

Versorgungs-Report 2012

„Gesundheit im Alter“

Christian Günster / Joachim Klose /
Norbert Schmacke (Hrsg.)

Schattauer (Stuttgart) 2012

Auszug Seite 111-130



7	Arzneimittelversorgung älterer Patienten	111
	<i>Petra A. Thürmann, Stefanie Holt-Noreiks, Katrin Nink und Anette Zawinell</i>	
7.1	Einleitung: Spezifische Probleme der Pharmakotherapie älterer Menschen.....	112
7.2	Datengrundlage und Methoden.....	114
7.2.1	PRISCUS-Liste: Potenziell inadäquate Medikation für den deutschen Arzneimittelmarkt.....	114
7.2.2	Klassifikationsdaten.....	114
7.3	Ergebnisse.....	115
7.3.1	Wie viele Arzneimittel bekommen ältere Patienten verordnet?	115
7.3.2	Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) an ältere Patienten.....	117
7.4	Diskussion	125

7 Arzneimittelversorgung älterer Patienten

Petra A. Thümann, Stefanie Holt-Noreiks, Katrin Nink und Anette Zawinell

Abstract

Ältere Menschen über 65 Jahre stellen in Deutschland schon heute einen Anteil von 27 % an der Bevölkerung dar. Ihre Arzneimittelversorgung ist geprägt durch die ansteigende Zahl der Erkrankungen im Alter. Die gleichzeitige Verordnung von mehreren Arzneimitteln und eine potenziell ungeeignete Medikation sind bekannte Risiken und führen zu einem Anstieg von unerwünschten Arzneimittelereignissen, nicht zuletzt zu einer erhöhten Mortalität. Auf Grundlage der Arzneiverordnungen für über 65-Jährige aus dem Jahr 2010 konnte ermittelt werden, dass 4 Millionen ältere Menschen mindestens ein potenziell ungeeignetes Arzneimittel verordnet bekamen und 5,5 Millionen Menschen den Risiken durch Polymedikation ausgesetzt waren. Angesichts der prognostizierten Bevölkerungsentwicklung in den nächsten Jahren muss die Sicherheit der Arzneimitteltherapie älterer Patienten verbessert werden. Ansätze zur Optimierung der Arzneimittelverordnungen zeigen sich in den Analysenergebnissen. Prävalenzunterschiede der Verordnung eines potenziell ungeeigneten Arzneimittels in den Bundesländern um bis zu 7 Prozentpunkte sind ein deutlicher Hinweis auf machbare Verbesserungen. Geeignete evidenzbasierte Therapieempfehlungen, hausärztliche Therapiekreise sowie eine auf ältere Menschen zugeschnittene Pharmakotherapieberatung für Ärzte sind Ansatzpunkte.

Older people over 65 years already make up 27% of the population in Germany. Their drug supply is accounted for by the increasing number of impairments in old age. The simultaneous prescription of multiple and potentially inappropriate drugs are well-known risks and lead to an increase of adverse drug effects as well as an increased mortality. Analyses based on prescription data for over 65-year-olds of the year 2010 determined that 4 million elderly people were prescribed at least one potentially inappropriate drug and that 5.5 million people were exposed to the risks of polypharmacy. Given the projected population growth in the next few years, the safety of drug therapy for older patients must be improved. The outcomes of the analysis show how drug prescribing can be optimised. Prevalence differences between the federal states regarding the prescription of potentially inappropriate drugs by up to 7 percentage points are a clear indication of feasible improvements. Starting points are appropriate evidence-based treatment recommendations, GP therapy circles and counselling for physicians on pharmacotherapy tailored to the elderly.

7.1 Einleitung: Spezifische Probleme der Pharmakotherapie älterer Menschen

Der Anteil älterer Menschen an der Bevölkerung nimmt in Deutschland seit Jahren stetig zu und wird nach Berechnungen des Statistischen Bundesamtes auch in den nächsten Jahren weiter ansteigen, sodass im Jahr 2060 mehr als ein Drittel der Bevölkerung 65 Jahre und älter sein wird. Insbesondere wird auch die Bevölkerungsgruppe der über 80-Jährigen weiter wachsen (Stat. Bundesamt 2010). Die mit zunehmendem Alter ansteigende Multimorbidität, d. h. das zeitgleiche Auftreten mehrerer chronischer und akuter Erkrankungen bei einer Person (van den Akker et al. 1996), führt zu Polypharmazie. Laut Arzneiverordnungs-Report erhielt im Jahr 2010 die Altersgruppe der über 65-Jährigen 57% aller Fertigarzneimittelverordnungen, obwohl sie nur 22% der Gesamtpopulation darstellt (Coca und Nink 2011a). Vergleichbare internationale Daten sind vorhanden (Milton et al. 2008; Gallagher et al. 2007; Griens et al. 2008). Aufgrund der hohen Anzahl von Arzneiverordnungen und dem zusätzlichen Anteil von OTC-Arzneimitteln erhöht sich das Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen, unerwünschten Arzneimittelereignissen (UAE), Krankenhausaufenthalten und einer erhöhten Mortalität (Thürmann et al. 2007; Onder et al. 2002; Viktil et al. 2007; Shi et al. 2008).

Neben der Polypharmazie müssen auch physiologische Veränderungen mit Auswirkungen auf die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik einzelner Arzneistoffe berücksichtigt werden. Trotz interindividueller Unterschiede bezüglich Kognition und Funktionalität innerhalb der Gruppe der älteren Menschen ist höheres Alter durch verschiedene physiologische Änderungen wie einer reduzierten Leber- und Nierenfunktion mit entsprechender Auswirkung auf Metabolisierung und Elimination von Arzneistoffen gekennzeichnet. Gestörte Regulationsmechanismen und veränderte Arzneimittel-Rezeptor-Affinitäten können Auswirkungen auf die Pharmakodynamik der Medikamente haben. Hochaltrige Patienten weisen außerdem häufig eine reduzierte Muskelmasse, verringerte neuro-endokrine Funktionen und Immunsystemstörungen auf. Aufgrund dieser altersbedingten Änderungen mit Bezug auf die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik weisen ältere Patienten eine erhöhte Sensitivität und ein höheres Risiko für unerwünschte Effekte auf (Klotz 2009; Shi et al. 2008).

Einige Arzneimittel sind aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles potenziell ungeeignet für die Anwendung beim älteren Patienten – das Risiko eines UAE überwiegt den klinischen Nutzen. Unter potenziell inadäquater Medikation (PIM) versteht man Arzneimittel, die entweder generell aufgrund eines hohen Nebenwirkungsrisikos, mangelnder Wirksamkeit oder dem Vorhandensein sicherer Alternativen beim älteren Patienten vermieden werden sollten, oder Arzneimittel, die im Allgemeinen von älteren Patienten angewendet werden können, aber nicht bei bestimmten Komorbiditäten genutzt werden sollten. In den letzten zwei Jahrzehnten wurden in verschiedenen Ländern wie USA, Kanada, Frankreich, Irland und Norwegen möglicherweise ungeeignete Arzneimittel mit Hilfe eines Expertenkonsenses identifiziert und Listen potenziell inadäquater Medikamente erstellt (Beers et al. 1991; Beers 1997; McLeod et al. 1997; Fick et al. 2003; Laroche et al. 2007; Gallagher et al. 2008a; Rognstad et al. 2009). Die bisherigen internationalen Medikationsempfehlungen für multimorbide ältere Patienten weisen neben forma-

len auch inhaltliche Unterschiede auf und sind aufgrund von Differenzen bei Arzneimittelzulassung, Ordnungsverhalten und Therapieleitlinien nur sehr begrenzt auf Deutschland übertragbar. Aufgrund dieser fehlenden direkten Übertragbarkeit der internationalen PIM-Listen wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojektes PRISCUS¹ eine deutsche Liste potenziell inadäquater Medikamente (PRISCUS-Liste) entwickelt (Holt et al. 2010a). Die PRISCUS-Liste führt im Gegensatz zu den internationalen PIM-Listen neben Therapiealternativen auch zusätzliche Medikationsempfehlungen wie Monitoring-Parameter und Dosierungsanpassungen auf, falls der PIM-Gebrauch unvermeidbar ist. Es muss an dieser Stelle aber darauf hingewiesen werden, dass die PRISCUS-Liste nicht die individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung ersetzt, sondern vielmehr auf besonders „problematische“ Arzneimittel bei älteren Patienten aufmerksam machen soll.

Studien zur Prävalenz potenziell inadäquater Medikamente (PIM-Prävalenz) und zum Risiko für unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit ihrem Gebrauch führten bisher zu unterschiedlichen Ergebnissen (Jano und Aparasu 2007; Spinewine et al. 2007). Die PIM-Prävalenz variiert je nach eingesetzten PIM-Listen, der untersuchten Population im Hinblick auf Alter und Komorbiditäten sowie nach Patientengruppe (ambulante Patienten, hospitalisierte Patienten oder Alten- und Pflegeheimbewohner). Zusätzlich bestimmen die Untersuchungszeiträume und Landesspezifika der Arzneimittelmärkte und des Ordnungsverhaltens die Prävalenz potenziell inadäquater Medikamente (van der Hoof et al. 2005; Bongue et al. 2009; Fialová et al. 2005).

Inwieweit der Gebrauch potenziell inadäquater Medikamente tatsächlich mit einer erhöhten Rate von Stürzen und anderen unerwünschten Ereignissen zusammenhängt, war Gegenstand einiger Beobachtungsstudien. Einige dieser Studien konnten einen Zusammenhang zwischen dem Gebrauch potenziell inadäquater Medikamente und Polypharmazie, unerwünschten Arzneimittelereignissen, Stürzen, vermehrter Nutzung von Gesundheitsdiensten und vermehrten Krankenhausaufenthalten, Mortalität, Lebensqualität und erhöhten Gesundheitskosten ermitteln (u. a. Jano und Aparasu 2007; Spinewine et al. 2007; Berdot et al. 2009; Gallagher et al. 2008b; Landi et al. 2007). Andere Untersuchungen konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge ermitteln (Jano und Aparasu 2007; Spinewine et al. 2007; Lund et al. 2010). Auch bei diesen Untersuchungen muss beachtet werden, dass sie auf lokalen Populationen oder Gesundheitssystemen basieren und ihre Ergebnisse dadurch nur begrenzt generalisierbar sind (Gallagher et al. 2007). Die im Folgenden dargestellte Analyse für Personen ab 65 Jahre präsentiert die Untersuchungsergebnisse der Arzneimittelverordnungen aus dem Jahr 2010 im Hinblick auf Polypharmazie sowie den Gebrauch potenziell inadäquater Medikamente nach der PRISCUS-Liste.

¹ Lateinisch: priscus, zu deutsch: altertöchtig.

7.2 Datengrundlage und Methoden

Datengrundlage der Auswertungen sind zum einen alle zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ausgestellten Rezepte des Jahres 2010, die über öffentliche Apotheken abgerechnet wurden und in verschiedenen Kontexten für Analysen genutzt werden (Schröder et al. 2004). Die Daten von rund 626 Mio. Verordnungen für knapp 70 Mio. GKV-Versicherte im Jahr 2010 stehen ohne Personenbezug zur Verfügung, sodass zwar Informationen zu Alter und Geschlecht der Personen verfügbar, jedoch keine personenbezogenen Analysen möglich sind. Eine vollständige Analyse nach einzelnen Indikationsgruppen für alle Altersgruppen und nach Geschlecht findet sich bei Coca und Nink (2011b).

Des Weiteren basieren die Analysen auf den anonymisierten Abrechnungsdaten der knapp 26 Mio. AOK-Versicherten mit mindestens einem Versicherungstag im Jahr 2010. Diese Daten ermöglichen es zusätzlich, die Arzneimittelverordnungen personenbezogen zu betrachten. Da die Daten anonymisiert sind, ist keine Zuordnung zu einem bestimmten Versicherten möglich.

Um die Ergebnisse auf die bundesdeutsche Bevölkerung beziehen zu können, wurde eine Alters- und Geschlechtsstandardisierung gemäß der beschriebenen Methode in Kapitel 21 in diesem Band (Gerste und Günster) durchgeführt.

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

7.2.1 PRISCUS-Liste: Potenziell inadäquate Medikation für den deutschen Arzneimittelmarkt

Die PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikamente wurde im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojektes PRISCUS („Entwicklung eines Modells gesundheitlicher Versorgung von älteren Menschen mit mehrfachen Erkrankungen“ (<http://www.priscus.net/>)) (Thiem et al. 2010) am Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie der Universität Witten/Herdecke mit Hilfe eines Expertenkonsenses entwickelt (Holt et al. 2010a). An der Erstellung der PRISCUS-Liste waren 27 Experten acht verschiedener Fachrichtungen (Geriatric, Klinische Pharmakologie, Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Neurologie, Schmerztherapie, Psychiatrie und Pharmazie) beteiligt.

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

7.2.2 Klassifikationsdaten

Als wesentliche methodische Grundlage der nachfolgenden Auswertungen wurde das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC-System) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angewendet, das speziell für Studien über den Arzneimittelverbrauch entwickelt wurde. Diese Klassifikation wurde im Rahmen des GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDo) für die spezifischen Belange des deutschen Arzneimittelmarktes erweitert und ermög-

licht Analysen nach Wirkstoffen oder Wirkstoffgruppen. Als Maß für die verordnete Arzneimittelmenge wird in diesem Beitrag in erster Linie die definierte Tagesdosis (defined daily dose, DDD) verwendet. Gegenüber anderen Messgrößen wie der Anzahl der abgegebenen Packungen oder dem damit erzielten Umsatz hat die DDD den Vorteil, dass der Verbrauch eines Arzneimittels anhand einer zuvor festgelegten Wirkstoffmenge direkt gemessen wird. Veränderungen anderer Messgrößen, die ebenfalls das Ordnungsverhalten beeinflussen – etwa Änderungen der Packungsgrößen, der Dosisstärken oder der Preise – können den in DDD gemessenen Verbrauch nicht verfälschen. Eine ausführliche Beschreibung der methodischen Grundlagen der Arzneimittelklassifikation finden sich bei Fricke et al. (2011).

Die 83 Wirkstoffe der PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010a) wurden den jeweiligen ATC-Codes zugeordnet. Für einzelne PRISCUS-Wirkstoffe wurden zusätzliche Einschränkungen berücksichtigt wie Darreichungsformen oder Wirkstärken, sofern diese in der PRISCUS-Liste festgelegt sind.

7.3 Ergebnisse

Die nachfolgenden Analysen betrachten die Arzneimittelverordnungen an ältere Personen zunächst allgemein im Hinblick auf die verordnete Menge und Hinweise auf Polymedikation. Im zweiten Schritt erfolgt eine detaillierte Analyse zu Art und Umfang der Verordnung von Arzneimitteln, die als potenziell ungeeignet gelten (Arzneimittel der PRISCUS-Liste). Als ältere Patienten werden hier alle Personen betrachtet, die 65 Jahre oder älter sind.

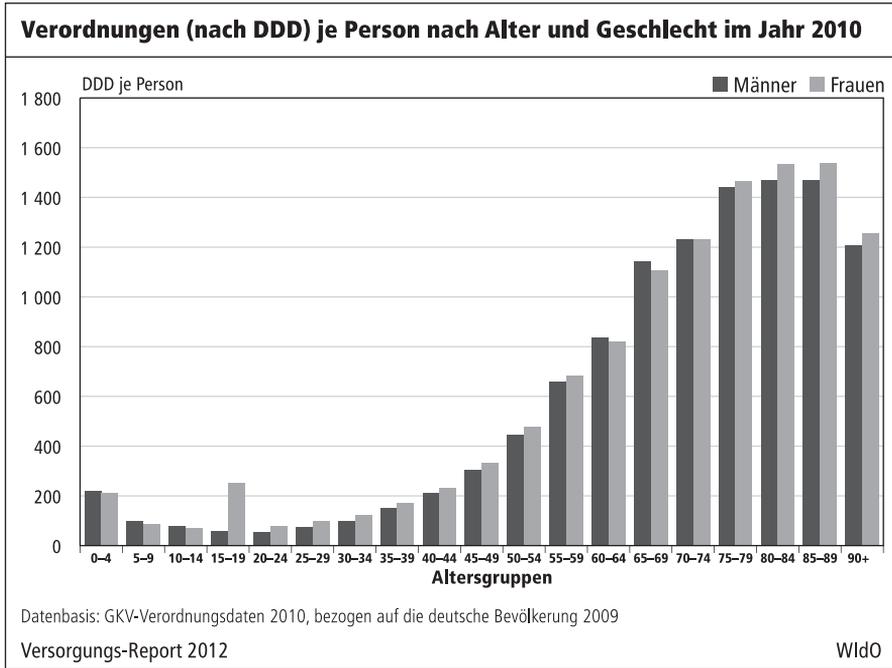
7.3.1 Wie viele Arzneimittel bekommen ältere Patienten verordnet?

Die Menge der verordneten Arzneimittel nimmt mit steigendem Alter zu. Gemessen in Tagesdosen (DDD) hat im Jahr 2010 jede Person der 17 Mio. Menschen in der Altersgruppe ab 65 Jahre im Durchschnitt 1 303 Tagesdosen verordnet bekommen, dies entspricht einer durchschnittlichen Menge von 3,6 Tagesdosen pro Tag. Mit durchschnittlich 1 320 DDD liegt die verordnete Menge bei Frauen um 3 % über der von gleichaltrigen Männern (1 281 DDD) (Abbildung 7–1).

Die hohen Verordnungsmengen im Alter gehen naturgemäß mit einem zunehmenden Risiko für Polypharmazie einher. In der nachfolgenden Analyse wurde die kumulative Polypharmazie innerhalb eines Quartals gemessen. Obgleich für Polypharmazie noch immer eine einheitliche, international gültige Definition aussteht (Johnell und Klarin 2007; Bjerrum et al. 1998) wurde in Anlehnung an die derzeit verfügbare Literatur Polypharmazie als der Gebrauch von fünf oder mehr Arzneimitteln (5. ATC-Ebene²) innerhalb eines Quartals festgelegt (Vikttil et al. 2007; Haider et al. 2007). Im Durchschnitt haben ältere Menschen ab 65 Jahre innerhalb

2 Die Unterscheidung der Wirkstoffe erfolgte auf der 5. ATC-Ebene (Wirkstoffebene). Eine alternative Herangehensweise wäre eine Unterscheidung auf der 4. Ebene (chemische/pharmakologische/therapeutische Untergruppe), um Wirkstoffe einer Wirkstoffgruppe gemeinsam zu zählen. Beide Ansätze zeigen in der Analyse vergleichbare Ergebnisse.

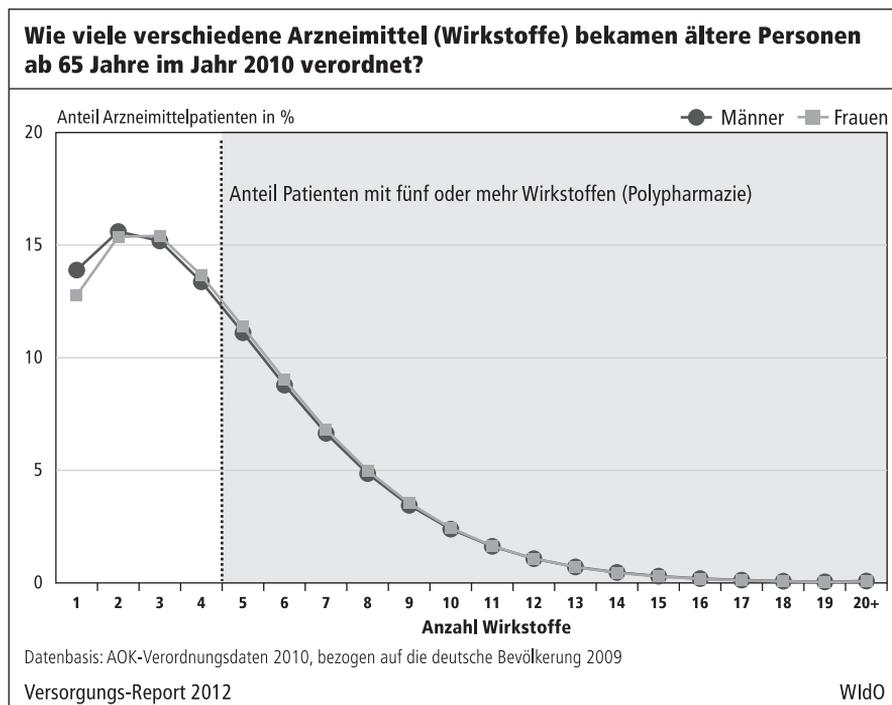
Abbildung 7–1



eines Quartals 4,6 verschiedene Wirkstoffe verordnet bekommen. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede sind gering (Frauen 4,6 Wirkstoffe, Männer 4,5 Wirkstoffe; Abbildung 7–2).

Der Anteil der Arzneimittelpatienten mit fünf oder mehr Wirkstoffen liegt in der Altersgruppe ab 65 Jahre bei 42%. Betrachtet man ausschließlich hochbetagte Arzneimittelpatienten ab 85 Jahre, sind sogar rund 50% einer Polypharmazie zuzuordnen. Auch wenn die Analyse der kumulativen Polypharmazie nicht darstellen kann, ob diese Wirkstoffe tatsächlich parallel eingenommen werden, sind bei diesen Patienten die Risiken für unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Interaktionen und Medikationsfehler erhöht. Die Analyse berücksichtigt ausschließlich ärztlich verordnete Arzneimittel. Befragungsergebnisse zeigen, dass insbesondere ältere Menschen daneben in nicht unerheblichem Maße zur Selbstmedikation greifen: Im Jahr 2005 haben GKV-Versicherte ab 60 Jahre zusätzlich zu ihren verordneten Arzneimitteln im Mittel 7,2 Arzneimittelpackungen zur Selbstmedikation erworben. Selbstmedikation steigt nach dieser Befragung mit einem schlechteren Gesundheitszustand und wird häufiger von Frauen als von Männern genutzt (Zok 2006). Durch die zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln der Selbstmedikation erhöht sich entsprechend das Risiko unerwünschter Arzneimittelereignisse.

Abbildung 7–2



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

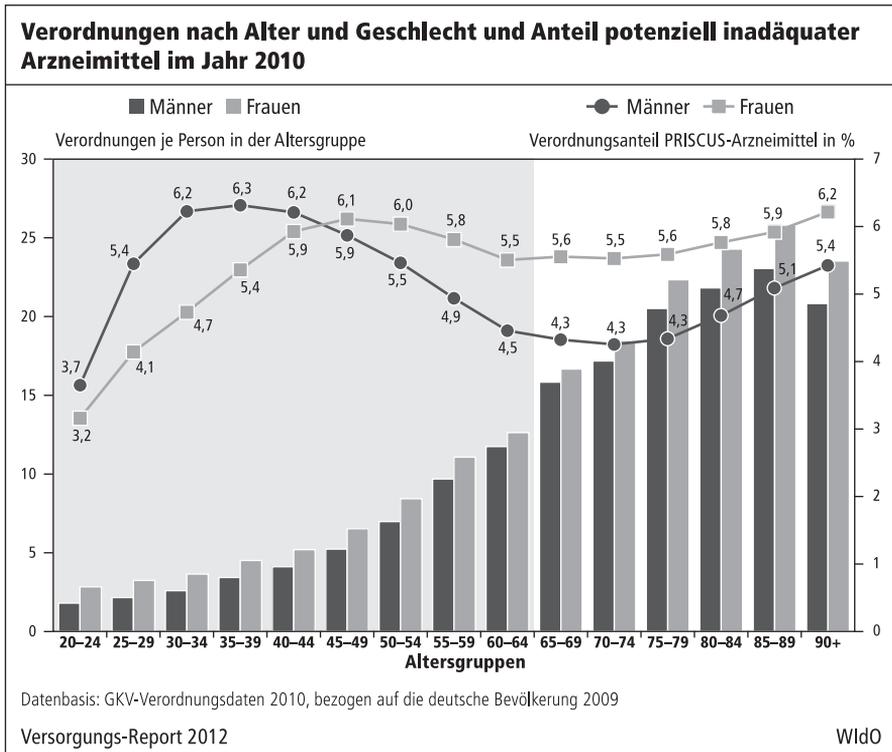
Die PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikamente umfasst 83 Wirkstoffe aus 18 Arzneistoffklassen. Über die Hälfte dieser Substanzen wirken auf das Nervensystem, wie eine Reihe von Antidepressiva, Sedativa und Hypnotika sowie Neuroleptika (Mittel gegen Psychosen). Des Weiteren sind 17 Substanzen zur Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie acht Wirkstoffe zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und Schmerzen gelistet.

Zusätzlich zu der beschriebenen hohen Verordnungsmenge bei älteren Menschen wurden diesen auch häufig Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnet: Im Jahr 2010 mehr als 17 Mio. Packungen, die knapp 615 Mio. therapeutische Tagesdosen (DDD) enthielten (Abbildung 7–3).

Der Anteil von PRISCUS-Arzneimitteln lag für die relevante Altersgruppe ab 65 Jahre bei 5,2% der verordneten Arzneimittelpackungen. Dieser liegt bei Frauen mit einem Anteil von 5,7% deutlich über dem der Männer (4,4%). Auffällig ist bei Männern und Frauen ab 65 Jahren gleichermaßen, dass der Anteil der PRISCUS-Verordnungen mit steigendem Alter weiter zunimmt und seinen höchsten Wert bei Frauen in der Altersgruppe ab 90 Jahre erreicht.

Nahezu ein Viertel (24%) aller älteren Personen hat im Jahr 2010 mindestens ein Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnet bekommen. Auch hier liegt der Anteil bei

Abbildung 7–3



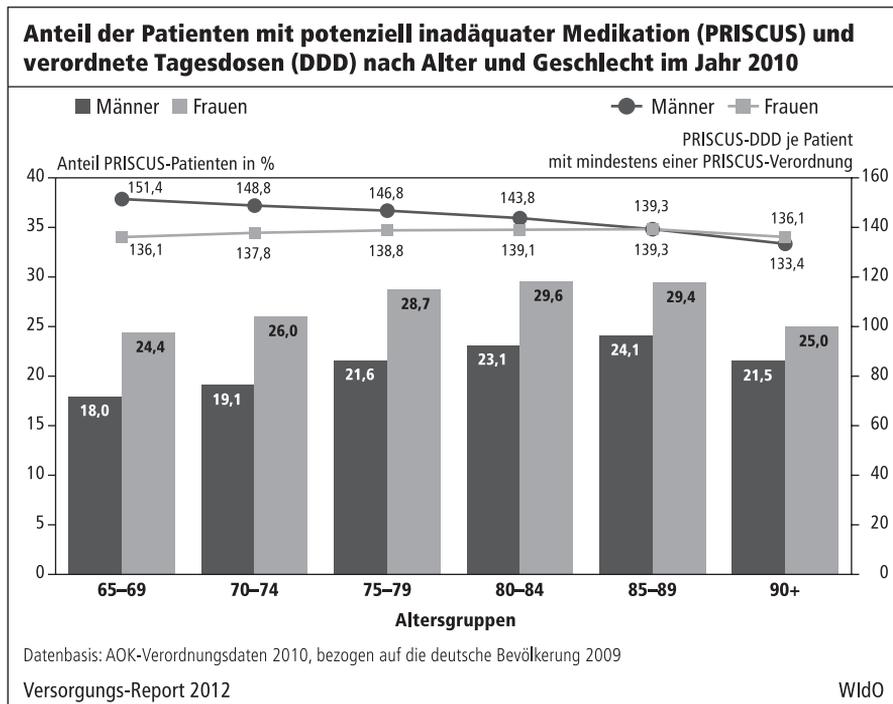
Frauen mit 27% deutlich höher als bei Männern (20%). Am höchsten liegt der Anteil mit knapp 30% bei Frauen der Altersgruppe 80 bis 84 Jahre. Dabei ist zu berücksichtigen, dass knapp 44% aller PRISCUS-DDD auf Psychopharmaka – insbesondere Antidepressiva sowie Sedativa und Hypnotika – entfallen, die ohnehin deutlich häufiger an Frauen verordnet werden (Coca und Nink 2010a) (Abbildung 7–4).

Betrachtet man hingegen die durchschnittliche DDD-Menge, die ein PRISCUS-Patient verordnet bekommen hat, so liegt diese bei Männern mit 148 DDD um 7% höher als für Frauen (138 DDD). Dies ist dadurch zu erklären, dass die DDD-Menge je PRISCUS-Verordnung bei Männern höher liegt als bei Frauen, Männer also eher große Packungen – etwa zur Behandlung chronischer Erkrankungen – oder höhere Wirkstärken verordnet bekommen (Abbildung 7–5 und 7–6).

Die geschlechtsspezifische Analyse nach Arzneimittelgruppen der verordneten PRISCUS-DDD verdeutlicht den Unterschied. So entfallen rund 41% der PRISCUS-DDD für Männer auf Arzneimittel zur Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen, weitere 35% auf Psychopharmaka. Bei Frauen ist es hingegen genau umgekehrt: 49% der PRISCUS-Verordnungen entfallen auf Psychopharmaka und lediglich 25% auf den kardiovaskulären Bereich.

Bezogen auf den Gesamtmarkt der Verordnungen an Personen ab 65 Jahre entfallen knapp 3% der verordneten Tagesdosen auf Arzneimittel der PRISCUS-Liste.

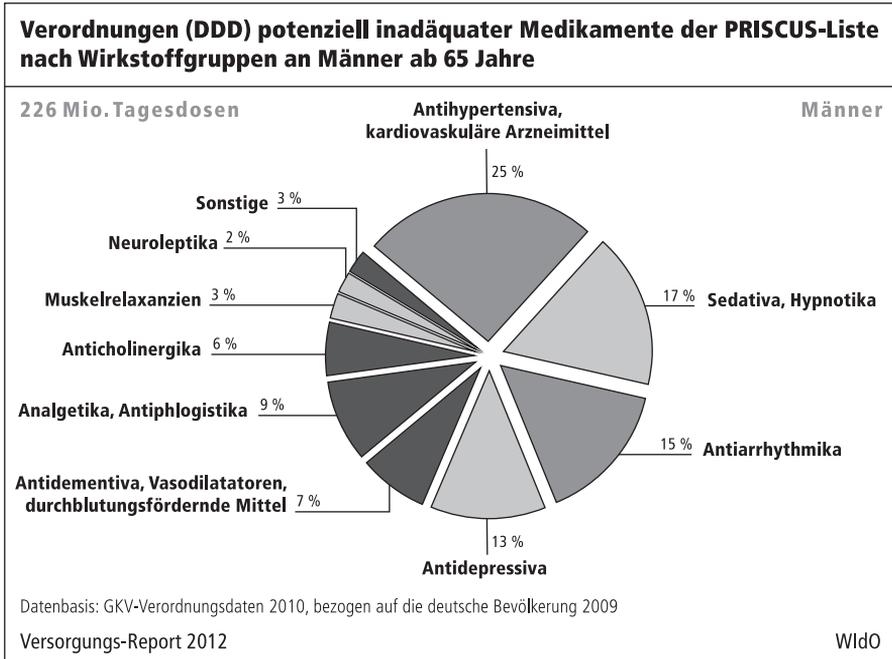
Abbildung 7–4



Innerhalb einzelner exemplarisch ausgewerteter Arzneimittelgruppen der Antidepressiva, urologischen Spasmolytika und nichtsteroidalen Antirheumatika liegt der Anteil potenziell inadäquater Medikamente jedoch deutlich höher. So entfällt fast ein Viertel aller Antidepressiva-DDD für ältere Personen auf ein Arzneimittel der PRISCUS-Liste. Führend ist hier der Wirkstoff Amitriptylin, der allein 10% aller Antidepressiva-DDD entspricht. Einige Antidepressiva, wie Opipramol und Fluvoxamin, wurden in der PRISCUS-Expertenbefragung nicht eindeutig – d. h. weder als inadäquat noch als adäquat – bewertet, wohingegen Mirtazapin von einigen Experten sogar als Alternative zu Trizyklika angegeben wurde. Auf die von der Expertengruppe empfohlenen Therapiealternativen, die Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram, Escitalopram und Sertralin, entfallen 37%, auf Mirtazapin 17% der verordneten DDD (Abbildung 7–7).

Noch deutlicher stellt sich die Situation bei den urologischen Spasmolytika dar, bei denen 35% der DDD als potenziell inadäquate Medikamente einzustufen sind. Zu diesen potenziell inadäquaten Urologika kommen mit 17% der DDD die im Rahmen der Expertenbefragung nicht eindeutig (Erläuterung s. o.) bewerteten Darifenacin- und retardierten Tolterodin-Präparate hinzu. Auch bei diesen Präparaten sind die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen bezüglich anticholinergischer Effekte zu beachten. Der größte Anteil an Verordnungen – nahezu ein Drittel der verordneten Tagesdosen – betrifft das von der Expertengruppe empfohlene Trosipium (Abbildung 7–8). Bei den nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) entfallen 9% der verordneten Tagesdosen auf potenziell inadäquate Medikamente der PRISCUS-Liste.

Abbildung 7–5



7

Abbildung 7–6

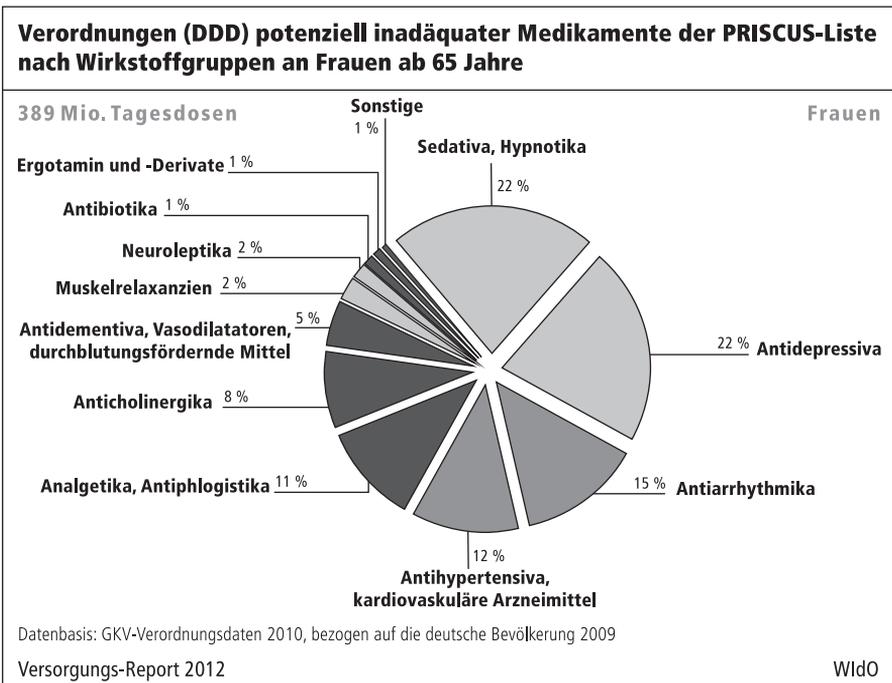


Abbildung 7–7

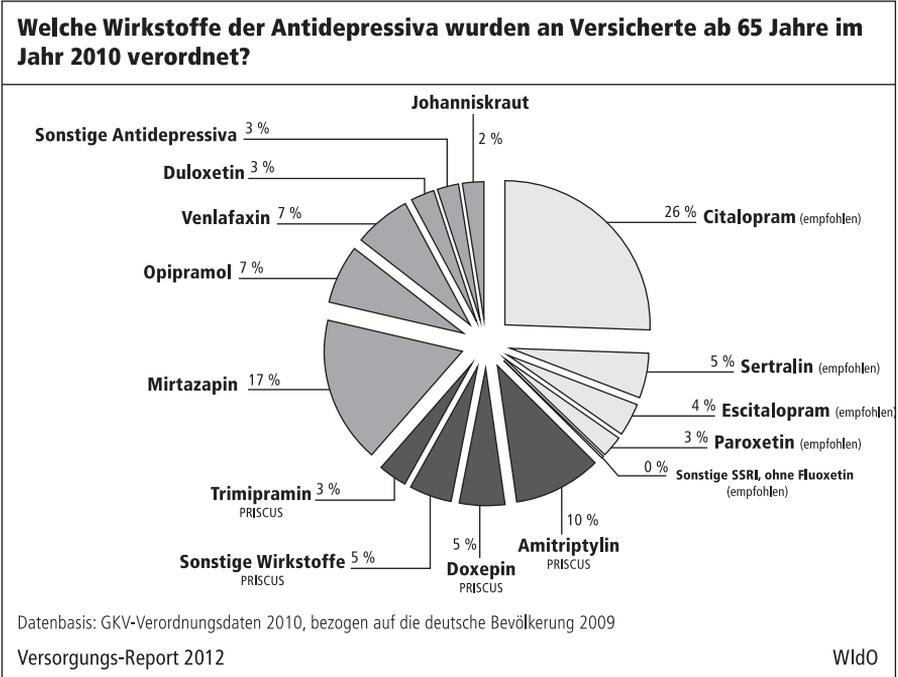
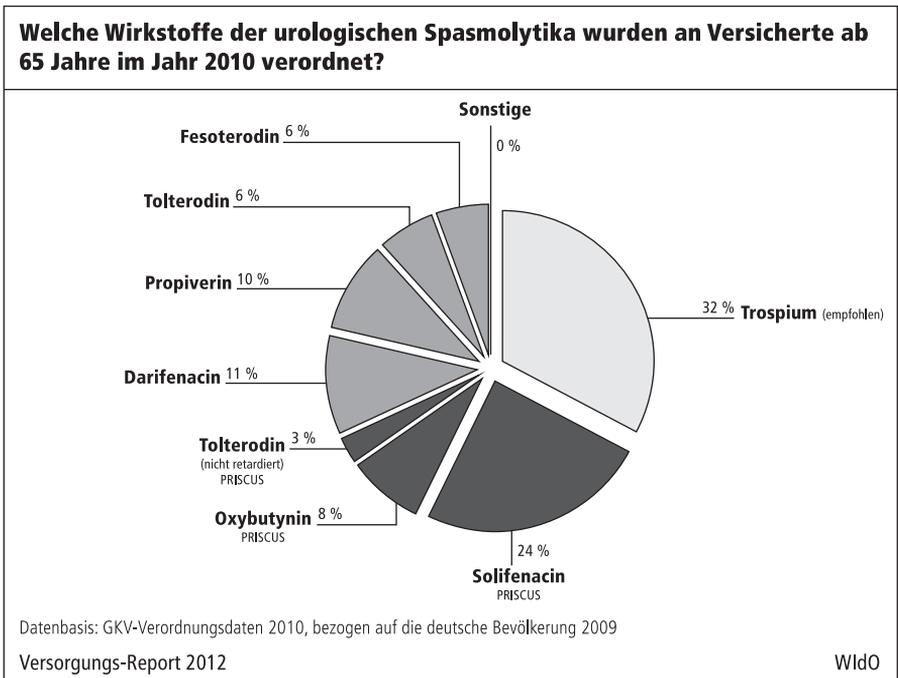


Abbildung 7–8



Der verordnungsstärkste PRISCUS-Wirkstoff der NSAR ist Etoricoxib mit einem DDD-Anteil von rund 5 %.

Die Analyse der Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente an Personen ab 65 Jahre nach Fachgruppen zeigt, dass 77 % der verordneten PRISCUS-DDD durch Hausärzte bzw. hausärztlich tätige Internisten verordnet wurden. Dieser Befund ist nicht weiter überraschend, da die beiden Arztgruppen zusammen 86 % der Tagesdosen für diese Altersgruppe verordnet haben. Die Arzneimittelversorgung älterer Patienten ist damit stärker durch hausärztlich tätige Ärzte bestimmt als

Tabelle 7-1

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

Fachgruppe	DDD (in Mio.)	Anteil an allen verordne- ten DDD	Anteil an PRISCUS- DDD	Anteil PRISCUS- DDD an verordne- ten DDD	Anteil PRISCUS-DDD an verordneten DDD in der Gruppe der*		
					Anti- depres- siva	Urolo- gischen Spasmo- lytika	NSAR
Hausärzte	13 324,0	64,4	59,3	2,5	27,1	36,6	10,1
Hausärztlich tätige Internisten	4 459,3	21,6	17,4	2,2	27,9	36,5	9,1
Weitere Internisten	402,8	1,9	1,5	2,2	32,0		17,9
Augenärzte	358,1	1,7	0,0	0,1			
Urologen	284,1	1,4	4,1	8,3		30,9	
Nervenärzte	246,8	1,2	7,2	16,7	22,9		
Nephrologen	206,0	1,0	0,6	1,8			
Gynäkologen	178,5	0,9	0,6	2,0		55,1	
Pneumologen	156,5	0,8	0,1	0,2			
Orthopäden	142,6	0,7	1,0	4,0			10,6
Kardiologen	121,3	0,6	0,4	1,9			
Neurologen	84,4	0,4	1,5	9,9	20,1		
Hautärzte	73,3	0,4	0,1	1,1			
Psychiater	61,8	0,3	1,9	17,4	17,4		
HNO-Ärzte	55,4	0,3	0,2	1,8			
Hämatologen/ Onkologen	44,9	0,2	0,1	1,7			
Chirurgen	39,7	0,2	0,4	5,3			11,2
Gastroenterologen	35,9	0,2	0,1	1,5			
Anästhesisten	30,0	0,1	0,3	6,5			14,2
Sonstige	378,5	1,8	3,0	4,6	12,0	33,4	10,0
Gesamtergebnis	20 683,8	100,0	100,0	2,8	24,7	35,2	10,1

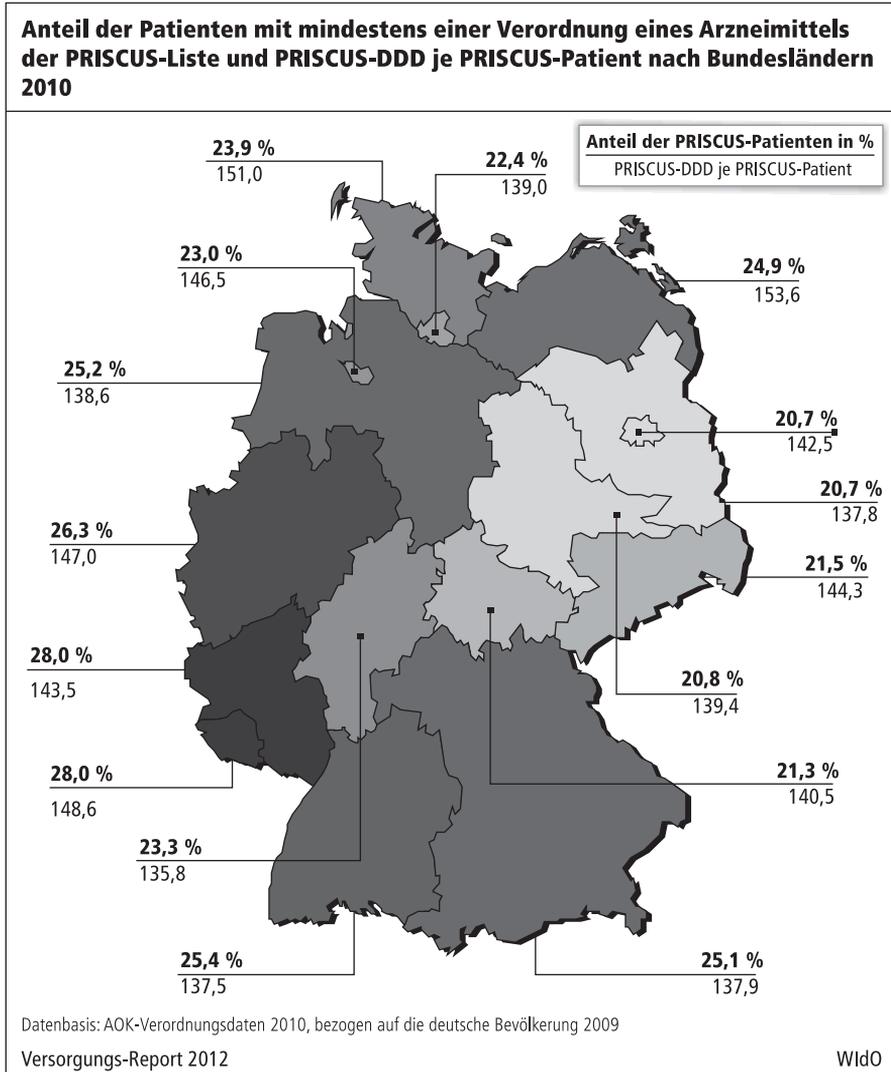
* Ergebnis nur für Fachgruppen, deren Verordnungsanteil in der jeweiligen Arzneimittelgruppe mindestens 5 % erreicht.

Quelle: AOK-Verordnungsdaten 2010, bezogen auf die deutsche Bevölkerung 2009

für die gesamten Versicherten der GKV. Hier entfielen 2010 lediglich 78 % der verordneten Tagesdosen auf diese beiden Fachgruppen (Coca und Nink 2010c). Das Verordnungsverhalten dieser beiden Arztgruppen bestimmt damit auch maßgeblich die durchschnittlichen Kennzahlen zu den PRISCUS-Verordnungen (Tabelle 7–1).

Bei der Begutachtung einzelner Arzneimittelgruppen findet sich kein eindeutiger Trend hinsichtlich der Frage, ob PRISCUS-Arzneimittel häufiger in der hausärztlichen oder der fachärztlichen Versorgung eingesetzt werden. Bei den Antidepressiva liegt der PRISCUS-Anteil mit 17 % bei den Psychiatern deutlich unter dem Durchschnitt (25 %). Bei den urologischen Spasmolytika zeigt sich hingegen, dass zwar Urologen seltener PRISCUS-Wirkstoffe verordnen (31 %) als der Gesamt-

Abbildung 7–9



durchschnitt der Ärzte (35%), Gynäkologen hingegen bei mehr als der Hälfte (55%) der verordneten Tagesdosen einen PRISCUS-Wirkstoff auswählen.

Die Analyse der PRISCUS-Verordnungen an ältere Personen zeigt deutliche regionale Unterschiede. So liegt der Anteil der PRISCUS-Verordnungen bezogen auf Packungen im Saarland bei 6,2%, während er in Sachsen-Anhalt lediglich bei 3,7% liegt. Diese Unterschiede finden sich auch beim Anteil der Patienten, die im Jahr 2010 mindestens ein potenziell inadäquates Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnet bekommen haben. So liegt der Anteil im Südwesten Deutschlands mit dem Höchstwert von 28% PRISCUS-Patienten im Saarland deutlich höher als im Osten mit knapp 21% in Brandenburg (Abbildung 7–9).

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

Insgesamt haben nach den vorliegenden Analysen im Jahr 2010 rund 4 Mio. Menschen ab 65 Jahre mindestens ein potenziell inadäquates Medikament verordnet bekommen, für knapp 5,5 Mio. Menschen ab 65 Jahre besteht aufgrund der Verordnung von fünf oder mehr verschiedenen Wirkstoffe möglicherweise ein erhöhtes Risiko unerwünschter Arzneimittelereignisse aufgrund von Polymedikation (Tabelle 7–2).

Angesichts der prognostizierten Bevölkerungsentwicklung bis zum Jahr 2060 wird der Anteil an älteren Menschen um rund ein Drittel zunehmen. Bei unverändertem Ordnungsverhalten der Ärzte wären dann entsprechend 5,4 Mio. Men-

Tabelle 7–2

Anzahl der Patienten mit potenziell inadäquater Medikation oder Polymedikation (bezogen auf die deutsche Bevölkerung)

Altersgruppe	Deutsche Bevölkerung 2009 ab 65 Jahre nach Altersgruppen und Geschlecht in Tsd.		Patienten mit mindestens einer Verordnung eines potenziell inadäquaten Medikaments in Tsd., 2010		Patienten, denen innerhalb eines Quartals fünf oder mehr Wirkstoffe verordnet wurden in Tsd., 2010	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
65–69 Jahre	2 345	2 535	421,3	618,2	608,7	666,3
70–74 Jahre	2 187	2 553	417,5	663,8	649,8	797,7
75–79 Jahre	1 327	1 773	286,7	509,4	466,0	673,5
80–84 Jahre	844	1 468	195,2	433,7	312,7	597,8
85–89 Jahre	360	978	86,8	287,9	133,4	401,5
90 Jahre und älter	135	395	29,0	98,7	40,4	129,5
Summe über 65 Jahre	7 200	9 702	1 436,6	2 611,6	2 211,0	3 266,3
Anteil an der Bevölkerung ab 65 Jahre			20,0	26,9	30,7	33,7
Anteil an der Gesamtbevölkerung	18,0	23,3				

Schätzung anhand der Ordnungsdaten für 6,5 Mio. AOK-Versicherte ab 65 Jahre, bezogen auf die deutsche Bevölkerung 2009 gemäß Statistischem Bundesamt

schen über 65 Jahre von potenziell inadäquater Medikation (PRISCUS) bzw. 7,3 Mio. ältere Menschen potenziell von Polymedikation betroffen.

7.4 Diskussion

Die Ergebnisse der Analyse über die Arzneimittelverordnungen in Deutschland bei zunehmendem Lebensalter sind mit nationalen und internationalen Untersuchungen vergleichbar. Sowohl der vorgefundene Anstieg der verordneten Arzneimittel als auch die durchschnittliche hohe Anzahl an Medikamenten werden in der Literatur beschrieben (Johnell und Klarin 2007, Bjerrum et al. 1998, Junius-Walker et al. 2007; Griens et al. 2008). Diese Befunde sind angesichts einer erhöhten Morbidität und Multimorbidität mit zunehmendem Alter nicht weiter überraschend. Ältere Patienten bekommen in Deutschland mit durchschnittlich 3,6 Tagesdosen pro Tag nicht nur mehr Arzneimittel verordnet als jüngere Versicherte. Die Analysen weisen auf ein zusätzliches Risiko der Polymedikation hin, 42% der Personen ab 65 Jahre erhielten innerhalb eines Quartals fünf oder mehr Wirkstoffe, im Mittel waren es 4,6 unterschiedliche Substanzen. Auch wenn die kumulative Polymedikation innerhalb eines Quartals keine Aussage darüber ermöglicht, ob diese Arzneimittel tatsächlich parallel eingenommen werden, ist von einem hohen Anteil an Dauermedikation auszugehen. So handelte es sich bei 57% der Verordnungen um Packungen der größten Normpackungsgröße (N3), die in der Regel in der Dauermedikation eingesetzt werden. Zusätzlich zu den verordneten Arzneimitteln nehmen die älteren Patienten auch in erheblichem Maße Arzneimittel in Selbstmedikation ein, wie etwa eine Befragung des Wissenschaftlichen Instituts der AOK belegt: im Schnitt 7,2 Packungen jährlich (Zok 2006). Diese Arzneimittel tragen ebenfalls zu der Problematik der Polymedikation bei.

Ogleich für Polypharmazie noch immer eine einheitliche, international gültige Definition aussteht (Johnell und Klarin 2007; Bjerrum et al. 1998), wurde in Anlehnung an die derzeit verfügbare Literatur Polypharmazie als der Gebrauch von fünf oder mehr Arzneimitteln festgelegt (Viktil et al. 2007; Haider et al. 2007). Polypharmazie ist insbesondere bei älteren Patienten ein Risikofaktor für das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen, des geriatrischen Syndroms einschließlich zum Beispiel Stürze und Inkontinenz, für kognitive Einschränkungen, für Morbidität und Mortalität und leistet einen Beitrag zur Nonadherence (Hajjar et al. 2007). Polymedikation ist außerdem ein Risikofaktor für die Verschreibung und Nutzung potenziell inadäquater Medikamente bei älteren Patienten (Bongue et al. 2009, Lechevallier-Michel et al. 2005; Gallagher et al. 2008b; Holt et al. 2010b).

Nach den vorliegenden Analysen hat des Weiteren nahezu ein Viertel (24%) der über 65-Jährigen im Jahr 2010 mindestens ein potenzielles ungeeignetes Arzneimittel der PRISCUS-Liste verordnete bekommen. Dieser Anteil liegt in einem vergleichbaren Bereich wie die in einigen internationalen Studien zur Prävalenz möglicherweise ungeeigneter Arzneimittel für Ältere genannten Zahlen (Fialová et al. 2005; Canadian Institute for Health Information 2007; Landi et al. 2007; Curtis et al. 2004; Niwata et al. 2006). Standardisierte Telefoninterviews bei 1 937 zu Hause

lebenden Senioren im Alter über 72 Jahre ergaben, dass knapp 20% der Befragten ein Arzneimittel der PRISCUS-Liste anwenden (Holt et al. 2010b).

Bei einigen Untersuchungen, die in den USA, Kanada, Japan und verschiedenen europäischen Ländern durchgeführt wurden, lag die PIM-Prävalenz bei 5,8% bis 50% (Fialová et al. 2005; Canadian Institute for Health Information 2007; Niwata et al. 2006; Lau et al. 2004), sodass beim Vergleich der Prävalenzen jedoch die verwendeten Listen potenziell inadäquater Medikamente, die untersuchten Populationen, Untersuchungszeiträume und landesspezifischen Unterschiede der einzelnen Arzneimittelmärkte berücksichtigt werden müssen (van der Hoof et al. 2005; Bongue et al. 2009; Fialová et al. 2005). Es zeigte sich aber auch in den hier vorliegenden Analyseergebnissen (s. Abbildung 7–9), dass selbst innerhalb eines Landes bei Anwendung der gleichen Kriterien die PIM-Prävalenzen variieren. Die Prävalenzunterschiede betragen selbst zwischen einzelnen Bundesländern in Deutschland bis zu 7 Prozentpunkte. Hier verbirgt sich ein deutliches Potenzial zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit älterer Patienten

Auch in den vorliegenden Daten zeigt es sich, dass der Anteil an Verordnungen potenziell inadäquater Medikamente mit steigendem Alter zunimmt (Bongue et al. 2009; Canadian Institute for Health Information 2007; Holt et al. 2010b). Entsprechend einigen internationalen Untersuchungen waren zudem Frauen in der untersuchten Population häufiger von potenziell inadäquater Medikation betroffen als Männer (Bongue et al. 2009; Buck et al. 2009; Canadian Institute for Health Information 2007). Dies beruht besonders auf den Verordnungen von Antidepressiva (insbesondere Amitriptylin) an ältere Frauen.

Bei den als potenziell inadäquat bewerteten und in der Analyse stark vertretenen Antidepressiva und Urologika ist auf das hohe Risiko anticholinergischer Effekte bei älteren Patienten hinzuweisen. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass beispielsweise der Einsatz von Amitriptylin in niedriger Dosierungen als Koanalgetikum gerechtfertigt sein kann. Möglicherweise kann auch die Anwendung anticholinergischer Urologika bei guter Wirksamkeit vertretbar sein – hier muss aber sichergestellt sein, dass der Patient hinsichtlich unerwünschter Wirkungen regelmäßig befragt und überwacht wird.

Etoricoxib war der verordnungstärkste Wirkstoff aus der Klasse der NSAR. Allerdings wurde Etoricoxib mit einem Median von 2,0 und einem 95%-Konfidenzintervall von 1,83–2,92 knapp als PIM bewertet, wohingegen Celecoxib – aus der gleichen Wirkstoffklasse – im Expertenurteil mit einem Median von 2,5 und 95%-Konfidenzintervall von 2,29–3,16 gerade knapp als fraglich beurteilt wurde und nicht auf der PRISCUS-Liste erscheint.

Dies bedeutet insgesamt, dass man die Prävalenz von PRISCUS-Verordnungen als Maß für die Verordnungsqualität heranziehen kann, jedoch a) PRISCUS-Medikamente nicht zu 100 Prozent durch angegebene Alternativen ersetzbar sind, diese b) im Einzelfall bei guter Verträglichkeit und entsprechender Therapieüberwachung akzeptabel sind und c) bei Medikamentenvergleichen immer das Nutzen/Schadensrisiko der Alternativen sorgfältig betrachtet werden muss.

Im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie des PRISCUS-Verbundes wird zeitnah untersucht, ob die Vermeidung der potenziell inadäquaten Medikamente nach PRISCUS-Liste machbar ist und zu einer Reduktion medikationsbezogener Komplikationen führt.

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

Auf die Verordnung eines potenziell inadäquaten Arzneimittels der PRISCUS-Liste kann hingegen zumeist ohne Not verzichtet werden. In den meisten Fällen stehen Therapiealternativen zur Verfügung und werden in der Liste benannt. In jedem Verordnungsfall muss das Nutzen/Schadens-Risiko sorgfältig betrachtet werden. Hier gilt es in erster Linie die Erkenntnisse in die Arztpraxen zu tragen, etwa im Rahmen von Pharmakotherapieberatung – wie beispielsweise durch die AOK-Beratungssapotheker mit dem Beratungstool pharmPRO. Auch ist eine Diskussion dieser Probleme in hausärztlichen Therapiezentren und Hausarztnetzen ein Weg, die Machbarkeit von Ansätzen zu überprüfen. Die Reduktion der Polypharmakotherapie bzw. die sichere Überwachung der Multimedikation ist eine Aufgabe, für die bislang Erfolgsrezepte und Evidenz fehlen. Für die Versorgung des multimorbiden älteren Patienten besteht ein erhebliches Forschungsdefizit und ein entsprechender Bedarf an spezifischen geriatrischen Leitlinien, die eine Brücke zwischen evidenzbasierter Therapie und der Vermeidung von Polymedikation bauen.

Literatur

- Akker M vd, Buntinx F, Knottnerus A: Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65–70.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825–32.
- Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531–6.

- Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, Alperovitch A. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009; 9: 30.
- Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 197–202.
- Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Guéguen R, Convers JP, Colvez A, Maarouf N. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 1125–33.
- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. *JAMA* 2005; 294: 716–24.
- Buck MD, Atreja A, Brunner CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, Dorr DA, Harris CM, Wilcox AB. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 84–92.
- Canadian Institute for Health Information. Drug claims by seniors: an analysis focusing on potentially inappropriate medication use, 2000 to 2006 (Ottawa, Ont.: CIHI, 2007), www.cihi.ca (25. Mai 2010).
- Coca V, Nink K. Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg). *Arzneiverordnungs-Report 2011a*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag 2010; 943-56.
- Coca V, Nink K. *Arzneiverbrauch nach Altersgruppen 2010*. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK 2011b.
- Curtis LH, Østbye T, Sengersky V, Hutchison S, Dans PE, Wright A, Woosley RL, Schulman KA. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1621–5.
- Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Wergeland Sørbye L, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R; for the AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005; 293: 1348–58.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean R, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–24.
- Fricke U, Günther J, Zawinell A, Zeidan R. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt. Methodik der ATC-Klassifikation und DDD-Festlegung. ATC-Index mit DDD-Angaben. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK 2011. http://www.wido.de/arz_atcddd-klassifi.html (27. April 2011).
- Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32: 113–21.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescription) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008a; 46: 72–83.
- Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined Beers' criteria. *Age Ageing* 2008b; 37: 96–101.
- Griens AMGF, Tinke JL, van der Vaart RJ: Facts and figures 2008. Foundation for Pharmaceutical Statistics (Stichting Farmaceutische Kengetallen), August 2008. <http://www.sfk.nl> (8. Februar 2010).
- Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992-2002. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007; 45: 643–53.
- Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacoth*. 2007; 4: 345–51.
- Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Hanlon JT, Rubin SM, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med* 2007; 167: 781–7.
- Hilmer SN, Gnjdjic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 86–88.

- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medication in the elderly – PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010a; 107: 543–51.
- Holt S, Thiem U, Diederichs C, Berger K, Szymanski J, Thürmann PA. Potentially inappropriate medication in two German elderly cohorts. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2010b. Doc10gaa22 DOI: 10.3205/10gaa22, URN: urn:nbn:de:0183-10gaa227. <http://www.gjpsy.de/static/en/meetings/gaa2010/10gaa22.shtml>
- Hooft CS vd, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, Cammen TJ vd, Stricker BH, Sturkenboom MC. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60: 137–44.
- Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 438–48.
- Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly. *Drug Saf* 2007; 30: 911–8.
- Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract* 2007; 24: 14–9.
- Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009; 41: 67–76.
- Landi F, Russo A, Liperoi R, Barillaro C, Danese P, Pahor M, Bernabei R, Onder G. Impact of inappropriate drug use on physical performance among a frail elderly population living in the community. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 791–9.
- Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 725–31.
- Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A. Potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents: their scope and associated resident and facility characteristics. *Health Serv Res* 2004; 39: 1257–76.
- Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alpérovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, Saint-Jean O, Tavernier B, Dartigues JF, Fourrier-Réglat A; 3C Study group. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60: 813–9.
- Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 957–63.
- McLeod PJ, Huang A, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 1997; 156: 385–91.
- Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ* 2008; 336: 606–9.
- Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr* 2006; 6: 1–7.
- Onder G, Pedone C, Landi F et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian group of pharmacoepidemiology in the elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1962–8.
- Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27: 153–9.
- Scheidt-Nave C, Richter S, Fuchs J, Kuhlmeier A. Herausforderungen an die Gesundheitsforschung für eine alternde Gesellschaft am Beispiel „Multimorbidität“. *Bundesgesundheitsblatt* 2010; 53: 441–50.
- Schröder H, Nink K, Zawinell A. Transparenz jetzt nutzen! Arzneimittelverbrauchs-forschung in Deutschland. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2004; 144, 21: 2413–8.
- Shi S, Mörike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 183–99.
- Spall HGC v, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals. A systematic sampling review. *JAMA* 2007; 297: 1233–40.
- Spinewine A, Schumacher KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Prescribing in elderly people 1: Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370: 173–84.

- Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Wiesbaden 2009; 5. <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pk/2009/Bevoelkerung/pressebroschuerebevoelkerungsentwicklung2009,property=file.pdf> (05. Juli 2010).
- Thiem U, Theile G, Junius-Walker U, Holt S, Thürmann P, Hinrichs T, Platen P, Diederichs C, Berger K, Hodek JM, Greiner W, Berkemeyer S, Pientka L, Trampisch HJ. Prerequisites for a new health care model for elderly people with multimorbidity. The PRISCUS research consortium. *Z Gerontol Geriat* 2010.
- Thürmann PA, Werner U, Hanke F et al. Arzneimittelrisiken bei hochbetagten Patienten: Ergebnisse deutscher Studien. In: BÄK (Hrsg). Fortschritt und Fortbildung in der Medizin. Band 31; 2007: 216–24.
- Viktikl KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 187–95.
- Zok K. Arzneimittelmarkt: Selbstmedikation im Fokus. *WIdO-Monitor* 3 (1), Bonn: Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) 2006. http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_wido_monitor/wido_mon_selbstmed_0506.pdf (16. Juni 2011).