Leitliniengruppe
Hessen

Hausärztliche
Pharmakotherapie

Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Hausärztliche Leitlinie
Multimedikation

Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation
bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten

Konsentierung Version 1.00
16.01.2013

Revision bis spätestens
Januar 2016

Version 1.05 vom 28.05.2013

F. W. Bergert
M. Braun
K. Ehrenthal
J. Feßler
J. Gross
U. Hüttner
B. Kluthe
A. Liesenfeld
J. Seffrin
G. Vetter
M. Beyer (DEGAM)
C. Muth (DEGAM)
U. Popert (DEGAM)
S. Harder
(Klin. Pharmakol., Ffm)
H. Kirchner (PMV)
I. Schubert (PMV)

äzq

Hausärztliche Leitlinie
Multimedikation

Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten

Weitere Publikationen der ÄZQ-Schriftenreihe
www.aezq.de/aezq/publikationen/schriftenreihe

Impressum

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.
Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Herausgeber der Leitlinie reproduziert werden. Der Herausgeber der Leitlinie hat das Recht, Teile des Werkes oder das Gesamtwerk elektronisch zu publizieren.
Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek: Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.ddb.de abrufbar. Bibliographic information published by Die Deutsche Bibliothek: Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at http://dnb.ddb.de.

Herausgeber der Schriftenreihe
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)
Straße des 17. Juni 106-108 (TiergartenTower)
D 10623 Berlin
Telefon +49 (0)30 4005-2500
Telefax +49 (0)30 4005-2555
mail@azq.de | www.azq.de

Unveränderter Nachdruck der Hausärztlichen Leitlinie »Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten« mit freundlicher Genehmigung der Herausgeber der Leitlinie
Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)
PMV forschungsgruppe an der Universität zu Köln
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Autoren
F. W. Bergert, M. Braun, K. Ehrenthal, J. Feßler, J. Gross, U. Hüttner, B. Kluthe, A. Liesenfeld, J. Seffrin, G. Vetter, M. Beyer (DEGAM), C. Muth (DEGAM), U. Popert (DEGAM), S. Harder (Klin. Pharmakol., Ffm), H. Kirchner (PMV), I. Schubert (PMV)

Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie, Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), PMV forschungsgruppe, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Hausärztliche Leitlinie Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten.
Berlin: ÄZQ; 2013. (äzq Schriftenreihe; 41)
DOI 10.6101/azq/000148

© ÄZQ, 2013

Inhaltsverzeichnis

03 Kontext und Kooperation

04 Verantwortlichkeit

05 Leitlinie Multimedikation
Vorwort

06 Zusammenfassung
Zusammenfassende Empfehlungen

08 Leitlinie Multimedikation
Ziele und Zielgruppen

09 Hausärztliche Schlüsselfragen
Probleme der Multimedikation in der hausärztlichen Praxis

10 Einführung
Epidemiologie: Multimorbidität
11 Definition
Multimedikation in Zahlen
Notwendige Multimedikation
12 Wie entsteht unerwünschte Multimedikation?
14 Risiken und Gefahren der Multimedikation

16 Medikationsprozess
Überblick
17 Schritt 1: Bestandsaufnahme
18 Ermittlung der Adhärenz
19 Hilfestellung zur Verbesserung der Adhärenz
20 Schritt 2: Medikationsbewertung
22 MAI: Medikation-Angemessenheit-Intervention: Instrument zur Medikationsbewertung
23 Überprüfung der Indikation und Evidenz
24 Überprüfung von Kontraindikationen
26 Überprüfung von Interaktionen
28 Interaktionen: Tabellarische Übersicht über relevante Interaktionen
30 Überprüfung von Interaktionen: Prodrugs, QT-Verlängerung
32 Überprüfung der Dosierung
33 Überprüfung der Angemessenheit der Therapie:STOPP, PRISCUS
34 Sturzgefährdende Wirkstoffe
35 Schritt 3: Abstimmung der Therapieziele mit dem Patienten
36 Schritt 4: Verordnungsvorschlag
Keine medikamentöse Therapie
Neue Verordnung
39 Beenden einer Medikation: STOPP-Kriterien
42 Beenden einer Medikation: Tipps
44 Welche Medikation ist vorrangig (individuelle Präferenzsetzung)?
48 Schritt 5: Kommunikation
50 Medikationsplan
51 Medikationsplan des Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit
53 Schritt 6: Arzneimittelabgabe
54 Schritt 7: Arzneimittelanwendung
55 Schritt 8: Monitoring
58 Unterstützende Rahmenbedingungen

59 Studienlage zur Medikationsbewertung
Beschreibung der Studien
60 Fazit aus Studienlage
61 Empfehlung der Leitliniengruppe
62 Übersicht zu den Endpunkten

63 Studien zur Medikationsbewertung

65 Schnittstellen
Medikation nach Krankenhausentlassung
66 Kooperation mit Apotheke und anderen Gesundheitsberufen

Inhaltsverzeichnis

67 Qualitätsindikatoren
Mögliche Indikatoren für ein Monitoring der Versorgungsqualität

68 Multimedikation im Alter
Besonderheiten der Pharmakotherapie im Alter
69 Absorption
Verteilungsräume
Ausscheidung
Verstoffwechselung
70 Nutzen-Risiko-Abschätzung im Alter
PRISCUS-Liste

71 Literatur
Zitierte Literatur

79 Anhang
Medikationserfassung zur individuellen Präferenzsetzung
80 Beispiele für Verordnungskaskaden
82 Inhalte für eine Überleitungsdokumentation
83 Notfallbogen Pflegeheim
84 Studienüberblick nach Iyer et al. (2008)
85 Hinweise zum Absetzen von Arzneimitteln
87 Algorithmus zur Reduktion von Polypharmazie nach Garfinkel

88 Leitlinien-Report
Geltungsbereich und Zweck
Beteiligung von Interessengruppen
89 Leitlinienrecherche
90 Leitlinienrecherche: Pubmed
91 Leitlinienrecherche: EMBASE
92 Recherche in Leitlinien-Datenbanken
94 Rechercheergebnis im Überblick
Literaturrecherche Medikamentenreview

96 Evidenzkategorien

97 Informationen zur Leitliniengruppe Hessen

99 Disclaimer und Internetadressen
Patienteninformationen
Disclaimer
Leitlinie im Internet

Bisher veröffentlichte Leitlinien
(z. T. nicht aktualisiert)

- **Multimedikation**
- Antikoagulation
- Asthma bronchiale und COPD
- Chronische Herzinsuffizienz
- Diabetes mellitus Typ 2
- Fettstoffwechselstörung
- Geriatrie Teil 1: Allgemeine Geriatrie
- Geriatrie Teil 2: Spezielle Geriatrie
- Hausärztliche Gesprächsführung
- Hypertonie
- Kardiovaskuläre Prävention
- Palliativversorgung
- Psychosomatik
- Schmerzen
- Stabile Angina pectoris
- Venöse Thromboembolien

Die Leitliniengruppe Hessen ist daran interessiert, Rückmeldungen und Anregungen von Kollegen und Kolleginnen zur Anwendung der Leitlinie in der Praxis zu erhalten. Bitte teilen Sie Ihre Meinung und Vorschläge der PMV forschungsgruppe mit. Vielen Dank.

PMV forschungsgruppe
Dr. Ingrid Schubert
Stichwort »Leitlinien«
Herderstraße 52-54
50931 Köln
Fax: 0221-478-6766
Email: pmv@uk-koeln.de
http://www.pmvforschungsgruppe.de

Die **Leitliniengruppe Hessen** wurde 1998 mit dem Ziel gegründet, hausärztliche Leitlinien zu ausgewählten Themen der Pharmakotherapie für die Arbeit in Pharmakotherapiezirkeln zu erstellen. Die Verantwortung für die Inhalte der Leitlinie liegt bei der Leitliniengruppe.

Die Leitlinie Multimedikation wurde in Kooperation mit Mitgliedern der »Ständigen Leitlinien-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin« (DEGAM), der einzigen wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin in Deutschland, erarbeitet.

Die Moderation der Leitliniensitzungen, die wissenschaftliche Begleitung und Konzeption hausärztlicher Leitlinienerarbeitung erfolgt durch die **PMV forschungsgruppe**, Universität zu Köln.

Zur Erstellung der Leitlinie führte das **Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin** (ÄZQ, Berlin) eine systematische Literaturrecherche durch.

Die erarbeiteten Leitlinien werden über das ÄZQ [www.leitlinien.de] und die PMV forschungsgruppe regelmäßig im Internet veröffentlicht.

Die Autoren der Leitlinie danken dem **Verein zur Förderung der Arzneimittelanwendungsforschung** (Vorsitzende PD Dr. L. von Ferber) für ihre finanzielle Unterstützung zur Erstellung der Leitlinie.

Die Leitlinie »Multimedikation« wurde mit dem vdek Zukunftspreis 2012 ausgezeichnet.

- Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- Unabhängigkeit
- Ziele und Arbeitsweise

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Mitglieder der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« sind praktizierende Hausärzte aus dem Bereich der KV Hessen und seit ca. 20 Jahren als Moderatoren hausärztlicher Pharmakotherapiezirkel tätig. Sie entwickeln zu ausgewählten hausärztlich relevanten Indikationsgebieten Leitlinien. Die Leitlinien waren Bestandteil des Projektes »Hausärztliche Qualitätszirkel Pharmakotherapie«. Sie dienen gleichermaßen der Schulung der Moderatoren wie der Teilnehmer der Pharmakotherapiezirkel. Die Leitlinien werden in gedruckter Form (KVH aktuell Pharmakotherapie) und im Internet [www.leitlinien.de, www.pmvforschungsgruppe.de] veröffentlicht.

Unabhängigkeit

Die inhaltliche Arbeit der Leitliniengruppe geschieht selbstständig und ohne äußere Einflussnahme. Die Mitglieder der Leitliniengruppe Hessen sind ehrenamtlich und seit 2009 ohne Spesenerstattung durch die KV Hessen tätig. Die KV Hessen entsendet weder Mitglieder in die Leitliniengruppe, noch werden ihr Leitlinien vor der Veröffentlichung vorgelegt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten der »Hausärztlichen Leitliniengruppe Hessen« zu irgendwelchen weiteren Einrichtungen oder anderen Interessenten.

Ziele und Arbeitsweise

Die Leitliniengruppe Hessen versteht die Leitlinien als **Orientierungs- und Entscheidungshilfen** für die Versorgungsaufgaben des Hausarztes. Die Leitlinien enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen **für typische Beschwerdebilder und Behandlungssituationen** – für den »Normalfall«. Patienten, die Besonderheiten aufweisen, müssen bedarfsgerecht nach ihren individuellen Gegebenheiten behandelt werden. Die Empfehlungen werden – soweit möglich – durch Studien belegt und mit Evidenzgraden (s. u.) versehen. Besonderen Wert legt die Leitliniengruppe auf nichtmedikamentöse und patientenaktivierende Maßnahmen. Deren niedrigere Evidenzbewertung bedeutet nicht, dass sie weniger relevant sind, sondern zeigt nur, dass sich diese Maßnahmen weniger für die Standarduntersuchungsmethoden der evidenzbasierten Medizin (wie randomisierte klinische Studien, doppelblind) eignen und dass es schwierig ist, für diese Untersuchungen Sponsoren zu gewinnen. Die in den Leitlinien formulierten Grundsätze beruhen auf einer sorgfältig durchgeführten Leitlinien- und Literaturrecherche [137]. Bestehen bereits evidenzbasierte Leitlinien zur Thematik, werden die für die hausärztliche Pharmakotherapie wichtigen Empfehlungen übernommen. Soweit entsprechende Untersuchungen fehlen, werden aufgrund von therapeutischen Erfahrungen der praktizierenden Hausärzte im Konsens verabschiedete Empfehlungen gegeben. Zu einzelnen Fragen werden Expertenmeinungen eingeholt. Erst dieses pragmatische Vorgehen ermöglicht eine Leitlinienarbeit durch Hausärzte und schont die knappen Ressourcen.

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Warum haben wir eine Leitlinie zum Thema Multimedikation erarbeitet?

Fast 20 Jahre haben wir für Sie hausärztliche Leitlinien erstellt mit dem Ziel, Ihnen Unterstützung anzubieten, mit der Sie sicher sein konnten, Ihre Patienten leitliniengerecht, d. h. evidenzbasiert und nach guter medizinischer Praxis zu behandeln. Wenn Sie das getan haben, haben Sie mit den Jahren gesehen, dass bei Ihren älter werdenden Patienten immer mehr Medikamente zusammenkamen. Darüber sind Sie sicher auch bisweilen besorgt. Mit Recht. Wir auch! Ja, werden Sie sich vielleicht fragen, die einzelnen Leitlinien empfehlen aber für diese Erkrankungen doch genau diese Wirkstoffe, sie sind doch alle wichtig und richtig. Sicher, aber die Leitlinien beschreiben keine Therapieempfehlungen für multimorbide Patienten! Deshalb müssen wir jeweils genau prüfen, ob die Empfehlung einer Leitlinie auch für den vor uns sitzenden multimorbiden Patienten passend ist. Wir werden klären müssen, welche Probleme vorrangig sind und einer medikamentösen Behandlung bedürfen und welche nicht. Diese Entscheidungen sollte übrigens nicht der Arzt allein, sondern gemeinsam mit seinem Patienten treffen, der meist seine persönlichen Präferenzen hat und diese in die Entscheidungen einbringen können sollte.

Arzneitherapie ist eine verantwortungsvolle Aufgabe. Gerade bei Patienten mit Multimedikation stellen sich häufig neue Herausforderungen: Als Hausärzte müssen wir die Therapie erfragen, überwachen, überprüfen. Welche Medikation des Patienten ist noch aktuell? Was ist inzwischen verzichtbar? Gibt es neue Erkenntnisse? Auch liebgewonnene Gewohnheiten müssen von uns kritisch überdacht und manchmal auch über Bord geworfen werden, wollen wir unseren Patienten aktuelle Medizin bieten und sie gleichzeitig vor Schaden bewahren. Das kann zum Beispiel bedeuten, bei der Verordnung eines neuen Wirkstoffes eine andere Substanz abzusetzen, damit kein unüberschaubarer, unberechenbarer Cocktail daraus wird oder gefährliche Interaktionen eintreten. All dies setzt voraus, dass Sie sich schnell über die aktuelle Medikation informieren können.

Als Leitliniengruppe beschäftigte uns folglich die Frage, wie wir die Arzneitherapie sicher handhaben können. Was ist zu beachten, wenn Patienten mehrere Arzneimittel gleichzeitig einnehmen? Hierzu gibt die Leitlinie einige Hilfestellungen, die Sie bei Ihrer Therapie unterstützen sollen. Sie sehen, dass Sie nicht allein mit dem Problem dastehen, multimorbide Patienten richtig und ihren Bedürfnissen gerecht zu behandeln.

Und vielleicht können wir Ihre Begeisterung für das Thema wecken!

Wir freuen uns jedenfalls auf Ihre Rückmeldungen und Anregungen.

Ihre Leitliniengruppe

Multimorbidität geht in der Regel mit Multimedikation einher. Diese ist z. B. durch Interaktionen oder Fehlanwendungen mit Risiken verbunden und stellt an den Hausarzt als Koordinator der Medikation, aber auch an den Patienten erhöhte Anforderungen. Voraussetzung für eine sichere Arzneitherapie und Grundlage jedes Medikationsmanagements stellt ein aktueller Medikamentenplan dar.

Die Leitliniengruppe unterscheidet eine aufgrund der Erkrankungen des Patienten notwendige Multimedikation von unerwünschter Multimedikation. Letzteres hat vielfältige Ursachen wie unkoordinierte Therapie verschiedener Behandlungen, Selbstmedikation, Weiterführen von Akutbehandlungen, nichterkannte Verordnungskaskaden u. a. m. Hier finden sich Ansatzpunkte für eine Reduktion der Zahl der Arzneimittel.

Die Empfehlungen der Leitlinie beruhen auf einer Literaturrecherche zu Studien zum Medikamentenreview. Diese wurden nicht im Setting einer Hausarztpraxis in Deutschland durchgeführt und weisen auch hinsichtlich des Nutzens durchaus widersprüchliche Ergebnisse auf. Dennoch empfiehlt die Leitliniengruppe ein Medikamentenreview, da hierdurch nachweislich Therapieprobleme aufgedeckt, die Arzneimittelsicherheit und Lebensqualität erhöht werden können.

Medikationsprozess

Um die Sicherheit und Qualität der Arzneitherapie zu optimieren und zu gewährleisten, muss der gesamte Verordnungsprozess betrachtet werden. In der vorliegenden Leitlinie wird dieser Prozess in die folgenden Schritte eingeteilt, die zyklisch durchlaufen werden:

- **Bestandsaufnahme:** An erster Stelle steht die Anamnese über die Beschwerden und Anliegen des Patienten sowie seine aktuelle Medikation. Unspezifische Beschwerden sind vor dem Hintergrund möglicher Nebenwirkungen der vorhandenen Medikation zu bewerten. Grundlage der Bewertung ist bei bekannten Patienten neben den Selbstangaben des Patienten zu seiner Medikation, der Medikationsplan. Bei Patienten mit Therapieproblemen und Multimedikation sollte einmal jährlich eine Erfassung der gesamten Medikation inkl. der Selbstmedikation erfolgen. Zur Bestandsaufnahme zählt auch die Ermittlung der Adhärenz des Patienten mit der Medikation und die Erhebung von Anwendungsproblemen.
- **Medikationsbewertung:** Zentraler Bestandteil im Prozess der Verordnungsentscheidung ist die kritische Prüfung und Bewertung der vorhandenen Medikation. Hilfreich hierfür sind Leitfragen, die die Verordnungsentscheidung lenken. Die Leitliniengruppe empfiehlt, die Fragen des ***Medication Appropriateness Index*** **(MAI)** [61] – hier auch als Instrument zu **M**edikationserfassung als Voraussetzung zur Bewertung der **A**ngemessenheit für gezielte **I**ntervention bezeichnet – heranzuziehen. Diese reichen von der Frage nach der Indikation, dem Erkennen von Kontraindikation über Interaktion, Dosierung, Angemessenheit bis zur Wirtschaftlichkeit der Therapie.
- **Abstimmung mit dem Patienten:** Vor der Entwicklung eines Verordnungsvorschlags steht die Abstimmung mit dem Patienten über seine Bedürfnisse und Vorstellungen zur Arzneitherapie.

... → ...

Zusammenfassende Empfehlungen (Fortsetzung)

… → …

- **Verordnungsvorschlag:** Dies umfasst sowohl die Entscheidung, keine neue Arzneimittelverordnung auszustellen bis hin zum Beenden einer Therapie aufgrund der Medikationsbewertung mittels des **MAI.** Das Beenden einer Therapie kann darüber hinaus durch die gemeinsame Entscheidung von Arzt und Patient erfolgen, indizierte Verordnungen z. B. aus Gründen der Lebensqualität und Problemen in der Therapiehandhabung abzusetzen. Die Leitlinie gibt hier auch Hinweise auf die Prüfung möglicher Unterversorgung, die trotz Multimedikation bestehen kann.
- **Kommunikation:** Für den Erfolg der Behandlung und zur Reduktion arzneimittelbezogener Therapieprobleme ist sicherzustellen, dass der Patient gut über die Therapie informiert ist und einen aktuellen Medikationsplan mit Hinweisen zur Einnahme besitzt. Die Leitlinie weist auf Mindestanforderungen für den Medikationsplan hin und empfiehlt den Plan des Aktionsbündnis Arzneimitteltherapiesicherheit - AMTS.
- **Arzneimittelabgabe:** Diese erfolgt in der Regel durch die Apotheke. Patienten mit Multimedikation sollte dazu geraten werden, eine Hausapotheke zu wählen, die Interaktionschecks durchführen und ein elektronisches Medikationsprofil erstellen kann. Hierbei sollte auch die Selbstmedikation hinsichtlich möglicher Interaktionen geprüft und in den Plan eingetragen werden.
- **Arzneimittelanwendung:** Eine sichere Arzneimittelanwendung kann durch verschiedene Berufsgruppen/Einrichtungen (Arzt, Medizinische Fachangestellte, Apotheke, Pflege) sowie schriftliche Informationen unterstützt werden.
- **Monitoring:** Jedes Monitoring (Prüfung der Behandlungsergebnisse, Erfassung unerwünschter Wirkungen - UAW) stellt eine erneute Bestandsaufnahme (s. o.) dar. Für ausgewählte kritische Arzneimittelgruppen gibt die Leitlinie Empfehlungen zur Häufigkeit von Kontrollen.

Allgemeine Hinweise zur Reduktion unerwünschter Multimedikation

- Leitfragen des MAI als Hilfestellung zur Medikationsbewertung heranziehen.
- Keine Therapie ohne Medikamenten-Anamnese durchführen (nach früheren Unverträglichkeiten, Selbstmedikation und Mitbehandler-Medikation fragen, Medikationsplan prüfen).
- Patienten in die Entscheidung einer Verordnung mit einbeziehen (nicht primär von einem Verordnungswunsch ausgehen, jedoch auch nicht jeden Verordnungswunsch erfüllen).
- Klären, ob eine Pharmakotherapie überhaupt erforderlich und erfolgversprechend ist.
- Bei der Verordnungsentscheidung den Langzeitnutzen der Therapie berücksichtigen.
- Absetzen der Pharmakotherapie, wenn sie nicht mehr nötig ist, keine gewohnheitsmäßigen Dauertherapien durchführen.
- Bei neuen Patienten, nach Krankenhausaufenthalt oder bei zusätzlichen Arztkontakten immer Medikamentenplan neu prüfen und besprechen.
- Auf unerwünschte Wirkungen achten (Patienten Verhaltenshinweise für das Auftreten möglicher Nebenwirkungen geben, überprüfen, ob neue Symptome evtl. UAWs darstellen).

Die Leitlinienautoren weisen auf notwendige Rahmenbedingungen – elektronische und finanzielle Unterstützung – zur Durchführung eines umfassenden Arzneimittelreviews hin.

Ziele und Zielgruppen der Leitlinie

Diese Leitlinie soll dem Hausarzt Hilfestellungen geben, die Arzneitherapie im Rahmen der Verordnungsentscheidung systematisch zu bewerten. Damit kann die Leitlinie dazu beitragen,

- eine unangemessene Medikation und unbeabsichtigte Verordnungskaskaden [118] zu vermeiden,
- unerwünschte arzneimittelbezogene Ereignisse zu vermeiden,
- Fehldosierungen und Fehlanwendungen zu erkennen,
- Unterversorgung auch bei Vorliegen von Multimorbidität zu erkennen,
- geeignete Arzneistoffe bei Vorliegen von Multimorbidität auszuwählen,
- die Anzahl aller Medikamente für den Patienten überschaubar zu halten,
- Hilfestellung für notwendige Priorisierung zu geben und
- auf die veränderten physiologischen Prozesse, u. a. mit Einfluss auf die Pharmakokinetik im Alter zu achten.

Die Leitlinie gilt ausdrücklich nicht nur für ältere Patienten, sondern für alle Patienten mit Multimedikation. Die Empfehlungen der Leitlinie beziehen sich nicht auf die medikamentöse Therapie von Palliativpatienten.

Die Leitlinie soll dazu beitragen, die bei Multimedikation auftretenden Probleme einer Über-, Unter- und Fehlversorgung zu erkennen, zu vermeiden bzw. zu korrigieren.

Hinweis

Die Leitlinie wendet sich an Männer und Frauen gleichermaßen, auch wenn aus Gründen der besseren Lesbarkeit für Berufsgruppen und Patienten nur die männliche Form verwendet wird.

Begründung

Der sehr hohe Anteil an multimorbiden Patienten, die meist parallel von mehreren Spezialisten betreut werden, erfordert den Hausarzt als zentralen Ansprechpartner. Dieser muss die gesamte Medikation des Patienten bewerten können. Relevante Funktionen sind deshalb das Führen der Patientenakte mit allen Befunden und die Koordination aller am Versorgungsgeschehen Beteiligter. Eine e-Gesundheitskarte und e-Akte können diese Funktionen nicht ersetzen. Es ist offenkundig, daß Patienten mit einer hohen Zahl an Arzneimitteln einer besonderen Aufmerksamkeit bedürfen. Es muss regelmäßig überprüft werden, ob alle Arzneimittel gleichermaßen notwendig bzw. ob medikationsbezogene Probleme aufgetreten sind. Zur individuellen Bewertung der Therapie ist ein strukturiertes Vorgehen notwendig. Eine Veränderung der Therapie erfordert eine umfangreiche beratende Tätigkeit des Arztes und eine sorgfältige Therapieabsprache (shared decision making / partizipative Entscheidungsfindung) mit dem Patienten. Hierzu soll die Leitlinie Hilfestellungen geben.

Zum Thema Multimedikation lag zu Beginn der Arbeiten, (Herbst 2011) wie eine eigene Recherche zeigte, keine Leitlinie vor (zur Methodik der Erarbeitung der Leitlinie s. Anhang). Erst im Mai 2012 publizierte die niederländische Hausärztevereinigung in Kooperation mit weiteren Fachgesellschaften die Leitlinine *Multidiciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen* [108], zum Umgang mit Multimedikation bei über 65-Jährigen.

Hausärztliche Schlüsselfragen

Wie erfasse ich die Medikation?

- Wie erfahre ich die gesamte Medikation (auch die Selbstmedikation) des Patienten?
- Wie erhalte ich Informationen über die Therapien anderer Behandler?
- Wie erfahre ich von Anwendungsproblemen und Widerständen gegen die Arzneitherapie auf Seiten der Patienten?
- Wie erkenne ich Einnahmefehler und Non-Adhärenz?
- Wie vereinfache ich das Einnahmeschema?
- Wie führe ich in vertretbarer Zeit einen Arzneimittelcheck durch?

Wie erkenne ich Risiken und Gefahren der Multimedikation?

- Wie stelle ich notwendige Dosisanpassung (insbesondere bei älteren Patienten, bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion), bei Multimedikation sicher?
- Welche Medikamente sind im Alter mit erhöhtem Risiko für unerwünschte Wirkungen behaftet?
- Welche spezifischen Probleme sind bei besonderen Patientengruppen (z. B. Kinder, Schwangere, Suchtpatienten) zu beachten?
- Welche Kontolluntersuchungen sind in welchen Intervallen bei Vorliegen von Multimedikation notwendig?
- Welche Hilfsmittel stehen mir zur Verfügung, um Interaktionen zu erkennen?
- Wie vermeide ich Komplikationen, wenn zu einer Dauermedikation noch eine kurzfristige Zusatzmedikation aufgrund einer akuten Erkrankung erfolgt?

Wie achte ich auf Symptome?

- Mit welchen unerwünschten Wirkungen ist beim Absetzen einer Medikation zu rechnen?
- Wie erkenne ich arzneimittelbezogene unerwünschte Wirkungen?
- Wie unterscheidet man Nebenwirkungen einer Therapie von Krankheitssymptomen?

Wie vermeide / reduziere ich unnötige Multimedikation?

- Wie komme ich zu einer individuellen Priorisierung? Kann in Absprache mit dem Patienten/ Angehörigen eine Priorisierung der Therapieziele erfolgen, um die Zahl der verschiedenen Arzneimittel zu reduzieren?
- Wie evaluiere ich die Notwendigkeit einer bestehenden Therapie bzw. Therapiefortsetzung?
- Welchen Stellenwert haben symptomatische und kausale Therapieziele beim einzelnen Patienten?
- Wie kann ich den individuellen Nutzen einer – auch evidenzbasierten – Therapie für den Patienten einschätzen?
- Wie erkenne ich trotz Multimedikation eine Unterversorgung?
- Nach welchen Kriterien sollte die Weiterverordnung der nach Krankenhausentlassung empfohlenen Medikamente erfolgen?
- Kann Multimedikation ein möglicher Hinweis auf eine Fehlbehandung sein (z. B. Verordnungskaskade)?
- Wie schätze ich das individuelle Risiko für Nebenwirkung und Interaktion ab?
- Wie kann der Patient zu aktivierenden, nichtmedikamentösen Maßnahmen motiviert werden?

Epidemiologie der Multimorbidität

Die Behandlung von multimorbiden Patienten, die eine Vielzahl von Medikamenten gleichzeitig einnehmen, ist das tägliche Brot des Hausarztes. Je nach Studie variiert die angegebene Prävalenz von Multimorbidität zwischen 9% und 80% erwachsener hausärztlicher Patienten [3, 21]. Die Zahlen sind dabei u. a. abhängig vom Alter der untersuchten Patienten sowie von Art und Anzahl der Erkrankungen, die zur Definition der Multimorbidität herangezogen werden. Prävalenzangaben sind ohne Hinweise hierzu nur schwer einzuordnen. Vielfach werden zur Bestimmung des Vorliegens von Multimorbidität nur chronische bzw. das Gesundheitsschicksal wesentlich beeinflussende Erkrankungen berücksichtigt, jedoch verwendet fast jede Untersuchung bis heute eigene Kriterien, was Vergleiche zwischen Studien und Befunden erschwert. Eine allgemein anerkannte Definition liegt nicht vor.

Nach dem Verständnis der Leitliniengruppe

- ist Multimorbidität das gleichzeitige Auftreten mehrerer (zwei und mehr) chronischer oder akuter Erkrankungen bei einer Person [1],
- erfasst Multimorbidität alle gleichzeitig bestehenden Erkrankungen einer Person.

Unbestritten ist, dass die Anzahl chronischer Erkrankungen und die Anzahl der Neuerkrankungen mit steigendem Alter stark zunehmen:

Etwa die Hälfte der über 65-Jährigen in Deutschland weist nach dem telefonischen Gesundheitssurvey (GStel03) [117] drei oder mehr relevante chronische Erkrankungen auf.

Nach einer niederländischen Studie, die in **Hausarztpraxen** durchgeführt wurde, betrug die Prävalenz von Multimorbidität (definiert als das gleichzeitige Vorliegen von zwei oder mehr chronischen Erkrankungen) bei Männern bis zum 19. Lebensjahr 11% und bei 80-jährigen Männern 74%. Bei Frauen der gleichen Altersgruppe lag die Prävalenz zwischen 9% und 80% [1].

In der Berliner Altersstudie, einer repräsentativen Querschnittuntersuchung an über 70-Jährigen, lag die Zahl noch höher. Danach hatten 88% der älteren Patienten mindestens fünf Erkrankungen gleichzeitig [139].

Der Hausarzt sieht im Vergleich zu den Prävalenzangaben bevölkerungsbezogener Studien in seiner Praxis deutlich mehr multimorbide Patienten. Multimorbidität verursacht ein erhebliches »Problem-Potential« in der täglichen Praxis, das in Leitlinien oder klinischen Studien bisher leider nur unzureichend behandelt wird. Auch in Therapiestudien sind multimorbide Probanden meist unterrepräsentiert oder ausgeschlossen, was die Aussagekraft der Studien für zahlreiche Patienten in der Alltagspraxis mindert [21 nach 44].

- Definition
- Multimedikation in Zahlen
- Notwendige Multimedikation

Wann spricht man von Multimedikation?
Multimorbidität geht in der Regel mit Multimedikation einher. Sie nimmt in den höheren Altersgruppen zu, kommt jedoch auch bei jüngeren Patienten vor [99]. Vergleichbar der Multimorbidität gibt es keinen wissenschaftlichen Standard zur Messung von Multimedikation (Synonym: Polypharmazie). Auch hier reicht das Spektrum von mehreren (> 1) Medikamenten in einer Periode bis hin zur Festlegung einer bestimmten Anzahl verschiedener gleichzeitig verordneter Arzneimittel (z. B. > 5 oder 10) [103]. Entsprechend groß ist die Streuung der Angaben zur Häufigkeit der Multimedikation.

Wie häufig und in welchem Ausmaß tritt Multimedikation auf?
Im Jahr 2010 erhielt jeder gesetzlich Versicherte über 65 Jahre (27,2% der Gesamtbevölkerung) im Durchschnitt 3,6 Tagesdosen an Medikamenten als Dauertherapie. 66% aller Arzneimittel wurden für diese Altersgruppe verordnet [33].

In Bezug auf die Häufigkeit einer Multimedikation im Alter, fanden Thürmann et al. 2012 bei 42% der Patienten über 65 Jahren eine »kumulative Polypharmazie«, definiert als eine Verordnung von 5 oder mehr Wirkstoffen innerhalb eines Quartals. [148]. Schuler et al. ermittelten bei rund 58% der älteren Patienten (> 75 Jahre), die in einem Zeitraum von 3 Monaten neu auf eine internistische Station aufgenommen wurden, eine Multimedikation mit > 6 Arzneimitteln. Diese war assoziiert mit dem weiblichen Geschlecht, Pflegebedürftigkeit, und einer hohen Anzahl an Entlassungsdiagnosen [131].

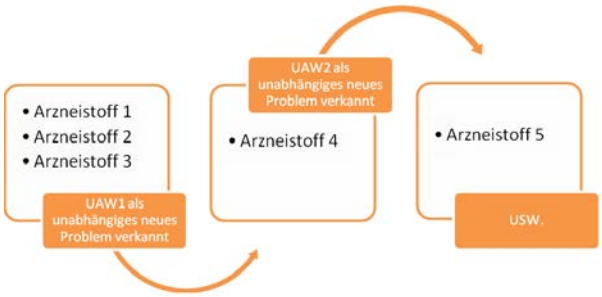
Notwendige Multimedikation
Auch bei bewusster Verordnungsweise wird der gemeinsam mit dem multimorbiden Patienten konsentierte Therapieplan oftmals mehr als fünf Substanzen umfassen. Ist das nun mindere Qualität, da man ja das empfohlene Ziel von nicht mehr als fünf Arzneimitteln überschreitet? Unseres Erachtens nicht, vorausgesetzt, es handelt sich um eine bewusste und wohlbegründete Multimedikation.

Die Therapie ist sorgfältig zu überwachen und allgemeine, unspezifische wie spezifische Beschwerden sind zu erfassen. Ein möglicher Zusammenhang von neuen Beschwerden mit der aktuellen Medikation – besonders neu angesetzten Wirkstoffen oder Dosisänderungen – sollte überprüft werden, z. B. durch einen *Auslassversuch.* Es wird in einer Vielzahl von Fällen gelingen, den Patienten dadurch eine Besserung seiner Lebensqualität erfahren zu lassen. Dies erfordert eine kontinuierliche Verlaufsbeobachtung und ggf. Therapieanpassung unter Berücksichtigung von Interaktionen, erforderlicher Dosisreduktion sowie unter Nutzung aller Möglichkeiten von Arzneimittelsynergien. Letzteres meint neben dem Einsatz einer Substanz für verschiedene Indikationen die Kombination mehrerer Wirkstoffe, um die Dosis einzelner Wirkstoffe reduzieren zu können und dadurch die Gefahr von Nebenwirkungen zu verringern (s. hierzu den Abschnitt Medikationsprozess).

Auch wenn das Ziel immer darin bestehen sollte, mit möglichst wenigen Arzneistoffen auszukommen, muss man andererseits so viele Arzneistoffe wie nötig einsetzen und darf dies nicht unterlassen, nur um ein ideelles Ziel von maximal 5 Wirkstoffen nicht zu überschreiten.

Wie kommt es zu einer unerwünschten Multimedikation?

- Ein Patient leidet an mehreren Erkrankungen, zu denen die jeweiligen Leitlinienempfehlungen angewendet werden. Die meisten Leitlinienempfehlungen sind spezifisch auf einzelne Erkrankungen ausgerichtet, was bei einem multimorbiden Patienten zu ernsthaften Komplikationen führen kann, wenn alle Einzelerkrankungen ohne ein Gesamtkonzept therapiert werden [23]. Da bei vielen chronischen Erkrankungen mehrere Medikamente kombiniert werden, kommt es schnell zu einer großen Zahl von verschiedenen Arzneistoffen. Fünf bis zehn verschiedene Arzneimittel sind dabei keine Seltenheit [21, 55].
- Ein Patient wird von verschiedenen Therapeuten behandelt (z. B. Allgemeinarzt, Neurologe, Orthopäde), die jeweils nicht oder nicht vollständig über die parallel verlaufenden Verordnungen durch die Kollegen informiert sind. Die gleichzeitige Verordnung unverträglicher Arzneikombinationen kann zu iatrogenen Krankheitsbildern führen. *Beispiel: Ein Kopfschmerzpatient erhält vom Hausarzt Paracetamol, vom Neurologen ein Triptan, vom Orthopäden wegen Nackenverspannungen Tetrazepam, vom Apotheker (OTC) Ibuprofen, von der Nachbarin »weil alles nicht hilft« ASS.*
- Fehlende Übersicht über die Gesamtmedikation (unzureichende Therapiepläne) und unzureichende Kommunikation zwischen allen Beteiligten.
- Es treten Nebenwirkungen auf, die nicht als solche erkannt werden und die zum Ansetzen eines weiteren Medikaments führen und nicht zur Modifikation des auslösenden Medikamentes: Verschreibungskaskade [118]. Nachstehend ein Beispiel für eine mögliche Verschreibungskaskade bei einer Standardtherapie mit 3 Arzneistoffen:



- Übernahme von Therapieempfehlungen aus dem Krankenhaus ohne kritische Bewertung für die ambulante Dauertherapie. Da die stationären Verweilzeiten laufend kürzer werden, sind die erwünschten und auch unerwünschten Wirkungen besonders im Zusammenspiel verschiedener Arzneistoffe aus zeitlichen Gründen oftmals erst nach Entlassung präsent.

... → ...

Wie entsteht unerwünschte Multimedikation? (Fortsetzung)

… → …

- Der Patient probiert Medikamente aus, die ihm aus der Werbung bekannt sind oder von Verwandten und Freunden empfohlen werden. Er behandelt sich bei häufigen Symptomen wie z. B. Schlafstörungen oder Verdauungsbeschwerden mit Präparaten der Selbstmedikation (OTC), ohne dass der behandelnde Arzt darüber informiert ist. Durch die zunehmende Umwandlung früher rezeptpflichtiger Präparate wie z. B. Triptane, Protonenpumpenhemmer, nichtsteroidale Antirheumatika in apothekenpflichtige Präparate, erhöht sich hier das Gefährdungspotential für unerwünschte Arzneimittelwirkungen.
- Häufig werden auch sogenannte Anti-Aging-Präparate eingenommen oder angeblich harmlose und fraglich wirksame »pflanzliche Medikamente«, die Interaktionen auslösen können.
- Im Laufe der Jahre werden neue Therapien initiiert, Arzneimittel werden umgesetzt, aber die »alten« Maßnahmen werden stillschweigend weitergeführt und erfolglose Therapien werden nicht beendet. Dadurch kann es zu einer Kumulation der Medikamente kommen.
- Erfolgreiche Therapien werden nach Erreichen des Therapieziels (z. B. Protonenpumpenhemmer bei Refluxbeschwerden) nicht abgesetzt.
- Mögliche Reduktionen der Anzahl der Arzneimittel oder der Dosis werden aufgrund mangelnder Therapie- und Erfolgskontrolle nach Erreichen des steady state nicht vorgenommen.
- Weiterführung der Medikation trotz Änderung der Risikokonstellation (z. B. Gewichtsreduktion, Rauchstopp, Exsikkose) oder Änderung des Krankheitsbildes.
- Durch wechselnde Rabattvertragsmedikation verliert der Patient den Überblick und nimmt identische Substanzen von unterschiedlichen Herstellern parallel ein.
- Eine gleichmäßige Medikamentengabe ist besonders bei vergesslichen Senioren oft nicht zu sichern. Besonders, wenn sich kognitive Defizite einstellen, werden oftmals beliebig zu viel oder zu wenig Tabletten eingenommen [36].
- Multimedikation kann auch durch Verordnungen aufgrund einer Erwartungshaltung auf Seiten der Ärzte entstehen (d. h. aufgrund der Vorstellung, der Patient würde eine Verordnung erwarten).

Eine unerwünschte Multimedikation wird folglich durch viele unterschiedliche Faktoren beeinflusst: durch Verhalten des Patienten, durch Handeln des Arztes, durch Praxisorganisation und Schnittstellen in der Gesundheitsversorgung u. a. m. (s. hierzu [96]). Damit wird deutlich, dass eine sichere Arzneitherapie eine Managementaufgabe darstellt, die diese Faktoren und alle Akteure mitberücksichtigen muss. Neben einer kritischen Bewertung der Medikation (s. hierzu weiter unten) ist eine gute Kommunikation zwischen Arzt und Patienten sowie zu anderen Behandlern und Beratern unerlässlich.

Zunächst einmal bereitet eine große Anzahl verschiedener Arzneimittel bei einem Patienten oftmals ein »ungutes Gefühl« beim behandelnden Arzt (und oft auch beim Patienten), vor allem mit Blick auf die steigende Interaktionsgefahr und die Sorge, dass der Überblick verloren gehen könnte.

Durch Multimedikation kann ein »buntes« Bild an Nebenwirkungen entstehen, die ihrerseits neue Erkrankungen oder eine Verschlechterung bereits diagnostizierter Erkrankungen vortäuschen:

- Durch jedes neu angesetzte Medikament steigt das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen (UAW), Medikationsfehlern oder Arzneimittelinteraktionen [110, 149].
- Multimedikation verursacht häufig unspezifische Beschwerden, wie z. B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Verwirrtheitszustände, Tremor oder Stürze und kann zu Funktionsstörungen führen, deren Ursachen oftmals schwer zu erkennen sind [29]. In der Folge kommt es dann zu weiteren Arzneimittelverordnungen.
- Die Compliance/Adhärenz des Patienten sinkt mit der Anzahl der Medikamente und der Komplexität der Einnahmevorschriften [15]. Einnahmepläne werden mit der Zunahme an verschiedenen Arzneimitteln immer komplizierter und der Patient verliert leicht den Überblick. Möglicherweise sinkt auch die Motivation des Patienten zur Mitarbeit, insbesondere, wenn es bei ihm zu einer Ablehnung der Behandlung aufgrund von Bedenken gegen die vielen Medikamente kommt.
- Paradoxerweise kommt es häufig zu einer Unterversorgung relevanter Erkrankungen. Multimedikation kann ein Hinweis auf eine insuffiziente und unkoordinierte Therapie sein [82].
- Es kommt unter Multimedikation zu vermehrten stationären Behandlungen. Etwa 6,5% aller Krankenhauseinweisungen erfolgen aufgrund von UAW, die in bis zu 80% als schwerwiegend bewertet werden (zit. nach [81], s. hierzu auch [62, 149]).
- Die Kosten der Therapie steigen. Die zusätzlichen Gesundheitskosten durch UAW betragen in Deutschland ca. 400 Mio Euro jährlich [128].
- Insgesamt gilt: Bei der Einnahme von mehr als 5 Wirkstoffen ist nicht mehr vorhersehbar, was im Organismus an Wirkungen, Interaktionen und UAWs passiert. Hier gilt: Weniger ist mehr!

... → ...

Risiken und Gefahren der Multimedikation (Fortsetzung)

... → ...

Patienten, die dauerhaft mit mehreren Arzneimitteln behandelt werden, stellen folglich eine Risikopopulation für unerwünschte Ereignisse und Therapieprobleme dar. An eine sichere Handhabung der Therapie stellen sich u. a. folgende Herausforderungen:

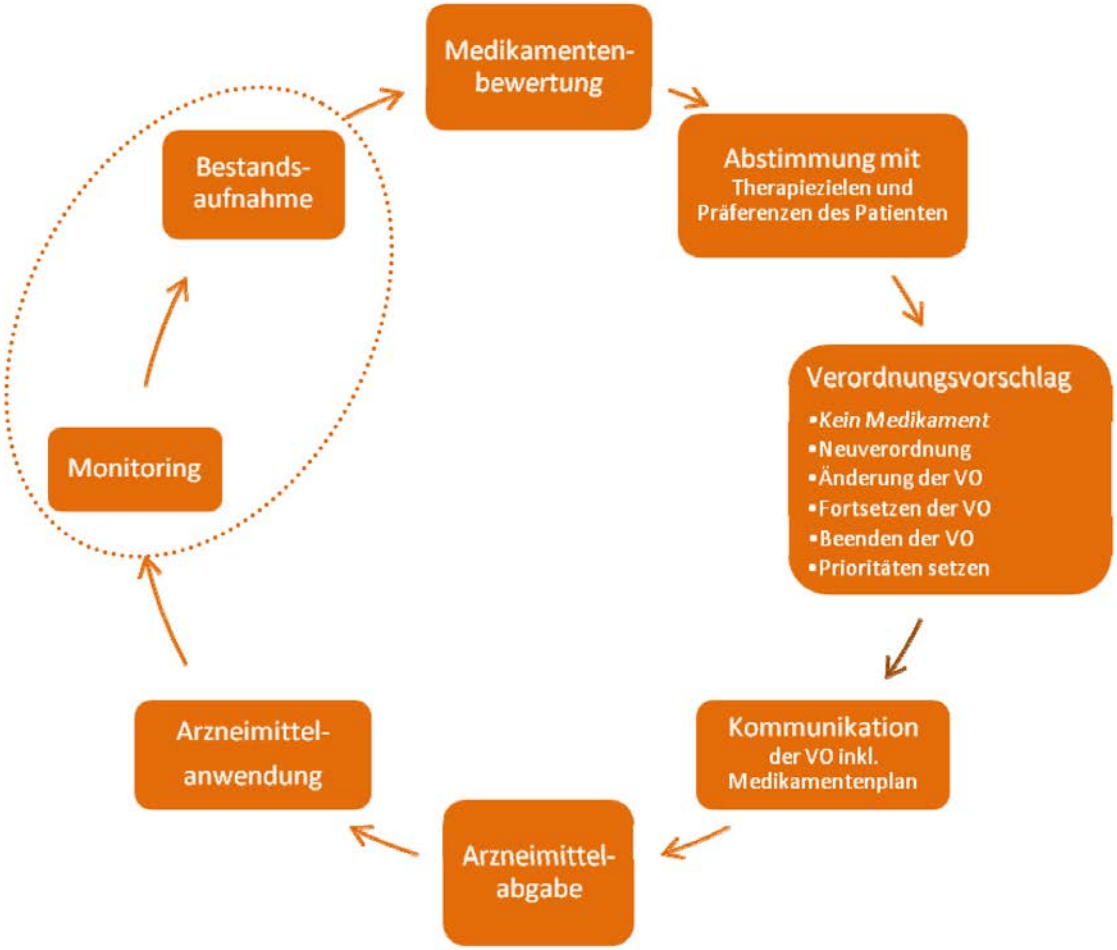
- Berücksichtigung potentieller Interaktionen bei einer zusätzlichen akuten Medikation (Antibiotika, kurzfristiger Schmerzmittelgebrauch),
- Berücksichtigung von Kontraindikationen,
- Vermeidung von Doppelverordnungen durch verschiedene Ärzte, auch als Folge z. B. von Rabattverträgen,
- Berücksichtigung der Selbstmedikation durch den Patienten,
- Beachten physiologischer Veränderungen im Alter und Auswahl für im Alter geeignete Arzneimittel,
- Auswahl eines umsetzbaren Therapieregimes,
- Schulung und Information des Patienten,
- Sicherstellung der Adhärenz und Vermeidung von Anwendungsfehlern,
- Ständige Aktualisierung des Medikamentenplans und regelmäßige Bewertung der gesamten Medikation.

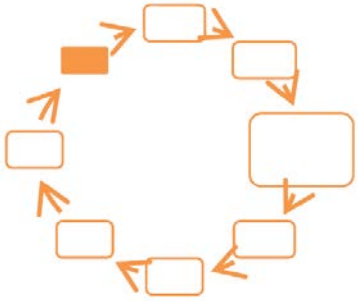
Patienten mit Multimedikation erfordern hier besondere Aufmerksamkeit. Arzneimittelbezogene Probleme sind insbesondere zu erwarten [107]:

- bei regelmäßiger Einnahme von 5 und mehr Medikamenten,
- bei Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite oder erforderlichem Monitoring,
- bei Problemen in der praktischen Durchführung der Therapie (Sicherheitsverschlüsse, Tropfflaschen, Spritzen, Aerosole),
- bei kognitiver Überforderung in der Einhaltung des Therapieregimes durch den Patienten,
- bei Patienten mit gleichzeitiger Konsultation verschiedener Behandler,
- bei fehlendem Verständnis für die Therapie.

Um die Sicherheit der Arzneimitteltherapie und den Therapieerfolg zu gewährleisten, ist deshalb ein strukturiertes Vorgehen im Verordnungsprozess erforderlich. Dieser wird in den folgenden Abschnitten mit Hilfestellungen zur Medikationsbewertung vorgestellt.

Das Ausstellen einer Verordnung wird meist als Routine betrachtet, stellt aber einen Prozess dar, dessen Gestaltung Einfluss auf die Qualität der Therapie und Arzneimittelsicherheit hat. Idealiter findet dieser Prozess in enger Abstimmung mit dem Patienten und ggf. anderen Behandlern statt. Ausgehend von einer Visualisierung von Bain et al. (2008) [9] wird der Medikationsprozess in die folgenden Schritte eingeteilt: Bestandsaufnahme – Medikationsbewertung – Erfassung und Abstimmung der Therapieziele – Verordnungsvorschlag – Kommunikation – Arzneimittelabgabe – Arzneimittelanwendung – Monitoring, wobei das Monitoring wieder eine erneute Bestandsaufnahme darstellt und der Prozess somit erneut durchlaufen wird.





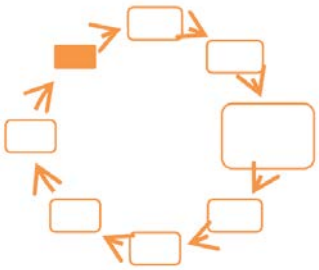
Bestandsaufnahme - Informationsgewinnung
Der Prozess beginnt mit der Präsentation des Anliegens des Patienten. Es erfolgen eine Erhebung der Patientenprobleme, seiner Präferenzen und Therapieziele, verbunden mit einer Anamnese und ggf. einer körperlichen Untersuchung. Hieraus begründen sich Indikationen zur Therapie.
Prüfen Sie in Ihrer Patientenakte:

- Sind relevante Vorerkrankungen bekannt, sind alle aktuellen Beschwerden und Diagnosen dokumentiert?
- Sind Besonderheiten (Allergien, Antikoagulantientherapie) und aktuelle Laborwerte (Nierenfunktion) dokumentiert?

Zur Bestandsaufnahme gehören auch, sofern nicht schon vorhanden, die Erhebung der Medikamentenhistorie sowie der aktuellen Medikation. Hierbei wird der Patient nach seinen Erfahrungen und Problemen (auch Handhabungsproblemen gefragt).

Die Bestandsaufnahme der Medikation erfolgt in unterschiedlicher Intensität in der Praxis bzw. auch beim Hausbesuch:

- Stufe 1: Unstrukturiert im Rahmen einer Konsultation, z. B. bei bekannten Patienten ohne Hinweis auf Medikationsprobleme: Überprüfung des aktuellen Medikationsplans und Befragung nach Einnahme weiterer Medikamente inkl. Selbstmedikation. Die Erhebung erfolgt durch den Arzt.
- Stufe 2: Gezielte Überprüfung bei Neuverordnung/Wiederholungsverordnung: Überprüfung des aktuellen Medikationsplans und Befragung nach Einnahme weiterer Medikamente inkl. Selbstmedikation während der Sprechstunde. Die Erhebung bei Neuverordnung erfolgt durch den Arzt, bei Wiederholungsverordnung ggf. vorab durch medizinische Fachangestellte (MFA). Durch die MFA könnte z. B. kontrolliert werden, ob das Medikament bereits im Medikamentenplan aufgeführt ist, ob der zeitliche Abstand zur letzten Verordnung und die Menge plausibel ist, ob Laborkontrollen notwendig werden.
- Stufe 3: Gezielte Überprüfung anlässlich eines Briefes vom Spezialisten oder nach Krankenhausentlassung. Es erfolgt ein Abgleich mit der vorhandenen Medikation, Festlegung der Therapiedauer und eine Aktualisierung des Medikationsplans sowie Festlegung von Therapiekontrollen. Die Überprüfung erfolgt durch den Arzt.
- Stufe 4: Bei neuen Patienten sowie bei bekannten Patienten mit Multimedikation erfolgt die Medikationserfassung und strukturierte Bewertung (z. B. mittels MAI, s. w. u.) mindestens einmal jährlich bzw. bei Auftreten von Therapieproblemen: Vereinbarung eines gesonderten Termins in der Praxis, zu dem der Patient (ggf. eine Bezugsperson) alle Arzneimittel (inkl. Selbstmedikation) und Packungsbeilagen von zu Hause mitbringt. Da dies meist in einer Tüte erfolgt, wird in der Literatur diese Erhebung auch als **Brown Bag-Methode** bezeichnet. Sie steht sinngemäß für eine Vollerfassung der Medikation. Die Erfassung kann in der Praxis sehr einfach über einen handelsüblichen Scanner erfolgen. Dies ermöglicht, die Arzneimittel in der Patientenakte zu erfassen, Interaktionschecks durchzuführen und den Medikationsplan zu aktualisieren.
  Hausbesuche sind ebenfalls eine gute Gelegenheit, um sich einen Überblick über die vorhandenen Arzneimittel und die Handhabung der Medikation (Stellen der Arzneimittel, Anwendungsprobleme) zu verschaffen.



Ebenso sollten die Einhaltung des Therapieregimes ermittelt und mögliche Gründe für Abweichungen und Umsetzungsprobleme der Therapieempfehlungen besprochen werden [37]. Etwa die Hälfte bis ein Drittel der für chronische Erkrankungen verordneten Medikamente werden nicht wie empfohlen eingenommen [106, 163], wobei die Abweichungen mit der Zahl eingenommener Medikamente zunehmen [12]. In einer Studie in hessischen Hausarztpraxen waren fast alle untersuchten Patienten davon betroffen: sie nahmen verordnete Medikamente nicht oder in abweichender Dosierung oder zu anderen Zeitpunkten ein als verordnet. Auch nahmen sie Medikamente ein, von denen ihr Hausarzt nichts wusste [104]. Häufige Gründe für diese Abweichungen sind neben Dokumentationsproblemen in der Praxis (Medikamentenplan nicht aktualisiert) vor allem die Fremdverordnungen durch mitbehandelnde Ärzte und die Einnahme frei verkäuflicher Präparate (Over-The-Counter, OTC) [126].

Im Zusammenhang mit Therapietreue spricht man heute von Adhärenz. Dem früher häufig verwendeten Begriff *Compliance* lag ein paternalistisches Modell der Arzt-Patienten-Beziehung zugrunde, das durch die alleinige Entscheidungshoheit des Arztes charakterisiert war. Compliance bedeutete also, der Patient tut, was der Arzt empfiehlt. In diesem Sinne lag auch die Verantwortung für die Nichteinhaltung des Therapieplans einseitig beim Patienten. Demgegenüber steht bei dem Begriff *Adhärenz* die aktive Zusammenarbeit von Arzt und Patient im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung (shared decision making) und Therapiezielvereinbarung im Vordergrund. Die Meinung des Patienten wird aktiv erfragt und in die Behandlungsplanung einbezogen [77, 163].

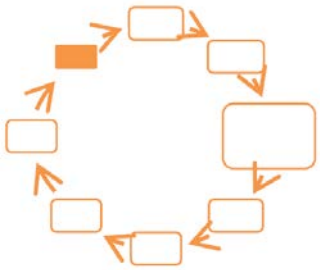
Wenn der Patient sich nicht oder nur unvollständig an die zuvor vereinbarten Behandlungsabsprachen hält, spricht man von Non-Adhärenz [133]. Non-Adhärenz sollte also nicht als Problem des Patienten verstanden werden, vielmehr ist es in der Regel eine Kombination aus der nicht ausreichend hergestellten Akzeptanz der Verschreibung und mangelnder Unterstützung bei der Einnahme. Es werden zwei Formen der Non-Adhärenz unterschieden:

- Beabsichtigte Non-Adhärenz (Patient entscheidet bewusst, die Empfehlungen des behandelnden Arztes nicht umzusetzen).
- Unbeabsichtigte Non-Adhärenz (Patient möchte den Empfehlungen folgen, hat aber Probleme bei der Umsetzung oder insgesamt ein fehlendes Verständnis für die Therapie) [106].

Die Non-Adhärenz (Non-Compliance) kann unterschiedliche Ausprägungen haben [158]:

Arten von Non-Compliance
Auslassen (Vergessen) einzelner Arzneidosen, auch bei täglicher Einmalapplikation.
Abweichen von der verordneten Einnahmezeit und Dosierungsintervallen.
Einnahmepausen; vom Patienten initiierte »Drug holidays« (≥ 2 aufeinanderfolgende Tage).
Abbruch jedweder Therapie/Einnahme.
Mindereinnahme (Unterdosierung), diese ist häufiger als Mehreinnahme (Überdosierung).
Morgendliche Einnahme ist regelmäßiger als abendliche Einnahme.
Weniger regelmäßige Einnahme ist häufig im Intervall zwischen Arztbesuchen, regelmäßige Einnahme in engem zeitlichen Zusammenhang mit Arztbesuch (sog. Toothbrush-effect, White coat compliance).

... → ...



... → ...

Bei auftretenden Therapieproblemen denken Sie bitte auch an Non-Adhärenz. Prüfen Sie deshalb in festgelegten Intervallen, was der Patient über die Medikamente weiß, ob Bedenken gegen die Einnahme bestehen und ob der Patient der Auffassung ist, dass die Medikamente weiterhin für ihn von Nutzen sind [106]. Bedenken Sie, dass Patienten manchmal ihre eigenen Wege gehen, und die Wirkung der Medikamente austesten wollen, z. B. indem sie selbstständig Arzneimittel absetzen bzw. ansetzen. Aus einer empfohlenen Dauertherapie kann so u. U. eine symptomorientierte Bedarfstherapie werden.

Mit den folgenden Fragen können Sie das Problem der Non-Adhärenz eingrenzen.
Fragen Sie beispielsweise,

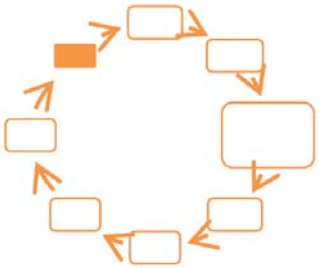
- ob der Patient mit der bisherigen Medikation zurecht gekommen ist,

ob es bei der Anwendung der Arzneimittel Probleme gibt, z. B. Öffnen der Packung, Tropfenzählen, Tablettenteilen, Einnehmen (z. B. Schlucken [123]),

- ob der Patient versteht, warum die Medikamente verordnet wurden,
- ob er die Einnahme der Medikamente weiterhin für sinnvoll hält,
- ob der Patient die Dosierung selbstständig erhöht oder erniedrigt,
- ob schon einmal ein Auslassversuch gemacht wurde,
- wie der Patient die Medikamente für den Tag/die Woche zusammenstellt, damit nichts vergessen oder doppelt genommen wird,
- wie er sich verhält, wenn eine Einnahme vergessen wurde.

Versuchen Sie ein Gesprächsklima herzustellen, in dem es dem Patienten nicht peinlich sein muss, Unverständnis oder fehlende Zustimmung zum Therapieregime oder praktische Probleme zuzugeben! Klären Sie mögliche Gründe der Non-Adhärenz und stimmen Sie alle Maßnahmen, einschließlich der Verlaufskontrollen, mit dem Patienten ab.

Weitere Hinweise, was Sie tun können, um die Adhärenz zu verbessern, gibt die Leitlinie »Medicine adherence« des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE Guideline 76 [106]).



Zentraler Bestandteil im Prozess der Verordnungsentscheidung ist die **kritische Prüfung und Bewertung** der vorhandenen Medikation für jeden Patienten. Je nach Komplexität der Patientensituation (Multimedikation, Therapieprobleme) wird die Medikationsbewertung mit unterschiedlicher Intensität erfolgen: von der Routineüberprüfung bis hin zum intensiven Medikamentenreview und ggf. anschließender Priorisierung der Arzneimittel.

- **Generell sollte bei Patienten mit Multimedikation** (z. B. ≥ 5 Arzneimittel, ≥ 3 chronischen Erkrankungen - eine evidenzbasierte Empfehlung gibt es hierzu nicht -) **mindestens einmal im Jahr eine umfassende Erfassung und Medikationsbewertung** durchgeführt werden [134].
- Bei Ihnen bekannten Patienten **ohne aktuelle Hinweise auf Medikationsprobleme** sollte eine Multimedikation kritisch begleitet werden. Empfohlen wird eine regelmäßige Überprüfung des Medikationsplanes.

Umfassende Medikationsbewertung bzw. Medikamentenreview:

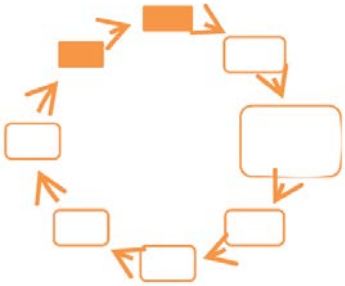
Hilfreich hierfür sind Leitfragen, die die Verordnungsentscheidung lenken. In der Literatur werden verschiedene Vorgehensweisen und Instrumente beschrieben [37, 124], mit denen dies in einer strukturierten Form erfolgen kann, wie z. B. VASS [155], der Medication Appropriateness Index (MAI) [61], NoTears [91], Start-Stopp [49, 50]. Die Leitliniengruppe empfiehlt, die Fragen des **Medication Appropriateness Index (MAI)** [61] heranzuziehen (im Folgenden auch als **M**edikation-**A**ngemessenheit-**I**nterventions-Instrument bezeichnet). Der MAI wurde verschiedentlich erprobt und evaluiert [42, 125, 138]. Er besteht aus Leitfragen, mittels derer unnötige Medikation erkannt, die Anwendungssicherheit erhöht und die Therapiequalität verbessert werden kann (zu MAI s. w. u.). Die Leitfragen werden Schritt für Schritt auf Basis der aktuellen Medikation abgearbeitet. Die auf diese Weise systematisch zusammengetragenen Informationen bilden die Basis für den neuen Verordnungsvorschlag.

Eine Medikationsbewertung wird auch empfohlen bei:

- Patienten, bei denen eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes auftritt,
- Patienten mit Hinweisen auf Einnahmeprobleme (Adhärenz, Handhabung, kognitive Einschränkungen),
- neuen Patienten der Praxis mit Multimedikation,
- Patienten mit mehreren Psychopharmakaverordnungen,
- Patienten mit komplexen Medikationsplänen oder Arzneimitteln mit hohem Interaktionspotential und/oder enger therapeutischer Breite (z. B. Antikoagulanzien und Plättchenhemmer),
- Patienten mit unspezifischen Symptomen,
- Patienten mit Problemen desTherapieregimes.

Eine *individuelle Prioritätensetzung* enthält der MAI nicht. Diese erfolgt erst nach der Anwendung des MAI und nur bei besonderen Anlässen (s. hierzu den Abschnitt Prioritätensetzung). In vielen Fällen wird sich nach Anwendung des MAI die Zahl der Arzneimittel verringern. Der MAI enthält auch keine expliziten Kriterien, ob einzelne Wirkstoffe indiziert und angemessen sind bzw. besondere Risiken aufweisen. Hierzu müssen ergänzend zusätzliche Instrumente (wie z. B. die PRISCUS-Liste oder die START-STOPP-Kriterien, s. u.) herangezogen werden.

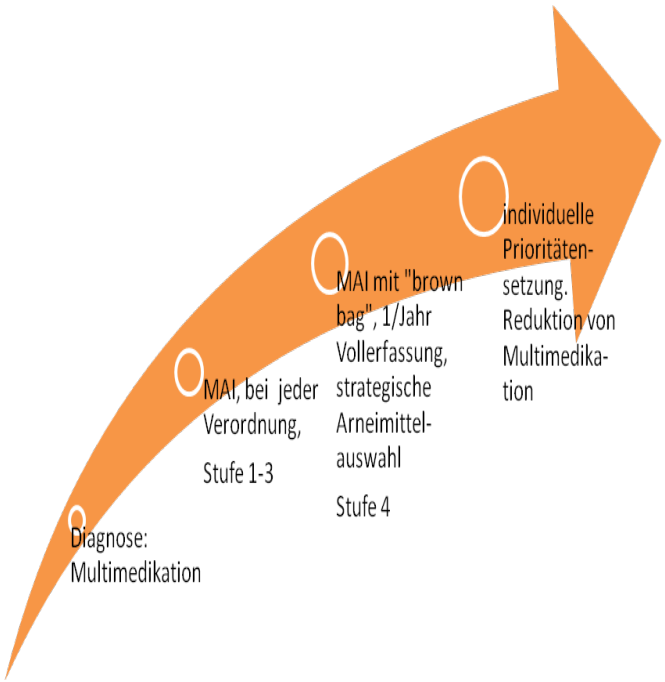
... → ...



... → ...

Die Leitfragen des **M**edication **A**ppropriateness **I**ndex werden als Instrument zur **Me**dikationserfassung als Voraussetzung zur Bewertung der **A**ngemessenheit für gezielte **I**ntervention empfohlen.

Die Zielgruppen und die zunehmende Intensivierung der Medikationsbewertung lassen sich wie folgt visualisieren:



Die kritische Überprüfung der Medikation mittels MAI beginnt mit der Frage nach der Indikation für die verordneten Medikamente. Daran anschliessend sollte geprüft werden, ob für die Wirksamkeit der Arzneimittel, die auf dem Prüfstand stehen, ausreichende Belege für den Nutzen existieren, ob neue Erkenntnisse vorliegen oder sich die Bewertung bereits existierender Studien durch Experten gegebenfalls geändert hat. Im Weiteren werden alle eingenommenen Medikamente auf mögliche Interaktionen, Nebenwirkungen sowie die korrekte Dosierung und Dauer der Verordnung oder Doppelverordnungen überprüft.

Für die Medikationsbewertung erfolgt eine Ja-Nein-Bewertung (ohne Summenscore), die vom Behandler in Bezug auf die weitere Maßnahme zu bewerten ist (absetzen, Dosierung ändern etc.).

In den folgenden Abschnitten gehen wir näher auf die einzelnen Schritte des MAI ein.

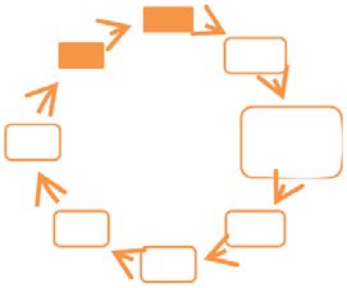
... → ...

- Schritt 2: Medikationsbewertung
- MAI: **Me**dikation-**A**ngemessenheit-**I**ntervention: Instrument zur Medikationsbewertung

Der Prozess der Medikationsbewertung umfasst eine Reihe von Fragen:

Gibt es eine Indikation für das Medikament ?	•Indikation
Ist das Medikament wirksam für die Indikation und Patientengruppe?	•Evidenz
Stimmt die Dosierung ?	•Dosierung
Sind die Einnahmevorschriften korrekt ? (Applikationsmodus, Einnahmefrequenz, Einnahmezeit, Relation zu den Mahlzeiten ?	•Anwendungssicherheit
Sind die Handhabung und Anwendungsvorschriften praktikabel ?	•Anwendbarkeit
Gibt es klinisch relevante Interaktionen zu anderen Medikamenten ?	•Medikamenteninteraktion
Gibt es klinisch relevante Interaktionen zu anderen Krankheiten/Zuständen ?	•Krankheitsinteraktion, Nebenwirkung
Wurden unnötige Doppelverschreibungen vermieden ?	•Doppelverordnung
Ist die Dauer der medikamentösen Therapie (seit wann verordnet ?) adäquat ?	•Therapiedauer
Wurde die kostengünstigste Alternative vergleichbarer Präparate ausgewählt ?	•Wirtschaftlichkeit
Zusätzlich ist zu prüfen:	
Wird jede behandlungsbedürftige Indikation therapiert ?	•Unterversorgung
Liegt ein aktueller und schriftlicher Einnahmeplan vor ?	•Einnahmeplan
Ist die Nierenfunktion bekannt?	•Vermeidung von UAW
Ist die Adhärenz zur Therapie gegeben	•Adhärenz •Compliance

Medication Appropriateness Index (MAI) (modifiziert nach Hanlon [61])



Mögliche Fragen zur **Überprüfung der Indikation**

- Ist die Diagnose noch gültig?
- Haben sich die Umstände oder Risikofaktoren geändert z. B. bei Hypertonie, Diabetes? Insbesondere bei betagten/schwerkranken Patienten: ist eine Medikation zur Risikoprävention mit Blick auf die eingeschränkte Lebenserwartung (noch) sinnvoll?
- Wie lang liegt das Ereignis (Brustkrebs, Osteoporose, Thrombose, Herzinfarkt, Schlaganfall) zurück? Welche Therapie ist weiterhin erforderlich? Gibt es Studien, die für eine lebenslange/ zeitlich begrenzte Therapie sprechen (z. B. Therapiedauer für Bisphosphonate: 3 Jahre [38])?
- Ist evtl. eine neue Erkrankung aufgetreten, die zu einer Kontraindikation einer bestehenden Medikation führt?
- Erfolgte eine Verordnung zur Behandlung einer Nebenwirkung?
- Werden lediglich klinisch nicht relevante Parameter (z. B. asymptomatische Hyperurikämie, Hypercholesterinämie ohne nennenswerte Risikoerhöhung) oder geringfügige Beschwerden (Befindlichkeitsstörungen) behandelt?

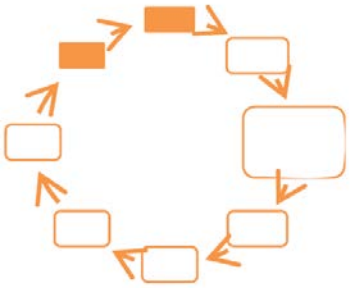
Gibt es für das ausgewählte Präparat in der vorliegenden Indikation eine **Evidenz**?

Hinweise zur Evidenz finden sich u. a. in

- Nationalen VersorgungsLeitlinien (NVL)
- Leitlinien der Leitliniengruppe Hessen
- DEGAM-Leitlinien
- Leitlinien der Arzneimittelkommission (AkdÄ) und der AWMF

Hilfreich sind hierbei auch Cochrane Reviews, IQWIG-Berichte und Leitlinien aus anderen Ländern (NICE, SIGN). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass fehlende Studien zur Evidenz nicht zwangsläufig bedeuten, dass kein Nutzen vorliegt.

Wenn Sie sich über eine Indikation, die Evidenz oder ein Vorgehen in der Behandlung nicht schlüssig sind, teilen Sie dem Patienten ruhig mit, dass Sie die Optionen in Ruhe überprüfen müssen und vereinbaren Sie einen neuen Termin! Der Ratgeber »PraxisWissen« ermutigt, auch im Beisein der Patienten, Informationen zu recherchieren oder nachzuprüfen. Die Patienten nehmen dies in der Regel positiv wahr [75].



In der ärztlichen Umgangsprache ist häufig von »absoluter« oder »relativer« Kontraindikation die Rede. Eine solche Unterscheidung gibt es in der Roten Liste und in den medicolegal bindenden Angaben der Fachinformation nicht. Eine als »absolut« zu verstehende Kontraindikation für ein Arzneimittel wird in der **Roten Liste®** und in der **Fachinformation** (dort unter 4.3) als »Gegenanzeige« bezeichnet. Ferner gibt es in der Roten Liste die Angaben zu »Anwendungsbeschränkungen«, die in der Fachinformation detaillierter unter 4.4 »Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung« dargestellt sind. Neben diesen Angaben der Fachinformation sind aber auch unter dem Punkt 4.2 »Dosierung, Art und Dauer der Anwendung« dringend zu beachten, da hier nochmals Angaben zu Gegenanzeigen oder Vorsichtsmaßnahmen bei besonderen Patientengruppen (Ältere, Jugendliche, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion etc.) gemacht werden. Häufiger werden hier in der Fachinformation Gegenanzeigen, die in der Roten Liste als solche dargestellt sind, z. B. durch spezielle Dosierungsangaben wieder relativiert. **In der Regel gilt, dass nur die Angaben in der behördlich genehmigten Fachinformation unter juristischen Gesichtspunkten bindend sind!** (Zugang zur Fachinformation: www.fachinfo.de)

Die Überprüfung auf das Vorliegen von Gegenanzeigen ist unerlässlicher Bestandteil beim Medikationsprozess, da Fehler hier auch direkte juristische Implikationen haben. Die Verschreibung eines Wirkstoffes trotz Vorliegens einer in der Fachinformation hinterlegten Gegenanzeige ist nur statthaft, wenn der Patient in diese Anwendung nach Aufklärung einwilligt und dieses auch dokumentiert ist. Diese Situation dürfte sich selten ergeben, da für fast alle Konstellationen Wirkstoffalternativen vorhanden sind.

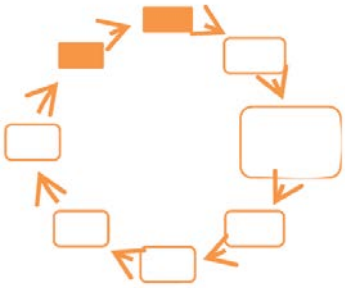
- Ausnahme: z. B. Metformin, für das tatsächlich die Gegenanzeige »Kreatinin-Clearance < 60 ml/min« gilt, obwohl dieser sehr strenge Grenzwert durchaus umstritten ist (viele übergewichtige Typ-2-Diabetiker würden sicherlich von dieser Therapie profitieren, erhalten dies aber wegen einer Kreatininclearance von < 60, aber > 50 ml/min nicht).
  Die Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes empfiehlt Metformin nach entsprechender Information des Patienten über den out-of-label-Einsatz und unter regelmäßigen Sicherheitskontrollen bis zu einer Kreatininclearance von 30 ml/min ([28] s. hierzu auch [67]).

Ein Problem bei der Angabe zu Gegenanzeigen ist die Unbestimmtheit der Angaben, insbesondere bei älteren Wirkstoffen. So wird häufig eine nicht näher spezifizierte »Leberinsuffizienz« (z. B. bei Metformin) oder »Leberparenchym-Erkrankung« (z. B. bei Phenprocoumon) aufgeführt. Bei neuen Wirkstoffen wird wenigstens das Child-Pugh-Schema zur Stadieneinteilung der Leberzirrhose verwendet.

Mitunter sind die Angaben in der Roten Liste mit denen der Fachinformation nicht deckungsgleich:

- So gilt z. B. gemäß Roter Liste die »Leberinsuffizienz« als Gegenanzeige für Ramipril (hier Delix®) wegen unzureichender Therapieerfahrung, während in der Fachinformation unter 4.2 (Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion) steht: »Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion darf die Behandlung mit Delix® nur unter strenger medizinischer Überwachung eingeleitet werden, die Tageshöchstdosis beträgt 2,5 mg Delix®«.

... → ...



… → …

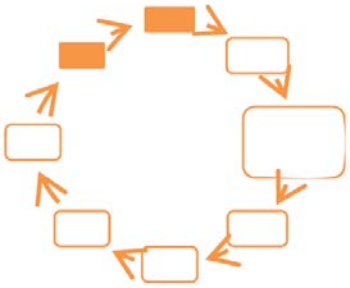
Insgesamt sind die Angaben in der Roten Liste® somit restriktiver, d. h. aus defensiver Erwägung heraus macht es Sinn, zuerst die Rote Liste zu konsultieren und danach – wenn Zeit vorhanden – die Fachinformation.

Zu beachten ist außerdem, dass sich Fachinformationen verschiedener Generika einer Substanz unterscheiden können.

Es macht wenig Sinn, im Rahmen dieser Leitlinie eine Liste der wichtigsten Gegenanzeigen aufzuführen, zumal der Teufel bekanntermaßen im Detail steckt – d. h. bei wenig beachteten oder selten verordneten Wirkstoffen wird die Gegenanzeige übersehen, während eigentlich jeder weiß, dass man z. B. Verapamil nicht bei AV-Block (ab Grad II) geben darf.

Auch sind Gegenanzeigen nicht immer innerhalb einer Wirkstoffklasse gleich, d. h. was z. B. für Ramipril gilt, muss nicht automatisch auch für Enalapril gelten.

Fazit: Die Leitliniengruppe empfiehlt eine generelle Beschränkung des Medikationsportfolios, da dies dem Hausarzt die Übersicht erleichtert. Eine Reduktion der Verschreibung beim einzelnen Patienten wird die Zahl möglicher nicht erkannter Gegenanzeigen verringern.



In der Hausarztpraxis können Dauertherapien durch interkurrente Erkrankungen problematisch werden, indem kurzfristig parallel weitere Medikamente ins Spiel kommen. Anlässe hierfür können z. B. Infekte und Schmerzzustände sein. Interaktionen sind auch zu bedenken, wenn eine neue Dauertherapie angesetzt wird.

Nicht immer treten Interaktionen, trotz vielfältiger Warnhinweise einschlägiger Software, obligat auf, und nicht immer haben Interaktionen eine klinische Relevanz. Manche interaktionsträchtige Kombinationen sind mitunter klinisch nicht zu vermeiden (z. B. Phenprocoumon und Amiodaron bei Vorhofflimmern). Bei den in nachstehender Tabelle zusammengestellten Arzneimitteln/Wirkstoffgruppen besteht allerdings eine klinisch relevante und auch durch epidemiologische Studien belegte Interaktionsgefahr.

Folgende Strategien stehen in dieser Situation zur Verfügung:

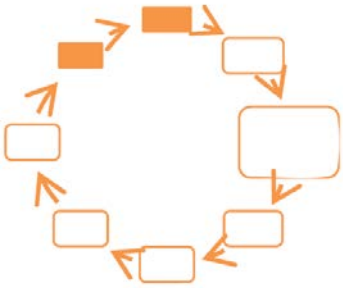
- für bestimmte Schlüsselindikationen einen interaktionsärmeren Partner einsetzen, z. B. Pantoprazol als PPI, Pravastatin als CSE-Hemmer, Azithromycin als Makrolid,
- einen Wirkstoff, wenn möglich pausieren (z. B. Statine während einer Antibiotikagabe),
- Dosisanpassung (sollte als Strategie ultima ratio sein, da nicht gut steuerbar).

Hilfestellung für Interaktionschecks

Es gibt eine ganze Reihe von elektronischen Interaktionsprüfern, die zum Teil im Hintergrund der Praxissoftware laufen und sich auf unwillkommene Weise durch multiple Warnhinweise aufdrängen. Das Unterdrücken dieser Vielfalt von ungefilterten Warnsignalen hat allerdings den Nachteil, dass die eine oder andere tatsächlich dann relevante Interaktion nicht erkannt wird. Das Problem liegt vor allem auch daran, dass zunehmend Interaktionen im Rahmen der Neuentwicklung von Arzneistoffen in vitro (z. B. durch Zellkulturen) geprüft werden und dann ohne klinischen Beleg oder wenigstens eine Probandenstudie Eingang in die Warnhinweise der Hersteller finden. Andere Interaktionsmeldungen beruhen dagegen auf – teilweise historischen – Einzelfallstudien, die sich durch wiederholte Zitierungen dann multiplizieren. Generell ist die Evidenz für klinisch relevante Interaktionen eher schwach. Eine geeignete Software sollte daher bei der Überprüfung der Medikation stets die **klinische Relevanz** angeben können und auch Empfehlungen zum Management machen können, z. B. ob die Kombination unbedingt vermieden werden soll (was eher selten der Fall ist) oder ob es Alternativen gibt und welche Überwachung ggf. notwendig ist bzw. auf was der Patient selber achten soll.

Generell sollte beim Umgang mit klinisch nicht brisanten Interaktionsrisiken bedacht werden, dass diese Risiken im Einzelfall nicht wahrscheinlich sind, aber insgesamt den Sicherheitsspielraum einer Medikation verringern können. Dies kann zum einen relevant werden, wenn weitere Risikosituationen beim Patienten entstehen (z. B. Infekte, Exsikkose, Veränderungen der Nierenfunktion). Zum anderen ist die hohe Zahl von Arzneimittelverordnungen einzubeziehen: auch seltene Reaktionen können sich angesichts der hohen Zahl an Verordnungen in der Hausarztpraxis auswirken.

... → ...



... → ...

In der Reihe dieser elektronischen Instrumente weisen wir auf folgende Produkte oder Web-Portale hin:

- www.pharmatrix.de (entwickelt von der Krankenhausapotheke der Uniklinik Tübingen),
- www.hiv-druginteractions.org,
- http://www.azcert.org/medical-pros/druginteractions.cfm.

Für iPhonebesitzer und Androidnutzer gibt es im APP-Store eine hilfreiche APP, die unter vielen anderen Optionen einen raschen Interaktionscheck erlaubt, auch unterwegs beim Hausbesuch. Eine kostenlose Anmeldung ist sowohl für die Nutzung am PC als auch für die APP erforderlich (http://www.medscape.com).

Die Tabelle auf der folgenden Seite gibt eine Übersicht zu häufigen Interaktionen, die gefährliche Folgen haben können. Die Auswahl beruht auf eigenen Einschätzungen der Leitlinienautoren.

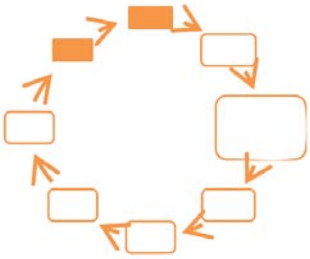
Für **Grapefruitsaft und für Johanniskraut-Präparate** (OTC und verordnungsfähige) sind multiple Interaktionen bekannt. Das Ausmaß des Risikos ist jedoch abhängig von der Herkunft/Quelle (welcher Johanniskraut-Extrakt, welche Grapefruitsorte und Erntezeit) und somit kaum vorhersagbar. Man sollte deshalb

- multimedizierte Patienten generell vom Genuss von Grapefruitsaft abraten, zumindest sollte dieser nicht innerhalb von 2 Stunden vor und 4 Stunden nach einer Medikamenteneinnahme erfolgen und
- bei Einnahme von Medikamenten vor gleichzeitiger Therapie mit Johanniskrautpräparaten (OTC!) warnen, bzw. bei Verordnung auf die Fachinformation hinsichtlich der Hinweise zur Interaktionsgefahr achten [7, 35].

Während viele Arzneistoffe durch ein oder mehrere Cytochrom-P-450-Isoenzyme metabolisiert werden, sind andere auch als Induktoren oder Hemmer (Inhibitoren) der Metabolisierung verschiedener Stoffe wirksam, was zu unterschiedlichen Wirkstoffkonzentrationen führt [32]. Dadurch kann es besonders bei Multimedikation zu Interaktionen kommen, die nicht immer vorhersehbar sind. Beispiele für Interaktion durch Zytochrom-P-450:

- CYP3A4 wird u. a. durch Clarithromycin gehemmt. Eine gleichzeitige Behandlung mit Verapamil, das zur Metabolisierung CYP3A4 benötigt, führt durch CYP3A4-Mangel zu überhöhter Konzentration von Verapamil. Für viele Indikationen steht mit Amoxicillin eine interaktionsärmere Alternative zur Verfügung.
- Paroxetin benötigt CYP2D6 und CYP3A4, die ebenfalls von Metoprolol zur Metabolisierung benötigt werden. Bei gleichzeitiger Verordnung kommt es durch Konkurrenz bei der Metabolisierung zur Kumulation von Metoprolol, da die Verstoffwechselung durch CYP-Mangel behindert ist. Alternativ: Bisoprolol.

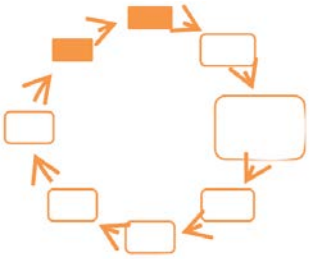
Viele Wirkstoffe führen neben ihren Haupteffekten auch zu anticholinergen (parasympatikolytischen) Begleiteffekten (z. B. trizyklische Antidepressiva, ältere H1-Antihistaminika wie Hydrazin oder Promethazin). Spasmolytika (Butylscopolamin, Oxybutynin) haben als Hauptwirkung anticholinerge Effekte. Diese begründen Symtome wie Mundtrockenheit und »verstopfte« Nase, in schwereren Fällen kann sich ein sog. »Anticholinerges Syndrom« mit Verwirrtheit, Schwindel, Sehstörung und Hyperthermie ausbilden. Meistens tritt dieses Syndrom als Interaktion bei gemeinsamer Gabe mehrerer anticholinerger Arzneimittel (die teilweise auch als OTC verfügbar sind) auf.



Ausgewählte relevante Medikamenteninteraktionen (s. auch [32])

Wirkstoff 1	Wirkstoff 2 (neu)	Effekte	Was tun?
ACE-Hemmer/ AT1 Blocker	NSAR/Coxibe (z. B. Diclofenac, Ibuprofen etc.)	Wirkabschwächung des ACE-Hemmers (z. B. Risiko einer akuten Dekompensation), zusätzliche Nierenfunktionseinschränkung	1. Vermeiden 2. (Selbst)Kontrolle z. B. RR und Gewicht 3. Wahl eines anderen Analgetikums
Diuretika	NSAR/Coxibe (z. B. Diclofenac, Ibuprofen etc.)	Wirkabschwächung des Diuretikums (z. B. Risiko einer akuten Dekompensation)	1. Vermeiden 2. (Selbst)Kontrolle z. B. RR und Gewicht 3. Wahl eines anderen Analgetikums
CSE-Hemmer (Pravastatin und Fluvastatin haben wenig relevante Interaktionen)	Makrolidantibiotika (außer Azithromycin), Amiodaron Fluconazol, Fibrate, Verapamil	gegenseitige Wirkverstärkung, Risiko Rhabdomyolyse	1. CSE-Hemmer während Antibiotika pausieren 2. Vermeiden 3. Bei Notwendigkeit zu gemeinsamer Gabe zu Pravastatin wechseln
Phenprocoumon	z. B. TMP, Cotrimoxazol, Metronidazol, Doxycyclin, Amoxicilin/Clavulansäure NSAR/Coxibe, Rifampicin, Phenylbutazon, Allopurinol, Amiodaron, Makrolidantibiotika (alle!), Ginseng, Ginkgo	Blutungsrisiko, Verstärkung oder Abschwächung der Wirkung	1. Vermeiden 2. Generell: wenn ein neues Medikament dauerhaft zu Phenprocoumon gegeben wird, initial (14 Tage) INR engmaschig kontrollieren (wenigstens alle 7 Tage), vice versa
Betablocker	Verapamil, Diltiazem	kann zu AV-Block III. Grades führen	Kontraindiziert
Glukokortikoide	NSAR	Risiko Blutung im Magen-Darm-Trakt	1. Vermeiden 2. wenn NSAR unumgänglich, PPI dazu
SSRIs	NSAR	Blutung im Magen-Darm-Trakt	1. Vermeiden 2. wenn NSAR unumgänglich, PPI dazu

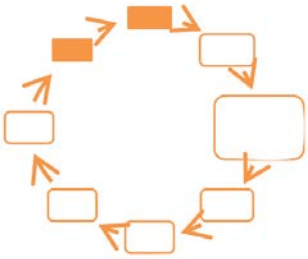
... → ...



... → ...

Relevante Medikamenteninteraktionen (Fortsetzung)

Wirkstoff 1	Wirkstoff 2 (neu)	Effekte	Was tun?
Theophyllin	Gyrasehemmstoffe (alle), Erythromycin, Clarithromycin, Fluvoxamin	Konzentrationsanstieg von Theophyllin	1. Vermeiden 2. wenn unumgänglich, Toxizitätszeichen beachten und ggf. Spiegelkontrolle am 3. Tag
PDE-Hemmer für erektile Dys-funktion	Nitrate, PENT, Molsidomin	unbehandelbare, ggf. letale Hypotonie	Kontraindiziert
Terfenadin, Loratadin etc.	Makrolidantibiotika	QTc-Verlängerung (Terfenadin), Wirkverstärkung/Konzen-trationsanstieg (Loratadin)	Terfenadin generell nicht bei Multimedikation
Dabigatran	Ketoconazol, Ciclosporin A, Itraconazol oder Tacrolimus	Blutungsrisiko, Verstärkung der Wirkung	Kontraindiziert
Rivaroxaban, Apixaban	Azol-Antimykotika wie z. B. Ketoconazol, Itraconazol und Proteasehemmer wie z. B. Ritonavir	Blutungsrisiko, Verstärkung der Wirkung	Kontraindiziert
Trizyklische Antidepressiva	Anticholinerge Spasmolytika (z. B. Oxybutynin)	Potenzierung anticholinerger Effekte (Mundtrockenheit, Schwindel, Verwirrtheit)	1. Erkennen 2. Vermeiden 3. wenn unumgänglich, auf Symptome achten
Fentanyl	SSRI (Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, paroxetin, Sertralin) SNRI (Venlafaxin) MAO-Hemmer (Moclobemid, Selegilin)	Serotonin-Syndrom: Bewusstseinsänderung, Tachykardie, instabiler Blutdruck, Hyperthermie, neuromuskuläre Verände-rungen, gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen); potenziell lebensgefährlich	1. Kombination vermeiden 2. Symptome beachten 3. Bei Verdacht auf Serotoninsyndrom eines der Medikamente absetzen.



Prodrugs
Prodrugs, die erst durch die Metabolisierung in die wirksame Form überführt werden, können durch Hemmung oder Induktion der entsprechenden CYP-Isoenzyme die erwünschte Wirkung verlieren oder verstärken.

Beispiel für Zytochrom-Interaktionen bei Prodrugs:

- das Prodrug Clopidogrel benötigt CYP2C19, damit es in die wirksame Form überführt wird. Dieses wird neben CYP3A4 auch von Omeprazol zu Metabolisierung benötigt. Relevanter Effekt: Wirkungsverlust von Clopidogrel.
- Auch für das Antiöstrogen Tamoxifen gilt, dass erst eine Bioaktivierung zu Endoxifen via CYP2D6 erfolgen muss. Dieser Schritt wird durch starke CYP2D6-Hemmstoffe wie Fluoxetin, Paroxetin oder Chinidin behindert.

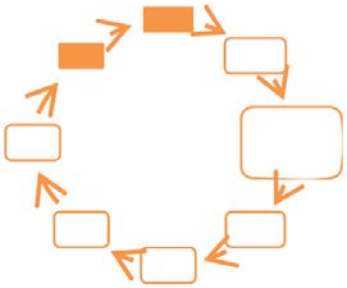
Es gibt aber sowohl zu Clopidogrel als auch Tamoxifen keine belastbaren klinischen Daten zur Relevanz dieses Interaktionstyps. Wenn möglich sollten entsprechende Kombinationen aber vermieden werden.

Arzneimittel mit Gefahr der QT-Verlängerung
[63]
Die medikamentenbedingte Verlängerung des QT-Intervalls hat in den letzten Jahren viel Aufmerksamkeit erregt. Nicht nur bei Medikamenten mit kardialer Indikation (Antiarrhythmika) sondern auch bei zahlreichen Medikamenten mit nichtkardialer Indikation ist sie eine gefürchtete unerwünschte Wirkung, da es zum Auftreten einer abnormen QT-Verlängerung und im Zusammenhang hiermit zum Auftreten von potenziell lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen vom Typ der Torsade de pointes kommen kann. Die Liste der Medikamente, die in der Lage sind, das QT-Intervall zu verlängern, wird ständig erweitert. Zahlreiche unterschiedliche Medikamentengruppen sind betroffen. Nur zum Teil liegt ein Klasseneffekt vor; oft sind es nur einzelne Vertreter einer Medikamentenklasse, die klinisch zu einer QT-Intervall-Verlängerung führen können. Für den verschreibenden Arzt ist es nicht einfach, eine aktuelle Übersicht über Präparate, die das QT-Intervall verlängern können, zu erhalten. Die nachstehende Liste führt auffällig viele Neuroleptika auf. Dies ist kein Zufall, da ein großer Teil dieser Wirkstoffe mit dem Risiko der QT-Verlängerung behaftet ist. Patienten mit Neuroleptika sollten also diesbezüglich besonders überwacht werden.

Hinweis: Das Risiko steigt bei Vorhandensein von Multimedikation. Frauen neigen eher zu QT-Verlängerung. Vorhandene Therapien überprüfen, bei Patienten mit diesen Wirkstoffen ein EKG veranlassen. Patienten mit einer bereits verlängerten QT-Zeit sowie Patienten mit Elektrolytstörungen sollten diese Medikamente nicht erhalten. Der Erstverordner von problematischen Medikamenten sollte ein EKG veranlassen und Nachverordner darauf hinweisen.

Tipp: Eine nützliche Quelle für Informationen über die Wirkung neuer und alter Medikamente auf das QT-Intervall ist im Internet unter http://www.azcert.org zu finden. Besondere Beachtung ist hierbei den Interaktionen zu schenken, da die toxischen Spiegel oft erst unter Komedikation erreicht werden (z. B. Terfenadin zusammen mit Makroliden). Die systematische Dokumentation der frequenzkorrigierten QT-Zeit (QTc) bei der Befundung eines EKG sollte in der Praxis als Hilfe für das rechtzeitige Erkennen von kardialen Nebenwirkungen eingeführt werden.

... → ...

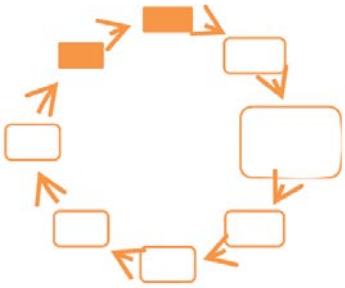


... → ...

Ausgewählte Pharmaka mit nicht-kardialer Indikation, die eine Verlängerung der QT-Zeit bewirken können (nach [1])

Indikationsgruppe	Wirkstoffe (Beispiele)
ZNS-Pharmaka	Amitriptylin, Chloralhydrat, Citalopram, Escitalopram, Chlorpromazin, Clomipramin, Doxepin, Felbamat, Fluoxetin, Flupentixol, Haloperidol, Imipramin, Levomepromazin, Lithium, Methadon, Methylphenidat, Nortriptylin, Olanzapin, Paroxetin, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Sertralin, Thioridazin, Tizanidin, Trimipramin, Venlafaxin
Magen-Darm-Mittel	Granisetron, Octreotid, Ondansetron
Asthmamittel	Salbutamol, Salmeterol, Terbutalin
Antibiotika	Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol
Virustatika	Amantadin, Foscarnet
antiparasitäre Mittel	Chinidin, Chloroquin, Mefloquin, Pentamidin
Antimykotika	Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol
Antihistaminika	Terfenadin
andere Wirkstoffe	Alfuzosin, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Tacrolimus, Tamoxifen, Vardenafil

Siehe auch: http://www.azcert.org



Überprüfen der Dosierung

Bedenken Sie, dass im Alter die Nierenfunktion deutlich nachlassen kann (ab dem 30. Lebensjahr jährliche Abnahme der GFR um etwa 1%)! Eine ärztlich dokumentierte Niereninsuffizienz fand sich in einer Routinedatenanalyse bei ca. 7% der 60-Jährigen und Älteren, wobei mit zunehmendem Alter die Prävalenz ansteigt [78]. Schätzungsweise erfordern 17% der häufig verordneten Arzneimittel eine Anpassung der Dosierung [19, 40].

Es wird empfohlen zur Überprüfung der Nierenfunktion die z. B. mit der Cockcroft-Gault-Formel oder der MDRD-Formel errechnete glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) heranzuziehen, da der Kreatininwert im Serum allein von Alter, Geschlecht, Gewicht und Körperbau abhängig ist und niedrige Werte eine schlechte Nierenfunktion nicht ausschließen. Labore liefern heute mit für die hausärztlichen Zwecke ausreichender Genauigkeit eine eGFR, meist auf der Basis der MDRD-Formel, bei der kein Gewicht angegeben werden muss. Auch gibt es bei einigen Medikamenten Vorgaben zur Dosisanpassung bei > 75-jährigen Patienten (unabhängig von der aktuellen Nierenfunktion), z. B. bei Dabigatran und Prasugrel.

Es empfiehlt sich, generell bei Patienten > 65 Jahre (und natürlich auch bei jüngeren Patienten) mit potentiell nierenschädigenden Grunderkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus mindestens einmal jährlich eine Kreatinin-Bestimmung und damit auch eine Berechnung der eGFR vorzunehmen.

- Liegen in Ihren Patientenunterlagen aktuelle Informationen zur Nierenfunktion des Patienten vor?
- Erhält der Patient ein Arzneimittel, bei dem eine Dosisanpassung notwendig ist?
- Wird die maximal zulässige Dosierung eingehalten?

Nicht eingesetzt werden sollten bei einer GFR < 60 ml/min: Methotrexat, Enoxaparin (in therapeutischer Dosis), Lithium.

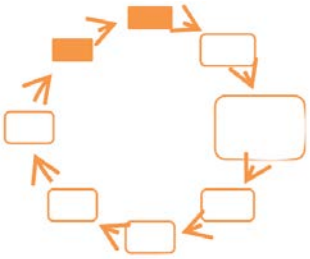
Für einige nierengängige Arzneistoffe gibt es Alternativen, die ggf. erwogen werden können wie z. B.

- Digitoxin statt Digoxin
- Rivaroxaban statt Dabigatran
- Bisoprolol statt Atenolol

Weitere Hinweise hierzu sowie auch zur Reduktion der Dosierung bei Antidiabetika und Antikoagulantien bei eingeschränkter Nierenfunktion, finden sich in Kielstein/Keller [76].

Praxistipps

- Arzneimittel zur Dauertherapie bei älteren Patienen zu Beginn niedrig dosieren: start low, go slow [76].
- Überprüfung der Dosierung mittels www.dosing.de. Dieses ist ein einfaches und übersichtlich gestaltetes Web-Portal mit dem in wenigen Schritten (Auswahl des Arzneistoffes, Eingabe des Serum-Kreatinin-Wertes und des Gewichtes) die notwendige bzw. zugelassene Dosis bei Nierenfunktionseinschränkung ermittelt wird (open source).
- Die eGFR nach der MDRD kann vom Labor automatisch mit dem Kreatinin bestimmt und mit den Laborwerten in die Karteikarte importiert werden.



Überprüfung der Angemessenheit der Therapie
Bei zahlreichen Medikamenten ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens – zum Teil gravierender – unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Vergleich zum möglichen Nutzen gerade bei älteren oder vulnerablen Patienten erheblich. Seit über zwanzig Jahren wird daher an Listen solcher »potentiell inadäquater Medikation« (PIM) für ältere Patienten gearbeitet (‚Beers-Liste' [16, 17, 145]).

Zwei inzwischen erheblich weiterentwickelte Instrumente sind für die Praxis tauglich:

- Die PRISCUS-Liste [68] hat den Vorteil, auf die deutsche Verordnungsrealität angepasst zu sein.
- Die sogenannten STOPP-Kriterien (Screening Tool of Older Persons Potentially inappropriate Prescriptions) [49, 50] sind organsystembezogen geordnet und beschreiben typische Anwendungssituationen, bei denen an die Absetzung einer Medikation gedacht werden sollte. Auf sie wird weiter unten (Schritt 4: Beenden einer Therapie) eingegangen.

Die **PRISCUS Liste** umfasst 83 Arzneistoffe des deutschen Arzneimittelmarktes, die im Expertenkonsens als potentiell inadäquate Medikation (PIM) **bei älteren Patienten** eingestuft wurden, da die potentiellen Risiken den Nutzen übersteigen können. Häufig verordnete PIMs bei Älteren sind [4, 148]:

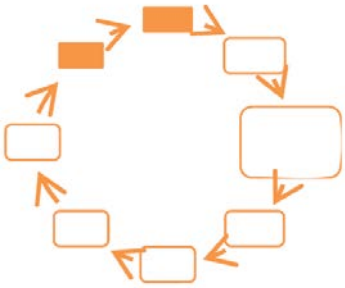
- Amitriptylin
- Acetyldigoxin
- Diazepam
- Doxazosin
- Nichtretardiertes Nifedipin
- Etericoxib

Die Liste kann kostenfrei unter http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf heruntergeladen werden (s. Abschnitt: Multimedikation im Alter).

Die PRISCUS-Liste wurde in einem transparenten Prozess auf der Grundlage von Evidenzanalysen und einem Konsensbildungsprozess erstellt und bietet zu jeder kritisierten Medikation Alternativvorschläge an, deren Angemessenheit vom Verordner zu prüfen ist. Gegenüber Vorgängerlisten sind in diesem Sichtungsprozess psychotrope Arzneimittel noch stärker in den Vordergrund getreten; es darf angenommen werden, dass in diesem Bereich die größten Probleme unangemessener Verordnung liegen. Auch die PRISCUS-Liste ist sehr umfangreich und birgt die Gefahr der ‚Listenmedizin', individuelle Therapiesituationen und Risikokonstellationen nicht ausreichend abbilden zu können.

Obwohl es zahlreiche Erprobungsstudien zu früheren ‚Listen' gab (für PRISCUS sind sie noch nicht abgeschlossen) ist der Nachweis, dass durch die Vermeidung von PIMs schwere unerwünschte Ereignisse (z. B. Stürze, Krankenhauseinweisungen) reduziert werden können, noch nicht generell, sondern nur in Teilbereichen (psychotrope Substanzen) erbracht worden. Dennoch führt die PRISCUS-Liste zahlreiche risikobehaftete, teilweise auch obsolete Therapien auf und kann deswegen als ein wertvoller Ansatzpunkt für die Medikamentenbewertung in der eigenen Praxis herangezogen werden.

Ein weiteres Instrument zur Arzneimittelbewertung bei geriatrischen Patienten stellt für den deutschsprachigen Raum das FORTA-Konzept dar [48]. Grundgedanke ist hier, neben Medikamenten mit negativer Nutzen-Risiko-Bilanz auch solche mit unzweifelhaft positiver Bilanz aufzuführen. Auch hier steht eine Evaluierung noch aus.



Etwa ein Drittel der zuhause lebenden älteren Menschen stürzt einmal pro Jahr. Insbesondere für so entstandene Femurfrakturen liegt die Letalitätsrate bei bis zu 25% [29]. Die meisten Sturzereignisse entstehen multifaktoriell. Alle Sturz begünstigenden Faktoren sollten also nach Möglichkeit präventiv beseitigt werden.

Medikamente zählen zu den gut beeinflussbaren Sturz auslösenden Faktoren. In einzelnen Studien [24, 30], vor allem mit Pflegeheimpatienten, konnte gezeigt werden, dass sich die Sturzhäufigkeit dort durch Medikationsanpassungen um erhebliche Anteile reduzieren ließ.

Arzneimittel, die in Verbindung mit Sturzereignissen stehen, werden als FRIDs »fall risk increasing drugs« bezeichnet. Es handelt sich v. a. um Anxiolytika, Neuroleptika, Antidepressiva und Antihypertensiva [13, 29]. Für alle Medikamente gilt, dass die Startdosis niedrig und die Dosissteigerung vorsichtig erfolgen sollte: »start low, go slow.«

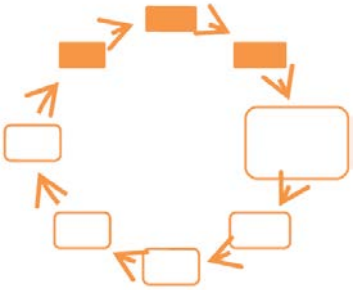
Als besondere Risikogruppe gelten ältere Patienten mit neurologischen Systematrophien wie z. B. Morbus Parkinson oder Multisystematrophien. Bei diesen Patienten sollten Antihypertensiva besonders vorsichtig eingesetzt werden [29]. Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Liste der Medikamente, die das Sturzrisiko bei älteren Menschen erhöhen. In der Regel bekommen ältere Menschen wenigstens ein Arzneimittel aus diesen Gruppen.

Sturzrisiko fördernde Wirkstoff(gruppen)
(Fall risk increasing drugs - FRID)

Wirkstoff(gruppen)
Anxiolytika/Hypnotika/Sedativa
Neuroleptika
Antidepressiva (Trizyklika, SSRI, SSNRI, MAO-Hemmer)
Antihypertensiva (Diuretika, ß-Blocker, α-Blocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer)
Antiarrhythmika
Nitrate und andere Vasodilatoren
Digoxin
Opioidanalgetika
Anticholinerge Medikamente
Antihistaminika
Antivertiginosa
Orale Antidiabetika

Mod. nach [29]

Schritt 3: Abstimmung der Therapieziele mit dem Patienten

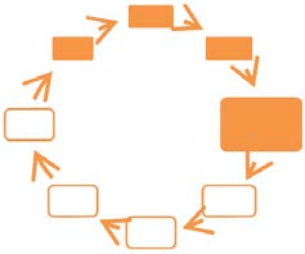


Vor Erstellung eines Verordungsvorschlags (s. nächster Schritt) sollten die Erwartungen und Vorstellungen des Patienten zu seiner Therapie sowie dessen Therapieziele (s. Abschnitt Priorisierung) eruiert und im Medikationsplan berücksichtigt werden. So ist aus der Adhärenzforschung bekannt, dass die Therapietreue in hohem Maße mit Einstellungen zu Gesundheit und Krankheit assoziiert ist. Medikamentöse Therapietreue ist Ausdruck der Einsicht in die Notwendigkeit einer Therapie, die andererseits jedoch durch allgemeine und spezielle Befürchtungen zur Wirksamkeit bzw. Schädlichkeit von Medikamenten konterkariert wird [69, 70]. Diese Einstellungen sind in der Regel zwar nur schwer zu beeinflussen, deren Kenntnis kann jedoch die Einschätzung erleichtern, ob eine (zusätzliche) medikamentöse Verordnung zuverlässig eingenommen wird. Hierbei sind folgende Fragen und Überlegungen hilfreich:

- Erwartet der Patient eine medikamentöse Therapie? Der Behandler muss hierbei auch seine eigenen »Erwartungserwartungen« hinterfragen, d. h., seine – in der Regel nicht überprüfte – Annahme, der Patient würde eine Verordnung erwarten.
- Welchen Stellenwert misst der Patient der Erkrankung und der (medikamentösen) Behandlung selbst bei?
- Welches Krankheitskonzept verfolgt der Patient? Hat er die Vorstellung, selbst einen aktiven Beitrag zur Linderung/Heilung seiner Krankheit/Beschwerden leisten zu können?
- Welchen Stellenwert hat ein bestimmtes Medikament für den Patienten, das der Arzt aufgrund der Medikationsbewertung abzusetzen plant?
- Bestehen Vorbehalte/Ängste gegenüber bestimmten Arzneimitteln oder Arzneimitteln ganz allgemein?

Dieser Schritt im Medikationsprozess erlaubt auch festzustellen, ob der Patient über seine Erkrankung und die möglicherweise vorhandenen verschiedenen Therapieoptionen ausreichend informiert ist.

- Schritt 4: Verordnungsvorschlag
- Keine medikamentöse Therapie
- Neue Verordnung



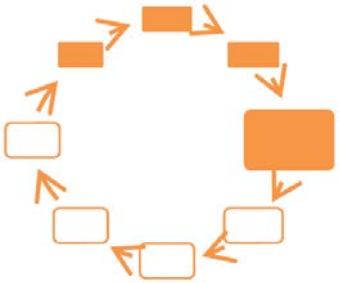
Im oben dargestellten Szenario des Medikationsprozesses werden in Bezug auf den Verordnungsvorschlag die folgenden Möglichkeiten unterschieden:

Entscheidung gegen eine medikamentöse Verordnung

Sofern möglich, bevorzugen Sie nichtmedikamentöse Strategien! Stellen Sie gemeinsam mit dem Patienten sicher, dass er in der Lage ist, diese Empfehlungen umzusetzen. Erhält der Patient bereits mehrere Wirkstoffe, kann es zur Vermeidung von arzneimittelbezogenen Problemen sinnvoll sein, weniger drängende Indikationen vorerst nicht medikamentös zu behandeln, vor allem, wenn allgemeine Maßnahmen ausreichend erscheinen (konservatives Verordnungsverhalten). Eine Entscheidung gegen eine Medikation kann auch durch einen gemeinsamen Priorisierungsprozess zur Begrenzung der Anzahl verschiedener Arzneimittel erfolgen (s. hierzu weiter unten).

Neue Verordnung

Eine neue Verordnung kann notwendig werden durch das Auftreten einer neuen Erkrankung oder eines neuen Symptoms, aus Gründen medikamentöser Präventionsmaßnahmen (z. B. Impfung, Verhinderung kardiovaskulärer Ereignisse) oder zur Intensivierung der Therapie bei fehlendem Ansprechen auf die bisherige (nichtmedikamentöse) Therapie. Zur Verhinderung von unnötiger Multimedikation ist zu prüfen, ob ggf. nichtmedikamentöse Maßnahmen ausreichend sind, ob neu aufgetretene Beschwerden evtl. auf eine vorhandene Medikation zurückzuführen sind (cave: Verordnungskaskade [118]). Des Weiteren sind die Aspekte Evidenz, Interaktion, Kontraindikation, Dosierung zu prüfen (s. MAI) und sicherzustellen, dass es nicht zu einer Doppelverordnung (z. B. durch Substanzwechsel oder durch Mitbehandler) kommt.



Trotz Multimedikation kann es zu einer **Unterversorgung,** d. h. unterlassener Therapie trotz Indikation kommen. Die Wahrscheinlichkeit einer Unterversorgung steigt mit der Anzahl der bereits eingenommenen Medikamente [82]. So war in einer Beobachtungsstudie bei geriatrischen Patienten bei rund 30% eine nach Leitlinien empfohlene Medikation ohne nachvollziehbare Gründe nicht verordnet worden; bei Patienten mit 5 und mehr Arzneimitteln stieg der Anteil auf 43%, bei denen mit weniger als 5 Arzneimitteln lag er bei 13% [82]. Bei der Bewertung der vorhandenen Medikation und Beurteilung der Qualität der Versorgung ist jedoch zu berücksichtigen, ob sich Arzt und Patient in einem gemeinsamen Entscheidungsprozess bewusst gegen eine entsprechende Verordnung entschieden haben (z. B. vor dem Hintergrund der Multimedikation, Verträglichkeit oder individuellen Präferenz) oder ob die Notwendigkeit für eine Medikation überhaupt nicht geprüft wurde. Letzteres wäre als Unterversorgung zu werten. Die folgenden Konstellationen sollen für mögliche Unterversorgung sensibilisieren.

Situationen mit fehlender Medikation in absteigender Reihenfolge (mod. nach [82])**:**

Symptom/Diagnose/ Situation	oftmals fehlende Medikation trotz Evidenz für Wirksamkeit	Unterversorgung in %
Schmerzbehandlung mit Opiaten	Laxans	61,5%
Myokardinfarkt	Beta-Blocker	60%
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer	47%
Vorhofflimmern	orales Antikoagulanz	42%
Osteoporose	Bisphosphonate	29%
Hypercholesterinämie*	Statin	23%
Hypertonie	Antihypertensiva	23%
Angina pectoris, Schlaganfall, TIA, PaVK	Thrombozytenaggregationshemmer	21%
NSAID bei Risikopatienten	PPI	21%

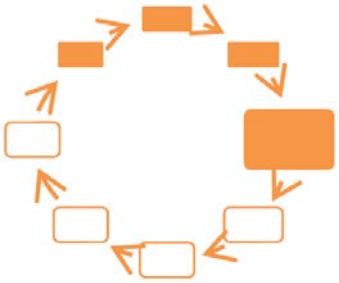
*bei kardiovaskulärem Risiko

Die sogenannten **START-Kriterien** (**S**creening **T**ool to **A**lert Doctors to **R**ight **T**reatment [49]) zeigen für **ältere** Patienten typische Situationen, in denen oftmals eine indizierte Verordnung unterbleibt. Hier ist zu überprüfen, warum die Verordnung nicht getätigt wurde (Therapiepräferenz, Interaktion u. a.). Die Ursachen für die Unterversorgung sind unterschiedlich und lassen sich in 4 Gruppen einteilen:

1. Eine indizierte Therapie wird nicht begonnen (z. B. Phenprocoumon, Laxans, Statin, ACE-Hemmer, Schmerzmittel, Osteoporosemittel).
2. Eine begonnene Therapie wird nicht fortgeführt (z. B. Miconazol).
3. Es erfolgt keine oder eine fehlerhafte Therapieanpassung (z. B. Antidiabetika, Antiasthmatika, COPD-Mittel).
4. Therapieabbruch einer wirksamen Therapie (z. B. Propranolol bei Tremor).

Zu einigen START-Kriterien siehe folgende Seite.

... → ...



... → ...

START: Screening Werkzeug, um Ärzte zu einer richtigen, indizierten und angemessenen Medikation zu führen [49].

Aus den START-Kriterien hat die Leitliniengruppe einige, die für den deutschen Versorgungskontext als besonders relevant erachtet wurden, ausgewählt, auch vor dem Hintergrund, dass eine große Anzahl an Kriterien für den Einsatz im Praxisalltag nicht als praktikabel angesehen wird.

Bei der Bewertung sind neue Erkenntnisse seit der Publikation in 2008 zu berücksichtigen.

Die folgenden Therapien sind für **Patienten > 65 Lebensjahre** mit folgenden Indikationen geeignet, falls keine Kontraindikationen vorliegen (übersetzt nach [49]).

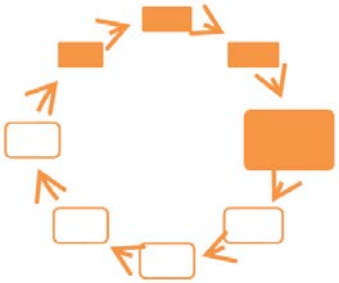
Kardiovaskuläres System

- Phenprocoumon (Warfarin) bei Vorhofflimmern.
- ACE-Hemmer bei chronischer Herzinsuffizienz.

Endokrines System

- Metformin bei Typ II Diabetes.
- ACE-Hemmer oder AT1 Blocker bei Diabetes mit Nephropathie (Proteinurie oder Mikroalbuminurie > 30 mg/24 h oder eGFR < 50 mg/min).

Schritt 4: Verordnungsvorschlag
Beenden einer Medikation: STOPP-Kriterien



Fortführung der Medikation

Dies erfolgt, wenn keine Gründe oder keine Alternativen für eine neue Medikation oder eine Veränderung des Therapieschemas vorliegen, wenn der Patient es wünscht und eine Indikation gegeben ist.

In der Broschüre »Praxiswissen – Mehr Sicherheit in der Arzneimitteltherapie« [75] wird auf folgende Fehlermöglichkeiten beim Ausstellen eines Wiederholungsrezeptes hingewiesen:

- Ein bereits abgesetztes oder in der Dosierung verändertes Medikament wird erneut verordnet.
- Es erfolgt eine Verordnung, obwohl das Medikament nicht mehr indiziert ist.
- Eine nur als kurzfristig intendierte Therapie (z. B. Benzodiazepine) wird fortgesetzt.

Fehler können vermieden werden, wenn keine blanco unterschriebenen Rezepte vorhanden sind und das Unterzeichnen einer Verordnung in Ruhe (und nicht nebenbei) erfolgt.

Änderung des vorhandenen Therapieregimes

Unter Änderungen versteht die Leitliniengruppe folgendes: Verordnung eines alternativen Wirkstoffs, Änderung der Dosierung oder Darreichungsform. Dies kann notwendig werden aufgrund einer aufgetretenen Unverträglichkeit der Therapie (UAW), einer Verschlechterung der Erkrankung oder der Symptome, bei Problemen mit dem Therapieregime (Adhärenz) oder auch der Handhabung der Medikation (Tropfen zählen, Tabletten teilen). Auch aus Kostengründen (Budget/Zuzahlung) kann es zu Umstellungen der Medikation kommen.

Beenden einer Medikation

Aus der Medikationsbewertung kann sich auch ergeben, dass Verordnungen beendet werden sollten, dies muss geschehen [9]:

- wenn Gegenanzeigen oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Interaktionen) auftreten,
- der Verordnungsanlass (Indikation) entfallen ist.

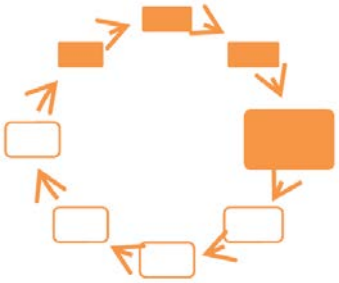
Außerdem soll das Absetzen eines Medikamentes erwogen werden, wenn die Bewertung ergibt, dass

- das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig (geworden) ist, z. B. Nutzen in der erwarteten Lebenszeit des Patienten, Auftreten von kognitiven Beeinträchtigungen oder Gebrechlichkeit,
- wenn eine bessere Alternative denkbar ist,
- die Wirksamkeit fraglich (geworden) ist (ein Auslassversuch kann indiziert sein),
- der Patient andere Präferenzen äußert.

Eine indizierte Medikation kann auch durch einen gemeinsamen Entscheidungsprozess von Arzt und Patient z. B. im Sinne einer individuellen Präferenzsetzung zur Begrenzung der Anzahl verschiedener Arzneimittel abgesetzt bzw. nicht angesetzt werden (s. w. u.).

Für die Beurteilung der Nutzen-/Risiko-Relation können die PRISCUS-Liste (s. w. u.) und die sogenannten STOPP-Kriterien (**S**creening **T**ool of **O**lder Persons **P**otentially inappropriate **P**rescriptions) [49, 50] herangezogen werden. Beide Kriterienlisten sind sehr umfangreich. Für die routinemäßige Nutzung in der eigenen Praxis sollte man sich, in Abhängigkeit von den eigenen Verordnungsgewohnheiten, eine Prioritätenliste mit etwa 15 bis 20 Positionen daraus auswählen. Einige STOPP-Kriterien finden sich auf der folgenden Seite (Hilfestellungen zum Absetzen s. Anhang).

... → ...



... → ...

Hinweis: Die Leitliniengruppe hat aus hausärztlicher Sicht und unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontextes aus den STOPP-Kriterien eine Auswahl getroffen. Die Übersetzung der STOPP-Kriterien [49] wurden »KVH aktuell, 4/2012« (S. 34ff) entnommen. Bei der Bewertung der Gesamtliste sind neue Erkenntnisse seit der Publikation in 2008 zu berücksichtigen

Die folgenden Verordnungen können bei Patienten ab 65 Jahren problematisch werden und sollten kritisch überdacht werden:

Kardiovaskuläres System

- Dauerbehandlung mit Digoxin in einer Dosis über 125µg pro Tag (erhöhtes Toxizitätsrisiko).
- Betablocker zusammen mit Verapamil (Risiko symptomatischer kardialer Reizleitungsstörungen, AV Block 3. Grades).
- Diltiazem oder Verapamil bei Herzinsuffizienz NYHA III oder IV (*Hinweis der Leitliniengruppe*: Laut ESC-Leitlinie 2012 [146] sind diese Substanzen bei systolischer Herzinsuffizienz und kombinierter systolischer und diastolischer Herzinsuffizienz kontraindiziert (NYHA I-IV); bei einer diastolischen Herzinsuffizienz ggf. aber angemessen).

Gehirn und Psyche

- Trizyklische Antidepressiva bei Demenz (kognitive Leistung kann sich weiter verschlechtern).
- Trizyklische Antidepressiva bei gleichzeitigen kardialen Reizleitungsstörungen (pro-arrhythmischer Effekt) (*Hinweis der Leitliniengruppe*: Trizyklika sind bei Herzinsuffizienz zu vermeiden [146]).
- Über einen Monat langwirksame Benzodiazepine wie Chlordiazepoxid, Fluazepam, Nitrazepam, Chlorazepat oder Benzodiazepine mit langwirksamen Metaboliten wie z. B. Diazepam (Gefahr einer prolongierten Sedierung, von Verwirrtheit, Gleichgewichtsstörungen, Stürze).

Respiratorisches System

- Theophyllin als Monotherapie (es gibt sichere und wirksame Alternativen; Risiko für UAW aufgrund enger therapeutischer Breite).

Bewegungsapparat

- NSAR bei moderater bis schwerer Hypertonie (> 160/100 mmHg) (Gefahr der Exazerbation).
- NSAR bei gleichzeitiger Herzinsuffizienz (Herzfunktion kann sich verschlechtern).
- Coumarine und NSAR (gastrointestinales Blutungsrisiko!).
- NSAR bei Patienten mit chronischem Nierenversagen (GFR 20 bis 50 ml/min) (Gefahr der Verschlechterung der Nierenfunktion).

Urogenitalsystem

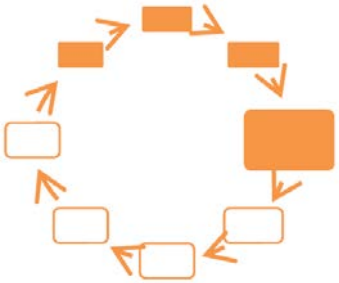
- Anticholinergika zur Inkontinenzbehandlung an Demente verordnen (Verwirrtheit kann verstärkt werden, es kann zu Agitiertheit kommen).
- Alphablocker bei Männern mit häufiger Inkontinenz (Gefahr einer höheren Miktionsfrequenz, Verschlechterung der Inkontinenz).

Medikamente bei Sturzgefährdeten

(Faustregel für erhöhte Sturzgefahr: Ein Sturz in den zurückliegenden drei Monaten).

- Benzodiazepine (beeinträchtigen Aufmerksamkeit und Gleichgewichtssinn).
- Neuroleptika (können Gang-Dyspraxie und Parkinsonismus verursachen).

... → ...



… → …

Einen sehr radikalen Handlungsentwurf hat der israelische Geriater Garfinkel [52, 53] vorgestellt: Bei hochbetagten Patienten hatte er nach einer sehr kritischen und ressourcenintensiven Bewertung der Medikation (z. B. hinsichtlich Evidenz, Eignung für die Altersgruppe, Nebenwirkungsrisiko bzw. -symptomatik, und Dosierung) dieser multimedizierten Patienten mehr als die Hälfte der Verordnungen beendet bzw. zum Absetzen vorgeschlagen. Ohne dass er schwere Zwischenfälle feststellte, musste er nur zwei Prozent der Medikamente neu ansetzen. Zugleich berichtete er über teilweise deutlich reduzierte Beschwerden.

Bisher wurde dieser Ansatz jedoch nur in kleinen Studien erprobt [52, 53], es wird nicht berichtet, nach welcher Methode diese teilweise umfangreichen Um- und Absetzungen realisiert und wie schwere Zwischenfälle definiert wurden. Außerdem ist davon auszugehen, dass die Rahmenbedingungen, unter denen diese Medikationsbewertung durchgeführt wurde, sich deutlich vom Arbeitsalltag deutscher Hausarztpraxen unterscheiden.

Der von Garfinkel vorgestellte Ansatz kann in dieser Form noch nicht generell für die Praxis empfohlen werden. Es wurden geriatrische Patienten im Grenzbereich zur Palliativmedizin untersucht. Hierbei ist die generelle Therapieindikation nicht kurativ, sondern die palliative Phase rückt schrittweise in den Vordergrund. Dabei geht es überwiegend um Symptomkontrolle. Dieser Aspekt verändert die Beurteilung einer Medikation erheblich. **Das Vorgehen von Garfinkel verdeutlicht aber, welche Gestaltungsmöglichkeiten bei Multimedikation – insbesondere bei hochbetagten/palliativen Patienten – möglicherweise bestehen** (zum Algorithmus s. Anhang).

Aus geriatrischer Sicht hat Zeeh [165] diesen Vorschlag von Garfinkel aufgegriffen und für ein Klinksetting modifiziert. Eine »individualisierte supervidierte Medikamentenoptimierung« sollte seines Erachtens durchgeführt werden, wenn die folgenden drei Fragen nicht alle mit »Ja« beantwortet werden können:

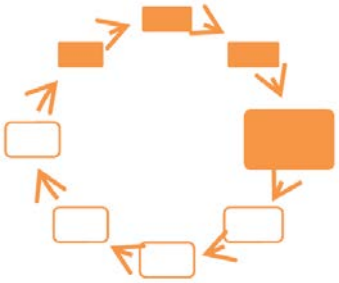
1. Ist der Allgemeinzustand des Patienten gut?
2. Werden die Therapieziele durch die Polymedikation erreicht?
3. Ist die Compliance gut?

Liegt der Grund für eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes im Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen oder werden Punkt 2 und 3 mit Nein beantwortet, empfiehlt er zunächst die Reduktion von Medikamenten mit hohem Nebenwirkungsrisiko und/oder ungünstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis. Sein »Notfallkoffer Polypharmazie« umfasst auch die in dieser Leitlinie vorgestellten Instrumente (MAI, STOPP, START, PRISCUS, Brown Bag, persönliche Arzneimittelliste etc.).

Unter http://www.sozialwerk-meiningen.de/sites/default/files/polypharmazieliste12-2012.pdf findet sich eine tabellarische Zusammenstellung von Wirkstoffen/Wirkstoffgruppen und Kriterien, bei denen Zeeh einen Auslassversuch oder ein Absetzen/Ausschleichen erwägen würde.

… → …

↘ Schritt 4: Verordnungsvorschlag
↘ Beenden einer Medikation: Tipps



… → …

Leider ist das Absetzen von Medikamenten in Studien bisher wenig untersucht worden, so dass man meist auf Erfahrungswissen und Plausibilität angewiesen ist [71]. **Wichtig ist es, systematisch vorzugehen** (s. hierzu [9]):

- Identifikation des abzusetzenden Medikaments / der Medikamente.
- Rangliste der abzusetzenden Medikamente erstellen: Welches sollte als erstes abgesetzt werden?
- Nach Möglichkeit nur ein Präparat auf einmal absetzen, beginnend mit dem Medikament mit der wichtigsten »Absetz-Indikation«.
- Ausschleichen oder Reduzieren der Dosis.
- Gute Planung und Kommunikation mit dem Patienten, ggf. mitbehandelnden Ärzten und Angehörigen.
- Überwachung von positiven wie negativen Effekten des Absetzens.

Tipps zum Vorgehen

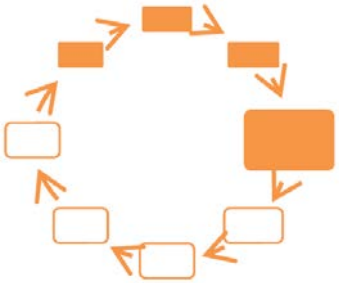
Mehrere Medikamente gleichzeitig nur bei akuten Ereignissen (z. B. Urtikaria) absetzen. Ansonsten möglichst nicht mehrere Arzneimittel gleichzeitig absetzen, um mögliche Reaktionen auf das Absetzen bewerten zu können. Der Prozess des Absetzens kann einige Tage, aber auch bis zu mehreren Monaten dauern (Rebound-Effekte kontrollieren).

Ausschleichen: Insbesondere nach längerfristiger Verordnung von psychotropen Substanzen (Benzodiazepine), Antihypertensiva (insbesondere Betablocker), Kortikoide, Levodopa, Opioide ist die Dosis schrittweise zu reduzieren, da hier bei plötzlichem Absetzen teilweise schwere Symptomatiken ausgelöst werden können [87]. Besteht Unklarheit, ob die Medikation sofort beendet werden kann, sollte die Dosis eher schrittweise reduziert werden.

Hinweis: In manchen Fällen kann das kontrollierte Absetzen von Medikamenten zu bedenklichen negativen Effekten führen [53, 71], derer sich der behandelnde Arzt bewusst sein sollte. Hierzu zählen:

- **Entzugserscheinungen:** Sie treten häufig bei zentralnervös wirkenden Medikamenten auf, wie z. B. Antidepressiva. Bei SSRI treten die Symptome ca. 1 Woche nach dem Absetzen auf, verlaufen relativ mild und verschwinden nach ca. 10 Tagen wieder. Abruptes Absetzen von Benzodiazepinen kann ernsthafte Entzugssymptome mit Verwirrtheitszuständen, Halluzinationen und Krämpfen auslösen.
- **Rebound-**Phänomene: Typisch sind Rebound-Tachykardien und Blutdruckanstiege nach dem Absetzen von Betablockern, die Hypersekretion von Magensäure nach einem Therapie-Stopp von Protonenpumpenhemmern oder Schlaflosigkeit nach dem Absetzen von Hypnotika.
- Wiederauftreten **von Symptomen der Ursprungserkrankung:** Bei einigen Medikamenten (z. B. Blutdruckmedikamente) kann die Symptomatik der zugrundeliegenden Erkrankung wieder stark zunehmen, wenn die Medikamente plötzlich abgesetzt werden.
- **Absetzwirkungen:** Ein Therapiestopp von Levodopa kann zu Muskelsteifheit und Bewusstseinsstörungen führen. Bei Patienten, die Kortikoide als Dauertherapie erhalten, kann durch eine plötzliche Beendigung der Therapie eine Addinson-Krise ausgelöst werden.

… → …



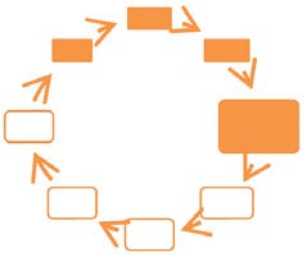
... → ...

Eine Therapie zu beenden, ist auch für uns Ärzte emotional nicht immer einfach, da wir evtl. Therapien beenden, die wir selbst – oder ein Kollege – vor einiger Zeit vielleicht noch für relevant angesehen haben. Auch mag es Befürchtungen geben, dass eine mögliche Verschlechterung des Gesundheitszustandes des Patienten (es handelt sich ja um multimorbide Patienten) mit dem abgesetzten Präparat in Verbindung gebracht wird. Deshalb wird eine engmaschige Kontrolle empfohlen. Auch ist dem Patienten zu verdeutlichen, dass das Beenden einer Therapie kein »Aufgeben« bedeutet, sondern helfen soll, seine Lebensqualität zu verbessern.

Der **Kommunikation** mit den Patienten (und ggf. ihren Angehörigen) kommt beim Prozess des Absetzens deshalb eine hohe Bedeutung zu, da die unerwünschten Wirkungen z. T. vorhersehbar sind und gegen die Überzeugungen des Patienten ein Absetzen bzw. ein Entzug kaum erfolgversprechend ist. Im Gespräch mit dem Patienten ist insbesondere zu klären bzw. zu verdeutlichen

- von welchen Wirkungen des Medikaments der Patient überzeugt ist,
- welche Wirkungen (und ggf. Entlastung von Störsymptomen) er von der Absetzung der Medikation zu erwarten hat,
- welche Symptome er im Absetzprozess zu tolerieren bereit ist,
- dass er jederzeit auf Tempo oder Abbruch eines Absetzversuchs Einfluß nehmen kann, und
- dass das Absetzen medizinisch gewissenhaft beobachtet wird.

- Schritt 4: Verordnungsvorschlag
- Welche Medikation ist vorrangig (individuelle Präferenzsetzung)?



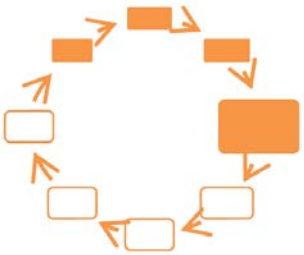
Das Instrument Medication Appropriateness Index (MAI, s. w. o.) hilft mit seinen Leitfragen zur Medikationsbewertung, unnötige bzw. vermeidbare Medikation zu erkennen und die Anwendungssicherheit zu unterstützen, wohingegen die *individuelle Priorisierung* Arzneistoffe zum Absetzen vorschlägt, die nach der Bewertung mittels MAI als sinnvoll erachtet und vorerst beibehalten wurden. Die Priorisierung erfolgt somit erst *nach* MAI und nur bei besonderen Anlässen. Mit anderen Worten: Nach einer Medikationsbewertung kann sich die Notwendigkeit ergeben, die Zahl der Arzneimittel **auch bei gegebener Evidenz** auf Wunsch des Patienten, weniger Arzneimittel einzunehmen, einzuschränken. Sieht der Arzt aufgrund der Vielzahl der einzunehmenden Arzneimittel die Möglichkeit einer Gefährdung des Patienten oder vermutet er, dass das Therapieregime nicht adäquat umgesetzt werden kann, ist das Gespräch mit dem Patienten über die Möglichkeit des Absetzens zu suchen.

Es finden sich in der internationalen Literatur Vorschläge zum Absetzen von Medikamenten (z. B. Garfinkel-Algorithmus [52], Bain et al. [9]), die noch hinsichtlich ihrer Umsetzbarkeit unter deutschen Gegebenheiten (hier vor allem im Rahmen der hausärztlichen Versorgung) evaluiert werden müssen. Es wird dabei implizit davon ausgegangen, dass sich bei einer kritischen Medikationsbewertung eine Reduktion der Zahl der Medikamente von selbst ergibt. Eine Priorisierung bei gegebener Evidenz ist in diesen Algorithmen nicht vorgesehen.

Besteht nach der Medikationsbewertung der Wunsch des Patienten oder die Notwendigkeit die Zahl der Arzneimittel noch weiter zu reduzieren, schließt sich, um zu einer Verordnungsentscheidung zu kommen, die **Phase der individuellen Priorisierung** an.

Die Leitliniengruppe schlägt unter Bezug auf Steinman und Hanlon [140] folgendes Vorgehen vor. In einem ersten Schritt werden nach Durchführung einer Medikationsbewertung mit Hilfe des erweiterten MAI (s. o.) alle noch vorhandenen Arzneimittel mit Indikation, ggf. beobachteten Problemen und Überlegungen zu den Folgen eines Therapieverzichtes gelistet. Dabei kann unterschieden werden, ob die Verordnung primär zur Verbesserung der Lebenserwartung (Mortalität), oder der Symptome und des Krankheitsverlaufs (Morbidität) erfolgte, wobei es auch Wirkstoffe wie ACE-Hemmer gibt, die beides beeinflussen [140].

... → ...



- Schritt 4: Verordnungsvorschlag
- Welche Medikation ist vorrangig (individuelle Präferenzsetzung)? (Fortsetzung)

… → …

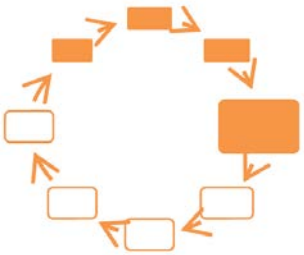
In Anlehnung an die Arbeiten von Tinetti und Fried [45, 46] sollten die Patienten zu ihren bevorzugten Therapiezielen befragt werden. Dabei sollten nicht nur erwünschte Ergebnisse, wie z. B. der erwartete Nutzen, sondern auch unerwünschte Effekte wie z. B. Nebenwirkungen von Medikamenten, und welche davon als intolerabel angesehen werden, erfragt werden. Es sollte folglich im Gespräch mit dem Patienten herausgefunden werden, wie sich seine persönliche Prioritätensetzung hinsichtlich der folgenden Aspekte darstellt:

- Selbständige Lebensführung / Unabhängigkeit (Funktionsverbesserung),
- Überleben / Prognoseverbesserung,
- Schmerzlinderung,
- Symptomverbesserung (Übelkeit, Kurzatmigkeit, Schwindel etc.).

Vor diesem Hintergrund kann eine individuelle Entscheidungsfindung (Präferenzsetzung / Priorisierung) der Medikation vorgenommen werden. Diese ist sogar unvermeidlich, wenn beispielsweise nicht alle Ziele gleichzeitig erreichbar sind (konfligierende Outcomes). Hierbei werden für jedes Medikament die folgenden Punkte festgehalten (s. hierzu w. u. einige Fragen):

- Was erwartet **der Patient** von der medikamentösen Therapie? Was ist für den Patienten zur Zeit das Wichtigste? Worin besteht für ihn der konkrete Nutzen?
  Für Herzkreislauf-Erkrankungen kann die Abschätzung der Prognoseverbesserung z. B. mit Hilfe des ARRIBA Rechners erfolgen.
- Wie schätzt **der Behandler** die Notwendigkeit der Medikation vor dem Hintergrund der individuellen Therapieziele des Patienten ein?

- Schritt 4: Verordnungsvorschlag
- Welche Medikation ist vorrangig (individuelle Präferenzsetzung)? (Fortsetzung)



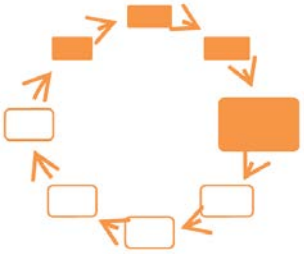
Hilfe zur Präferenzsetzung von symptom- und funktionsverbessernden Medikamenten (nicht alle Symptome werden unmittelbar vom Patienten selber wahrgenommen, z. B. psychosoziale Einschränkungen**)**

Frage	Informationsgewinnung
Welche Beschwerden haben Sie?	z. B. Schmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Ohrensausen, Vergesslichkeit, Inkontinenz, Verstopfung, Appetitlosigkeit, Gangstörungen, Sturzneigung, trockener Mund, trockene Haut/Juckreiz, Kältegefühl, Schlafstörung
Welche Bedeutung haben die Beschwerden für Sie? Können Sie damit leben? Wie stark sind Sie beeinträchtigt?	Hinweise auf Beeinträchtigung im täglichen Leben, über Kompensationsmöglichkeiten, psychosoziale Belastungen.
Welches ist Ihre stärkste Beschwerde?	Hinweise auf vorrangige Belastungen und Therapieziele.
Welche Beschwerden schränken Sie im Alltag/Kontakt ein?	Eine Einschränkung von sozialen Kontakten sollte rechtzeitig festgestellt werden.
Was trauen Sie sich nicht mehr zu? Wobei fühlen Sie sich stark eingeschränkt? Was möchten Sie gern wieder können?	Hilft, die Relevanz von Beschwerden einzuordnen und die Kompetenz zu den Aktivitäten des täglichen Lebens zu überprüfen, Stellenwert für unabhängige Lebensführung.
Haben Sie sich im vergangenen Monat oft niedergeschlagen oder hoffnungslos gefühlt? Hatten Sie im letzten Monat häufig wenig Freude bei den Dingen, die Sie tun?	Überprüft die psychosoziale Aktivität, gibt Hinweise zur Abklärung einer Depression [5].
Wobei benötigen Sie Fremdhilfe? Fehlen Ihnen Menschen, denen Sie vertrauen und auf deren Hilfe Sie zählen können?	Überprüft die psychosoziale Kompetenz, aber auch die Einbindung in ein soziales Netzwerk.

Hilfe zur Präferenzsetzung von prognosebessernden Medikamenten

Information	Frage an Patienten
Das Medikament kann Ihr Leben verlängern.	Welche Bedeutung hat das für Sie? Glauben Sie, dass dies auch für Sie zutrifft? Welche Nebenwirkung sind Sie bereit, dafür zu akzeptieren? Welche Risiken sind Sie bereit, zu akzeptieren?
Dieses Medikament kann folgende Komplikationen vermeiden…	Welche Bedeutung hat das für Sie? Welche Nebenwirkung sind Sie bereit, dafür zu akzeptieren? Welche Risiken sind Sie bereit, zu akzeptieren?
Ggf. prüfen: Liegen für die Alters- oder Zielgruppe zuverlässige Informationen vor, ob das Medikament das Leben verlängert oder Komplikationen verhindert?	Wollen Sie das Medikament trotzdem versuchen, auch wenn für Ihre Altersgruppe keine sichere Aussage möglich ist?

- Schritt 4: Verordnungsvorschlag
- Welche Medikation ist vorrangig (individuelle Präferenzsetzung)? (Fortsetzung)



Es bietet sich an, für jedes Arzneimittel die folgende Tabelle auszufüllen. Die Reihenfolge der Arzneimittel stellt noch keine individuelle Bewertung dar.

Leitfrage für Patient: *Welche Beschwerde steht für Sie im Vordergrund (z. B. Luftnot, Schmerzen, Beweglichkeit)? Was soll mit der Therapie erreicht werden? Welche Nebenwirkung ist für Sie nicht tolerabel?*
Leitfrage für Arzt: *Welche Medikation wird als unentbehrlich angesehen?*

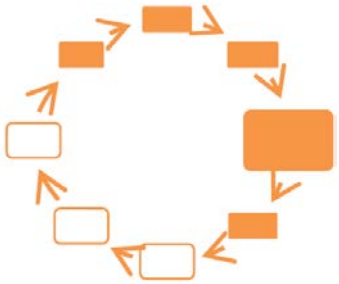
Hilfestellung zur individuellen Präferenzsetzung

Medikament	Indikation/ Beschwerden	Evidenz: Lebensver-längerung/ Morbidität/ Symptom- / Funktionsver-besserung	Arzt: Einschätzung der Relevanz	Patient Einschätzung der Relevanz	Kommentar/ Entscheidung
1	1	L			
	2	M			
	3	S			
2	1				

L: Lebensverlängerung, M: Morbidität beeinflussend, S: Symptomverbesserung, F: Funktionsverbesserung
Dieser Vorschlag der Leitliniengruppe muss noch erprobt werden.

Mit der gemeinsamen Erstellung der Liste gelangt man zu einer Einschätzung der Relevanz aus Patienten- und Arztsicht. Es kann durch das intensive Gespräch mit dem Patienten auch der Fall auftreten, dass eine im Vordergrund stehende Beschwerde bislang nicht adäquat therapiert wurde und eine Neuverordnung notwendig wird.

Andererseits steht für einen hochbetagten Patienten meist die symptomlindernde Medikation im Vordergrund.



Kommunikation

Der Prozess endet nicht mit einem Therapievorschlag. Die Entscheidung muss mit dem Patienten besprochen und abgestimmt werden. Jüngere Untersuchungen zur medikationsbezogenen Arzt-Patienten-Kommunikation haben gezeigt, dass Ärzte in der Konsultation vorzugsweise auf den Nutzen einer Therapie hinweisen, auf deren Risiken und potentielle Nebenwirkungen jedoch nur selten eingehen. Inbesondere erhalten Patienten oftmals keine Informationen darüber, wie sie sich im Falle des Auftretens von potentiellen Nebenwirkungen verhalten sollen. Auch überzeugen sich Ärzte nur selten davon, welche Informationen ihre Patienten tatsächlich verstanden haben [122, 141]. Unter der Maxime, dass ein gut informierter Patient eine hilfreiche Sicherheitsbarriere gegen arzneimittelbezogene Probleme darstellt [75], sollte das Gespräch mit dem Patienten folgende Punkte umfassen:

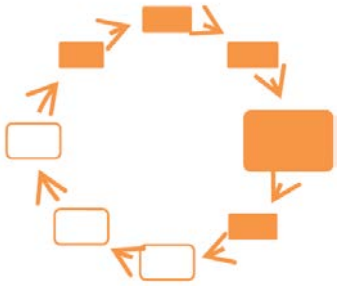
- Aktualisierung des Medikamentenplanes im Praxis-PC,
- dem Patienten einen Ausdruck des aktuellen Medikationsplans aushändigen,
- Erläuterung der aktuellen Therapie und ggf. der vorgenommenen Änderungen,
- dem Patienten mögliche arzneimittelbezogene Probleme, die auftreten können, erläutern [94],
- Einnahmehinweise geben,
- Verhaltenshinweise geben für den Fall, dass Nebenwirkungen auftreten oder die Einnahme vergessen wurde,
- Verständnis und Umsetzungsmöglichkeit abfragen,
- Termine für Kontrolluntersuchung vereinbaren.

Ebenso ist zu erfragen, ob die seitens des Arztes vorgesehene Therapie vom Patienten akzeptiert wird und ob ggf. Anwendungsprobleme zu erwarten sind. Prüfen Sie bei diesem Gespräch, ob der Patient zusätzliche Informationen für ein besseres Verständnis seiner Erkrankung und zur Förderung der Adhärenz und Eigenaktivität benötigt (Patientenleitlinien, werbungsfreie Informationsschriften). Ggf. ist eine Kontaktaufnahme zu mitbehandelnden Spezialisten und/oder pflegenden Angehörigen notwendig.

Dem Zusammenhang zwischen »Gesundheitsverständnis« (health literacy) und gesundheitlicher Lage sowie Mortalität wird erst seit einigen Jahren mehr Aufmerksamkeit gewidmet [10, 142]. So sehen beispielsweise die WH0 und das US Department of Health and Human Services darin einen wichtigen Einflussfaktor auf die Gesundheit [153, 164]. Eine aktuelle Studie zeigte, dass Patienten, die die Informationen eines Beipackzettels schlecht wiedergeben konnten, auch nach Adjustierung auf eine Vielzahl von Variablen wie Alter, Geschlecht, Schulabschluss, Gesundheitszustand und Gesundheitsverhalten eine höhere Mortalität aufwiesen im Vergleich zu denen, die sich besser an die Informationen der Packungsbeilage erinnerten [22]. Aus der Studie kann zwar nicht abgeleitet werden, ob eine intensivere Beratung durch den Arzt einen Einfluss auf die Fähigkeit der Patienten hat, gesundheitsbezogene Informationen zu verarbeiten und wiederzugeben, dennoch empfiehlt die Leitliniengruppe, sich bei der Erläuterung der Medikation Zeit zu nehmen und davon auszugehen, dass der Patient nicht seinerseits aktiv nachfragt, wenn er etwas nicht verstanden hat.

... → ...

Schritt 5: Kommunikation (Fortsetzung)



... → ...

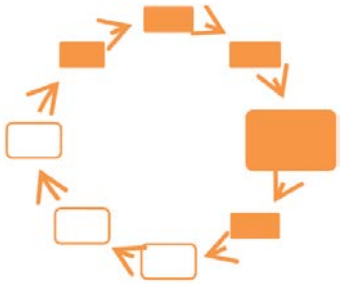
Aus Projekten zum Konzept der Partizipativen Entscheidungsfindung (shared decision making) lässt sich ableiten, dass gut informierte, aufgeklärte Patienten

- realistischere Erwartungen in Bezug auf die Therapieziele haben. Damit wächst die Zufriedenheit mit den Behandlungsergebnissen.
- sich aktiver an der eigenen Behandlung beteiligen und eine höhere Therapietreue zeigen.

Zum Abschluss des Gesprächs muss eine Einigung erzielt werden, ob und welche Arzneistoffe abgesetzt werden. Die auf diese Weise neu festgelegte Therapie muss anfangs engmaschig kontrolliert werden.

Mögliche Hilfsmittel für die Patientenkommunikation sind z. B.

- arriba® (http://arriba-hausarzt.de)
- www.patientenleitlinien.de
- www.gesundheitsinformation.de
- www.aok.de/bundesweit/gesundheit/aok-entscheidungshilfen-28557.php



Ein zentraler Stellenwert in der erfolgreichen Umsetzung der Therapie kommt der Erstellung/Aktualisierung eines übersichtlichen **Medikationsplans** zu. Dieser sollte unterscheiden zwischen

- Verordnungen des Hausarztes,
- Verordnungen anderer Spezialisten (sind entsprechende Briefe vorhanden?),
- Selbstmedikation des Patienten.

Der Medikationsplan ist bei jeder Medikamentenänderung zu aktualisieren und dem Patienten auszuhändigen. Die gemeinsam mit dem Patienten vorgenommene Medikationsbewertung bietet die Möglichkeit, ihn (so weit möglich) anzuleiten, den Medikationsplan jedem verordnenden Arzt vorzulegen, Dosisänderungen sowie Präparate der Selbstmedikation einzutragen (Beispiel für einen Medikationsplan s. nächste Seite).

Folgende **Mindestanforderungen** sind an einen Medikationsplan zu stellen: Alle eingenommenen Medikamente sollten mit

- Wirkstoff- und Handelsname,
- Wirkstärke,
- Darreichungsform und
- genauer Dosierung

aufgeführt sein. Vermerkt werden sollten nicht nur die dauerhaft vom Hausarzt oder vom Spezialisten verordneten Präparate und die Selbstmedikation, sondern auch Medikamente, die nur gelegentlich (»bei Bedarf«) eingenommen werden sowie kurzzeitige Verordnungen, wie bspw. Antibiotika.

- Bei *Bedarfsmedikamenten* sollten mindestens Angaben zur Einzeldosis sowie zur maximalen Gesamttagesdosis und zur Indikation gemacht werden (z. B. bei Kreuzschmerzen Ibuprofen 400 mg 2x1, bis max. 6x1 pro Tag).
- Bei *kurzzeitigen Verordnungen* sollten das Start- und das voraussichtliche Enddatum der Einnahme vermerkt werden.

Zusätzlich sollte es möglich sein, im Medikationsplan die Indikation sowie Hinweise wie z. B. Allergien aufzuführen. In der Pflegedokumentation sind bereits Indikation, Name des verordnenden Arztes, Beginn und ggf. Ende der Medikation aufgenommen.

Besondere Einnahmevorschriften sollten in patientenverständlicher Form notiert werden. Dazu zählen z. B. tageszeitliche Ausnahmen von der vierstufigen Gliederung (morgens – mittags – abends – zur Nacht), wie etwa Kortikoide in frühen Morgenstunden oder das Einnehmen mit viel Flüssigkeit, vor, zu oder nach dem Essen etc.

Außer Namen und Geburtsdatum des Patienten sollten auf dem Medikamentenplan auch die Kontaktdaten des Hausarztes / der Hausärztin sowie das Datum der Ausstellung deutlich lesbar aufgeführt sein.

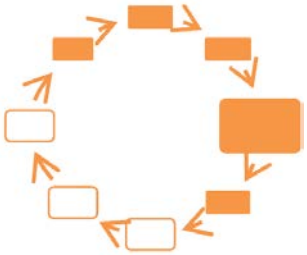
Weitere wichtige Informationen, die eine ggf. erforderliche Mitbehandlung durch andere Ärzte erleichtern, sind

- Angaben über ggf. bestehende Arzneimittelunverträglichkeiten oder Allergien,
- eine optisch auffällige Kennzeichnung bei der Einnahme von z. B. Phenprocoumon sowie
- bei eingeschränkter Nierenfunktion unterhalb von 50 ml/min (eGFR nach MDRD).

Auf der Übersicht für den Patienten sollten noch folgende Hinweise aufgenommen werden:

- Keinen Grapefruitsaft trinken (kann die Wirkung der Arzneimittel ungünstig beeinflussen)!
- Rücksprache bei Einnahme von Arzneimitteln (auch pflanzliche wie z. B. Johanniskraut!) in Selbstmedikation (Gefahr von Wechselwirkungen).

- Schritt 5: Kommunikation
- Medikationsplan des Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit



Medikationsplan

Seite 1 von 1

AKTIONSPLAN ZUR VERBESSERUNG DER ARZNEIMITTEL THERAPIESICHERHEIT IN DEUTSCHLAND

für: **Michaela Mustermann** geb. am: **13.12.1936**

ausgedruckt von: Dr. Manfred Überall
Hauptstraße 55, 01234 Am Ort
Tel: 04562-12345
E-Mail: m.ueberall@mein-netz.de ausgedruckt am: 12.12.2012

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	Mo	Mi	Ab	zN	Einheit	Hinweise	Grund
Ramipril	Ramipril STADA® N1	5mg	Tab	1	0	0		Stck	während der Mahlzeiten	Bluthochdruck
Hydrochlorothiazid	HCT-dura® 25mg N2	25mg	Tab	1	0	0		Stck	während der Mahlzeiten	Bluthochdruck
Clopidogrel	Plavix® 75 mg N1	75mg	Tab	0	0	1		Stck	während der Mahlzeiten	art. Verschluss
Simvastatin	Simvalip® 20mg N2	20mg	Tab	0	0	1		Stck	nach der Mahlzeit	erhöhte Blutfette
Anwendung unter die Haut										
Insulin human	Insulin B. Braun Basal		Spritze	20	0	10		IE	sub cutan	Diabetes
Bedarfsmedikation										
Glyceroltrinitrat	Corangin® Nitrospray		Spray	max. 3				Hübe	akut	Herzschmerzen
	Vivinox® stark		Tab	0	0	0	1	Stck	bei Bedarf	Schlaflosigkeit

Wichtige Angaben

Bitte messen Sie Ihren Blutdruck täglich!

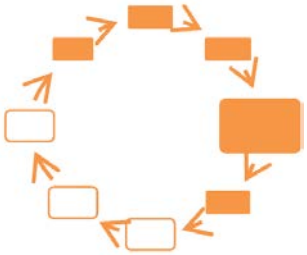
Version DE-1.3 vom 16.07.2012 Herstellerkennung, Firma MP-ready

Quelle: Spezifikation für einen patientenbezogenen Medikationsplan. Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Bearbeitet von Dr. Farid Aly, Berlin; Dr. Gunter Hellmann, Erlangen; Dr. Horst Möller, Bonn

http://www.akdae.de/AMTS/Massnahmen/docs/Medikationsplan.pdf

Legende: zN zur Nacht

Der Plan ist individuell nach Einscannen veränderbar.

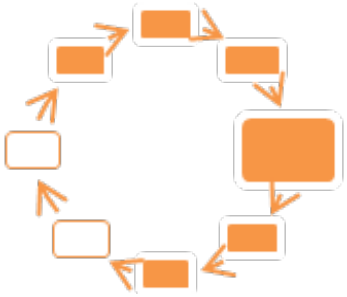


Den Entwurf eines einheitlichen, elektronisch unterstützten Medikationsplans hat eine Arbeitsgruppe im Rahmen des nationalen Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) im Juni 2012 veröffentlicht, an der Vertreter von Ärzteschaft, Apothekerschaft, staatlichen Behörden, Patienten und Softwareindustrie beteiligt waren [http://www.akdae.de/AMTS/Massnahmen/docs/Medikationsplan.pdf]. Der Plan ist geeignet, alle wesentlichen Informationen zwischen den Beteiligten im Medikationsprozess kontinuierlich weiterzugeben.

Grundidee ist, dass der Patient ein Dokument in die Hand bekommt, das jeweils seine komplette Medikation enthält und für ihn klar lesbar alle relevanten Information zur Einnahme etc. enthält. Der Patient kann diesen Plan bei jedem weiteren Kontakt mit einer Arztpraxis oder einer Apotheke aktualisieren lassen, sofern er ihn vorlegt – es ist ein ‚patient-held record' ohne zentrale Datenspeicherung.

Die technische Grundlage – zu der die Softwareindustrie allgemein die Zusage gegeben hat, sie in ihren Software-Produkten zukünftig zu unterstützen – besteht darin, dass die Klartextinformationen auf diesem Plan durch den 2D-Barcode (oben rechts) automatisch ausgelesen werden, nach Möglichkeit in die jeweils eigene Software (mit ihren Dokumentations- und Prüfmodulen) übernommen und verarbeitet werden, und mit den entsprechenden Anpassungen/Änderungen wieder als Medikationsplan ausgedruckt werden kann. Aus verschiedenen Gründen ist im Augenblick nicht zu erwarten, dass die ‚elektronische Gesundheitskarte' in der näheren Zukunft die gleiche oder eine erweiterte Funktionalität enthalten wird.

Die in der hausärztlichen Pharmakotherapie Beteiligten – Ärzte, Apotheker und Patienten – sollten daher darauf dringen, dass diese ‚low-tech'-Lösung möglichst breit angewendet und von den Software-Systemen unterstützt wird.



Arzneimittelabgabe

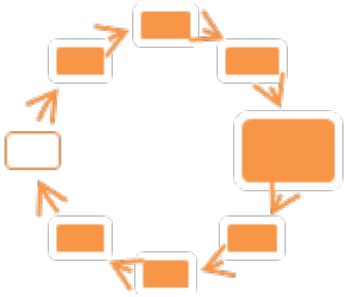
Diese erfolgt in der Regel durch die Apotheke. Patienten (und insbesonderen solchen mit Multimedikation) sollte dazu geraten werden, eine Hausapotheke zu wählen, die

- bei der Arzneimittelabgabe gezielte Anwendungshinweise gibt,
- die Selbstmedikation kritisch hinterfragt und begleitet [39],
- die korrekte Handhabung (z. B. Asthmaspray, Insulinpen, BZ-Messung) demonstriert,
- auf arzneimittelbezogene Probleme achtet [39, 56, 60],
- Interaktionschecks durchführen und
- ein elektronisches Medikationsprofil erstellen kann.

Bei den Interaktionschecks sollte unbedingt die Selbstmedikation berücksichtigt und in den Medikationsplan eingetragen werden. Ebenso sollten Probleme (z. B. Doppeleinnahme, Einnahme der falschen Dosierung, die durch einen Präparatewechsel aufgrund der Rabattverträge entstehen können) antizipiert und der Patient entsprechend instruiert werden. Ebenso sollten durch das Medikationsprofil Doppelverordnungen durch verschiedene Ärzte auffallen und deren Einnahme verhindert werden.

Eine gute Kooperation zwischen behandelndem Arzt und betreuender Apotheke vorausgesetzt, besteht hier die Möglichkeit, dass bei Führen eines Medikationsprofils durch die Apotheke die sichere Arzneimittelanwendung durch gezielte Informationen und Hilfestellung in der Handhabung der Medikamente sowie durch Abgleich mit zusätzlicher Medikation (Selbstbehandlung oder Verordnung anderer Behandler) unterstützt wird. Ideal wäre, wenn seitens der Apotheke das jeweils abgegebene Präparat (wg. Rabattvertrag) in den Medikationsplan des Patienten eingetragen würde.

Zurzeit bestehen verschiedene Aktivitäten, für ausgewählte Zielgruppen (z. B. 5 und mehr Arzneimittel im Dauergebrauch, Heimbewohner, Insulinpatienten) ein Medikationsmanagement in Kooperation von Ärzten und Apothekern durchzuführen (s. ATHINA – Arzneimitteltherapiesicherheit in Apotheken, ein Projekt der Apothekerkammer Nordrhein; PharmCHF Studie der ABDA – www.pharm-chf.de; WestGEM-Studie: Entwicklung und modellhafte Erprobung eines Konzepts zur integrierten Zusammenarbeit von niedergelassenen Ärzten (behandelnder Primärarzt), Apothekern sowie Pflege- und Wohnberatern).



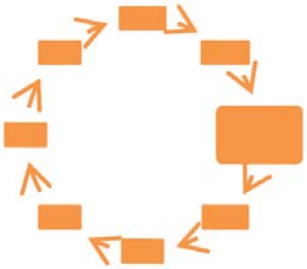
Arzneimittelanwendung

Der Medikationsprozess schließt auch Hilfestellungen für eine sichere und verordnungsgemäße Arzneimittelanwendung mit ein. Im Folgenden sind in Anlehnung an v. Renteln-Kruse [158] einige Aspekte zusammengetragen. Eine sichere Arzneimittelanwendung kann durch verschiedene Berufsgruppen/Einrichtungen (Arzt, MFA, Apotheke, Pflege) unterstützt werden.

- **Wiederholtes Erfragen und Identifikation** der individuellen Probleme eines Patienten. Dies dient dem Erkennen von Behinderungen (Feinmotorik, Sehbehinderung) bei der Anwendung oder von Verständnisproblemen (Sprache, Hören).
- **Vorteile durch vereinfachte Therapie nutzen:** Zahl der Medikamente senken (z. B. durch Kombinationspräparate, Prioritätensetzung) Dosierung vereinfachen, Einnahmehilfen anbieten (Dosetten).
- **Informationen mündlich und schriftlich** weitergeben, z. B. Verordnungsplan, Patienteninformationen mitgeben.
- »**Verstärker**« **nutzen:** Einbeziehen von Angehörigen, Schulungen, Hinweis auf Gesundheitssportvereine.
- **Ggf. direktes Einbeziehen von an der Versorgung Beteiligter/Angehöriger:** Hierdurch soll sichergestellt werden, dass nicht nur der Patient die für die Therapie wichtigen Informationen erhalten hat.
- **Bei Prüfen des Behandlungserfolges (Monitoring):** Werte erläutern, Feedback zur Therapie geben, nach Therapieproblemen fragen. Möglichkeiten für sinnvolle Selbstkontrollen ansprechen (z. B. Gewichtskontrolle, Blutzucker-Messungen), Anwendung von Inhalern, Pens zeigen lassen.

Auch zur Stärkung der Adhärenz sind unterstützende Maßnahmen möglich:

- **Maßnahmen** zur Arzneimitteleinnahme/Durchführung von Übungen **individualisieren**, z. B. spezielle Erinnerungstricks. Gewohnheiten (Ritualisierung) bilden, z. B. Tabletten immer vor dem Nachtisch oder dem Zubettgehen einnehmen (sofern keine anderen Vorgaben).
- **Wiederholungseffekte nutzen,** ggf. häufiger einbestellen nach Neubeginn der Therapie. Patienten sollten bei jedem Besuch darauf hingewiesen werden, wie wichtig die Therapie ist (z. B. Blutdhochdruckbehandlung).
- **Verständnis für Chronozität der Erkrankung herstellen:** Erläuterung der Notwendigkeit einer Dauerbehandlung trotz Zielerreichung.
- **Über Risikofaktoren aufklären** (Risikokommunikation): z. B. mittels arriba®, Antiraucher-maßnahmen.
- **Erläuterung von Nebenwirkungen**, die erfahrungsgemäß oftmals zu Non-Adhärenz führen (z. B. Potenzstörung, Gewichtszunahme): Hier sollten die Aussagen in der Packungsbeilage auf den Patienten bezogen erläutert und Hinweise zum Verhalten gegeben werden.
- **Antizipieren, dass Patient evtl. die Therapie eigenständig verändert:** Hinweise geben, welche Medikamente nicht eigenständig abgesetzt, pausiert oder in der Dosierung verändert werden sollten.
- **Nachfragen nach Eigenaktivität der Patienten** (als Ausdruck von Mitwirkung an Therapie) wie alternative, antroposophische Heilverfahren, Heilpraktiker u. a. Erläutern, dass die Kenntnis darüber für den behandelnden Arzt notwendig sei, da evtl. Arzneimittel abgesetzt oder andere zusätzlich genommen werden.



Monitoring (Assessment)
Änderungen in der Medikation sind hinsichtlich ihrer Wirkungen (therapeutische Effekte, Nebenwirkungen, Notwendigkeit) zu beobachten. Hierzu ist ein Kontrolltermin, ggf. auch zur Überwachung klinischer Parameter, mit dem Patienten zu vereinbaren.

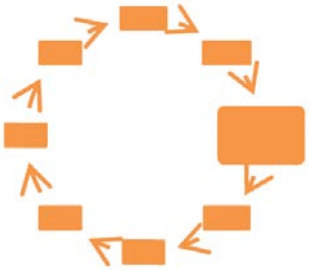
Jedes Monitoring ist somit eine Bestandsaufnahme und mündet damit in einen neuen Behandlungskreislauf (s. Abb. zum Medikationsprozess). So stellt das Monitoring eine gute Gelegenheit dar, nach **unspezifischen Symptomen** zu fragen, da diese Folgen einer Therapieänderung sein könnten, wie z. B.:

- Trockener Mund
- Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schläfrigkeit oder reduzierter Wachsamkeit
- Schlafstörung
- Schwäche
- Bewegungsstörungen, Tremor, Stürze
- Obstipation, Diarrhoe oder Inkontinenz, Appetitlosigkeit, Übelkeit
- Hautausschläge, Juckreiz
- Depression oder mangelndes Interesse an den üblichen Aktivitäten
- Verwirrtheit (zeitweise oder dauerhaft)
- Halluzinationen
- Angst und Aufregung
- Nachlassen des sexuellen Interesses
- Schwindel
- Ohrgeräusche

Ebenso sollte beim Monitoring nach Problemen in der Umsetzung der Therapie gefragt und die Adhärenz überprüft werden (s. Abschnitt Adhärenz im Medikationsprozess Schritt 1). Empfehlenswert ist es, sich die Anwendung von Asthmainhalern oder Insulinpens, das Vorhandensein des Medikationsplanes oder Diabetespasses sowie ggf. Blutzucker- oder RR-Aufzeichnungen zeigen zu lassen.

Zum Monitoring gehören auch **Routinekontrollen**. In der Fachinformation sind nicht zuletzt aus forensichen Gründen zahlreiche Kontrollen aufgeführt. Routinekontrollen nur im Rahmen von Gesundheitsuntersuchungen durchzuführen, ist nicht ausreichend. Medikamente, die regelmäßige Laborkontrollen oder auch eine EKG-Kontrolle erfordern, sind in nachfolgender Tabelle aus hausärztliche Sicht zusammengestellt (nach Schmiemann G, Biesewig-Siebenmorgen J, Egidi G [127]) aufgeführt. Die Liste ist das Ergebnis mehrerer Diskussionen in Qualitätszirkeln und Fortbildungsveranstaltungen. Grundlage ist neben der klinischen Erfahrung der Teilnehmer eine selektive Literatursuche. **Trotz gewissenhafter Prüfung ist die Auswahl der Kontrollen letztlich subjektiv und stellt keine verbindliche Empfehlung dar.**
Für spezielle Wirkstoffe (z. B. Immunsuppressiva, Antiepileptika) sollte man die Fachinformation konsultieren, da hier sehr komplexe und nach Indikation auch unterschiedliche Laborkontrollen empfohlen sind.

... → ...



... → ...

Nachstehend vorgeschlagene Routinekontrollen stellen das Ergebnis aus Diskussionen in Qualitätszirkeln und Fortbildungsveranstaltungen dar [127]).

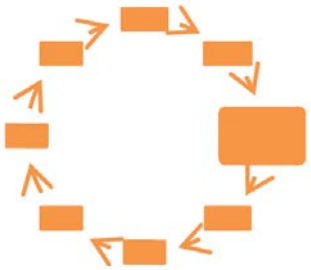
Vorschlag für sinnvolle Routinekontrollen bei häufig eingesetzten Wirkstoffen [127]

Wirkstoff(gruppe)	Kontrollen
ACE-Hemmer/Sartane (z. B: Ramipril/Candesartan)	Vor/bei Therapiebeginn und bei Niereninsuffizienz nach 1 Woche Kreatinin (eGFR*), Kalium, dann 1x im Jahr Krea und Kalium [64]
Thiazid-Diuretika (Hygroton®)	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Jahr Kreatinin (eGFR), Kalium (Cave: Kreatinin > 1,8 mg/dl ist Kontraindikation), Natrium
Schleifendiuretikum (z. B. Furosemid, Torasemid)	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Jahr Krea (eGFR), Kalium, Natrium abhängig von der Dosierung mindestens 1x jährlich
Beta-Blocker	Evtl. EKG vor Therapie
Amiodaron (Cordarex®, Generika)	Vor/bei Therapiebeginn Spirometrie/Rö-Thorax, TSH, fT3, fT4, Spirometrie alle 6 Monate oder bei Dyspnoe, 1x jährlich TSH + augenärztliche Kontrolle [74, 135] + EKG **(s. Hinweis)***
Spirolonacton (Aldactone®, Generika)	Kreatinin, Kalium alle 6 Monate
Digoxin/Digitoxin	EKG, Kreatinin, Kalium 1x im Jahr, keine Routine-Spiegelbestimmung bei klinisch stabilen Patienten [135]
Allopurinol	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Jahr Kreatinin (eGFR), GOT/GPT, Harnsäure
Systemische Kortikoide (Prednisolon/Decortin H®)	Ab 7,5 mg/Tag: BZ 1x pro Quartal; ab einer Therapiedauer > 3 Monate an Osteodensitometrie denken
Statine (z. B: Simvastatin/Pravastatin)	CK und GOT/GPT 1x nach Therapiebeginn (Grenzwerte beachten!), CK danach nur bei Beschwerden
Metformin	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Jahr BB, Kreatinin (eGFR), HbA1c 1x/Quartal. Bei Makrozytose: Folsäure, Vit. B
Dabigatran (Pradaxa®)	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Quartal BB, 1x im Jahr Kreatinin (eGFR) [6]
Phenprocoumon (Marcumar®)	1x im Quartal kleines BB, gGT und GPT INR auch bei sehr stabilen Werten mind. alle 3 Monate [57]

Hinweis zu Amiodoron aus Fachinformation: Infolge der Lungentoxizität besteht das Risiko, schwere entzündliche Lungenerkrankungen (Hypersensitivitätspneumonitis, alveoläre oder interstitielle Pneumonien, Fibrosen, Pleuritis, Bronchiolitis obliterans mit Pneumonie/BOOP) zu entwickeln. Nichtproduktiver Husten und Atemnot sind häufig erste Anzeichen der vorgenannten Lungenveränderungen. Des Weiteren können Gewichtsverlust, Fieber, Schwächegefühl auftreten. Daher sollte vor Behandlungsbeginn eine Rö-Thorax sowie ein Lungenfunktionstest durchgeführt werden. Im weiteren Behandlungsverlauf sollen diese Untersuchungen in Abständen von 3 bis 6 Monaten wiederholt werden. Ebenso sollten diese Untersuchungen bei Auftreten von Atembeschwerden (Symptom möglicher lungentoxischer Wirkung) durchgeführt werden. Bei Patienten mit schweren Lungenerkrankungen ist die Lungenfunktion ggf. häufer zu kontrollieren, da diese Patienten bei Auftreten lungentoxischer Wirkungen eine schlechte Prognose haben.

... → ...

Schritt 8: Monitoring (Fortsetzung)



... → ...

Wirkstoff(gruppe)	Kontrollen
Niedermolekulare Heparine Enoxaparin (Clexane®)	Vor/bei Therapiebeginn und 2 Wochen lang 2 x in der Woche kleines BB, wenn das Risiko für HIT > 1% [57]
Azathioprin	Vor/bei Therapiebeginn und dann wöchentlich für 1-3 Monate BB, Kreatinin, yGT, GPT, danach alle 1-3 Monate. Cave: Kombination mit Allopurinol
Methotrexat (Lantarel®)	Vor/bei Therapiebeginn Diff-BB, GPT, GOT, gGT, AP, Bilirubin, Kreatinin-Clearance (Reduktion bei GFR < 80ml/min), dann 1. und 2. Woche BB, GPT, AP, Kreatinin, dann alle 2 Wochen, ab 3. Monat ggf. 1x pro Monat. Bei stabiler Erkrankung GOT, GPT 1x pro Quartal, Kreatinin 1x alle 6-12 Monate [31]. Nach Infekten, Mundbrennen, Luftnot fragen
Lithium (Quilonum®)	Spiegelbestimmung im Verlauf alle 3 Monate*; Kreatinin 1x pro Jahr; TSH im ersten Jahr alle 6 Monate, danach 1x pro Jahr [136]
Neuroleptika Haloperidol (Haldol®)	2 mal im Jahr kleines BB, gGT, PT, Natrium, EKG 1x pro Jahr [160]
Clozapin (Leponex®)	Diff-BB wöchentlich während der ersten 18 Wochen der Therapie und danach mindestens alle 4 Wochen und bis 4 Wochen nach Beendigung der Therapie
Thyreostatika Thiamazol, Carbimazol	Vor/bei Therapiebeginn TSH+BB [135] (Patienten über Hinweise auf Agranulozytose informieren: Infekte)
Mesalazin (Salofalk®)	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Quartal kleines BB, gGT, GPT (laut Fachinformation zu Beginn häufiger)
Sulfasalazin	Vor/bei Therapiebeginn 1x im Quartal BB, AP, PT, Kreatinin (laut Fachinformation: zu Beginn häufiger und auch Urin-Status). Nach Fieber/ZNS-Symptomen und Exanthemen fragen
SSRI (Citalopram/Cipramil®)	Natrium-Kontrolle, EKG (Kontrolle QTc-Zeit) [160]
Antiepileptika	Kreatinin, Na 1x pro Jahr; Spiegel-Kontrollen nur in Einstellungsphase und bei häufigen Krampfanfällen. Dann morgendlicher Talspiegel vor Tabletteneinnahme
Carbamazepin	Vor/bei Therapiebeginn und 1x im Quartal kleines BB, Harnstoff, Na, yGT, GPT (laut Fachinformation zunächst wöchentlich)

Hinweise

- Kreatinin i.S.: bei Fieber, Flüssigkeitsverlust oder anderweitigem Verdacht auf Exsikkose häufiger kontrollieren, nach Rekompensation evtl. Dosisanpassungen überprüfen; eGFR = estimated GFR
- *Vorgehen bei Lithiumspiegel: Blutabnahme12 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme.

Unterstützende Rahmenbedingungen
Ein Medikationsreview kann durch folgende **Rahmenbedingungen** unterstützt werden:

- Medikationsreview als Bestandteil der Gesundheitsuntersuchung bei Älteren,
- durch einen **Medikamentenplan**, der von allen Ärzten und Apothekern geführt wird.
- Sinnvoll wäre auch ein Hausarztmodell in dem dem Hausarzt alle Informationen – also auch Medikamentenverordnungen – übermittelt werden, so dass der Medikamentenplan fortlaufend aktualisiert und die Medikation bei Gefahr von Interaktionen verändert werden kann (z. B. elektronischer Interaktionscheck).
- Ein Medikationscheck sollte in eine gesetzliche Struktur eingebettet werden, ähnlich einem DMP oder einer Gesundheitsuntersuchung. Er sollte bei Patienten mit Multimedikation einmal pro Jahr durchgeführt werden.

Die Medikationsbewertung ist ein zeitintensiver Prozess, der auch entsprechende Qualifikationen voraussetzt. Geeignete Kooperationen mit Apothekern und Pflegekräften für ein gemeinsames Medikationsmanagement sind zu erproben, ebenso Aufgabenteilungen innerhalb der Arztpraxis. Auch ist eine Finanzierung hinsichtlich zusätzlicher Untersuchungen (Blutabnahmen, EKG, Lungenfunktion) vorzusehen.

Beschreibung der Studien

Der Prozess der Medikationsbewertung, wie er in den vorangegangenen Abschnitten beschrieben wurde, steht im Zentrum eines wirksamen Medikamentenmanagements. Durch die Recherche sollte geklärt werden, ob die Durchführung eines Medikamentenreviews positive Effekte auf die Patientenversorgung hat und ob sich dies auch für die hausärztliche Versorgung in Deutschland zeigt.

Bei einer ersten orientierenden Recherche in der Cochrane Library, die im Dezember 2011 durchgeführt wurde, fanden sich eine Reihe von kontrollierten Studien, die sich mit verschiedenen Fragestellungen zum Thema Medikamentenreview beschäftigten. Die Studien unterschieden sich deutlich hinsichtlich der untersuchten Endpunkte und des Settings, in dem die Untersuchungen durchgeführt wurden (s. Tab. w. u.). Darüber hinaus waren sowohl die Durchführung des Medikamentenreviews als auch die beteiligten Personen (Pflegepersonal, Apotheker, Arzt) und die Studiendauer sehr unterschiedlich.

Im Verlauf der Leitlinienarbeit erschienen weitere wichtige Publikationen, in deren Literaturverzeichnissen eine Handsuche durchgeführt wurde. Insbesondere die Literaturangaben des Cochrane-Reviews »Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people« [112] sowie der Leitlinie »Multidiciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen« der Niederländischen Hausärztevereinigung [108], die im Mai 2012 veröffentlicht wurden, lieferten wichtige Hinweise auf weitere Publikationen. Die dort bewerteten Studien nutzte die Leitlieniengruppe als ergänzende Literaturressource. Kriterien für den Einschluss- und Ausschluss von Studien finden sich im Anhang.

In Studien eingeschlossene Patienten

Alle in unserer Übersicht aufgeführten Studien wurden mit Patienten durchgeführt, die 65 Jahre oder älter waren und Medikamente einnahmen. Die Schwere der Erkrankungen und die Anzahl der eingenommenen Medikamente waren in den meisten Studien nicht definiert.

Setting

Die Studien wurden in folgenden Ländern durchgeführt: England, Finnland, Dänemark, Irland, Niederlande, Australien und USA. Von den 11 untersuchten Studien wurden 8 im ambulanten Setting durchgeführt: Arztpraxen, ambulante Zentren, Apotheken, Hausbesuche beim Patienten. Vier Studien erforschten die Auswirkungen eines Medikamentenreviews in stationären Einrichtungen, z. B. in der Aufnahmeambulanz einer geriatrischen Tagesklinik oder auf internistischen Stationen (s. Tab. w. u.).

Intervention

In den älteren Studien wurden die Reviews meist von Apothekern durchgeführt. In neueren Untersuchungen und in stationären Einrichtungen wurden die Reviews meist durch ein Team aus Ärzten, Pflegepersonal und Apothekern/Pharmakologen durchgeführt. Ausgeschlossen wurden Untersuchungen, bei denen der Arzneimittelreview ohne Patientenkontakt »nach Aktenlage« oder in Form einer rein telefonischen Kontaktaufnahme erfolgte sowie Studien, an denen Ärzte im gesamten Review-Prozess und an der Umsetzung nicht beteiligt waren. In einigen Studien war der Medikamentenreview Bestandteil von Versorgungsprogrammen wie z. B. Pharmaceutical Care [116] oder umfassenderen Assessments [83]. Keine der Studien wurde in einer deutschen Hausarztpraxis durchgeführt.

... → ...

... → ...

Endpunkte

Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die in den Studien untersuchten Endpunkte. Überwiegend wurde die Angemessenheit und Sicherheit der Arzneitherapie z. B. in Form von Dosierungsfehlern, Veränderungen im Medikamentenmanagement (Absetzen / Ansetzen von Medikamenten) und die Anzahl der Medikamente untersucht. Es wurden auch Studien berücksichtigt, die keine validierten Messinstrumente eingesetzt haben. Neben Mortalität, Stürzen, Lebensqualität und kognitiven Veränderungen wurden in einigen Studien auch der Einfluss auf die Kosten im Gesundheitswesen und die Inanspruchnahme von Leistungen gemessen.

Studiendauer

Die Studiendauer war in fast allen Studien sehr kurz. Sie variierte zwischen 4 Wochen und 1 Jahr.

Fazit aus der Studienlage

Die Studien sind äußerst heterogen und zeigen bezogen auf einzelne Endpunkte z. T. widersprüchliche Ergebnisse. Da keine der Studien in einem dem der hausärztlichen Versorgung in Deutschland identischen Setting durchgeführt wurde, ist es schwierig, die Ergebnisse auf unseren Versorgungsbereich zu übertragen. Die Heterogenität der angewendeten Methoden zur Medikationsbewertung und der untersuchten Endpunkte kommen dabei erschwerend hinzu.

Auswirkungen auf die Morbidität konnten in keiner der Studien nachgewiesen werden und sind bei der älteren Klientel (> 65 Jahre) aufgrund möglicher Störfaktoren (Confounder) auch nur schwer auf die Intervention zurückzuführen. Darüber hinaus sind die Studien mit Laufzeiten von 4 Wochen bis zu maximal einem Jahr bei den beschriebenen Interventionen zu kurz, um eine Beeinflussung harter Endpunkte nachzuweisen oder auszuschließen. Verbesserungen des Gesundheitszustandes der Studienteilnehmer sind innerhalb der Studiendauer daher nicht zu erwarten.

Der Cochrane-Review von Patterson et al. [112] beschränkte sich von vornherein auf Studien mit den primären Endpunkten »Angemessenheit der Arzneimittelverordnung, Prävalenz der angemessenen Arzneimittelverordnungen und Krankenhauseinweisung«. Als sekundäre Outcomes wurden medikamentenbezogene Probleme wie z. B. Nebenwirkungen, Medikamenteninteraktionen oder Medikationsfehler, Adhärenz und Lebensqualität untersucht. Dabei wurden ausschließlich Studien berücksichtigt, die validierte Instrumente zur Messung der Outcomes (MAI/Beers Kriterien) verwendeten.

Die Autoren kamen zu folgendem Schluss: Eine signifikante Verbesserung der Arzneitherapie bei Multimedikation ließ sich nicht nachweisen. Maßnahmen wie z. B. Pharmaceutical Care [65], bei denen Apotheker mit Ärzten gemeinsam das Arzneimittelmanagement durchführen, scheinen jedoch vorteilhaft zu sein, in Bezug auf eine Reduzierung von unangemessener Verschreibung und medikamentenbezogenen Problemen.

Empfehlung der Leitliniengruppe

Vor dem Hintergrund der recherchierten Studien zum Medikamentenreview und den Ergebnissen des beschriebenen Cochrane-Reviews kommt die Leitliniengruppe zu folgender Empfehlung:

- Trotz der z. T. widersprüchlichen Evidenz in Bezug auf einzelne Endpunkte weisen die meisten Studien auf einen Nutzen hinsichtlich der Reduktion von Fehlern im Arzneimittelmanagement und der Verbesserung der Lebensqualität hin. Deshalb empfiehlt die Leitliniengruppe, die Durchführung eines strukturierten Medikamentenreviews (= Medikationsbewertung) bei Patienten mit Multimedikation.
- Die Leitliniengruppe hält eine regelmäßig durchgeführte Medikationsbewertung für eine wirksame Maßnahme, mit der Verordnungs- oder Einnahmefehler aufgedeckt und die Arzneimittelsicherheit erhöht werden können. Sie schließt sich damit den Empfehlungen aus anderen Ländern an, wie z. B. der Royal Society of Physicians und der Royal Pharmaceutical Society of Great Britain [25, 120], Niederlande [108] oder Neuseeland [27], in denen Medikamenten-Reviews bereits Bestandteil nationaler Versorgungsprogramme sind.

Die folgende Tabelle zeigt die Studienergebnisse hinsichtlich der untersuchten Endpunkte:

Übersicht zu den Endpunkten

Endpunkt	Ergebnis	Studien
Lebensqualität	Kein Effekt	Krska [79], Lisby [92], RESPECT [116]
	Positiver Trend, nicht signifikant	Lenaghan [90]
Patientenzufriedenheit	Signifikante Verbesserung	Walsh [159]
(Wieder-) Einweisung ins Krankenhaus, Dauer des stationären Aufenthalts	Leichte Senkung, nicht signifikante Senkung der Kranken-hauseinweisungen	Krska [79]
Anzahl der verordneten Arzneimittel	Reduzierung der Arzneimittel	Lenaghan [90], Walsh [159]
	Keine signifikante Reduzierung	Vinks [156]
Anzahl der DDD	Signifikante Reduzierung der DDD	Pitkala [111]
Anzahl der Verordnungsänderungen	Mehr Verordnungsänderungen durch die Intervention	Lampela [83]
Medikamenteninduzierte Probleme	Reduzierung	Jameson [73], Vinks [156]
	Keine signifikante Reduzierung	Pitkala [111], Vinks [156]
Angemessenheit der Verordnungen	Risikoreduktion für unangemessene Medikamente und Unterversorgung	Gallagher [51]
	Keine signifikante Verbesserung	RESPECT [116]
Aufdecken von Dosierungsfehlern, unangemessenen Arzneimitteln	Positiver Effekt	Walsh [159]
Inanspruchnahme von Leistungen, Anzahl der Arztbesuche	Leichter Anstieg nachgewiesen	Krska [79]
	Kein Effekt nachgewiesen	Lisby [92]
Stürze	Kein Effekt nachgewiesen	Gallagher [51]
Funktionale und kognitive Verbesserungen	Kein Effekt nachgewiesen	Williams [162]
Mortalität	Kein Effekt nachgewiesen	Gallagher [51], Lenaghan [90], Lisby [92], RESPECT [116]
Kosten	Kostenreduktion	Williams [162]
	Kein Effekt nachgewiesen	Jameson [73], Krska [79]

Autoren	Studien-Design	Intervention	Patienten-relevante Endpunkte	Andere Endpunkte	Reviewer Team	Setting	Land	Studien-dauer Follow up	Signifikante Effekte nachgewiesen?
	Clin Pharmacol Ther. 2011 Jun;89(6):845-854								
Gallagher 2011 [51]	RCT	Medikamenten-Review	Mortalität Wiedereinweisung Stürze	Angemessenheit der AM, Unterversorgung, Anzahl der Praxisbesuche	Research Physician, Arzt	Uniklinik, **stationär**	Irland	6 Monate	Ja: Angemessenheit der AM und Unterversorgung Nein: Stürze, Wiedereinweisung, Mortalität
	Ir Med J. 2010 Sep;103(8):236-238								
Walsh 2010 [159]	Prospectiv randomised trail	Medikamenten-Review	Patientenzufrie-denheit	Dosierungsfehler, Abgesetzte AM, Unangemessene AM, Patientenzufriedenheit	Arzt	Hausärztliche Versorgung	Irland	4 Wochen	Ja
	Drugs Aging. 2010 Jun 1;27(6):507-521								
Lampela 2010 [83]	RCT	Medikamenten-Review	-	Anzahl und Art der Arzneiverordnungen, Absetzen/Wiederan-setzen von Medikamenten, Dauer der Veränderungen	Study Nurse + Arzt, Physiothera-peut	Zufallsstich-probe ambulanter Patienten	Finnland	1 Jahr	Ja
	Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010 May;106(5):422-427								
Lisby 2010 [92]	RCT	Medikamenten-Review	Dauer stat. Aufenthalt, Wiederaufnahme, Mortalität, Lebensqualität	Hausarztbesuche	Arzt, Apotheker, Klin. Phar-makologe	Uniklinik, **stationär**	Dänemark	3 Monate	Nein
	Br J Gen Pract. 2010 Jan;60(570):e10-19								
RESPECT Trail Team 2010 [116]	Multiple interrupted time series design	Pharmaceutical care (Modell für Medikamenten-Review)	Schwerwiegende Nebenwirkungen, Morbidität, Lebensqualität	Angemessenheit der Verordnung	Apotheker, Hausärzte	ambulant	England	12 Monate	Nein
	Drugs Aging. 2009;26(2):123-133								
Vinks 2009 [156]	CT	Medikamenten-Review	Häufigkeit von potentiellen Drug Related Problems	-	Apotheker, Hausarzt	Ambulante Versorgung	Niederlande	4 Monate	Ja

Autoren	Studien-Design	Intervention	Patienten-relevante Endpunkte	Andere Endpunkte	Reviewer Team	Setting	Land	Studien-dauer Follow up	Signifikante Effekte nachgewiesen?
	Age Ageing. 2007 May;36(3):292-397								
Lenaghan 2007 [90]	RCT	Medikamenten-Review	Häufigkeit der Krankenhausein-weisungen, Mortalität, Lebensqualität	Medikamentenanzahl	Apotheker, Hausarzt	Ambulante Versorgung	England	6 Monate	Nein: Krankenhauseinwei-sung, Mortalität, Lebensqualität Ja: Anzahl der Medikamente
	J Am Geriatr Soc. 2004 Jan;52(1):93-98								
Williams 2004 [162]	RCT	Medikamenten-Review	Funktionale und kognitive Veränderungen	Polypharmazie, Kosten	Arzt, Apotheker, Pflege	Ambulantes Zentrum	USA	6 Wochen	Ja: Polypharmazie, Kosten Nein: funktionale und kognitive Leistungen
	Age Ageing. 2001 May;30(3):205-211								
Krska 2001 [79]	RCT	Medikamenten-Review	Gesundheitsbezo-gene Lebensqualität	Lösung von Problemen mit der Arzneimittel-therapie, Arzneimittelkosten, Inanspruchnahme von Gesundheits- und Sozialleistungen	Apotheker, Arzt	Ambulante Versorgung	Schottland	3 Monate	Ja: Problemlösung Nein: Kosten, Lebensqualität, Arztbesuche, Krankenhauseinwei-sungen
	Drugs Aging. 2001;18(2):143-149								
Pitkala 2001 [111]	RCT	Medikamenten-Review	-	Anzahl der Medikamente, Anzahl der Tagesdosen	Kranken-schwester + Arzt	Geriatrische **Tagesklinik**	Finnland	3 Monate	Ja: Tagesdosen Nein: Anzahl der Medikamente
	Ann Pharmacother. 2001 Jul-Aug;35(7-8):835-840								
Jameson 2001 [73]	RCT	Pharmakothera-pieberatung	DRP	Arzneimittelkosten, Allgemeine Kosten	Arzt + Apotheker	Ambulante Versorgung	USA	6 Monate	Nein

Dem Sozialgesetzbuch zufolge (§11 (4) SGB V) haben alle Leistungserbringer eine sachgerechte Anschlussversorgung ihrer Versicherten sicherzustellen. Im Krankenhaus stellt das Entlassungsmanagement einen Teil der Krankenhausbehandlung dar. Hierbei soll der reibungslose Übergang in die ambulante Versorgung, Reha oder Pflege gewährleistet werden (zu den Inhalten eines Entlassungsmanagements s. Anhang). Zum Entlassungsmanagement gehört u.a. auch der Arztbrief mit Angaben zu Diagnosen und Therapievorschlägen inkl. der Medikation. Hierbei sollte die Wirkstoffbezeichnung und – sofern mehrere vergleichbare Wirkstoffe vorhanden sind – ein preisgünstigerer Therapievorschlag benannt werden (§11 (5c) SGB V).

Veränderungen der Medikation durch einen Krankenhausaufenthalt sind häufig. Dort wird abgesetzt, umgestellt, neu eingestellt und die Dosis verändert etc. Diese Änderungen sind anhand des Entlassungsbriefes oftmals nicht nachvollziehbar. Somit ist eine Kommunikation mit dem Patienten über die neue Therapie erschwert, es besteht die Gefahr, dass die Kenntnis von Unverträglichkeiten bzw. Interaktionen verloren geht, dass Therapiekonzepte nicht nachvollziehbar sind, dass befristete Medikationen unbeabsichtigt in eine Dauertherapie überführt werden oder es zu Akzeptanzproblemen mit der Entlassungsmedikation bei Arzt und Patient kommt.

Empfehlungen für ein Entlassungsmanagement (d. h. Aufgaben des Krankenhauses) sehen in Bezug auf die Medikamentenversorgung u. a. folgende Punkte vor (zit. nach Reuss, Deutsche Krankenhausgesellschaft, 2012 [115]):

- »Dokumentation der Medikation in Gegenüberstellung zur Medikation bei der Einweisung (Wunsch der einweisenden Ärzte),
- Angaben über den Zeitraum der im Entlassungsbrief aufgelisteten Medikation,
- Hinweis auf Blutwertkontrollen etc.,
- Patientenberatung und -schulung zu bestimmten Medikamenten.«

Aus Sicht der Leitliniengruppe ist eine frühzeitige Information des Hausarztes vor Entlassung und eine Begründung zur Medikationsumstellung erforderlich. Nachstehend findet sich ein Beispiel für eine Gegenüberstellung von Aufnahme- und Entlassungsmedikation mit entsprechenden Kommentaren, die im Entlassungsbrief aufzunehmen sind (als Vorschlag siehe Beispiel unten).

Aufnahmemedikation

Präparat	Dosis	Bemerkung	Grund für Änderung, falls erfolgt

Entlassmedikation

Präparat	Dosis	Bemerkung	Grund für Änderung, falls erfolgt

Bei der Therapieübernahme ist zu berücksichtigen, dass die stationären Verweilzeiten oft sehr kurz sind und ein stabiler Wirkstoffspiegel (steady state) eines Pharmakons, der sich meist erst nach 4 - 5 Halbwertszeiten einstellt, dort nicht erreicht wird, d. h. im Krankenhaus kann Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie oft nicht beurteilt werden. Bei Anwendung mehrerer, sich gegenseitig beeinflussender Stoffe verschärft sich diese Situation noch.

Für die Verordnungen nach Krankenhausentlassung trägt der Hausarzt alleine die Verantwortung (ökonomisch und juristisch). Die Berufung auf die Empfehlungen des Krankenhauses schützen den Hausarzt nicht vor Regress- bzw. Schadenersatzansprüchen.

In einem Forschungsvorhaben (*HEI*Care) wurde eine strukturierte EDV-gestützte Kommunikation (AiD Praxis) zur Medikation zwischen ambulantem und stationärem Sektor entwickelt und erprobt. Ziele waren die Verbesserung der Arzneimittelsicherheit (Erkennen von Interaktionen, Vermeidung unnötiger Therapieumstellungen zwischen den Sektoren) sowie der Kommunikation zwischen einweisenden Hausärzten und stationären Behandlern. Die Evaluation ergab, dass die Zahl der stationären Therapieumstellungen reduziert werden konnte. Ein solches System zur Unterstützung der Verordnungsentscheidung zu implementieren und die Kommunikation zu verbessern, ist – so die Autoren der Studien – jedoch ein langwieriger und ressourcenintensiver Prozess [93].

Vor einer Krankenhauseinweisung bzw. Vorstellung bei einem Spezialisten ist zu empfehlen, dem Patienten wesentliche Vorbefunde, Fragestellung und Einweisungs-/Überweisungsindikation sowie den aktuellen Medikationsplan mitzugeben, mit dem Hinweis, diese Informationen dem behandelnden Arzt persönlich zu übergeben.

Patienten sollte die Wahl einer Stammapotheke empfohlen werden, in der sie alle Arzneimittel (verordnet/OTC) dokumentieren lassen können. Dies erlaubt die Prüfung auf Interaktionen und auf Doppelverordnungen sowie die Klärung der Medikamenteneinnahme nach Therapieumstellung oder Austausch durch Rabattvertrag. Außerdem können die Patienten einen Ausdruck der Medikationsliste ihrem Hausarzt vorlegen.

Wünschenswert wäre auch eine engere Kooperation zwischen Hausärzten und Apothekern (s. w. o. zur Arzneimittelabgabe). Klinische Pharmazie ist Bestandteil der Aus-, Fort- und Weiterbildung von Apothekern. Beispiele für ein Medikationsmanagement werden regelmäßig publiziert (s. DAZ: Reihe POP - Paientenorientierte Pharmazie). In verschiedenen Studien (UK, USA, Deutschland [8, 56, 60, 119, 121, 154]) wurde gezeigt, dass durch Apotheker/klinische Pharmazeuten arzneimittelbezogene Probleme erkannt und gelöst werden konnten (s. Arzneimittelabgabe). Ein Modellprojekt zur Verbesserung der Qualität und Wirtschaftlichkeit der Arzneitherapie durch ein Medikationsmanagement, das sich an Patienten wendet, die mehr als fünf systemisch wirkende Arzneimittel dauerhaft einnehmen müssen, ist zur Zeit (2012) von der KBV und ABDA in Vorbereitung.

Eine Reihe der in der Leitlinie genannten Empfehlungen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei Multimedikation können theoretisch einem Monitoring mittels Qualitätsindikatoren unterzogen werden. Da auch die in der Literatur vorgeschlagenen Indikatoren eine eigene Erfassung vorsehen, die zumindest gegenwärtig nicht ohne entsprechende Softwareunterstützung machbar ist, werden im Folgenden nur einige mögliche Indikatoren (ohne weitere Operationalisierung) benannt:

Der **AQUIK-Indikatorensatz** führt unter verschiedenen Themen Qualitätsindikatoren auf, die auch für die Thematik Multimedikation herangezogen werden können (www.kbv.de/aquik.html).

Arzneimittelsicherheit

- Dauermedikation: Anteil der Patienten mit vier und mehr Dauermedikamenten, deren Medikation in den letzten 12 Monaten überprüft wurde.
- Orale Antikoagulation: Anteil der Patienten unter dauerhafter oraler Antikoagulation (Anm. Phenprocoumon, LL-Gruppe), bei denen mindestens eine INR-Wert-Bestimmung alle 6 Wochen erfolgte.
- Polymedikation: Anteil der Patienten (65 Jahre und älter) innerhalb der letzten 12 Monate, die täglich mindestens sechs ärztlich verordnete Medikamente einnehmen. **Anmerkung:** *Aus Sicht der Leitliniengruppe handelt es sich hier nicht um einen Qualitätsindikator, sondern um eine Kennziffer zur Darstellung einer Risikogruppe.*

Praxismanagement

- Dokumentation von Medikamentenallergien: Die Dokumentation von Medikamentenallergien und unerwünschten Arzneimittelwirkungen erfolgt nach einem Standardverfahren und ist klar erkennbar.

Aus dem Set an **QISA Indikatoren** [143] sind folgende Indikatoren nutzbar:

- Interaktionen: Anteil der Arzneimittelpatienten mit Wirkstoffkombinationen, die aufgrund ihres Interaktionspotentials zu vermeiden sind (an allen Arzneimittelpatienten).
- Potentiell inadäquate Medikation (PIM) / PRISCUS: Anteil der älteren Patienten mit potentiell inadäquater Medikation (problematischen Wirkstoffen) an allen älteren Patienten. *(Anmerkung: Die Leitliniengruppe empfiehlt, diesen Indikator als Risikoindikator einzusetzen und nicht als Qualitätsindikator, da noch Diskussionbedarf hinsichtlich der möglichen Alternativen zu einigen hausärztlich relevanten Wirkstoffgruppen (z. B. Neuroleptika, Antidepressiva, Nitrofurantoin) besteht*.)

Weitere mögliche Indikatoren sind:

- Medikationsplan: Anteil der Patienten mit Multimedikation und einem aktuellen Medikationsplan.
- MAI: Anteil der Risikopatienten mit Multimedikation, bei denen ein jährlicher Arzneimittelcheck erfolgte.
- Medikationsreview: Anteil der Patienten, bei denen für jedes Medikament eine Indikation dokumentiert wurde.
- Monitoring: Verwendet die Praxis ein Verfahren zur Durchführung von empfohlenen Routinekontrollen und gibt es ein Recallsystem zur Einbestellung des Patienten?

Die mit zunehmendem Alter ansteigende Multimorbidität führt häufig zur Multimedikation [1, 21]. Aufgrund der im Alter veränderten Pharmakokinetik und -dynamik [95, 150, 151] sind ältere Menschen auch besonders anfällig für Arzneimittelnebenwirkungen. Es kann zu einer **Wirkverstärkung**, aber bei einzelnen Medikamenten auch zu **Wirkabschwächungen** kommen.

Typische Veränderungen im Alter sind eine verzögerte renale Elimination und eine höhere Empfindlichkeit auf anticholinerge und sedierende Effekte. Teilweise wirken Arzneimittel aber auch vermindert (z. B. Beta-Blocker bei verminderter Ansprechbarkeit der Rezeptoren) oder können paradoxe Reaktionen auslösen.

Arzneimittel können aber auch das Risiko für alterstypische Komplikationen wie z. B. Stürze erhöhen. Insgesamt haben 70- bis 80-Jährige im Vergleich zu jüngeren Patienten ein 4- bis 5-mal häufigeres Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen [47].

Wichtigste Risikofaktoren für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Alter sind [80, 100, 101, 113, 114, 144]

- eingeschränkte Nierenfunktion,
- Gebrechlichkeit: Physiologische Kompensationsmöglichkeiten sind erschöpft,
- niedriges Körpergewicht,
- Multimorbidität und Multimedikation [100, 101].

Die Ausprägung der Veränderungen ist dabei sehr individuell und läßt sich keiner festen Altersgrenze zuordnen. Mit Ausnahme der Beurteilung der Nierenfunktion gibt es keine weiteren Tests, die einfach durchzuführen sind und eine Einschätzung der altersbedingten Pharmakokinetik und -dynamik ermöglichen.

Neben physiologischen Veränderungen können bei einer Multimedikation im Alter arzneimittelbedingte Probleme nicht nur durch Drug-Drug-Interaktionen sondern auch durch Drug-Disease-Interaktionen bedingt sein. Hinzu kommen noch weitere patientenseitige Gründe wie Anwendungsprobleme und auch Verständnisprobleme für die Therapie (Compliance/Adhärenz) [59].

- Absorption
- Verteilungsräume
- Ausscheidung
- Verstoffwechselung

Im Laufe des Lebens verändern sich die entscheidenden pharmakologischen Parameter (inter-) individuell sehr unterschiedlich.

1. Die **Resorption** von Medikamenten **verschlechtert** sich im Alter für viele Stoffe, auch weil Tabletten nicht mit der ausreichenden Trinkmenge zur Auflösung eingenommen werden [85, 101, 113].
2. **Elektrolytverschiebungen** (z. B. bei Laxantienabusus, Fehlernährung, Exsikkose) können die Wirksamkeit wasserlöslicher Medikamente behindern.
3. **Veränderungen der Verteilungsräume** [113]:
   a) Reduktion des Gesamtkörperwassers von 42% auf 33% des Körpergewichts (KG) sowie der Extrazellularflüssigkeit, d. h. niedrigeres Verteilungsvolumen hydrophiler Arzneimittel wie ACE-Hemmer, Digoxin, Lorazepam, Metronidazol, L-Thyroxin.
   Es droht u. U. Kumulation verstärkt durch:
   - sinkendes Durstgefühl im Alter trotz Flüssigkeitsmangel (sog. »Altersexsikkose«),
   - Abnahme der Nierenleistung,
   - nicht altersangepasste Arzneimitteldosen.

   b) Zunahme des Körperfetts auf bis zu 30% des KG, Abnahme der Muskelmasse, d. h. erhöhtes Vereilungsvolumen und verlängerte Wirkdauer durch vermehrte und längere Speicherung in den vergrößerten Fettdepots bei lipophilen Arzneimitteln wie z. B. Amoxicillin, Furosemid, Diazepam, Nitrazepam, Oxazepam [18].
4. **Die renale Elimination nimmt im Alter ab** [113, 147]: Faustregel: Ab dem 30. Lebensjahr vermindert sich die Nierenclearance (Glomeruläre Filtrationsrate: eGFR) jährlich um 1%, bei über 70-Jährigen ist die eGFR um 30-50% vermindert [11, 102]. Renal ausgeschiedene Wirkstoffe müssen im Alter meist niedriger dosiert werden, z. B. Digoxin, Metronidazol, Theophyllin, Triamteren.
   In der Regel wird von den Laborärzten aus Alter, Geschlecht und Kreatinin entsprechend der MDRD-Formel der adäquate Clearance Wert für eingeschränkte Nierenfunktion errechnet (MDRD = modification of diet in renal disease).
5. **Interaktion und Enzyminduktion,** z. B. Verdrängung aus der Eiweißbindung (z. B. von Phenprocoumon durch NSAR) [26]. Körpereigene (z. B. endogene Steroide, Östrogene), körperfremde Stoffe (Nahrungsmittel, z. B. Grapefruit, Johanniskraut) und Medikamente können das Enzymsystem der P-450-Zytochrome bei der Verstoffwechselung hemmen oder induzieren und den Medikamenten-Wirkspiegel dadurch verändern [85, 86, 97, 113, 132, 144].
6. **Veränderung der Pharmakodynamik:** Empfindlichkeitssteigerung oder paradoxe Wirkung im Alter für zentral wirksame Stoffe (wie Benzodiazepine, Chlorpromazin) erfordern ggf. eine Dosisreduktion oder eine Änderung der Therapie.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung im Alter

Aufgrund der im Alter veränderten Pharmakokinetik und -dynamik sowie zunehmender Multimorbidität gelten zahlreiche Medikamente wegen ihrer potenziellen Nebenwirkungen als ungeeignet für ältere Menschen. Bei diesen Medikamenten kann das Risiko für Nebenwirkungen bzw. alterstypischer Komplikationen den klinischen Nutzen überwiegen. Eine Weiterverordnung dieser Medikamente ist nicht sinnvoll. Dies gilt insbesondere dann, wenn besser verträgliche Alternativen vorhanden sind [84].

Vor dem Hintergrund der potentiellen Gefährdung, die für Ältere durch die Anwendung von unangemessenen Arzneimitteln entsteht, haben sich seit den 1990er Jahren mehrere Arbeitsgruppen damit beschäftigt, Informationen über die potenziell schädigende Wirkungen bei Älteren zusammenzutragen. Dabei wurden einzelne Arzneimittel und Medikamentengruppen hinsichtlich ihres Gefährdungspotenzials (meist in Konsensusprozessen) systematisch bewertet und gelistet (z. B. Beers-Liste). Für den deutschen Versorgungsraum wurde im Jahr 2011 die PRISCUS-Liste veröffentlicht.

Die PRISCUS-Liste umfasst 83 Arzneistoffe des deutschen Arzneimittelmarktes, die im Expertenkonsens als potentiell inadäquate Medikation (PIM) bei älteren Patienten eingestuft wurden. Grundlage der Bewertung waren u. a. Studien zu unerwünschten Wirkungen. Im Verordnungsprozess sollte überprüft werden, ob diese Medikation abgesetzt bzw. durch einen anderen Arzneistoff ersetzt werden kann. Die Liste nennt auch Therapiealternativen und beschreibt Maßnahmen (Monitoringparameter, Dosisanpassungen), die erfolgen sollen, falls die Verordnung eines potenziell ungeeigneten Medikamentes nicht vermeidbar ist.

Die Entwicklung der Liste war Bestandteil des Aktionsplans Arzneimitteltherapiesicherheit des Bundesministeriums für Gesundheit. Grundlage war eine Literaturrecherche und eine qualitative Analyse verschiedener international gebräuchlicher PIM-Listen wie z. B. von Beers, Laroche, Mc Leod, Fick [17, 41, 84, 98, 145]. Die Liste kann kostenfrei unter http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf heruntergeladen werden. Dort sind auch sogenannte Fast-PIMs aufgeführt, die nicht von allen Bewertern gleichermaßen als problematisch eingestuft wurden. Hier sind u. a Diclofenac, Naproxen und Etericoxib sowie einige Chinolone genannt.

PIMs der **PRISCUS-Liste** werden häufig verordnet: So ergab eine Auswertung von bundesweiten AOK-Daten für das Jahr 2010 eine Behandlungsprävalenz bei 65-Jährigen und Älteren von 24%. Hochgerechnet auf Deutschland erhielten somit 4 Millionen ältere Personen mindestens einmal einen dieser Wirkstoffe verordnet [148]. Da einige Substanzen der PRISCUS-Liste auch als OTC verfügbar sind, liegt die PIM-Prävalenz noch höher.

Die PRISCUS-Liste ist in einem DELPHI-Prozess entstanden und wird zur Zeit validiert. Bei ihrer Nutzung zu Bewertung der Medikation ist dieser Entwicklungsprozess zu berücksichtigen. Die Leitliniengruppe versteht die Liste als eine Hilfestellung zum kritischen Umgang mit Medikamenten und nicht als eine Verbotsliste. Aus hausärztlicher Sicht sind einige der gelisteten Wirkstoffe unverzichtbar.

Zitierte Literatur

Erläuterung
eR = evidenzbasierter Review
eLL = evidenzbasierte Leitlinie

1 Abriel H, Schläpfer J, Keller DI et al. Molecular and clinical determinants of drug-induced long QT syndrome: an iatrogenic channelopathy. Swiss Med Wkly 2004; 134: 685-694

2 Akker M vd, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur J Gen Pract 1996; 2: 65-70

3 Akker M vd, Buntinx F, Roos S, Knottnerus JA. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. J Clin Epidemiol 2001; 54 (7): 675-679

4 Amann U, Schmedt N, Garbe E. Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 69-75

5 Arroll B, Goodyear-Smith F, Kerse N, Fishman T, Gunn J. Effect of the addition of a "help" question to two screening questions on specificity for diagnosis of depression in general practice: diagnostic validity study. BMJ 2005; 331: 884

6 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern: Leitfaden der AkdÄ zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®). 1. Aufl. ed. Berlin: AKdÄ; 2012

7 arzneitelegramm: Johanniskraut. Antidepressiv wirksam nur in Deutschland, Österreich und der Schweiz? Ati 2008; 39: 115-116

8 Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicenter, cluster randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. Lancet 2012; 379(9823): 1310-1319

9 Bain KT, Holmes HM, Beers M, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing Medications: A Novel Approach for Revising the Prescribing Stage of the Medication-Use Process. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 1946-1952

10 Baker DW, Wolf MS, Feinglass J, Thompson JA, Gazmarian JA; Huang J: Health literacy and mortality among elderly persons. Arch Intern Med 2007; 164: 1503-1506

11 Baracskay D, Jarjoura D, Cugino A, Blend D, Rutecki GW, Whittier FC. Geriatric renal function: estimating glomerular filtration in an ambulatory elderly population. Clin Nephrol 1997; 47(4): 222-228 (III)

12 Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. Br J Clin Pharmacol 2001 Jun; 51(6): 615-622

13 Bauer TK, Lindenbaum K, Stroka M, Engel S, Linder R, Verheyen F. Fall risk increasing drugs and injuries of the frail elderly — evidence from administrative data. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012; 21(12): 1321-1327

14 Baumgärtner G, Zieglmaier M, Hermann R, Derendorf H. Eine Patientin mit Juckreiz. Wie Medikationsmanagement Verschreibungskaskaden aufdeckt. Dtsch Apotheker Zeitung 2013;156; 48-56

15 Beardon PHG, McGilchrist MM, McKendick AD et al. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. BMG 1993; 307: 846-848

16 Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I et al. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. Arch Intern Med 1991; 151: 1825-1831

17 Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. Arch Intern Med 1997; 157: 1531-1536

18 Beaufrere B, Morio B. Fat and protein redistribution with aging: metabolic considerations. Eur J Clin Nutr 2000; 54 Suppl 3: S48-S53 (eR)

19 Bertsche T, Fleischer M, Pfaff J et al. Pro-active provision of drug information as a technique to address overdosing in intensive-care patients with renal insufficiency. Eur J Clin Pharmacol 2009; 65: 823-829

20 Best Practice Advocacy Centre, Dunedin, Neuseeland. A Practical guide to stopping medicines in older people. Best Practice Journal 2010; 27: 10-23

21 Beyer M, Otterbach I, Erler A et al. Multimorbidität in der Allgemeinpraxis Teil I: Pragmatische Definition, Epidemiologie und Versorgungsprämissen. Z Allg Med 2007; 83: 310-315

22 Bostock S, Steptoe A. Association between low functional health literacy and mortality in older adults, Longitudinal cohort study. BMJ 2012; 344: e1602 doi10.1136./bmj e1602

23 Boyd CM, Darer J, Boult C et al. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients with Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. J Am Med Assoc 2005; 294(6): 716-724

Zitierte Literatur

24 Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and falls: risk and optimization. Clin Geriatr Med 2010; 26: 583-605

25 British Columbia Medical Association, British Columbia Ministry of Health: Frailty in Older Adults – Early Identification and Management. October 1, 2008. Online am 24.10.2012 unter www.bcguidelines.ca/pdf/frailty.pdf

26 Brown KE. Medication Management Project: Top Ten Dangerous Drug Interactions in Long-Term Care. Update: 03.2001. Verfügbar am 22.04.2008 unter: http://www.scoup.net/M3Project/topten/

27 Bryant LJM, Coster G, Gamble GD, McCormick RN. The General Practitioner-Pharmacist Collaboration (GPPC) study: a randomised controlled trial of clinical medication reviews in community pharmacy. Int J Pharm Pract 2011; 19(2): 94-105

28 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie. Therapieplanung bei Typ2-Diabetes. Langfassung. Konsultationsfassung. Aug. 2012

29 Burkhardt H, Wehling M. Probleme bei der Pharmakotherapie älterer Patienten. Internist 2010; 51: 737-748

30 Campbell AJ, Robertson MC, Gardner M, Norton RN, Buchner DM. Pychotropic medications withdrawl and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc1999; 47: 850-853

31 Chakravarty K, McDonald H, Pullar T, Taggart A, Chalmers R, Oliver S et al. BSR/BHPR guideline for disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy in consultation with the British Association of Dermatologists. Rheumatology 2008 Jun; 47(6): 924-925

32 Cascorbi I. Drug interactions – principles, examples, and clinical consequences. Dtsch Arztebl Int 2012; 109 (33-34): 546-556

33 Coca V, Nink K. Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschelcht. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 2011: 947

34 Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16(1): 31-41

35 DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK et al. Hrsg für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3 Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Kurzfassung. 1. Auflage 2009 http://www.versorgungsleitlinien.de

36 Drewelow B, Majcher-Peszynska J. Besonderheiten bei der Pharmakotherapie älterer Menschen. Vortrag Med. Fakultät Universität Rostock 19.02.2011

37 Drenth-van-Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CMJ, Jansen AF. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy. Drug Aging 2009; 26 (8): 687-701

38 DVO Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Langfassung, Osteologie 2009; 4: 304-324

39 Eickhoff C, Griese N, Hämmerlein A, Schulz M. ABP in der Selbstmedikation. Chancen und Auftrag für die Apotheke. Pharm Ztg 2009; 154(39): 3606-3015

40 Erler A, Beyer M, Petersen JJ, Saal K, Rath T, Rochon J, Haefeli WE, Gerlach FM. How to improve drug dosing for patients with renal impairment in primary care – a cluster-randomized controlled trial. BMC Family Practice 2012; 13: 91

41 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: 2716-2724

42 Fitzgerald LS, Hanlon JT, Shelton PS, Landsman PB, Schmader KE, Pulliam CC, Williams ME. Reliability of a modified medication appropriateness index in ambulatory older persons Ann Pharmacother 1997; 31(5): 543-548

43 Flockhart DA.Indiana University School of Medicine (Hrsg). Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table. Version 4.0 (AUG 2007). Update: 24.07.2008. Verfügbar am 10.04.2012 unter: http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm

44 Fortin M, Dionne J, Pinho G, Gignac J, Almirall J, Lapointe L. Randomized Controlled Trails: Do they have External Validity for Patients With Multiple Comorbidities? Ann Fam Med 2006 ;4: 104-108

45 Fried TR, McGraw, Agostini J, Tinetti M. View of Older Persons with Multiple Chronic Conditions on Competing Outcomes and Clinical Decision Making. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 1839-1844

46 Fried TR, Tinetti M, Iannone L et al. Health Outcome Priorization as a Tool for Decision Making Among Older Persons with Multiple Chronic Conditions. Arch Intern Med 2011; 171: 1854-1855

Zitierte Literatur

47 Frölich JC. Besonderheiten der Pharmakotherapie in der Geriatrie. In: Frölich JC, Kirch W (Hrsg.). Praktische Arzneitherapie, 2. Auflage. Springer-Verlag 2000: 80-94

48 Frohnhofen H, Michalek C, Wehling M. Bewertung von Medikamenten in der Geriatrie mit der neuen FORTA Klassifikation. Vorläufige klinische Erfahrung. Deutsch Med Wochenschr 2011; 136: 1417-1421

49 Gallagher PF, Ryan V, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons` potentially inapprioriate Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): consensus validation. Int J Clin Pharm Ther 2008; 46: 72-83

50 Gallagher PF, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons` potentially inappropriate Prescriptions: application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers` criteria. Age Aging 2008; 37: 673-679

51 Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. Clin Pharmacol Ther 2011; 89(6): 845-854

52 Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. Isr Med Assoc J 2007; 9(6): 430-434

53 Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. Arch Intern Med 2010; 170(18): 1648-1654

54 Gerth MA, Mohr M, Paul NW, Werner C. Präklinische Notfall-Patientenverfügung – eine Evaluation aus der Sicht des Hausarztes. Z Allg Med 2011; 87(2): 72-77

55 Glaeske G, Janhsen K. GEK-Arzneimittelreport 2006. St. Augustin: Asgard-Verlag 2006

56 Griese N, Hämmerlein A, Schulz M. Ergebnisse der Aktionswoche „Arzneimittelbezogene Probleme". Pharm Ztg 2006; 151(25) :2373-2384

57 Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuunemann HJ, American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Chest 2012; 141(2 Suppl): 7S-47S

58 Haefeli WE. Universitätsklinikum Heidelberg (Hrsg.). DOSING. Dosierung bei Niereninsuffizienz. Hilfsmittel zur Arzneimittel-Anwendung und -Sicherheit. Update: 04.08.2008. Verfügbar: 01.09.2008 unter: www.dosing.de

59 Haefeli WE. Polypharmazie. Curriculum. Schweiz Med Forum 2011;11(47): 847-852

60 Hämmerlein A, Müller U, Schulz M. Risiko: arzneimittelbezogene Probleme. Diabetes-Forum 2008; 5: 42-45

61 Hanlon JT, Schmader K, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, ILewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol 1992; 45: 1045-1051

62 Hartholt KA, van der Velde N, Looman CW, Panneman MJ, van Beeck EF, Patka P, van der Cammen TJ. Adverse drug reactions related hospital admissions in persons aged 60 years and over, The Netherlands, 1981-2007: less rapid increase, different drugs. PLoS One 2010; 5(11): e13977

63 Haverkamp W, Haverkamp F, Breithardt, G. Medikamentenbedingte QT-Verlängerung und Torsade de pointes: Ein multidisziplinäres Problem. Dtsch Arztebl 2002; 99(28-29): A-1972 / B-1662 / C-1556

64 Hemming K, Chilton PJ, Lilford RJ, Avery A, Sheikh A. Bayesian cohort and cross-sectional analyses of the PINCER trial: a pharmacist-led intervention to reduce medication errors in primary care PLoS One 2012; 7(6): e38306

65 Hepler HC, Strand LM. Opportunitier and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hops Pharm 1990; 47(3): 533-543

66 Holbrook A, Shulman S, Witt DM et al. Evidence based management of anticoagulant therapy, antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th edition of the American College of Chest physician evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e152S-e184S

67 Holstein A, Egberts E-H. Traditionelle Metformin Kontraindikationen – mehr Schaden als Nutzen? Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 105-110

68 Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(31-32): 543-551

69 Horne R, Weinman J, Barber N, Elliott R, Morgan M, Cribb A et al. Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). NCCSDO 9 A.D. December [cited 2009 Oct 9]; Available from: URL: http://www.sdo.nihr.ac.uk/files/project/76-final-report.pdf

Zitierte Literatur

70 Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. J Psychosom Res 1999; 47(6): 555-567

71 Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couter DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008; 26: 101-131

72 Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. J Am Med Assoc 1994; 271(9): 703-707

73 Jameson JP, VanNoord GR. Pharmacotherapy consultation on polypharmacy patients in ambulatory care. Ann Pharmacother 2001; 35(7-8): 835-840 {Ib}

74 Kahaly G, Dietlein M, Gärtner R, Mann K, Dralle H. Amiodaron und Schilddrüsendysfunktion. Dtsch Arztebl 2007; 104: 51-52

75 Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.). Praxiswissen: Mehr Sicherheit bei der Arzneimitteltherapie. Berlin 2012 (www.kbv.de)

76 Kielstein JT, Keller F. Pharmakotherapie bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit. Der Internist 2012; 53: 802-809

77 Klemperer D, Rosenwirth M. Chartbook Shared Decision Making: Konzept, Voraussetzungen und politische Implikationen. Available from: http://www.bertelsmann-stiftung.de/cps/rde/xbcr/SID-83453704-580045BA/bst/chartbook_190705_%282._Auflage%29.pdf

78 Köster I, Heymanns L, Schubert I. Arzneimittelsicherheit im Alter: Prävalenzschätzung und Outcome-Analysen für potentiell problematische Arzneistoffe auf der Basis von Routinedaten. Abschlussbericht für AOK Bundesverband., 2009

79 Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, Downie G, Seymour DG. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Aging 2001; 30(3): 205-211 {Ib}

80 Kruse W. Medikamente in der Geriatrie: Probleme bei der Arzneimittelanwendung und Lösungsmöglichkeiten. (Hrsg.) Bundesministerium für Familie und Senioren; Stuttgart: Kohlhammer; 1994

81 Kuhlmey A. Spezielle Versorgungsanforderungen bei älteren und alten Menschen. Z Gerontol Geriat 2009; 42: 425-431

82 Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts ACG Jansen PAF & The OLDY (Old people Drugs and dYsregulations) study Group. Relationship between polypharmacy and underprescribing. Br J Clin Pharmacol 2007; 65(1): 130-136

83 Lampela P, Hartikainen S, Lavikainen P, Sulkava R, Huupponen R. Effects of medication assessment as part of a comprehensive geriatric assessment on drug use over a 1-year period: a population-based intervention study. Drugs Aging 2010; 27(6): 507-521 {Ib}

84 Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007; 63: 725-731

85 Lauterburg B. Grundlagen der Pharmakotherapie. Verfügbar am 01.05.2008 unter: http://www.ikp.unibe.ch/lab3/grundlagen.pdf ; 2005

86 Lazar H, Schömig E. Genetik des Arzneimittelmetabolismus. Bedeutung für Klinik und Praxis. tägliche praxis 2004; 45: 879-888

87 Le Couteur D, Banks E, Gnjidic D, McLachlan A. Deprescribing. Australian Prescriber 2011; 34(6): 182-185

88 Leitliniengruppe Hessen - Hausärztliche Leitlinie Geriatrie – Teil 1. Allgemeine Geriatrie. Version 1.00 vom 05. November 2008. Online-Zugriff am 11.04.2012 über http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publikationen/geriatrie1_II.pdf

89 Leitliniengruppe Hessen - Hausärztliche Leitlinie Geriatrie – Teil 2. Spezielle Geriatrie. Version 1.02 vom 14.09.2009. Online-Zugriff am 26.07.2011 über http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publikationen/geriatrie2_II.pdf

90 Lenaghan E, Holland R, Brooks A. Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care – the POLYMED randomised controlled trial. Age Aging 2007; 36(3): 292-297 {Ib}

91 Lewis T. Using the NO TEARS tool for medication review. BMJ 2004; 329: 434

92 Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, Lyhne NM, Breum-Leer C, Fredberg U, Jørgensen H, Brock B. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2010; 106(5): 422-427 {Ib}

Zitierte Literatur

93 Mahler C, Jank S, Pruszydlo MG et al. HeiCare – ein Projekt zur Verbesserung der sektorenübergreifenden Arzneimittelkommunikation. Deutsch Med Wochenschr 2011; 135: 2239-2244

94 Mahler C, Jank S, Herrmann K, Haefeli WE, Szecsenyi J. Informationen zur Medikation: Wie bewerten chronisch kranke Menschen das Medikamentengespräch in der Arztpraxis. Deutsch Med Wochenschr 2009; 134: 1620-1624

95 Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol 2003; 57: 6-14

96 Marx G, Püsche K, Ahrens D. Polypharmazie: ein hausärztliches Dilemma? Ergebnisse aus Gruppendiskussionen mit Allgemeinärztinnen und Allgemeinärzten. Gesundheitswesen 2009; 71: 339-348

97 Masche U, Gysling E, Ritzmann P. Zytochrome und ihre Bedeutung für Arzneimittelinteraktionen. Infomed-Verlags-AG Wil, 2009

98 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: 385-391

99 Mertens G. Polypharmazie im Alter. Magisterarbeit 2009; TU Berlin

100 Mühlberg W. Häufige Arzneimittel-Nebenwirkungen und Interaktionen im Alter. Autoreferat vom 4. Münsterlinger Symposium zur Alterspsychologie. Verfügbar am 01.05.2008 unter: http://www.alternativen.ch/pdf/infos/arzneimitt_interakt2_04.pdf ; 2004

101 Mühlberg W, Platt D, Mutschler E. Neben- und Wechselwirkungen von Pharmaka im Alter. In: Platt D, Mutschler E (Hrsg.). Pharmakotherapie im Alter. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1999; 21-32

102 Mühlberg W, Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. Gerontology 1999; 45(5): 243-253 (eR)

103 Mukhtar AM. Methodische Aspekte der Datenanalyse zu Polypharmazie. Vortrag am 18.11.2010, Zi, berlin. Online-Zugriff am 2.9.2011 über http://www.zi-berlin.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Mukhtar.pdf

104 Muth C, Beyer M, Zint K, Ganso M, Saal K, Gerlach FM et al. A matter of attention: Inconsistencies between prescription and drug intake in elderly multimorbid patients in primary care. Eur J General Practice 2009; 15: 46

105 Mutscher E, Geislinger G et al. (Hrsg.). Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 9. Auflage Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2013: 356

106 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Medicines adherence. Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. CG 76, January 2009 (http://www.nice.org.uk/guidance/CG76/NICEGuidance, accessed 14.02.2012)

107 National Prescribing Service Newletter. Medicines and older people: an accident waiting to happen? NPS News 2004; 34

108 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen 2012. Verfügbar am 02.07.2012 unter: http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/Multidisciplinaire-Richtlijnen.htm

109 Ollenschläger G, Helou A, Lorenz W. Kritische Bewertung von Leitlinien. In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H (Hrsg.). Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2000, 156-176

110 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: 1962-1968

111 Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. Drugs Aging 2001; 18(2): 143-149 {Ib}

112 Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art No. CD008165

113 Platt D, Mutschler E (Hrsg.). Pharmakotherapie im Alter, 3. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart: 1999

114 Renteln-Kruse W von (Hrsg.). Medizin des Alterns und des alten Menschen. Darmstadt: Steinkopff-Verlag; ISBN 978-3798514584; 2004

115 Reuss U. Entlassmanagement in deutschen Krankenhäusern. Vortrag. 4. Qualitätssicherungskonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses. 27.09.2012, Berlin

116 RESPECT trial team. Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. Br J Gen Pract 2010; 60(570): e10-19 {IIb}

117 Robert Koch-Institut (Hrsg.). Gesundheit im Alter. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 10, Oktober 2002, geänderte Auflage Februar 2005. ISBN 3-89606-131-3

Zitierte Literatur

118 Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ 1997; 315: 1096-1099

119 Rollason V, Vogt N. Reduction of Polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist. Drugs Aging 2003; 20(11): 817-832

120 Royal Society of Physicians: Acute medical Care for frail older people. March 2012. Online 24.10.2012: http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/acute-care-toolkit-3.pdf

121 Schaefer M (gemeinsam mit der PEER Group). Improving the Well-Being of Elderly Patients via Community Pharmacy-Based Provision of Pharmaceutical Care. A Multicentre Study in Seven European Countries. Drugs Aging 2001; 18(1) 63-67

122 Schaeffer D, Müller-Mundt G, Haslbeck J. Bewältigung komplexer Medikamentenregime bei chronischen Erkrankungen – Herausforderungen aus Sicht der Gesundheitsprofessionen. Veröffentlichungsreihe des Instituts für Pflegewissenschaft an der Universität Bielefeld (IPW), P07-134 2007 [cited 2009 Oct 8]; Available from: URL: http://www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag6/downloads/ipw-134.pdf

123 Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, Pruszydlo MG, Haefeli W. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. Eur J Clin Pharmacol 2012; Sep 29 [Epub ahead of print]

124 Schiff GD, Galanter WL, Duhig J et al. Principles of Conservative Prescribing. Arch Int Med 2011; 171: 1433-1440

125 Schmader K, Hanlon JT, Weinberger M, Landsman PB et al. Appropriateness of medication prescribing in ambulatory elderly patients. J Am Geriatr Soc 1994; 42: 1241-1247

126 Schmiemann G, Bahr M, Gurjanov A, Hummers-Pradier E. Differences between patient medication records held by general practitioners and the drugs actually consumed by the patients. Int J Clin Pharmacol Ther 2012; 5(8): 614-617

127 Schmiemann G, Biesewig-Siebenmorgen J, Egidi G. Die neue Bremer Vorsorgeuntersuchung – Entwicklung und Konzept einer altersadaptierten Gesundheitsuntersuchung. Z Evid Fortbild Qual Gesundh Wesen 2011; 105: 769-770

128 Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based-study. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 285-291

129 Schubert I, Egen-Lappe V, Heymans L, Ihle P, Feßler J. Gelesen ist noch nicht getan: Hinweise zur Akzeptanz von hausärztlichen Leitlinien. Eine Befragung in Zirkeln der Hausarztzentrierten Versorgung. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2009; 103: 5-12

130 Schubert I, Heymans L, Fessler J. Hausärztliche Leitlinie Palliativversorgung: Ergebnisse einer Akzeptanzbefragung in Qualitätszirkeln der Hausarztzentrierten Versorgung. Med Klinik 2010; 105: 135-141

131 Schuler J, Dückelmann C, Beindl W et al. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria. Wiener Klinische Wochenschrift 2008; 120: 733-741

132 Schwab M, Marx C, Zanger UM, Eichelbaum M, Fischer-Bosch M. Pharmakogenetik der Zytochrom-P-450-Enzyme: Bedeutung für Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten. Dt Arztebl 2002; 99(8): A497-A504

133 Seemann U, Kissling W. Volkskrankheit „Noncompliance" – Ursachen, Folgen, Therapiemöglichkeiten. Psychoneuro 2008; 34(9): 405-409

134 Shrank WH, Polinksi JM, Avorn J. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. J Am Geriatr Soc 2007; 55; S373-382

135 Smellie WS, Forth J, Sundar S, Kalu E, McNulty CA, Sherriff E et al. Best practice in primary care pathology: review 4. J Clin Pathol 2006; 59(9): 893-902

136 Smellie WS, Forth J, Ryder S, Galloway MJ, Wood AC, Watson ID. Best practice in primary care pathology: review 5. J Clin Pathol 2006; 59(12): 1229-1237

137 Song F, Eastwood AJ, Gilbody S, Duley L, Sutton AJ. Publication and related biases. Health Technol Assess 2000; 4(10): 1-115

138 Spinewine A, Dumont C, Louise Mallet L, Swine C. Medication Appropriateness Index. Reliability and recommendations for future use. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 720-722

139 Steinhagen-Thiessen E, Borchelt M. Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter. In: Mayer KU, Baltes PB (Hrsg.). Die Berliner Altersstudie. Akademie Berlin, 1996; S151-183

Zitierte Literatur

140 Steinman MH, Hanlon JT. Managing Medications in Clinically complex Elders: “There is got to be a happy Medium”. J Am Med Assoc 2001; 304: 1592-1602

141 Stevenson FA, Cox K, Britten N, Dundar Y. A systematic review of the research on communication between patients and health care professionals about medicines: the consequences for concordance. Health Expect 2004; 7(3): 235-245

142 Sudore RL, Yaffe K, Satterfield S, Harris TB, Mehta KM, Simonsick EM et al. Limited literacy and mortality in the elderly: health, aging, and body composition study. J Gen Intern Med 2006; 21: 806-812

143 Szecsenyi J, Broge B, Stock J (Hrsg.). QiSA: Das Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung. KomPART Verlagsgesellschaft Berlin 2009; versch. Jg.

144 The Merck Manual of Geriatrics. Kapitel 6: Clinical Pharmacology: Pharmakokinetics, Pharmacodynamics, Adverse Drug Reactions, Considerations for Effective Pharmacotherapy. Regelmäßig aktualisierte Version 2005

145 The American Geriatrics Society 2012. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2012; 60(4): 616-631

146 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiolgoy. Developed in collaboration with the heart Failure Association (HFA) of the ESC. ESC Guidelines for the daignosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. European Heart Journal 2012; 33: 1787-1847

147 Tiaden JD. Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. 1. Aufl.; (Hrsg.). Müller-Oerlinghausen B; München: Urban & Fischer; 1999

148 Thürmann PA, Holt S, Nink K, Zawinell A. Arzneimittelversorgung älterer Patienten. In: Günster C, Klose J, Schmacke N. Versorgungs-Report 2012. Schattauer-Verlag Stuttgart 2012: 111-130

149 Thürmann PA, Werner U, Hanke F et al. Arzneimittelrisiken bei hochbetagten Patienten: Ergebnisse deutscher Studien. Fortschritt und Fortbildung in der Medizin. Köln, Deutscher Ärzte-Verlag Band 31; 2007: 216-224

150 Turnheim K. When drug therapy gets old pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Exp Gerontol 2003; 38: 843-853

151 Turnheim K. Drug therapy in the elderly. Exp Gerontol 2004; 39: 1731-1738

152 US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative and medical procedures and trauma. Rockville (MD): The Agency 1993. Clinical practice guideline No.1. AHCPR Publication No. 92-0023: 107

153 US Department of Health and Human Services. Healthy people 2020. 2010. http.//healthypeople.gov/2020/topicsobjectives2020/pdfs/HP2020objectives.pdf

154 van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der Apotheke. In: Pharm Zeitung 2001; 146(16): 1308-1314

155 Vass M, Hendriksen C. Polypharmacy and older people – the GP perspective. Z Gerontol Geriatr 2005; 38: Suppl 1: I/14-I/17

156 Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. Drugs Aging 2009; 26(2): 123-133 {IIa}

157 von Ferber L, von Ferber C. Wie verbindlich sind die Empfehlungen von Leitlinien? Ein vernachlässigtes Thema der Evaluation! Eine medizinsoziologische Untersuchung zur Sicherung der Qualität der Arzneitherapie in der hausärztlichen Versorgung. Medizinische Klinik 2005; 100: 340-346

158 von Renteln-Kruse W. Medikation und Compliance bei alten Menschen. Fragen Sie Senioren, was Sie von der Therapie erwarten. Der Hausarzt 2006; 40-44

159 Walsh EK, Cussen K. "Take ten minutes": a dedicated ten minute medication review reduces polypharmacy in the elderly. Ir Med J 2010; 103(8): 236-238 {Ib}

160 Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of Torsade de Pointes Dtsch Arztebl Int 2011; 108(41): 687-693

161 Wiese CHR, Bartels U, Geyer A et al. Göttinger Palliativkrisenbogen: Verbesserung der notfallmedizinischen Versorgung von ambulanten Palliativpatienten. Die „gelbe Karte für den Rettungsdienst“. Dtsch Med Wochenschr 2007; 133: 972-976

162 Williams ME, Pulliam CC, Hunter R, Johnson TM, Owens JE, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. J Am Geriatr Soc 2004; 52(1): 93-98 {Ib}

163 World Health Organization, Geneva. Adherence to long term therapy: evidence for action. 2003. Verfügbar: 26.2.2012 http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/

Zitierte Literatur

164 World Health Organisation: Health literacy and health behavior. 2011. www.who.int/healthpromotion/conferences/7gchp/track2/en

165 Zeeh J. Polypharmazie im Alter. Des Guten zuviel? MMW 2012; 21: 46-49

Medikationserfassung zur individuellen Präferenzsetzung

Medikament	Indikation/ Beschwerden	Evidenz: Lebensver-längerung/ Morbidität/ Symptom-verbesserung/ Funktionsver-besserung	Arzt: Einschätzung der Relevanz	Patient: Einschätzung der Relevanz	Kommentar
1	1	L		x	
	2	M			
	3				
2	1				

L: Lebensverlängerung, M: Morbidität beeinflussend, S: Symptomverbesserung, F: Funktionsverbesserung

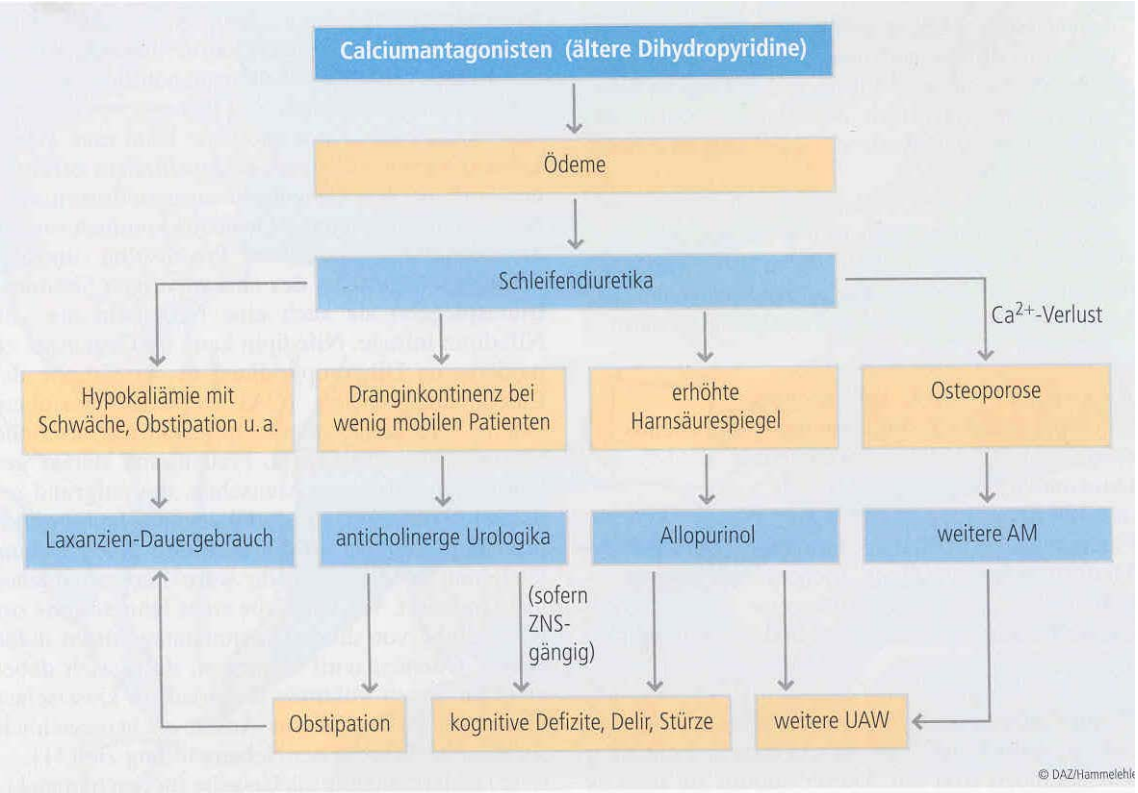


Abb.1 : Verschreibungskaskaden, die mit dem Einsatz von Schleifendiuretika assoziiert sind.

(Darstellung aus [14] mit freundlicher Genehmigung der Herausgeber der DAZ)

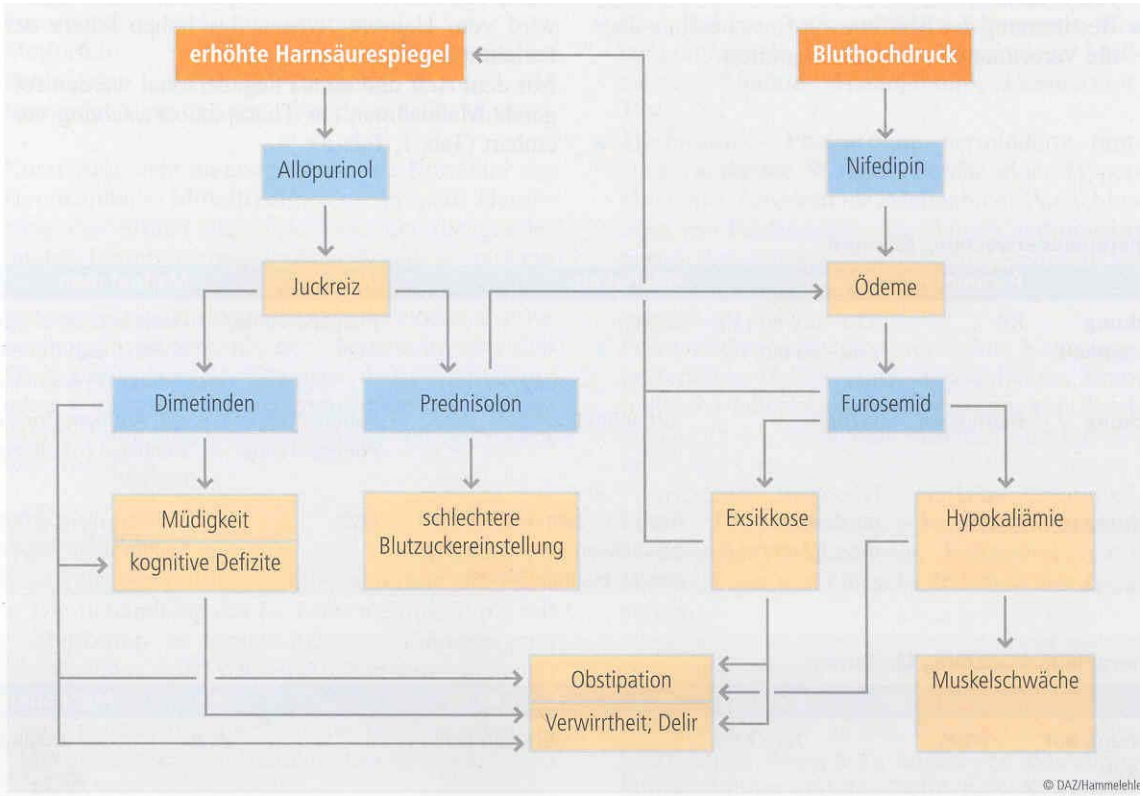


Abb. 2: Verschreibungskaskaden. Zusammenwirken unerwünschter Arzneimittelwirkungen innerhalb zweier paralleler Kaskaden.

(Darstellung aus [14] mit freundlicher Genehmigung der Herausgeber der DAZ)

1. Entlassung möglichst in Abstimmung mit Hausarzt und sozialem Dienst KKH (zeitlich, wohin etc.); rechtzeitiges Entlassungsgespräch mit Patienten/Bezugsperson, rechtzeitige Information an den Hausarzt.
2. Planung und Organisation von Hilfsmitteln.
3. Bereitstellen von Arzneimitteln bei Entlassung am Wochenende/an Feiertagen (erforderliche Menge für bis zu 3 Tagen).
4. Je nach Erfordernis: Beantragung von Pflegestufe, Schwerbehinderung, Hospitzdienst (ambulant oder stationär), Kurzzeitpflege, betreutes Wohnen oder stationäre Pflege in Abstimmung Hausarzt-Krankenhaus, Einleitung von Maßnahmen zur Berentung, Berufsgenossenschaft, Unfallversicherung, Organisation einer AHB (stationäre oder ambulante Reha), Klärung der Kostenübernahme des Reha-Trägers.
5. Abstimmung über weitere Therapien, Arztbrief mit Angaben zu Diagnosen, Therapievorschlägen, Begründung zur Änderung der Medikation, Kontrolluntersuchungen.
6. Abstimmung über Kontrolltermine.
7. Information des Patienten, ggf. Patientenschulungen sicherstellen, z. B. zur Handhabung der Medikation (Phenprocoumon, Inhalate).
8. Patienten- und Betreuungsverfügung initiieren, falls noch nicht geschehen.
9. Amtsgericht einschalten, falls Betreuung erforderlich (medizinisch, Aufenthaltsberechtigung, geschäftlich).
10. Zu allen Punkten aufführen, wann, mit wem und mit welchem Anliegen kommuniziert wurde (Telefon/Faxnummer).

Da an den oben genannten Maßnahmen verschiedene Behandler und Einrichtungen beteiligt sind, ist ein Austausch über reibungslosen Ablauf und Erfolg der veranlassten Maßnahmen wünschenswert, z. B. in Form von Patientenfallkonferenzen, Qualitätszirkeln, Berichtssystemen wie Patientenlaufzettel (Evaluation, Kontrolle aller Beteiligten, insbesondere Krankenkasse, Krankenhaus, sonstige Kostenträger).
Quelle: J. Fessler für Ärztenetz Rhein/Main

Zur Optimierung der Versorgung an der Schnittstelle »ambulant-stationär« wurden im Auftrag der Bundesärztekammer und KBV von einer interdisziplinären Expertengruppe unter Moderation des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) entsprechende Empfehlungen entwickelt. Zur Checkliste siehe unter:
www.aezq.de\mdb\edocs\pdf\info\checklisten-schnittstellenmanagement.pdf.

Notfallbogen Pflegeheim

Notfallbogen

Name: _____

Geb. Dat. _____

Wichtige Dauerdiagnosen:

Besondere Probleme:

PEG ☐ PORT ☐ Dauerkatheter ☐

voll mobil ☐ mit Hilfe mobil ☐ rollstuhlmobil ☐ bettlägerig ☐

desorientiert ☐ nicht einwilligungsfähig ☐

Betreuungsnetz:

Nächsten Angehörigen benachrichtigen:

Name:_____Tel.:_____

Gesetzlicher Betreuer/Bevollmächtigter

Name:_____Tel.:_____

_____

Datum Unterschrift Patient/Betreuer

(der Notfallbogen entspricht der gültigen Gesetzgebung zur Patientenverfügung § 1901a Abs. 1-5 BGB)

Gewünschte Vorgehensweise bei Notfall:

☐ Bei lebensbedrohlicher Situation 112 anrufen, bei nicht dringenden Notfällen Hausarzt/Bereitschaftsdienst

☐ Auch in Notfallsituationen sollte nicht ein Notarzt oder die 112 angerufen werden, sondern wie folgt :

1. Hausarzt (Tel. .....)
2. bei Nichterreichbarkeit der ärztliche Bereitschafts-dienst (Tel.: 116 117 oder.....)

Herz-Lungen-Wiederbelebung gewünscht?
Ja ☐ Nein ☐

Krankenhauseinweisung gewünscht?
Ja ☐ Nein ☐

Falls Klinikeinweisung gewünscht Einweisung wenn möglich in folgende Klinik:

_____

Patientenverfügung: Ja ☐ Nein ☐

Hinterlegung der Dokumente: _____

Ablehnung weiterer Maßnahmen:

_____

_____

Aufklärung und Hilfe bei Erstellung des Bogens durch:

_____

Datum Name Unterschrift

(mögliche Konsequenzen, die sich aus der Ablehnung medizinischer Maßnahmen ergeben, wurden dem Patienten/Betreuer erläutert. Bei Nichteinwilligungsfähigkeit wurde gemeinsam mit dem gesetzlichen Betreuer und nächsten Bezugs-personen der mutmaßliche Wille des Patienten ermittelt.)

Mod. nach [161] mit freundlicher Genehmigung der Autoren.

Für Palliativpatienten s. auch PALMA (Patientenanweisung für lebenserhaltende Maßnahmen) [54]

Studien zum Absetzen von Arzneimitteln
Ein systematischer Review von Iyer et al. [71] zu Erfolg und UAWs beim Absetzen von Arzneimitteln, bei dem RCT und Beboachtungsstudien berücksichtigt wurden, zeigt kurz zusammengefasst folgendes Ergebnis:

Thiazide
4 RCTs (1 x Krankenhaus, 1 x Pflegeheim, 2 x Allgemeinarztpraxis): 51-100% der Patienten konnten Thiazide über einen Zeitraum von 6 bis 52 Wochen absetzen. Keine klinisch signifikanten UAWs beobachtet; z. T. Knöchelödeme und höherer Blutduck.

Antihypertensiva
Kein RCT, 10 Beobachtungsstudien, davon 4 in Allgemeinpraxen: 20 - 85% blieben ohne erneute Verordnung für 4 bis 260 Wochen. Keine relevanten UAWs. Grund für erneuten Therapiebeginn: Anstieg des Blutdrucks, Herzinsuffizienz.

Psychopharmaka (Benzodiazepine, SSRI, Carbamazepin)
11 Studien (RCT, 9 placebokontrolliert, 2 doppelblind, überwiegend in Altenheimen, z. T. bei Demenzpatienten, 2 in Allgemeinpraxen): Benzodiazepine über mehrere Wochen ausgeschlichen; kein Unterschied in UAWs zu Patienten mit Benzodiazepinen.
Überwiegend Nutzen: Reduktion von Stürzen! Verbesserung von Kognition und Psychomotorik. Keine auf Absetzen zurückzuführenden UAWs bei SSRI. 2 Studien zeigten bei Absetzen von Carbamazepin eine Zunahme von Unruhe/Aggression bzw. Schlafstörungen.

Auch in offenen Beobachtungsstudien zum Absetzen von Psychopharmaka überwog der Nutzen die UAWs.

Digoxin
Eine Beobachtungsstudie (Allgemeinarztpraxis): Verbesserung von Kaliumspiegel, Übelkeit und Erbrechen. Allerdings mussten 56% der Patienten im Zeitraum von 4 bis 11 Monaten aufgrund von Vorhofflimmern die Medikation wieder aufnehmen.

Nitrate
Eine offene randomisierte Studie (ambulante Versorgung): bei 10% der Patienten (versus 2,5% derer mit Nitrat) traten Angina pectoris-Anfälle auf.

Folgendes Vorgehen wird bei den nachstehenden Wirkstoffen bei einer Beendigung der Behandlung empfohlen. Die Hinweise beruhen, sofern nicht anders gekennzeichnet, auf der Veröffentlichung: »A practical guide to stopping medicines in older people« [20]. Unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Beendigung einer Medikation können auf Rebound-Effekten beruhen, zu einer Exazerbation der Grunderkrankung führen oder neue Symptome hervorrufen (z. B. Übelkeit, Schwitzen) [9, 87] (s. hierzu auch den Abschnitt »Beenden einer Medikation« in der Leitlinie).

Antidepressiva

Bestand die Therapie schon länger als 5 Wochen, sollte nicht abrupt abgesetzt, sondern der Wirkstoff schrittweise über einen Zeitraum von vier Wochen ausgeschlichen werden.

- SSRI, Venlaxafin: sehr langsam reduzieren (in 1/4 Dosis Schritten in einem Zeitraum von vier bis 6 Wochen (bei Wirkstoffen mit kurzer Halbwertszeit).
- TCA: Reduktion der Dosis alle vier Wochen um 25%.
- MAO: langsam ausschleichen.

Benzodiazepine

Bei längerem Gebrauch erfolgt das Ausschleichen über einen langen Zeitraum (z. B. 6 Monate), z. B. in 1/8 Schritten der ursprünglichen Dosis. Die Entzugserscheinungen (Ängste, Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Zittern, gastrointestinale Störungen) können auch noch nach dem vollständigen Absetzen der Substanz vorhanden sein.

Antihypertensiva

Wenn Antihypertensiva gänzlich abgesetzt werden, sollte dies schrittweise – monatliche Reduktion der Dosis – erfolgen.

- Bei abruptem Absetzen der Betablocker können unerwünschte Wirkungen wie Rebound-Bluthochdruck, Tachykardie, Arrhythmie oder Angina pectoris auftreten. Ein schrittweises Ausschleichen ist erforderlich.
- Thiazide: entweder sofort beenden oder Einnahmeschema ändern (z. B. jeden 2. Tag, 2 x wöchentlich).
- ACE-Hemmer: schrittweise reduzieren.
- Clonidin, vor allem wenn es in höheren Dosen eingenommen wurde, kann bei plötzlichem Absetzen zu erheblicher Blutdrucksteigerung führen [105]. Die Therapie sollte schrittweise beendet werden.

Protonenpumpenhemmer

Um das Risiko einer überschießenden Säureproduktion durch das Absetzen zu verringern, sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, z. B. Gabe einer halben Dosis über eine Woche, dann die Therapie beenden [165].

Vitamin K-Antagonisten und neue orale Antikoagulanzien

Die Behandlung kann abrupt, ohne Ausschleichen beendet werden [66].

... → ...

Hinweise zum Absetzen von Arzneimitteln (Fortsetzung)

Table 1. Medications Commonly Associated with Adverse Drug Withdrawal Events (ADWEs)*

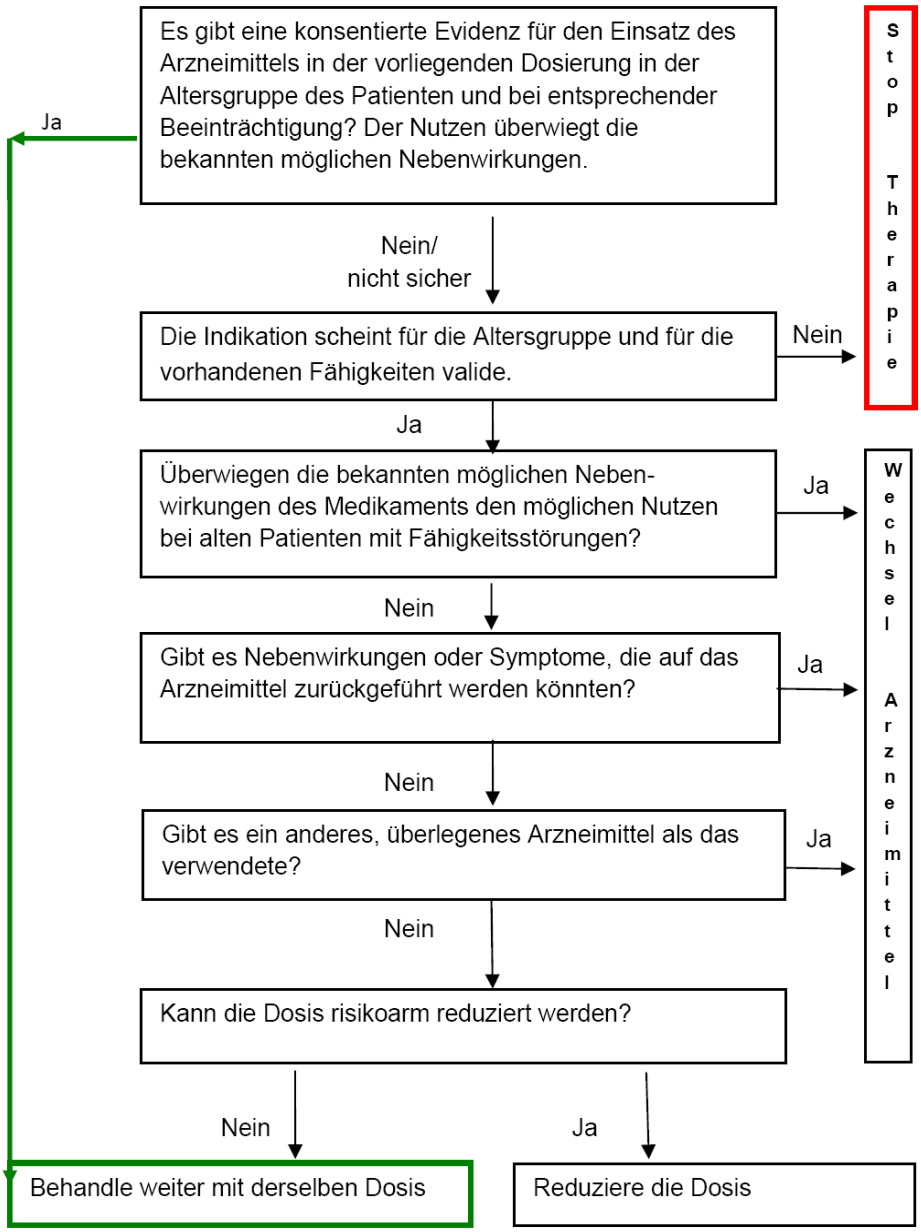
Medication[15–21]	Type of Withdrawal Reaction	Withdrawal Event
Alpha-antagonist antihypertensive	P	Agitation, headache, hypertension, palpitations
Angiotensin-converting enzyme inhibitor	P, D	Heart failure, hypertension
Antianginal	D	Angina pectoris (myocardial ischemia)
Anticonvulsant	P, D	Anxiety, depression, seizures
Antidepressant	P, D	Akathisia, anxiety, chills, coryza, gastrointestinal distress, headache, insomnia, irritability, malaise, myalgia, recurrence of depression
Antiparkinson agent	P, D, N	Hypotension, psychosis, pulmonary embolism, rigidity, tremor
Antipsychotic	P	Dyskinesias, insomnia, nausea, restlessness
Baclofen	P, N	Agitation, anxiety, confusion, depression, hallucinations, hypertonia, insomnia, mania, nightmares, paranoia seizures
Benzodiazepine	P	Agitation, anxiety, confusion, delirium, insomnia, seizures
Beta-blocker	P, D	Angina pectoris, anxiety, hypertension, myocardial infarction, tachycardia
Corticosteroid	P, N	Anorexia, hypotension, nausea, weakness
Digoxin	D	Heart failure, palpitations
Diuretic	D	Heart failure, hypertension
Histamine-2 blocker	D	Recurrence of esophagitis and indigestion symptoms
Narcotic analgesic	P	Abdominal cramping, anger, anxiety, chills, diaphoresis, diarrhea, insomnia, restlessness
Nonsteroidal antiinflammatory drug	D	Recurrence of arthritis and gout symptoms
Sedative or hypnotic (e.g., barbiturate)	P	Anxiety, dizziness, muscle twitches, tremor
Statin	D, N	Cardiogenic shock, early neurological deterioration, heart failure, myocardial infarction, ventricular arrhythmia

P = physiological withdrawal; D = exacerbation of underlying condition; N = new set of symptoms.
* Modified from Hanlon et al.[1]

Quelle: Bain et al. JAGS 2008 [9]

Der nachstehend dargestellte Algorithmus (modifiziert nach Garfinkel [52]) zur Überprüfung der Medikation kann bei hochbetagten/palliativen Patienten eine Hilfestellung zur Reduktion von Polypharmazie geben.

Algorithmus zur Überprüfung der Medikation



Geltungsbereich und Zweck

Die Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie – verfolgt mit der Erarbeitung Hausärztlicher Leitlinien drei Ziele:

1. Die Leitlinien erfüllen Funktionen für die Fortbildung der Hausärzte in der Pharmakotherapie. Sie können für die interne Qualitätssicherung der Pharmakotherapiezirkelarbeit herangezogen werden und die Moderation unterstützen. In den hausärztlichen Leitlinien werden gesicherte und anerkannte Grundlagen für die empfohlene Qualität und die Wirtschaftlichkeit bzw. eine »rationale und rationelle Pharmakotherapie« für Hausärzte beschrieben.
2. Die Hausärztlichen Leitlinien erfüllen Funktionen für die vertragsärztliche Primärversorgung, in dem sie im Praxisalltag anwendbare, evidenzbasierte Handlungsempfehlungen bereitstellen.
3. Die Hausärztlichen Leitlinien erfüllen Funktionen für die Gestaltung der Arzt-Patienten-Beziehungen. Sie stellen für die Therapieentscheidung und Therapiedurchführung unterstützende Materialien zur Verfügung.

Insbesondere will diese Leitlinie dem Hausarzt Hilfestellungen geben, die Arzneitherapie im Rahmen der Verordnungsentscheidung systematisch zu bewerten. Damit will die Leitlinie dazu beitragen,

- eine unangemessene Medikation und unbeabsichtigte Verordnungskaskaden [118] zu vermeiden,
- unerwünschte arzneimittelbezogene Ereignisse zu vermeiden,
- Fehldosierungen und Fehlanwendungen zu erkennen,
- Unterversorgung auch bei Vorliegen von Multimorbidität zu erkennen,
- geeignete Arzneistoffe bei Vorliegen von Multimorbidität auszuwählen,
- die Anzahl aller Medikamente für den Patienten überschaubar zu halten,
- Hilfestellung für notwendige Priorisierung zu geben und
- auf die veränderten physiologischen Prozesse u. a. mit Einfluss auf die Pharmakokinetik im Alter zu achten.

Die beim Hausarzt (Allgemeinarzt und hausärztlich tätige Internisten) behandelten Patienten stellen die Zielgruppe der Leitlinien dar. Die Empfehlungen der Leitlinie beziehen sich nicht auf die medikamentöse Therapie von Palliativpatienten.

Beteiligung von Interessengruppen

In der Leitliniengruppe sind in z. T. wechselnder Zusammensetzung überwiegend Hausärzte vertreten. Der Leitliniengruppe gehören Ärzte und Ärztinnen mit Spezialisierung an, die fachliche Erfahrung aus der Allergologie, Angiologie, Diabetologie, Ernährungsmedizin, Kardiologie, Palliativmedizin, Psychotherapie, Sport- und Suchtmedizin und dem ärztlichen Qualitätsmanagement einbringen. Zusätzlich wurden externe Experten in die Erstellung der Leitlinie eingebunden: Prof. Dr. med. Sebastian Harder, Klinische Pharmakologie Universität Frankfurt/Main, Dr. med. Christiane Muth, Martin Beyer, Institut für Allgemeinmedizin der Universität Frankfurt/Main. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM: Dr. med. Uwe Popert, Dr. med. Christiane Muth, Martin Beyer, Dr. Guido Schmiemann, Dr. Günther Egidi).

... → ...

... → ...

Patientenvertreter wurden bislang nicht in die Arbeit eingebunden. Die Ansichten von Patienten, insbesondere potentielle Adhärenz- und Akzeptanzprobleme mit therapeutischen Maßnahmen, fließen in die Leitlinie aus der Sicht der Hausärzte ein. In den Hausärztlichen Leitlinien nehmen Maßnahmen, die eine aktive Mitarbeit des Patienten erfordern, einen besonderen Stellenwert ein. Empfehlungen zur Gestaltung der Arzt-Patientenbeziehung gehören daher zum unverzichtbaren Inhalt hausärztlicher Leitlinien.

Professionelle Zielgruppe der Leitlinie sind Hausärzte (Allgemeinärzte und hausärztlich tätige Internisten). Eine weitere wichtige Zielgruppe stellen die Moderatoren von Qualitätszirkeln dar. Die hausärztlichen Leitlinien sind die Basis für die Behandlung der in den Zirkeln diskutierten Krankheitsbilder und Indikationsgruppen.

Leitlinienrecherche

Bei der Erstellung der hausärztlichen Leitlinien hat sich der Einsatz aufbereiteter Evidenz bewährt. Grundprinzip ist der themenspezifische Abgleich (inter)nationaler evidenzbasierter Leitlinien für die Adaption der hausärztlichen Leitlinien. Die Suche nach Leitlinien wurde systematisch über Abfrage verschiedener Datenbanken durchgeführt.

Vor Beginn der Leitlinien-Entwicklung wurde eine umfangreiche Recherche nach vorhandenen Leitlinien zum Thema »Polypharmakotherapie bei multimorbiden Patienten« durchgeführt, mit dem Ziel, ggf. eine Adaptation einer vorhandenen Leitlinie durchzuführen.

Vorbemerkungen

Die Recherche wurde vom Ärztlichen Zentrum für Qualität (ÄZQ) am 01. und 02. September 2011 durchgeführt. Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

- Polypharmacy; multiple medication; multiple medications; multiple drug; multiple drugs,
- Comorbidity; comorbidities; co-morbidity; co-morbidities; multimorbidity; multimorbidities; multi-morbidity; multi-morbidities,
- patient care management; drug management; medicine supply; drug supply; drug prescriptions; medication prescriptions; pharmacotherapy; medication treatment; medication use; drug use; pharmacological treatment; pharmaceutical intervention; drug therapy; medication therapy; medication control; drug control,
- practice guideline; practice guidelines; clinical pathway; clinical pathways; clinical protocol; clinical protocols; consensus development; good clinical practice; consensus; guideline; guidelines; recommendation; recommendations; standard; standards; position paper; position papers.

Recherchestrategie

Die Suche erfolgte in Literatur- und Leitliniendatenbanken. Die Suche umfasste den Zeitraum vom 01. Januar 2006 bis zum 01./02. September 2011 und Dokumente in deutscher und englischer Sprache. Bezüglich der relevanten Patientengruppen erfolgte keine Einschränkung.

... → ...

… → …

Recherchestrategie und Treffer für Pubmed (01.12.2011)

Nr.	Suchfrage	Treffer
#7	#4 AND #5 Limits: English, German, Publication Date from 2006	335
#6	#4 AND #5	529
#5	practice guideline OR practice guidelines OR clinical pathway OR clinical pathways OR clinical protocol OR clinical protocols OR consensus development OR good clinical practice OR consensus OR guideline OR guidelines OR recommendation OR recommendations OR standard OR standards OR position paper OR position papers	1467017
#4	#1 AND #2 AND #3	2369
#3	patient care management OR drug management OR medicine supply OR drug supply OR drug prescriptions OR medication prescriptions OR pharmacotherapy OR medication treatment OR medication use OR drug use OR pharmacological treatment OR pharmaceutical intervention OR drug therapy OR medication therapy OR medication control OR drug control	4991464
#2	comorbidity OR comorbidities OR co-morbidity OR co-morbidities OR multimorbidity OR multimorbidities OR multi-morbidity OR multi-morbidities	84120
#1	polypharmacy OR multiple medication OR multiple medications OR multiple drug OR multiple drugs	167104

… → …

... → ...

Recherchestrategie und Treffer für EMBASE (01.09.2011)

Nr.	Suchfrage	Treffer
11	10 AND PY=2006 to 2011 AND LA=(ENGLISH; GERMAN)	129
10	6 AND 9	223
9	7 OR 8	1268777
8	(((((FT=guidelines OR FT=recommendation) OR FT=recommendations) OR FT=standard) OR FT=standards) OR FT=position paper) OR FT=position papers	1058332
7	((((((((FT=practice guideline OR FT=practice guidelines) OR FT=clinical pathway) OR FT=clinical pathways) OR FT=clinical protocol) OR FT=clinical protocols) OR FT=consensus development) OR FT=good clinical practice) OR FT=consensus) OR FT=guideline	337698
6	1 AND 2 AND 5	869
5	3 OR 4	2702344
4	((((FT=pharmacological treatment OR FT=pharmaceutical intervention) OR FT=drug therapy) OR FT=medication therapy)OR FT=medication control) OR FT=drug control	2649043
3	((((((((FT=patient care management OR FT=drug management) OR FT=medicine supply) OR FT=drug supply) OR FT=drug prescriptions) OR FT=medication prescriptions) OR FT=pharmacotherapy) OR FT=medication treatment) OR FT=medication use) OR FT=drug use	105497
2	((((((FT=comorbidity OR FT=comorbidities) OR FT=co-morbidity) OR FT=co-morbidities) OR FT=multimorbidity) OR FT=multimorbidities) OR FT=multi-morbidity) OR FT=multimorbidities	98778
1	(((FT=polypharmacy OR FT=multiple medication) OR FT=multiple medications) OR FT=multiple drug) OR FT=multiple drugs	13288

... → ...

... → ...

Recherche in Leitlinien-Datenbanken

Die Recherche-Strategie richtete sich nach den Möglichkeiten der Datenbanken, z. T. wurden Titellisten durchgesehen, in anderen erfolgte die Suche über eine Eingabemaske mit dem oben genannten Vokabular. Recherchiert wurde sowohl bei Anbietern fachspezifischer Leitlinien, fachübergreifender Anbieter, auf den Seiten staatlicher Organisationen für Qualität im Gesundheitswesen sowie der WHO. Nachstehende Tabelle zeigt die durchsuchten Leitlinien-Datenbanken und die potenziell relevanten Treffer.

Datenbank/Anbieter	Link	Treffer
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html	0
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net	0
National Guideline Clearinghouse (NGC)	http://www.guidelines.gov	0
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), USA	http://www.ahrq.gov/clinic/cpgsix.htm	0
Alberta Medical Association/Toward Optimized Practice (AMA/TOP), Kanada	http://www.albertadoctors.org	0
American Medical Directors Association (AMDA), USA	http://www.amda.com	0
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	http://www.akdae.de	0
British Columbia Council (BCC), Kanada	http://www.bcguidelines.ca/	1
British Medical Association (BMA), GB	http://www.bma.org.uk/	0
Bundesärztekammer (BÄK)	http://www.baek.de/	0
Canadian Medical Association (CMA)	http://www.cma.ca/	0
HealthTeamWorks, USA	http://www.healthteamworks.org/	0
Duodecim, Finnland	http://www.duodecim.fi/web/english/home Durchsicht der Liste: http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-047001184X,descCd-tableOfContents.html	(0)
Evidence.de	http://www.evidence.de	
Guidelines and Audit Implementation Networt (GAIN), Nordirland	http://www.gain-ni.org/index.asp	0

... → ...

Datenbank/Anbieter	Link	Treffer
Health Services Technology Assessments Texts (HSTAT), USA	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK16710/	0
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), USA	http://www.icsi.org/	0
Medical Journal of Australia (MJA)	http://www.mja.com.au/	0
Ministry of Health (MOH), Singapur	http://www.moh.gov.sg/mohcorp/default.aspx	0
National Clinical Guideline Centre (NCGC), GB	http://www.ncgc.ac.uk/	0
National Health and Medical Research Council (NHMRC), Australien	http://www.nhmrc.gov.au/	0
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk/	0
National Institutes of Health (NIH), USA	http://www.nih.gov/	0
New South Wales (NSW) Health, Australien	http://www.health.nsw.gov.au/	0
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.nzgg.org.nz	0
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk	0
World Health Organization (WHO)	http://www.who.int/en/	0

Prüfung der Abstracts und Volltexte

Nach Durchsicht der Trefferlisten erfolgte zunächst ein Screening der Titellisten. Im Anschluss daran wurden die Abstracts bzw. Volltexte durch zwei unabhängige Untersucher durchgesehen. Bereits vor Beginn der Recherche wurden die folgenden inhaltlichen und formalen Kriterien zum Ein- und Ausschluss der Publikationen definiert:

- aktuell gültige Leitlinien, publiziert in den letzten fünf Jahren,
- herausgegeben von medizinischen Fachgesellschaften, regionalen oder überregionalen Organisationen, die sich mit Qualität im Gesundheitswesen beschäftigen,
- inhaltlich fokussiert auf das Problem der Multimedikation bei multimorbiden Patienten,
- Betrachtung von einzelnen Erkrankungen führte zum Ausschluss der Publikation.

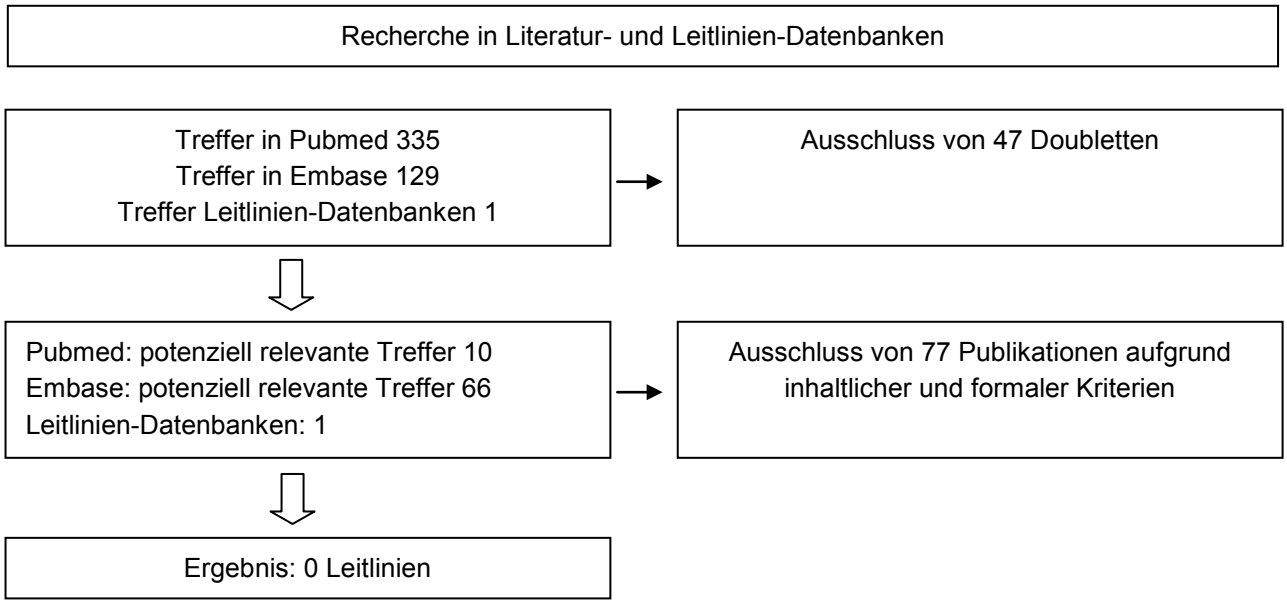
Ergebnisse der Leitlinien-Recherche

In vielen Fällen handelte es sich nicht um Leitlinien im Sinne von klassischen Handlungsempfehlungen, sondern um Übersichtsartikel, Projektbeschreibungen oder Publikationen zum Thema Multimedikation. Eine Reihe von Publikationen beziehen sich auf die Multimedikation bei einzelnen Erkrankungen und wurden deshalb ausgeschlossen. Im Ergebnis konnte trotz der großen Trefferzahl vor allem in den Literaturdatenbanken keine publizierte Leitlinie zum Thema »Polypharmakotherapie bei multimorbiden Patienten« gefunden werden, die den Einschlusskriterien entsprach.

... → ...

... → ...

Abb.: Ergebnisse der Recherche und Trefferauswahl



Erst im Mai 2012, als die Arbeiten an der Leitlinie der Leitliniengruppe Hessen bereits fortgeschritten waren, publizierte die Niederländische Hausärztevereinigung (NHG) eine erste Leitlinie zum Umgang mit dem Problem Multimedikation in der hausärztlichen Praxis [108], allerdings eingeschränkt auf ältere Patienten (> 65 Jahre). Die Empfehlungen und Literaturhinweise wurden geprüft und in der hausärztlichen Leitlinie berücksichtigt.

Literaturrecherche Medikamentenreview

Durch die Recherche sollte geklärt werden, ob die Durchführung eines Medikamentenreviews positive Effekte auf die Patientenversorgung hat und ob sich dies auch für die hausärztliche Versorgung in Deutschland zeigt.

... → ...

... → ...

Recherchestrategie

Die Recherche wurde im Dezember 2011 durchgeführt. Hierzu wurde in den Datenbanken der Cochrane Library nach klinischen Studien, HTA-Berichten und systematischen Übersichtsarbeiten gesucht.

Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: polypharmacy, multimedication, multiple and pharmacy, prescribing. Die Suche ergab folgende Treffer:

Publication Type	Treffer	Potentiell relevant nach Titel
Cochrane Reviews	3	0
Other Reviews	10	3
Clinical Trails	151	29
Method Studies	3	0
Technology Assessments	5	0
Economic	3	0

Aus der Trefferliste wurden aufgrund der Titel 32 potenziell relevante Arbeiten ausgewählt, die in die weitere Auswahl einbezogen wurden.

Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden vorab definiert. Eingeschlossen wurden Studien, in denen die Effekte von Medikamentenreviews untersucht wurden. Ausgeschlossen wurden noch nicht fertig gestellte Reviews / Studien (protocols) und Studien,

- in denen die Intervention auf Patienten mit einer definierten Erkrankung eingeschränkt wurde,
- in denen der Medikamentenreview telefonisch, ohne direkten Patientenkontakt oder rein nach Aktenlage durchgeführt wurde,
- in denen das Medikamentenreview ohne Arztbeteiligung (z. B. nur durch Apotheker) durchgeführt wurde,
- in denen Versorgungsprogramme untersucht wurden, in denen ein nicht näher differenzierter Mix aus Interventionen zum Einsatz kam,
- in denen reine Trainings- oder Schulungsprogramme für Ärzte untersucht wurden,
- sowie Studien, die vor dem Jahr 2001 publiziert wurden.

Hinsichtlich untersuchter Outcomes erfolgte keine Beschränkung.

Nach Durchsicht der Titellisten, Abstracts und Originalarbeiten wurden zunächst 11 Studien ausgewählt, die inhaltlich relevant waren. Die Effekte hinsichtlich der in den Studien untersuchten Endpunkte sind im Kapitel Studien zur Medikationsbewertung in der Leitlinie dargestellt.

Im Verlauf der Leitlinienarbeit erschienen weitere wichtige Publikationen und die Treffer wurden ergänzt um die Ergebnisse einer Handsuche in Literaturverzeichnissen von Studien und anderen Publikationen. Insbesondere die Literaturangaben des Cochrane-Reviews »Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people« [112] sowie der Leitlinie »Multidiciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen« der Niederländischen Hausärztevereinigung [108], die im Mai 2012 veröffentlicht wurden, lieferten wichtige Hinweise auf weitere Publikationen.

Evidenzkategorien

- Evidenzstärke der Studien
- Stufen der Empfehlung

Die Entscheidungen über die Inhalte und Empfehlungen der hier vorliegenden Leitlinien basieren auf den Konsensentscheidungen der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie«.

Jede Leitlinie enthält für ihre Aussagen und Empfehlungen Evidenzkategorien nach den Stufen A, B und C, die auf folgende Weise ermittelt wurden: In einem ersten Schritt erfolgte ein Vergleich mit Aussagen evidenzbasierter Leitlinien. Deren Evidenzkategorien wurden für gleichlautende Empfehlungen in der vorliegenden hausärztlichen Leitlinie übernommen. In einem zweiten Schritt wurden für Aussagen, die nicht auf diese Weise mit Evidenzkategorien zu versehen waren, durch die Leitlinienautoren eigene Literaturbewertungen vorgenommen und die Studien sowie die darauf basierenden Empfehlungen entsprechenden Evidenzkategorien (s. u.) zugeordnet. Empfehlungen mit der Kategorie C beruhen auf Expertenerfahrung; zu diesen Aussagen liegen gegenwärtig keine gut belegten Studien vor. In den vorliegenden Leitlinien werden die verwendeten Stufen in geschweiften Klammern – z. B. {A} – zitiert.
Das nachstehende Stufenschema (Evidenztypen und die Nachdrücklichkeit der Empfehlungen) basiert auf dem Schema der US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR, US Department of Health and Human Service, 1993 [152]) und wurde der Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guideline Network entnommen.

Einteilung der Evidenzstärke (level of evidence, Übersetzung in Anlehnung an ÄZQ [109])

Grad und Evidenztyp

- **Ia** Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien
- **Ib** Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
- **IIa** Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
- **IIb** Evidenz aufgrund einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie
- **III** Evidenz aufgrund einer gut angelegten nicht-experimentellen deskriptiven Studie (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien)
- **IV** Evidenz aufgrund von Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Stufen der Empfehlung

- **A** Beruhend auf den Graden Ia und Ib des Evidenztyps, d. h. die Empfehlung stützt sich auf Veröffentlichungen guter Qualität, die mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie enthalten.
- **B** Beruhend auf den Graden IIa, IIb und III des Evidenztyps; d. h. die Empfehlung stützt sich auf gut angelegte, nicht randomisierte, klinische Studien.
- **C** Beruhend auf Evidenzgrad IV, d. h. die Empfehlung leitet sich ab aus Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Die Stufe C weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin.

- Warum hausärztliche Leitlinien?
- Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Warum hausärztliche Leitlinien?

Es gibt zwar gegenwärtig bereits eine Vielzahl an Leitlinien, dennoch fehlt es an Handlungsempfehlungen, die sich auf häufige und typische Behandlungsanlässe beim Hausarzt beziehen. Aus diesem Grund wurde 1998 aus dem Kreis der Moderatoren der seit 1993 regelmäßig durchgeführten Pharmakotherapiezirkel in der KV Hessen die »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« in Zusammenarbeit mit der PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln, gegründet. Die Leitliniengruppe setzte sich zum Ziel, praxisgerechte, auf die Belange der hausärztlichen Versorgung zugeschnittene therapeutische Handlungsempfehlungen zu erarbeiten.

Der Hausarzt versorgt insbesondere chronisch kranke, ältere und multimorbide Patienten. Hierauf müssen die Leitlinien Bezug nehmen. Sucht man Studien, die die Therapieempfehlungen begründen, fällt auf, dass diese Patienten im Allgemeinen in klinischen Studien nicht eingeschlossen sind (häufig maximal 1 Begleitkrankheit). Das bedeutet, dass die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den typischen, multimorbiden Hausarztpatienten stets besonders zu prüfen ist [72]. Dabei ist außerdem zu berücksichtigen, dass die üblicherweise bestehende Multimedikation zu schwer abschätzbaren Interaktionen und Complianceproblemen führen kann. Der Hausarzt ist deshalb gefordert, eine Auswahl von Medikamenten zu treffen.

Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Die Leitliniengruppe Hessen will den Hausarzt bei der Medikamentenauswahl unterstützen und hat sich deshalb bei der Aufzählung von Wirkstoffen in der Regel auf diejenigen beschränkt, die ihres Erachtens Wirkstoffe der ersten Wahl darstellen:

- Für das Arzneimittel liegt eine positive Nutzen-Risikobewertung vor,
- das Arzneimittel ist gut dokumentiert oder
- es besteht in der Leitliniengruppe ein Konsens über langjährige gute Erfahrungen in der hausärztlichen Praxis.

Selbstverständlich ist bei Vorliegen von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten auf andere nicht explizit in den Leitlinien genannte Wirkstoffe im Indikationsgebiet zurückzugreifen. Diese Abwägungen schließen auch die Empfehlung ein, dass bei Einleiten einer Therapie ein gesicherter therapeutischer Nutzen mit hoher Wahrscheinlichkeit bei einer verhältnismäßig großen Anzahl der zu behandelnden Patienten erreicht werden sollte. Die Anzahl der Patienten, die in Behandlung genommen werden muss, um bei **einem** Patienten einen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte stets mitbedacht werden (NNT: number needed to treat). Weiter muss der Hausarzt den möglichen Schaden des Arzneimittels abwägen, d. h. er muss die Relation zur NNH (number needed to harm) prüfen. In einigen Leitlinien sind die Endpunkte der wichtigsten Studien mit Angaben der Risiken und der NNT im Anhang dargestellt.

Besondere Anforderungen an die hausärztliche Betreuung

Der Hausarzt ist der Ansprechpartner für den chronisch Kranken. Er hat im Unterschied zum Klinikarzt zusätzlich noch andere Aspekte in der Therapie zu berücksichtigen, wie z. B. die Überwachung des Therapieerfolges anhand von klinischen Messgrößen, altersbedingte Besonderheiten in der Therapie, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen, die Compliance und die Lebensqualität des Patienten sowie dessen Einbindung in die Therapieentscheidungen (shared decision making). Nicht zuletzt muss er auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie achten. Zu den hausärztlichen Besonderheiten zählen auch die nichtmedikamentösen Verfahren, die in den hausärztlichen Leitlinien einen hohen Stellenwert haben und für die ebenfalls, soweit verfügbar, Studien und Evidenzstärken angegeben werden.

Die Beschränkung auf ausgewählte Wirkstoffe steht im Einklang mit Strategien zur Qualitätssicherung ärztlicher Verordnungsweise wie sie beispielsweise auch durch die WHO [34] oder auch im Rahmen von qualitätsgestützten Fortbildungsmaßnahmen und Qualitätssicherungsprogrammen in anderen Ländern gefordert und umgesetzt werden.

Implementierung und Evaluation der hausärztlichen Leitlinien

Eine zentrale Implementierungsstrategie stellt die Nutzung der Leitlinie in der Qualitätszirkelarbeit dar.

Bis 2008 (Beendigung des HZV Vertrages mit den Ersatzkassen) wurden die Leitlinie zunächst mit den Moderatoren der Pharmakotherapiezirkel diskutiert und ggf. überarbeitet. Die Implementierung der Leitlinien erfolgte anschließend über die Zirkelarbeit. Jeder Teilnehmer erhielt nicht nur eine Fassung der Leitlinie, sondern auch Materialien (sog. Manuale) zum Thema der Zirkelsitzung mit einer Einführung in das zu besprechende Krankheitsbild und seine Therapie. Die Unterlagen enthalten außerdem, beruhend auf den Verordnungen und Diagnosen aus den Praxen der Teilnehmer, eine Verordnungsanalyse, aus der mit Hilfe zentraler Indikatoren der Stand der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen, die sich auf die Pharmakotherapie beziehen, deutlich wird.

Nach Abschluss der Zirkelarbeit erfolgte die Evaluation, d. h. die Verordnungsdaten vor und nach der Zirkelarbeit wurden in Bezug auf die Indikatoren zur Qualität und Wirtschaftlichkeit der Therapie vergleichend dargestellt und in einer eigenen Sitzung in den Pharmakotherapiezirkeln diskutiert.

Um Hinweise zur Beurteilung der Relevanz und zur Akzeptanz der Leitlinienempfehlungen zu erhalten, wurde durch die PMV forschungsgruppe in jeder Zirkelsitzung eine kurze Befragung zu den Leitlinien durchgeführt und die Ergebnisse sowohl den Zirkelteilnehmern als auch der Leitliniengruppe vorgestellt [129, 130, 157].

Disclaimer und Internetadressen

- Patienteninformationen
- Disclaimer
- Leitlinie im Internet

Evidenzbasierte Patienteninformationen

- http://www.akdae.de
- http://www.gesundheitsinformation.de
- http://www.herzstiftung.de
- http://www.patienten-information.de
- http://www.patientenleitlinien.de
- http://www.paritaet.org/hochdruckliga
- http://pharmnet-bund.de
- http://www.gutepillen-schlechtepillen.de

Nützliche Internet-Links

- http://www.pharmatrix.de (Sondengängigkeit von Medikamenten etc.)
- http://www.embryotox.de (Medikamente in der Schwangerschaft)
- http://hiv-druginteractions.org und http://www.medscape.com
- http://www.azcert.org (für Hinweise zu QT-Intervall-Verlängerung durch Arzneimittel)
- http://www.dosing.de [58] (für Hinweise zur Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion)
- http://choosingwisely.org
- http://www.arznei-telegramm.de
- http://der-arzneimittelbrief.de
- http://www.amda.com

Weitere Informationsquellen zur Pharmakotherapie im Alter

- Hausärztlichen Leitlinien Geriatrie Teil 1 und 2 http://www.pmvforschungsgruppe.de [88, 89]
- Informationen und Tabellen zu Arzneistoffen, die Substrate von P-450-Zytochromen sind [43] http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm
- Zytochrome und ihre Bedeutung für Arzneimittelinteraktionen [97]

Rechtliche Hinweise zur Nutzung der Leitlinien – Haftungsausschluss

- Adressat der hausärztlichen Leitlinien sind Ärzte. Anfragen von Patienten können nicht beantwortet werden. Die Therapiehinweise stellen keine Empfehlung zur Selbstbehandlung für Patienten dar.
- Die Leitlinien wurden von Ärzten, den Mitgliedern der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« mit großer Sorgfalt und unter Heranziehung aktueller Literatur erarbeitet. Dennoch kann für die Richtigkeit und Vollständigkeit keine Haftung übernommen werden.
- Dosierungsangaben wurden auf der Grundlage aktueller pharmakologischer Literatur und nach Herstellerangaben erstellt. Dennoch gilt auch hier die Eigenverantwortlichkeit; maßgeblich sind die Hinweise in den Packungsbeilagen und Fachinformationen. Die Hinweise auf Interaktionen und Nebenwirkungen stellen immer eine Auswahl dar.

Die Leitlinie und den allgemeinen Leitlinienreport finden Sie im Internet unter
www.pmvforschungsgruppe.de
publikationen > leitlinien

oder auf den Seiten des ÄZQ:
www.leitlinien.de

Downloads nur zur persönlichen Nutzung