

Potenziell inadäquate Medikationen bei älteren Patienten in der Hausarztpraxis

K. Voigt¹, M. Gottschall¹, Ch. E. Besimo², Th. Hoffmann³, J. Schübel¹, A. Bergmann¹

Zusammenfassung

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre) erhalten aufgrund akuter und chronischer Erkrankungen oft multiple Medikationen beim Hausarzt, wozu auch **potenziell inadäquate Medikamente (PIM)** gehören. Diese Medikamente sollten in dieser Altersgruppe aufgrund pharmakokinetischer und -dynamischer Veränderungen im Medikamentenmetabolismus nicht oder nur kurzfristig in niedriger Dosis verordnet werden. In einem Projekt des Dresdner Bereichs für Allgemeinmedizin/MK3 wurden Krankenakten von 1.846 Patienten aus sächsischen Hausarztpraxen bezüglich aller Medikamentenverordnungen analysiert. Bei Patienten ≥ 65 Jahre erfolgte ein Abgleich der verordneten Medikamente mit der PRISCUS-Liste. Zusätzlich wurden Interviews mit sieben Hausärzten zu deren Verordnungsmotiven geführt. Ca. 24 Prozent der Patienten ($n = 1.241$, chronische Diagnosen: $8,3 \pm 3,7$ SD) erhielten mindestens eine PIM. Wirkstoffe aus der Gruppe der Sedativa/Hypnotika, der Antihypertensiva (4,0 Prozent) und Analgetika/Antiphlogistika (3,3 Prozent) wurden dabei am häufigsten verordnet (13,7 Prozent). Gründe für PIM-Verordnungen waren das begrenzte Wissen und die limitierte Anwendbarkeit der PRISCUS-Liste im Praxisalltag, Zeitmangel, fehlende Medikationsalternativen, Patientenmerkmale unabhängig vom Alter sowie schlechte Erfahrungen bei Medikamentenwechsel oder bei

hausärztlicher Ablehnung von Folgeverordnungen.

Einleitung

Patienten ≥ 65 Jahre sind durch altersassoziierte pharmakokinetische und -dynamische Veränderungen gekennzeichnet. So sind zum Beispiel der Nierenstoffwechsel und der First-Pass-Effekt der Leber zeitlich verzögert, was zu einem längeren Verbleib der Wirkstoffe im metabolischen System führt [1, 2]. Um bei der medikamentösen Behandlung von Krankheiten diesen altersbedingten Veränderungen gerecht zu werden, wurden sogenannte schwarze Listen entwickelt, die Medikamente beinhalten, welche im Alter vermieden oder nur in geringer Dosis bzw. für begrenzte Zeiträume verordnet werden dürfen. Die weltweit erste schwarze Liste wurde von Beers und Mitarbeitern in den USA („Beerslist“) entwickelt [3]. Für den deutschen Medikamentenmarkt wurde 2010 die sogenannte PRISCUS-Liste von einer Expertengruppe von Geriatern, Pharmakologen und Allgemeinmedizinern im Rahmen eines Verbundprojektes des Bundesministeriums für Bildung und Forschung entwickelt. Die PRISCUS-Liste beinhaltet aktuell 83 Wirkstoffe aus 18 Arzneistoffklassen, die bei Patienten ≥ 65 Jahre entweder nicht oder nur in niedriger Dosis verordnet werden sollten. Zu den kritischen Verordnungen werden zudem Behandlungsalternativen vorgeschlagen. Für den Fall einer Unvermeidbarkeit einer PIM-Verordnung werden Empfehlungen zum Medikamentenmonitoring gegeben, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen frühzeitig erkennen zu können. Detaillierte Informationen zur Entwicklung der PRISCUS-Liste sowie zu den gelisteten PIM und Behandlungsalternativen sind im Internet unter www.priscus.net öffentlich zugänglich.

Verordnungsraten von PIM in der Medizin liegen weltweit zwischen ca. 12 bis 65 Prozent je nach untersuchtem Setting und verwendeten Screening-Instrumenten. Ein systematisches Review (Studienzeitraum 1950 – 2011) bestimmte eine mittlere PIM-Rate (Median) in Höhe von 20,5 Pro-

zent (Interquartil-Abstand 18,1 – 25,6 Prozent) für den hausärztlichen Bereich [4]. Aktuelle Studien im deutschen Sprachraum verweisen auf hausärztliche PIM-Raten zwischen 22,5 und 28,4 Prozent [5, 6]. Da diese PIM-Raten relativ hoch sind, sollte hinterfragt und verstanden werden, warum Hausärzte PIM verschreiben. Sofern sich daraus ein Bedarf ergibt, könnten auf diesem Wissen aufbauend umsetzbare und bedarfsorientierte Lösungen zur Verbesserung der medikamentösen Versorgung älterer Patienten entwickelt werden.

Der Bereich Allgemeinmedizin/MK3 des Dresdner Universitätsklinikums Carl Gustav Carus führte von 2012 bis 2015 die von der Roland-Ernst-Stiftung geförderte Pilotstudie „Multimedikation und ihre Folgen für die hausärztliche Patientenversorgung in Sachsen“ durch. Hauptziel dieser Studie war es, einerseits den Status quo der medizinischen, medikamentösen und nicht-medikamentösen Versorgung von hausärztlichen Patienten mit Multimorbidität und Multimedikation in Sachsen zu erfassen und andererseits Versorgungsprobleme aus Sicht der Hausärzte und ihrer Praxismitarbeiter zu detektieren. Der vorliegende Artikel stellt Teilergebnisse zur Verordnung von PIM bei Patienten ≥ 65 Jahre vor. Aufgezeigt werden 1.) Häufigkeit und Wirkstoffart der PIM-Verordnungen sowie 2.) hausärztliche Motive für PIM-Verordnungen bei Dresdner Hausärzten.

Methoden

Die Studie setzte sich aus drei Erhebungsbausteinen zusammen:

1. Krankenaktenanalysen von insgesamt 1.846 Patienten (pseudonymisierte Patientendaten zu Dauer-/Akutdiagnosen, Medikation, Überweisungen, Krankenhausaufenthalten, Heilmittelverordnungen und alternativen Therapien),
2. leitfadensbasierte Interviews mit 22 Medizinischen Fachangestellten (Rolle der Medizinischen Fachangestellten im hausärztlichen Team, Delegationspotenziale [7]),
3. leitfadensbasierte Interviews mit sieben Hausärzten (unter ande-

¹ TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Bereich Allgemeinmedizin/MK3

² Seeklinik Brunnen, Orale Medizin, Schweiz

³ TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Poliklinik für Parodontologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

rem Exploration hausärztlicher Verordnungs- und Handlungsmotive basierend auf individuellen Fallvignetten zur Verordnung von PIM).

Das komplette Studiendesign wurde im Rahmen eines Studienprotokolls veröffentlicht [8]. Ein projektbezogenes Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät „Carl Gustav Carus“ der Technischen Universität Dresden lag vor (EK410122012 vom 12. Dezember 2012).

Bei den Medikamentenverordnungen wurden die Einzelwirkstoffe und, wenn dokumentiert, die verordneten Dosierungen erfasst. Bei den Patienten ≥ 65 Jahre erfolgte ein Abgleich der verordneten Medikamente mit der PRISCUS-Liste, um das Ausmaß der PIM zu erfassen.

Ergebnisse

Stichprobenbeschreibung

Die sieben teilnehmenden Hausärzte (davon zwei männliche) waren zwischen 43 und 61 Jahre alt und wiesen zwischen sieben bis 22 Jahre Berufserfahrung als Hausarzt auf. In drei Praxen waren Ärzte in Weiterbildung (Allgemeinmedizin) angestellt.

Insgesamt wurden 1.846 (65,3 Prozent von 2.826) Krankenakten ausgewertet. Mit 55,5 Prozent ($n = 1.024$) war der Anteil weiblicher Patienten etwas höher. Die Patienten waren zwischen 23 und 100 Jahren alt, das Durchschnittsalter betrug 69 Jahre (± 11 Jahre [SD]). 69,4 Prozent ($n = 1.241$) der analysierten Patienten waren ≥ 65 Jahre.

Die Patienten ≥ 65 Jahre wiesen durchschnittlich 8,3 [$\pm 3,7$ SD] dokumentierte chronische Diagnosen (ICD-10) auf. Die häufigsten drei chronischen Diagnosen waren: essentielle Hypertonie mit 84,0 Prozent, Fettstoffwechselstörung mit 49,3 Prozent und Diabetes mellitus Typ 2 mit 39,3 Prozent. In 16,1 Prozent der Fälle trafen alle drei Diagnosen zu, was einen Hinweis auf das Vorliegen des metabolischen Syndroms gibt. Bei den Akutdiagnosen waren Rückenschmerzen mit 5,4 Prozent, akute Infektionen der Atemwege mit 5,0 Prozent und sonstige Krankheiten des Harnwegssystems mit 3,3 Prozent am häufigsten dokumentiert. 65,5 Prozent der älteren Patienten erhielten ≥ 4 Wirkstoffe als Dauermedikation ($M: 6,3 \pm 3,3$ SD).

Die Anzahl der verordneten Wirkstoffe korrelierte nur mäßig mit der Anzahl der chronischen Diagnosen ($r = 0,34/p \leq 0,001$).

Verordnungsprävalenzen von PIM

Der Abgleich der verordneten Medikamente in der Gruppe der älteren Patienten (≥ 65 Jahre) mit der PRISCUS-Liste ergab, dass 23,9 Prozent eine PIM erhielten. Wirkstoffe aus der Gruppe der Sedativa/Hypnotika wurden am häufigsten verordnet (13,7 Prozent), gefolgt von Antihypertensiva (4, Prozent) und Analgetika/Antiphlogistika (3,3 Prozent; vgl. Abb. 1).

Zopiclon (4,3 Prozent), Zolpidem (2,3 Prozent), Diazepam und Doxazosin (jeweils 1,9 Prozent) waren die drei häufigsten PIM in unserer Patientenstichprobe (Tab. 1).

Bei der multivariaten Analyse zur Detektion erklärender Faktoren für eine PIM-Verordnung ergab sich, dass Patienten mit einer psychischen Störung ein doppelt so hohes Risiko haben eine hausärztliche PIM-Verordnung zu erhalten wie Patienten ohne psychische Störungen. Bei weiblichen Patienten ergab sich ein 1,6-fach erhöhtes PIM-Risiko gegenüber männlichen Patienten. Auch eine hohe Anzahl von Wirkstoffen als Dauermedikation erhöht signifikant die Wahrscheinlichkeit einer PIM-Verordnung ($OR \approx 1,2$).

Hausärztliche Verordnungsmotive bei PIM

Auf die Frage, warum trotz Empfehlungen der PRISCUS-Liste PIM verordnet wurden, ergaben sich in den qualitativen Interviews mit den Hausärzten zusammengefasst folgende Verordnungsmotive (eine ausführlichere Analyse zu hausärztlichen PIM-Verordnungsmotiven ist bereits anderenorts veröffentlicht [9]):

- begrenztes Wissen über PRISCUS-Liste/PIM-Problematik,
- limitierte Anwendbarkeit der PRISCUS Liste im Praxisalltag,
- Zeitmangel,
- fehlende Medikationsalternativen,
- Patientenmerkmale, die stärkeren Einfluss auf die Medikation nehmen als das Lebensalter,

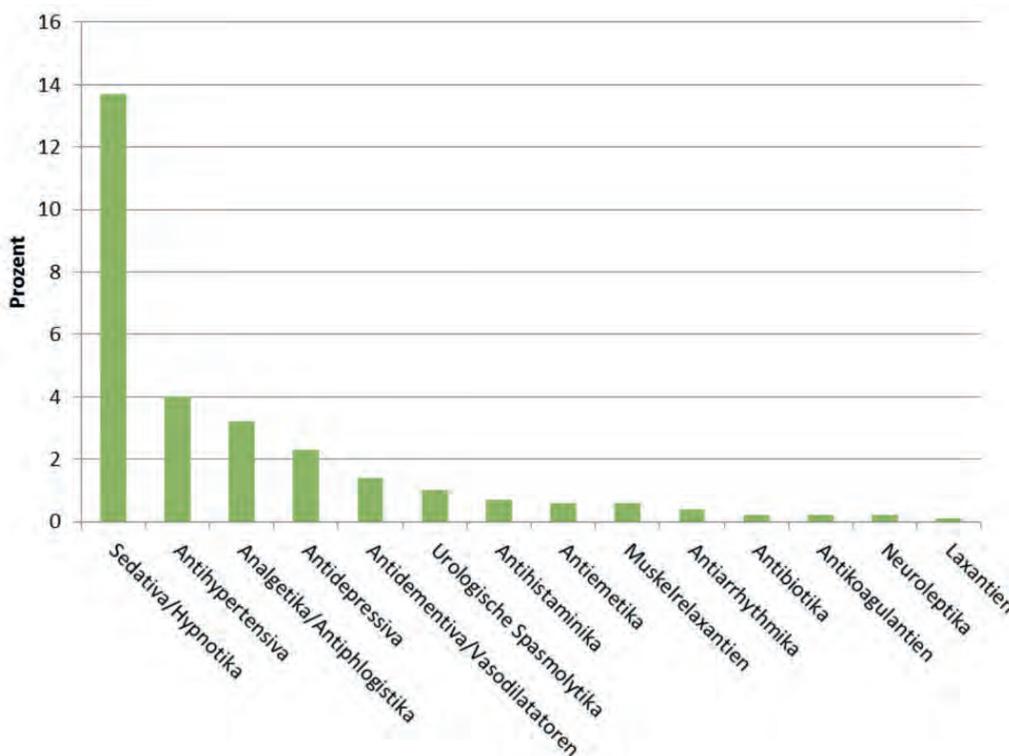


Abb. 1: Prozentualer Anteil von PIM-Verordnungen nach Wirkstoffgruppe bei Patienten ≥ 65 Jahre ($n = 1.241$)

■ schlechte Erfahrungen mit Patienten bei Medikamentenwechsel oder bei Ablehnung von Folgeverordnungen von Sedativa/Hypnotika.

Diskussion

Die in unserer Studie gemessene PIM-Prävalenz von 23,9 Prozent reiht sich in aktuelle Daten zu PIM-Raten zwischen 22,5 und 28,4 Prozent im hausärztlichen Setting ein [5, 6]. PIM-Verordnungen erfolgten überwiegend im Kontext der Behandlung von chronischen Erkrankungen. Die mit 13,7 Prozent vergleichsweise hohe Verordnungsrate von Hypnotika/Sedativa überrascht und entspricht nicht den Ergebnissen anderer Studien im hausärztlichen Setting. Zimmermann und Mitarbeiter [6] beschrieben die höchsten Verordnungsraten aus der Wirkstoffgruppe der Antidepressiva, was wahrscheinlich auf eine höhere Prävalenz von Depressionen im Vergleich zur vorliegenden Studie (12,2 bis 20,0 Prozent in den einzelnen Folgeerhebungen [follow ups] vs. 9,4 Prozent) zurückzuführen ist. Die Ergebnisse unserer multivariaten Berechnung sind mit denen der eben zitierten Studie jedoch vergleichbar. Diese wies ebenfalls das Vorliegen einer Depression (OR \approx 2,4) und die Anzahl verschriebener Wirkstoffe (OR \approx 2,0) als stärkste Prädiktoren für eine PIM-Verordnung nach. Auch Schubert et al. wiesen eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der verordneten Wirkstoffe und dem Risiko einer PIM-Verordnung bei älteren Patienten nach [10]. Dass weibliche im Vergleich zu männlichen Patienten ein höheres PIM-Verordnungsrisiko, insbesondere auch in den Wirkstoffgruppen Hypnotika und Sedativa, haben, deckt sich mit den Ergebnissen von Sekundäranalysen, die die Verordnungsraten in der gesamten ambulanten ärztlichen Versorgung thematisiert haben [2, 10].

Aufgrund des gewählten Designs konnten im Falle von hausärztlichen PIM-Folgeverordnungen Informationen zu PIM-Erstverordnern nicht analysiert werden. Auch der Einfluss der (Entlassungs-) Medikation nach stationärem Aufenthalt auf die PIM-

Prävalenz lag nicht im Fokus der vorliegenden Auswertung. Diese spannenden Fragestellungen sollten auf Basis von Sekundärdatenanalysen weiterführend untersucht werden.

Die Ergebnisse zu den explorierten PIM-Motiven zeigen, dass Hausärzte in einer komplexen Entscheidungssituation verschiedenen Faktoren ausgesetzt sind, die Einfluss auf ihr Verschreibungsverhalten haben:

- 1) Bedarf einer patientenorientierten Priorisierung, die der meist vorhandenen Multimorbidität und zugehörigen Multimedikation gerecht wird, aber auch Vorhandensein psychischer Erkrankungen und alltägliche Bedürfnisse sowie Erfahrungen von Patienten reflektiert;
- 2) hausärztliche Erfahrungen in der täglichen Praxis insbesondere im Hinblick auf (Wechsel-) Wirkungen von Medikamenten sowie Patientenreaktionen bei Medikationsumstellungen und/oder -verweigerungen;
- 3) hausärztliches Wissen über vorhandene Evidenz und Empfehlungen sowie deren Akzeptanz;
- 4) Qualität der Zusammenarbeit mit Fachspezialisten im ambulanten und stationären Bereich, vor allem hinsichtlich weitergeleiteter Informationen zur Indikation für neue oder geänderte Medikamentenverordnungen (unter anderem bei Entlassungsmedikation nach Krankenhausaufenthalt);
- 5) organisatorische Merkmale der täglichen Praxis (Zeitmangel, Folgeverordnungen von fachspezialistisch initiierten Medikationen, Nichtwissen um parallele patienten- oder arztinitiierte Medikationen) beeinflussen die hausärztlichen Medikationsentscheidungen.

Schlussfolgerungen

Offensichtlich bestehen auch bei der Implementierung der PRISCUS-Empfehlungen die – aus der Leitlinienimplementierungsforschung bereits bekannten [11] – Schwierigkeiten der Anwendbarkeit in der täglichen Praxis, was mit den komplexen Herausforderungen hausärztlicher Tätigkeit zu erklären ist. Die individuelle Therapieentscheidung für einen Pati-

Tab. 1: Die zehn häufigsten PIM bei älteren Patienten \geq 65 Jahre (n = 1.241)

Rang	Wirkstoff	Häufigkeit n (%)
1	Zopiclon (> 3,75mg/d)	53 (4,3)
2	Zolpidem (> 5mg/d)	29 (2,3)
3	Diazepam	24 (1,9)
	Doxazosin	24 (1,9)
4	Nifedipin	23 (1,9)
5	Etoricoxib	18 (1,5)
6	Medazepam	17 (1,4)
7	Lorazepam (> 2mg/d)	16 (1,3)
8	Brotizolam (> 0,125mg/d)	15 (1,2)
9	Amitriptylin	13 (1,1)
	Nitrazepam	13 (1,1)
10	Indomethacin	10 (1,0)

enten erfolgt in Abhängigkeit von der Patientenbiographie, den Patientenmerkmalen (zum Beispiel Multimorbidität aber auch individuelle Vorlieben/Ablehnungen) und nicht zuletzt auch der erwarteten Adhärenz des Patienten. Vor dem Hintergrund dieser komplexen Entscheidungssituation kann in der täglichen Praxis den PRISCUS-Empfehlungen nicht immer entsprochen werden, wenngleich das Ordnungsverhalten an der PRISCUS-Liste orientiert sein sollte. Dass hierbei noch Nachbesserungsbedarf bei (nicht nur) hausärztlicher Verordnung besteht, zeigten die teilweise bestehenden Wissenslücken zu PIM und der PRISCUS-Liste, die zukünftig zu schließen sind.

Für jede fachspezialistische wie auch zahnärztliche Medikation (unabhängig, ob ambulantes oder stationäres Behandlungssetting) ist das Wissen um die hausärztliche Vormedikation wichtig, um Interaktionen bestehender hausärztlich verordneter Medikationen inklusive PIM mit verordneten Medikamenten zu vermeiden [12]. Die Informationsbeschaffung zur Vormedikation sollte multimodal erfolgen, um ein möglichst komplettes Bild zu erhalten und damit mögliche Risiken erkennen zu können (vgl. Abb. 2). Über eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit behandelnden Hausärzten und/oder Geriatern könnten relevante Informatio-

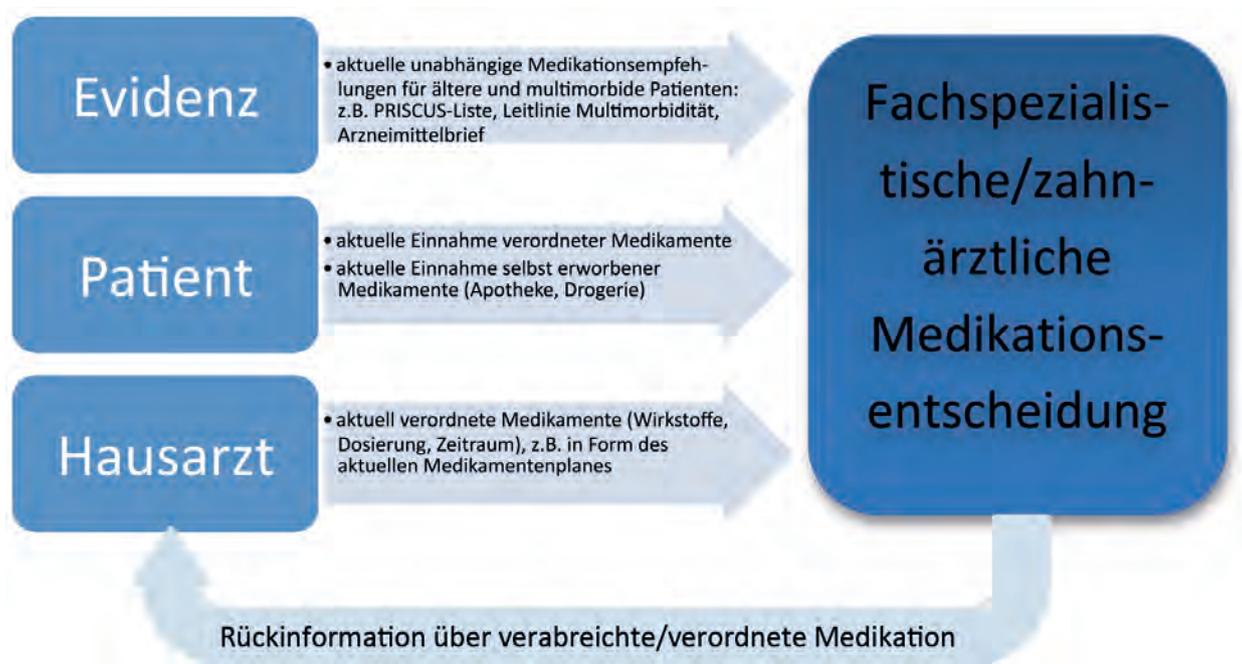


Abb. 2: Informationsquellen für Medikationsentscheidungen

nen zu vorliegenden Dauerdiagnosen, die Einfluss auf Compliance/Gesundheitsverhalten haben können, sowie zur Medikation bedarfsorientiert ausgetauscht werden, zum Beispiel durch Übermittlung von Medikationsplänen und für die Medikation relevanten bestehenden Dauer-, gegebenenfalls Akutdiagnosen. Parallel sollte bei älteren Patienten vor medizinischen Interventionen die aktuelle Medikation (Wirkstoff und Dosierung) abgefragt werden. Dies könnte über einen Fragebogen zu aktuellen Medikamenteneinnahmen erfolgen, um auch den Hausärzten/Geriatern nicht bekannte verordnete oder freiverkäuflich erworbene Medikamente zu erfassen. Der Fragebogen sollte vom Patienten am besten zu Hause ausgefüllt werden, wo ihm die Daten (Medikamentenverpackungen) auch zur Verfügung stehen, um eine möglichst vollständige und genaue Rückmeldung zu erhalten.

Unabhängig vom Behandlungssetting sollte die Verordnung von Medikamenten bei älteren Patienten die altersassoziierten pharmakokinetischen und -dynamischen Veränderungen reflektieren. Eine Prüfung der Angemessenheit der Wirkstoffanwendung bei älteren Patienten, zum Beispiel durch Anwendung der PRISCUS-Liste, ist dabei ebenso wichtig

wie eine gezielte Dosisanpassung ausgehend von niedriger Wirkstoffdosierung („start low, go slow“) und die Absicherung, dass der Patient die Verordnungshinweise (zum Beispiel Ziel der Verordnung, Einnahmevergaben) verstanden hat. Insbesondere bei multimorbiden Patienten sollte regelmäßig die Notwendigkeit von verordneten Medikamenten hinterfragt und potentielle Interaktionen geprüft werden.

Die Leitfragen des Medication Appropriateness Index (MAI-Index) [13] werden als probates Erhebungsinstrument zur Bewertung der Medikationsnotwendigkeit in der hausärztlichen Leitlinie „Multimedikation“ empfohlen. Therapieziele sollten immer gemeinsam mit dem Patienten vereinbart werden [14]. Eine interdisziplinäre Vernetzung aller behandelnden Ärzte (zum Beispiel über die elektronische Fallakte, Telehealth-Plattformen oder die elektronische Patientenkarte) ist essentiell, um die komplette Medikamentenverordnung der (nicht nur) älteren Patienten zu erfassen und so Interaktionsrisiken frühzeitig zu erkennen und vorzubeugen.

Danksagung

Wir danken der Roland Ernst-Stiftung für die Finanzierung des Projektes und allen teilnehmenden Haus-

ärzten und deren Praxisteams für die gute Zusammenarbeit.

Literatur bei den Autoren

Interessenkonflikte: keine

Korrespondierende Autorin:
Dr. Dipl.-Soz. Karen Voigt MPH
Bereich Allgemeinmedizin
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden