sturzereignisse. Aus diesem Grund sollte diese Medikamentengruppe gerade bei älteren Menschen nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die fehlende interdisziplinäre und sektorenübergreifende Abstimmung, die veränderte Pharmakodynamik und -kinetik sowie die nicht abgestimmte Selbstmedikation unerwünschte Arzneimittelwirkungen gerade bei Älteren zur Folge haben, die nicht nur zu Krankenhausaufenthalten, sondern auch zu Todesfällen führen.

Entwicklung der SAmS-Wirkstoffliste

Um das an verschiedenen Orten vorhandene medizinisch-pharmakologische Wissen zu bündeln und mit der aktuellen Verschreibungspraxis abzugleichen, wurde die SAmS-Wirkstoffliste entwickelt. Sie sollte Verordnungen der Versicherten der BARMER GEK enthalten, die eine hohe Anzahl von Arzneimittelwirkstoffen und zusätzlich auch eine dauerhafte Verordnung einer größeren Menge dieser Wirkstoffe bekommen. Hierzu erfolgten Auswertungen mit Arzneimitteldaten der BARMER GEK für das Bundesland Schleswig-Holstein. Berücksichtigt wurden nur die Versicherten, die vor der Fusion mit der GEK bei der BARMER versichert waren.

Im ersten Schritt wurden dazu Versicherte mit einem Mindestalter von 65 Jahren ermittelt, die im ambulanten oder stationären Sektor im ersten Halbjahr 2009 eine der Diagnosen erhielten, die auf mögliche Arzneimittelwirkungen wie Schwindel, Verwirrtheit, kognitive Defizite etc. hinweisen könnten. Die Auswahl dieser Diagnosen erfolgte auf Basis einer Literatur- und Datenbankrecherche (Fachinformationen der Hersteller, Beers-Liste, ABDA-Datenbank). Die Tabelle 1 zeigt diese Diagnosen auf.

Im ersten Halbjahr 2009 waren insgesamt 92.300 Versicherte mit einem Mindestalter von 65 Jahren in Schleswig-Holstein in ambulanter und/oder stationärer Behandlung. Für 24.346 Versicherte konnte dabei mindestens eine der Diagnosen aus der Tabelle 1 ermittelt werden. 70 Prozent dieser Diagnosen wurden bei Frauen, 30 Prozent bei Männern festgestellt. Für 23.930 Versicherte wurde im Zeitraum Oktober 2008 bis Juni 2009 mindestens ein Arzneimittel verordnet. 416 Versicherte erhielten keine Arzneimittelverordnung. Damit kann bei 1,7 Prozent der Versicherten kein Zusammenhang zwischen den Diagnosen aus der Tabelle 1 und einer unerwünschten Arzneimittelwirkung hergestellt werden.

Tabelle 1: Diagnosenliste, die auf potenzielle Arzneimittelwirkungen hinweisen können

ICD3	Klarschrift
E87	Hypoosmolalität und Hyponatriämie
F00	Demenz bei Alzheimer-Krankheit
F01	vaskuläre Demenz
F02	Demenz bei andernorts klassifizierten Krankheiten
F03	nicht näher bezeichnete Demenz
G90	neurogene orthostatische Hypotonie
I46	Herzstillstand
I47	paroxysmale Tachykardie
I48	Vorhofflattern und Vorhofflimmern
I49	Kammerflattern und Kammerflimmern
I95	orthostatische Hypotonie
K92	gastrointestinale Blutungen
R40	Somnolenz, Sopor und Koma
R41	Orientierungsstörung, nicht näher bezeichnet
R42	Schwindel und Taumel
R55	Synkope und Kollaps
S42	Fraktur im Bereich der Schulter und des Oberarms
S52	Fraktur des Unterarms
S72	Fraktur des Femurs
T36 bis T50	Vergiftungen durch Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen

Quelle: Fachinformation der Hersteller, Beers-Liste, ABDA-Datenbank

■ Selektion 1: Versicherte über 65 Jahren mit mehr als zehn Wirkstoffen

Von den 23.930 älteren Versicherten erhielten 5.971 mehr als zehn Wirkstoffe. Davon waren 68,5 Prozent (4.060) weiblich und 31,5 Prozent (1.911) männlich. Insgesamt wurden 1.011 verschiedene Wirkstoffe verordnet.

■ Selektion 2: Versicherte aus Selektion 1 mit Medikamentenverordnungen mit mindestens 2.500 DDD

Die Menge der Arzneiverordnungen wird durch die nun ausschließliche Betrachtung der Versicherten mit mehr als 2.500 DDD (defined daily dose) dargestellt. Der Wert von 2.500 DDD ergibt sich aus folgender Betrachtungsweise: Wird ein Wirkstoff während des gesamten Analysezeitraumes (1. Oktober 2008 bis 30. Juni 2009) mit jeweils einer DDD verordnet, entspricht dies insgesamt 273 DDD je Wirkstoff beziehungsweise bei elf Wirkstoffen 3.003 DDD. Da nicht alle maßgeblichen Wirkstoffe am 1. August verordnet wurden und die Dosierungen abweichen können, wurden für die Berechnung 2.500 DDD angesetzt. Von den insgesamt verordneten 1.011 Wirkstoffen erhält jeder der ausgewählten Versicherten durchschnittlich 14 unterschiedliche Arzneimittel. Die maximale Anzahl der Wirkstoffe betrug in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen 40, in der Gruppe der 75- bis 84-Jährigen 37 und in der Gruppe der über 84-Jährigen 33. 1.371 Versicherte bekamen mehr als zehn Wirkstoffe und 2.500 DDD rezeptiert.

Da zu diesem Zeitpunkt der Analyse noch keine Unterteilung in Akut- und Dauermedikation erfolgt war, ist davon auszugehen, dass die Anzahl der tatsächlich über einen sehr langen Zeitraum gegebenen Wirkstoffe etwas geringer ausfällt. Auch ist die Anzahl der Wirkstoffe nicht mit der Anzahl der einzunehmenden Tabletten gleichzusetzen. In die Auswertungen gingen alle verordneten Wirkstoffe unabhängig von der Darreichungsform, beispielsweise auch Salben und Augentropfen, ein.

Im Durchschnitt wurde der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen 3.557 DDD, der Altersgruppe der 75- bis 84-Jährigen 3.290 DDD und den über 85-Jährigen 3.209 DDD verordnet. Pro Tag wurden somit 12 bis 13 DDD verordnet. Insgesamt wurden 868 Wirkstoffe verordnet.

■ Selektion 3a: Versicherte aus Selektion 2 mit Medikamentenverordnungen mit Mindest-DDD von 250

■ **Selektion 3b: Versicherte mit mindestens sechs Wirkstoffen aus den Medikamentenverordnungen der Selektion 3a**

Die Wirkstoffe mit der höchsten klinischen Relevanz und Häufigkeit wurden durch die Berücksichtigung der DDD bestimmt. Um die Dauermedikation von den akut gegebenen Arzneimitteln abzugrenzen, wurden die Wirkstoffe ermittelt, von denen für mindestens einen Versicherten eine Wirkstoffmenge von 250 DDD verordnet wurde. Die auf diesem Wege ermittelten 291 Wirkstoffe können als relevant für die dauerhafte Behandlung angesehen werden. 356 Versicherte über 65 Jahren bekamen in Schleswig-Holstein mindestens sechs Wirkstoffe mit jeweils mehr als 250 DDD rezeptiert.

Die so zusammengestellte Wirkstoffliste mit 291 Medikamenten wurde auf die Top-100-Arzneimittel reduziert. Wirkstoffe, die in den Top 100 mehrfach in unterschiedlichen Darreichungsformen gelistet waren, wurden zusammengefasst, wie beispielsweise Prednisolon als Tablette und als Salbe. Dadurch verblieben 87 Wirkstoffe. Damit auch die Arzneimittelinteraktionen mit den Wirkstoffen der Selbstmedikation in der Liste enthalten sind, wurden die 44 häufigsten Arzneiwirkstoffe ergänzt. Diese BARMER GEK-Arzneimittelliste mit 131 Wirkstoffen ist ausschließlich durch Datenanalysen ohne medizinische Priorisierung entstanden.

Bei den Arzneimittellisten, die ausschließlich nach medizinisch-pharmakologischen Erkenntnissen zusammengestellt wurden, handelt es sich überwiegend um Negativlisten. Eine Negativliste enthält die Aufstellung der für ältere Menschen ungeeigneten Arzneimittel. Die beiden wichtigsten Listen sind die Beers- und die Priscus-Liste. Die internationale Beers-Liste enthält einige Wirkstoffe, die in Deutschland keine Zulassung haben oder selten eingesetzt werden. Im August 2010 wurde die Priscus-Liste vorgestellt. Hier sind die für Deutschland relevanten Medikamente aufgeführt, die bei älteren Menschen möglichst nicht eingesetzt werden sollten (Holt, Schmiedl und Thürmann 2010).

Eine dritte Liste kombiniert Elemente einer Positivliste mit denen einer Negativliste. Sie firmiert unter dem Namen FORTA (fit for the aged)-Konzept. Die Arzneimittelwirkstoffe werden je nach Anwendungsgebiet einer medizinisch-pharmakologischen Wertung unterzogen. In der Kategorie A werden Arzneimittel aufgeführt, für die in großen Studien geprüft auch für Ältere eine eindeutig positive Nutzen-Risiko-Bewertung vorliegt. Arzneimittel in der Kategorie B haben eine nachgewiesene Wirksamkeit bei älteren Patienten, aber mit Einschränkungen hinsichtlich des Wirkungsausmaßes und/oder der Sicherheit. Arzneimittel mit einem ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis für ältere Menschen bilden die Kategorie C. Arzneimittel in der Kategorie D sollten bei Älteren praktisch immer vermieden werden (Wehling und Burkhardt 2010). Einen Auszug des FORTA-Konzeptes stellt Tabelle 2 dar.

Tabelle 2: Auszug aus dem FORTA-Konzept

Krankheit	A hoher Nutzen	B Nutzen überwiegt	C Risiko überwiegt	D hohes Risiko	Kommentar
Schmerzen	Paracetamol	Metamizol Buprenorphin Tilidin/ Naloxon Oxycodon	Morphin Pregabalin Gabapentin Amitryptilin < 25 mg	NSAR Coxibe Amitrypti- lin >25 mg Carbama- zepin Pethidin	UAW: anticholinerg Orthostase Delir Obstipation
Demenz		Galantamin Donepezil Rivastigmin Memantin	Piracetam Nimodipin Ginkgo		keine Multimorbi- ditätsstudien QT-Zeit beachten

Quelle: Wehling und Burkhardt 2010

In einem nächsten Schritt wurde die BARMER GEK-Arzneimittelliste mit den anderen Medikamentenlisten (Beers, Priscus-Liste und FORTA-Konzept) zusammengeführt. Somit wurden diese medizinisch-pharmakologischen Erkenntnisse in die BARMER GEK-Arzneimittelliste integriert. Die Zusammenführung ermittelte folgenden Grad der Übereinstimmung (Berechnung auf Basis von 131 Wirkstoffen):

19 Wirkstoffe (14,5 Prozent) sind auch in der Beers-Liste verzeichnet, 22 Wirkstoffe (16,8 Prozent) stimmen mit der Priscus-Liste überein. Obwohl die Priscus-Liste eine Arzneimittelliste darstellt, die an die deutsche Versorgungsrealität angepasst wurde, ist der Grad der Übereinstimmung im Vergleich zur Beers-Liste nur unwesentlich höher. Der Übereinstimmungsgrad der Wirkstoffe mit denen des FORTA-Konzeptes ist in der Tabelle 3 abgebildet.

Tabelle 3: Übereinstimmung der Arzneimittelwirkstoffe aus der BARMER GEK-Liste mit denen des FORTA-Konzeptes

FORTA-Klasse	Anzahl Wirkstoffe	prozentualer Anteil
A	17	13,0
A und B	10	7,6
A und C	1	0,0
B	15	11,5
C	15	11,5
C und D	3	0,0
D	15	11,5

Quelle: BARMER GEK

Zusätzlich zu den 131 Arzneimittelwirkstoffen der zusammengeführten Listen wurden zu den jeweiligen Medikamenten nun die wichtigsten Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen hinzugefügt. Diese wurden aus Standardwerken wie etwa der Lauer-Taxe entnommen. Auch wenn diese Informationen bereits bekannt und dokumentiert sind, so

wird mit diesem Schritt gewährleistet, dass alle wichtigen Informationen zusammen an einem Ort verfügbar sind. An der Gewichtung und Priorisierung der klinischen Relevanz der Interaktionen wird derzeit noch gearbeitet. Das jetzt entstandene Produkt ist die SAmS-Wirkstoffliste. In der Tabelle 4 wird ein Auszug aus dieser Liste dargestellt.

Die SAmS-Wirkstoffliste basiert zum einen auf Arzneimittelabrechnungsdaten der BARMER GEK. Sie bilden die Verordnungsrealität aller ambulant tätigen Ärzte in Schleswig-Holstein ab. Zum anderen sind in ihr die Ergebnisse der Beers- und Priscus-Liste sowie des FORTA-Konzeptes enthalten. Die Übereinstimmung der Arzneimittelwirkstoffe ermittelt aus den medizinisch-pharmakologischen Listen mit den Wirkstoffen aus den Kassendaten von 14,5 (Beers-Liste) bis 23 Prozent (Summe der Forta-Klassen C und D) verdeutlicht den Handlungsbedarf. In Schleswig-Holstein werden wiederholt Arzneimittelwirkstoffe bei Patienten über 65 Jahre verordnet, die medizinisch-pharmakologisch als ungeeignet für die Behandlung in dieser Altersgruppe angesehen werden. Nur eine konkrete Änderung der ärztlichen Verschreibungspraxis kann hier weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Älteren reduzieren.

Tabelle 4: Auszug aus SAMs-Wirkstoffliste

Wirkstoff	Acetylsalicylsäure	Diazepam	Ginkgo
Fertigarzneimittel (Beispiele)	Aspirin® ASS	Valium® Faustan®	Tebonin®, Rōkan®
Wirkstoffgruppe	Thrombozytenaggregationshemmer	Sedativa, Hypnotika	Antidementiva
Beers-Liste	nein	ja	nein
Priscus-Liste	nein	ja	keine eindeutige Entscheidung
Therapiealternative für Ticlopidin Prasugrel			
FORTA	A (KHK, Schlaganfall (SA), C (Vorhofflimmern))	D (Schlaf)	C (Demenz bei vaskulärer oder degenerativer Ursache)
Niereninsuffizienz (Lauer)	nur nach Rücksprache mit dem Arzt sowie in reduzierter Dosis oder mit verlängertem Einnahmeterminintervall anwenden bei Patienten mit Niereninsuffizienz, nicht anwenden bei Nierenversagen	nur in reduzierter Dosis anwenden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion; sorgfältige Überwachung der individuellen Reaktion zu Therapiebeginn	keine Angabe
QT-Verlängerung	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe
anticholinerge Wirkung	keine Angabe	gelegentlich	keine Angabe
Dysorthostase	keine Angabe	sehr häufig	ja, keine quantitative Angabe (Schwindel)
depressive Wirkung	keine Angabe	ja, keine quantitative Angabe	keine Angabe
sedative Wirkung	keine Angabe	sehr häufig	keine Angabe
Verwirrtheit	keine Angabe	sehr häufig	keine Angabe
Interaktionen	ACE-Hemmer – Abschwächung der antihypertensiven Wirkung, Glimperid – erhöhtes Risiko von Hypertglykämien, Phenprocoumon – Erhöhung des Blutungsrisikos, Clopidogrel – Erhöhung des Blutungsrisikos, Corticoide – Erhöhung des Blutungsrisikos, NSAR – Erhöhung des Blutungsrisikos	Antidepressiva, tri-/tetrazyklisch, sedierend – verstärkte sedierende Wirkung, Antihypertensiva – verstärkte blutdrucksenkende Wirkung, Betablocker – verstärkte blutdrucksenkende Wirkung, Neuroleptika – verstärkte sedierende Wirkung, Opiate – verstärkte sedierende Wirkung	Antikoagulantien, oral – Erhöhung des Blutungsrisikos, Thrombozytenaggregationshemmer – Erhöhung des Blutungsrisikos
Interaktion und Bemerkungen	Verringerung der antithrombotischen Wirkung des ASS bei gleichzeitiger Gabe vor allem mit Ibuprofen, möglicherweise mit anderen NSAR ja, als Generikum in der Dosierung von 70-100mg (KHK) / 300mg (SA) als Thrombozytenaggregationshemmer	Vorsicht bei Medikamentenkombination Hyponatriämie, Orthostase, Delir	keine Angabe
Leitsubstanz in Leitlinie	nein	nein	keine Angabe

Quelle: BARMER GEK

Transfer des strukturierten Arzneimittelwissens aus der SAmS-Wirkstoffliste in die ärztliche Praxis

Eine an die Multimorbidität angepasste Arzneimitteltherapie bei Älteren wird erschwert durch die begrenzten zeitlichen Ressourcen im Arzt-Patienten-Kontakt. Es ist nicht praktikabel, dass ein Arzt, sobald ein älterer Patient in die Sprechstunde kommt, die Zeit für einen Abgleich der bestehenden Medikation mit der SAmS-Wirkstoffliste findet. Hierzu bedarf es einfach umzusetzender Handlungskonzepte. Diese werden derzeit gemeinsam mit einem kooperierenden Ärztenetz in Begleitung der Ärztenegenschaft Nord entwickelt, um den Wissenstransfer zu realisieren. Dabei soll möglichst auf bestehendes Wissen zurückgegriffen werden, obwohl nur wenige Untersuchungen existieren, die die Umsetzbarkeit in der Praxis überprüfen (Herrath, Ludwig und Thimme 2010).

Ob Medikamente abgesetzt werden können und wenn ja welche, ist eine schwierige Entscheidung. Auf Basis von sogenannten Behandlungsalgorithmen könnte eine Auswahl gelingen. Der Good Palliative-Geriatric Practice (GP-GP) Algorithmus beinhaltet, dass nicht evidenzbasierte und unverträgliche Arzneimittel abgesetzt werden (Herrath, Ludwig und Thimme 2010). Auch über eine Gewichtung von symptom- und prognoseverbessernden Medikamenten kann eine Reduktion der Anzahl der verabreichten Medikamente herbeigeführt werden (Fessler 2010).

Daher ist geplant, dass Ärzte mithilfe der SAmS-Wirkstoffliste eigene Handlungsansätze für eine strukturierte Arzneimittelversorgung älterer Patienten entwickeln. Dies wird Aufgabe der ärztlichen Qualitätszirkel sein, die sich interdisziplinär – also sowohl mit Haus- als auch Fachärzten – besetzt bereits heute regelmäßig in einzelnen Regionen treffen. Ein gesondert in der Arzneimittelversorgung älterer Menschen geschulter Moderator begleitet die Qualitätszirkelarbeit. Die Arbeitsergebnisse der einzelnen Qualitätszirkel werden zusammengetragen und in konkrete Handlungsanweisungen zusammengeführt. Somit kann die Alltagstauglichkeit und Relevanz in der täglichen Verordnungsroutine sichergestellt werden.

Durch einen ausgewählten Qualitätszirkel soll die Umsetzbarkeit des Konzeptes erprobt werden. Dabei stehen folgende Fragestellungen im Vordergrund:

- Sind die für unerwünschte Arzneimittelwirkungen gefährdeten Personen mit einfachen Mitteln sicher zu identifizieren?
- Wie müssen einfach umzusetzende Behandlungsalgorithmen aussehen?
- Ist die SAMS-Wirkstoffliste bei der Therapieumstellung eine konkrete Hilfestellung?
- Kann die Schnittstellenproblematik durch eine fachgruppenübergreifende Zusammenarbeit entschärft werden?
- Ist es möglich, auch die Krankenhausärzte in der Region für diese Problematik zu sensibilisieren?
- Wie wird mit der Selbstmedikation umgegangen?
- Wie ist die Akzeptanz dieser Vorgehensweise bei den älteren Patienten?

Ob die entwickelten Handlungsansätze sich auch durch ein verändertes Verschreibungsverhalten im Alltag wiederfinden, wird durch weitere Datenanalysen der BARMER GEK-Routinedaten überprüft werden. Die hierfür benötigten Kennzahlen werden gemeinsam mit den handelnden Ärzten zurzeit erarbeitet.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Auswertung von Krankenkassendaten älterer Versicherter im Bundesland Schleswig-Holstein hat gezeigt, dass die Arzneimittelversorgung mit Problemen behaftet und damit verbesserungswürdig ist. Eine Verbesserung kann jedoch nur gemeinsam mit den verordnenden Ärzten erzielt werden. In einem Pilotprojekt in Schleswig-Holstein werden dazu praktische Handlungsansätze entwickelt. Es besteht eine hohe Motivation bei den mitwirkenden Ärzten, denn Polypharmazie multimorbider Patienten ist ein in der Praxis alltäglich auftretendes Phänomen.

Auf etablierte Erfahrungen auch von Experten kann nicht zurückgegriffen werden. Das Projekt der BARMER GEK mit der Ärztegenossenschaft Nord in Schleswig-Holstein „SAmS – Strukturierte Arzneimitteltherapie für multimorbide Senioren; unerwünschte Arzneimittelereignisse durch Multimedikation bei älteren Patienten“ soll hier Ansätze entwickeln, die nachfolgend evaluiert werden.

Die Versorgungssituation der älteren Patienten wird sich im gesamten Bundesgebiet nicht wesentlich von der in Schleswig-Holstein unterscheiden. Einmal von den praktisch tätigen Ärzten entwickelte und in der Praxis erprobte Ansätze können auf andere Regionen übertragen werden. Dabei soll durch eine Synthese verschiedener Strategien ein Handlungskorridor eröffnet werden, der zwischen Leitlinien und Risiken der Polypharmazie vermittelt und dabei den Praxisalltag und die Individualität des Patienten nicht aus dem Auge verliert. Ziel des Projektes wird ein Behandlungskonzept sein, das das Alter und die zunehmende Multimorbidität berücksichtigt. Dieses kann jedoch nur der erste Schritt sein. Für eine optimierte Versorgung älterer Patienten werden altersbezogene Leitlinien, die die Multimorbidität in ausreichendem Maße berücksichtigen, benötigt. Studien mit älteren und auch hochbetagten Menschen sind zukünftig erforderlich, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei dieser besonderen, immer größer werdenden Patientengruppe zu untersuchen.

Literatur

Aarnoudse, A. L., J. P. Dieleman und B. H. Stricker (2007): Age- and gender specific incidence of hospitalisation for digoxin intoxication. *Drug Saf* 30. S. 431-436.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) (2001): Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*. 95. S. 4-84. www.leitlinienmanual.de

- Coca, V., und K. Nink (2010): Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht. Arzneiverordnungsreport 2010. Berlin: Springer.
- Eickhoff, C. (2010): Risiken in der Selbstmedikation und risikominimierende Strategien. Vortrag auf dem 3. Deutschen Kongress für Patientensicherheit, 19. und 20. Juni 2010. Berlin.
- Fessler, J. (2010): Ein praxisgerechter Ansatz. So bekommen wir die Vielzahl der Medikamente in den Griff. KVH aktuell. 15 (2). S. 17-18.
- Herrath, v. D., W.-D. Ludwig und W. Thimme (2010): Der Arzneimittelbrief. Jahrgang 44. S. 95-96.
- Holt, S., S. Schmiedl und P. A. Thürmann (2010): Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. Dtsch Arztebl Int. 107(31-32). S. 543-551.
- IMS Health (ohne Jahr): IMS OTC® Report Apotheke/IMS® Gesundheitsmittelstudie Apotheke.
- Referat Arzneimittel des MDK Mecklenburg-Vorpommern (2006): Vortrag vom 18. September 2006.
- Sachverständigenrat zur Beurteilung der Entwicklung im Gesundheitswesen – SVR (2009): Sondergutachten 2009. Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Bundestagsdrucksache 16/13770. S. 252-253.
- Schmiedl, S., J. Szymanski, M. Rottenkolber, J. Hasford und P. A. Thürmann (2007): Re: Age- and gender specific incidence of hospitalisation for digoxin intoxication. Drug Saf 30. S. 1171-1173. Author Reply: S. 1173-1174.
- Schuler, J., C. Dückelmann, W. Beindl, E. Prinz, T. Michalski und M. Pichler (2008): Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. Wien klin Wochenschrift. 120. S. 733-741.
- Statistisches Bundesamt (2009): Bevölkerung Deutschlands bis 2060. November 2009.
- Wehling, M., und H. Burkhardt (2010): Arzneitherapie für Ältere. Berlin.
- Wester, K., A. K. Jonsson, O. Spigset, H. Druid und S. Hugg (2008): Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. Br J Clin Pharmacol. 65. S. 573-579.