

The logo for hkk, featuring a large red 'h' followed by 'kk' in a dark blue serif font.

Erste Gesundheit.

**hkk Gesundheitsreport | 2012**

# Polypharmazie

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

**Inhaltsverzeichnis:**

	<b>Seite</b>
Einleitung	2
1. Sachstand Polypharmazie	3
1.1 Ab wann spricht man von Polypharmazie?	3
1.2 Informationsquellen	4
1.3 Forschungsergebnisse	5
1.4 Was macht Polypharmazie zum Problem?	8
1.5 Zum Design von Polypharmazie-Studien	11
2. Die Polypharmaziestudie der hkk	12
2.1 Aufbau der hkk-Studie	12
2.2 hkk-Versicherte im Überblick	12
2.3 hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel 2010	13
2.4 Versicherte ohne Arzneimittelverordnungen	14
2.5 Häufigkeit der gleichzeitigen Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel bei den Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel im Jahr 2010	16
2.5.1 Polypharmazie aus der Jahresperspektive	16
2.5.2 Polypharmazie aus der Quartalsperspektive	21
2.5.3 Polypharmazie und Region	23
2.5.4 Polypharmazie bei hkk- und GKV-Versicherten in Bremen	25
2.5.5 Polypharmazie und Pflegebedürftigkeit	27
2.5.6 Polypharmazie und unerwartete Arzneimittelwirkungen (UAW) als Anlass von stationären Behandlungen	27
2.5.7 Welche Ärzte verordnen wie viel?	29
3. Handlungsnotwendigkeiten und -möglichkeiten	35
4. Literaturverzeichnis	39

## Einleitung

Hinter dem sperrigen Wort „Polypharmazie“ verbirgt sich ein ernstzunehmendes Risiko der Arzneimittelversorgung. Von Polypharmazie betroffen sind - nach den meisten wissenschaftlichen Studien zu diesem Thema - Patienten<sup>1</sup>, die fünf und mehr Medikamente gleichzeitig einnehmen. Dabei steigt das Risiko von Wechselwirkungen je mehr Medikamente gleichzeitig eingenommen werden. Besonders betroffen sind ältere Menschen sowie chronisch kranke Personen. Nicht selten sind dies Menschen, bei denen mehrere Krankheiten diagnostiziert wurden. Jede Krankheit wird mit einem oder mehreren Medikamenten, oft von unterschiedlichen Ärzten verschrieben, behandelt. So tritt schnell der Polypharmazie-Fall ein. Vor allem für ältere Menschen ist dies riskant, da die Pharmakodynamik und -kinetik bei Ihnen anders ist als bei jüngeren Menschen. Das heißt, sie bauen Wirkstoffe langsamer ab, so dass diese länger im Körper verbleiben. Damit steigt die Gefahr unerwünschter Ereignisse.

Um die Risiken von Polypharmazie zu minimieren, muss zunächst ein Problembewusstsein bei Ärzten und Patienten gleichermaßen geschaffen werden. Erst dann können gezielt Maßnahmen eingeführt werden.

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

Doch auch das Problembewusstsein bei den Patienten muss geschärft werden. Diese müssen ein Verständnis dafür entwickeln, dass mit einer Reduzierung von Arzneimitteln keine Leistungseinschränkung verbunden ist, sondern das Abwägen von Nutzen und Risiken dazu geführt hat.

### *Kurzzusammenfassung der Studienergebnisse*

Das Bremer Institut für Arbeitsschutz und Gesundheitsförderung (BIAG) hat die hkk-Daten im Hinblick auf Häufigkeit und Verteilung von Polypharmazie bei hkk-Versicherten ausgewertet. In die Auswertungen wurden alle hkk-Versicherten, die im Jahr 2010 mindestens ein Medikament verordnet bekamen, einbezogen. Analysiert wurde, wie viele hkk-Versicherte fünf oder mehr Medikamente gleichzeitig verordnet bekamen. Dabei wurde das Auftreten von Polypharmazie bei jüngeren und älteren Versicherten sowie in Städten und auf dem Land untersucht.

Bei der hkk sind erwartungsgemäß insbesondere ältere Versicherte von Polypharmazie betroffen. Regionale Unterschiede sind ebenfalls zu erkennen. In den Städten sind deutlich mehr hkk-Versicherte von Polypharmazie betroffen als auf dem Land. Eine Ausnahme stellt Hamburg dar. Der Zusammenhang von Polypharmazie und Polymorbidität wird auch bei den hkk-Versicherten deutlich. hkk-Versicherte, bei denen viele ambulante Diagnosen gestellt wurden, bekamen auch viele unterschiedliche Arzneimittel zur gleichen Zeit verordnet.

Ein weiteres Risiko für Polypharmazie stellt die Anzahl der an der Behandlung beteiligten Ärzte dar. Wer von fünf oder mehr Ärzten behandelt wurde, war fast immer zu knapp 100 Prozent von Polypharmazie betroffen. Hoch ist mit 83,4 Prozent der Polypharmazie-Anteil unter den pflegebedürftigen hkk-Versicherten. Außerdem ergab die Studie, dass aus der gleichzeitigen Einnahme mehrerer Medikamente häufig Arzneimittelvergiftungen resultieren, die zu einem Krankenhausaufenthalt führen.

---

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

## 1. Sachstand Polypharmazie

### 1.1 Ab wann spricht man von Polypharmazie?

Wer eine Antwort auf diese Frage sucht, stößt schnell auf ein heterogenes Bild. Der Grund: Sowohl bei der Anzahl von Arzneimitteln, ab der Wissenschaftler und Experten von Polypharmazie sprechen, als auch bei weiteren Aspekten, die sie für deren Bewertung als wichtig erachten, werden erhebliche Unterschiede deutlich (vgl. Fincke et al. 2005). Nachfolgend einige Beispiele:

- Die 1998 in einem für die deutsche Bevölkerung repräsentativen Arzneimittelsurvey gewählte Schwelle für die dort als Multimedikation bezeichnete Polypharmazie liegt bei zwei und mehr gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln (Knopf/Melchert 2003: 39).
- Der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR 2009: 30) legt seinen Angaben zur Prävalenz<sup>2</sup> von Polypharmazie eine Dauertherapie mit neun und mehr Wirkstoffen zugrunde.
- Einige Studien unterscheiden zwischen „minor“- (zwei bis drei Arzneimittel), moderater (vier bis fünf Arzneimittel) und „major“- (fünf und mehr Arzneimittel) Polypharmazie. Die Prävalenzen von Polypharmazie betragen dann 28 Prozent, neun Prozent beziehungsweise vier Prozent (z.B. Veehof et al. 2000).
- In den meisten Studien wird Polypharmazie als die Verordnung von fünf und mehr unterschiedlichen Arzneimitteln oder Wirkstoffen in definierten Zeiträumen wie zum Beispiel drei Monaten oder einem Jahr fixiert (vgl. dazu Mukhtar 2010 und Meyer 2010). In der von Mukhtar (2010) erstellten Übersicht zu 36 Studien lag der so genannte „cutpoint“ in fünf Studien bei sechs und mehr Arzneimitteln, in zwei Studien bei neun und mehr, in zehn Studien bei anderen Werten. Im Falle von zwei Studien war es unklar, bei wie vielen Arzneimitteln die Schwelle zur Polypharmazie als überschritten galt. Ein völliger „Ausreißer“ war eine Studie, die Polypharmazie bereits mit der Verordnung eines Medikaments als gegeben ansah.
- Während in einigen Studien jede Verordnung eines Medikaments in die Berechnung der Polypharmazie eingeht – also ein- und dasselbe Medikament auch mehrmals berücksichtigt wird – definieren andere Autoren Polypharmazie als „die gleichzeitige Einnahme von mehreren unterschiedlichen Arzneimitteln“ (Mukhtar 2010). Arzneimittel werden dabei in der Regel nach der „Anatomischen Therapeutischen Chemischen (ATC) Klassifikation“ unterschieden. Sofern dokumentiert, geschieht dies überwiegend auf der fünften Ebene des ATC-Kodes<sup>3</sup>, also anhand der chemischen Struktur eines Medikaments.

---

<sup>2</sup> Als Prävalenz wird die Häufigkeit einer Krankheit bezeichnet.

<sup>3</sup> Der ATC-Kode stellt eine offizielle, internationale Klassifikation für Arzneistoffe dar. Die Klassifikation bezieht sich auf Substanzen und nicht auf im Handel erhältliche Präparate. Der ATC-Kode gliedert sich in fünf Ebenen. Die erste Ebene bezieht sich auf das Organ (z.B. Herz) oder das System (z.B. Blutkreislauf), für das ein Arzneimittel seine Hauptwirkung entfaltet. Die zweite und dritte Ebene beinhaltet Therapiegruppen und –untergruppen, für die ein Medikament eingesetzt wird. Die vierte und fünfte Ebene ordnen Arzneien nach ihrer chemischen Struktur.

### *Ist Polypharmazie immer angemessen?*

Die Analyse der 36 oben erwähnten Studien zum Medikationsgeschehen (Mukhtar 2010) zeigt, dass in 90 Prozent von ihnen kein Abgleich mit Diagnosen stattgefunden hat. Das heißt, dass nicht untersucht wurde, ob Polypharmazie angemessen war. Die wichtigsten Gründe dafür waren das Fehlen von Diagnosen, Schwierigkeiten bei der eindeutigen Zuordnung von Diagnosen zu Verordnungen sowie Zweifel an der Gültigkeit und Zuverlässigkeit vor allem ambulant gestellter Diagnosen. In den meisten Studien fehlen zudem verlässliche Angaben zur genauen Zeit der Einnahme und zur regelmäßig eingenommenen Dosis verordneter Medikamente. Werden diese Kriterien berücksichtigt, basieren sie lediglich auf der Annahme der Forscher, dass Patienten Arzneimittel genau dann und in der Dosis einnehmen, wie pharmakologisch notwendig oder von Ärzten vorgegeben. Die Forschung zur gerade bei Arzneimitteln besonders häufig (vgl. zusammenfassend Kojda 2008) eingeschränkte Therapietreue (Compliance oder auch Adherence) zeigt jedoch, dass die Einnahmewirklichkeit nur sehr beschränkt den impliziten Annahmen über eine „richtige Einnahme“ entspricht. Dafür gibt es viele Gründe, wie etwa, dass Informationen des Arztes oder Apothekers über die Einnahme der Medikamente nicht ausreichen, Angst vor dem Medikament nach Lektüre des Beipackzettels oder auch finanzielle Aspekte (vgl. dazu für Deutschland ausführlicher Braun/Marstedt 2011: 56ff.). Angesichts der Tatsache, dass es keinen wissenschaftlichen oder praktischen Konsens über die Quantifizierung von Polypharmazie gibt und auch die meisten Vorschläge eine gewisse Evidenz und Plausibilität beanspruchen können, haftet jeder gewählten Definition etwas Willkürliches an. In diesem Rahmen wird in Übereinstimmung mit mehreren anderen Studien in der hkk-Untersuchung von Polypharmazie gesprochen, wenn innerhalb definierter Zeiträume 5 und mehr unterschiedliche Arzneimittel verordnet wurden.

## **1.2 Informationsquellen**

Ein Überblick, der Aufschluss über die Einnahme aller Arzneimittel gibt, lässt sich nicht einfach aus einer einzigen Datenquelle gewinnen. Unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit von Polypharmazie sind daher auch auf die verschiedenen Informationsquellen zurückzuführen, die Forscher nutzen. Außerdem ist eine vollständige Transparenz zu Anzahl und Art verordneter und wahrscheinlich auch eingenommener Arzneimittel nur schwer herzustellen. Woran das liegt, wird nachfolgend an einigen Beispielen erläutert.

### *Routinedaten gesetzlicher Krankenversicherungen*

Viele Wissenschaftler greifen für Polypharmazie-Studien wegen des relativ geringen Datenerhebungsaufwands vorrangig auf die Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zurück. Diese Datenquelle beinhaltet unter anderem Daten über die Verordnung von rezeptpflichtigen Arzneimitteln durch Ärzte (vgl. auch Bjerrum et al. 1997). Wer seine Erkenntnisse über Polypharmazie aus diesen Daten gewinnt, muss jedoch berücksichtigen, dass diese Daten je nach Land, Morbidität<sup>4</sup> und Zeitpunkt der Datenerhebung nur einen Teil aller eingenommenen Arzneimittel abbilden. Dies liegt daran, dass so genannte „over-the-counter (OTC)“-Medikamente, die etwa in Apotheken rezeptfrei erhältlich sind, nicht in den GKV-Daten abgebildet werden. Die Anzahl und Art dieser OTC-Medikamente schwankt international erheblich und verändert sich je nach Land und Zeitraum. So nimmt in Deutschland die Menge der nicht verordnungspflichtigen Arzneimittel und damit der potenziellen OTC-Medikamente seit einigen Jahren ständig zu. Verschreibungspflichtige Medikamente werden zu nicht verschreibungspflichtigen Medikamenten und verschwinden so aus den Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen. Diese Routinedaten ermöglichen zwar die Bestimmung von definierten Tagesdosen, geben also Auskunft über die potenzielle Dauer der Einnahme verordneter Arz-

---

<sup>4</sup> Morbidität bezeichnet die Krankheitshäufigkeit innerhalb einer definierten Bevölkerungsgruppe und stellt einen Überbegriff für Prävalenz (Rate der bereits Erkrankten) und Inzidenz (Rate der Neuerkrankung innerhalb einer bestimmten Zeitspanne) dar.

neimittel, aber nicht über die tatsächliche Einnahme der Medikamente, also, wann und wie kontinuierlich sie in welcher Dosis eingenommen werden.

#### *Datenerhebungen zu OTC-Medikamenten und ärztlich verordneten Arzneien*

Kenntnisse über den Kauf und die Nutzung von OTC-Medikamenten werden vorrangig durch Befragungen gewonnen. Eine Verknüpfung dieser Informationen mit personenbezogenen Daten über ärztlich verordnete Arzneimittel ist jedoch kaum möglich. Polypharmazie-Studien, die ärztlich verordnete Medikamente und OTC-Präparate personenbezogen addieren, können jeder Person oder Personengruppe nur eine Durchschnittsmenge von OTC-Medikamenten zuweisen. Dies birgt das Risiko von Unter- und Überschätzung der Polypharmazie-Problematik.

Der im Rahmen des Bundesgesundheitsurvey (einer repräsentativen Stichprobe der 18- bis 79-jährigen deutschen Wohnbevölkerung) 1998 durchgeführte Arzneimittelsurvey zeigte, dass lediglich 68 Prozent der in den letzten sieben Tagen angewendeten Arzneimittel vom Arzt verschrieben wurden. 26 Prozent der Arzneimittel wurden dagegen ohne Rezepte gekauft und der Rest befand sich in der Hausapotheke, ohne dass sich die Befragten an die Umstände des Erhalts erinnern konnten (Knopf/Melchert 2003: 26f.). Für die Abschätzung des Gesamtrisikos von Polypharmazie weist der Bundesgesundheitsurvey dennoch darauf hin, dass die „Multimedikation ... entscheidend von der Verordnungsmedikation geprägt (wird)“ (Knopf/Melchert 2003: 41).

#### *Verordnungen auf Privat Rezept*

Eine dritte Quelle für Erkenntnisse über den Erhalt von Arzneimitteln sind Verordnungen auf Privat Rezept. Die dazu vorliegenden Daten zeigen, dass solche Verschreibungen auch bei bestimmten Teilgruppen der gesetzlich Krankenversicherten und bei bestimmten Arzneimitteln in einer quantitativ relevanten Menge stattfinden, ohne dass diese in die Routinedaten der GKV einfließen. Eine explorative Studie mit Wirtschaftsdaten von bundesweit 65 Apotheken hat gezeigt, dass der Anteil der auf Privat Rezept verordneten Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine erheblich über dem Erwartungswert von 10,5%, d.h. dem Anteil der privat Krankenversicherten liegt: „Nach den Ergebnissen dieser Studie dürften für diese Substanzen zwischen einem und zwei Drittel der Privat Rezepte für gesetzlich krankenversicherte Patienten ausgestellt werden“ (Martens et al. 2011:36). Bei anderen Arzneimittelarten (z.B. Antidepressiva) ist der Anteil der auf Privat Rezept für GKV-Versicherte verordneten Mittel gering. Auch wenn das Verordnungsgeschehen auf Privat Rezept vollkommen transparent wäre, stellt sich eine personenbezogene Verknüpfung sehr schwierig dar.

### **1.3 Forschungsergebnisse**

Die gerade dargestellten Möglichkeiten und Grenzen der Gewinnung von Informationen über Polypharmazie führen zu einer Vielfalt von Ergebnissen. Diese unterscheiden sich hauptsächlich bei ihren quantitativen Angaben, nicht aber bei ihren grundsätzlichen qualitativen Ergebnissen. So kommen zum Beispiel die meisten Studien, trotz einiger Unterschiede bei den Mengenangaben, zu dem Ergebnis, dass ältere Personen besonders häufig von Polypharmazie betroffen sind (vgl. u.a. Fulton et al. 2005, Jaehde et al. 2008, Junius-Walker et al. 2007, Mai 2011, Rossi et al. 2007).

### *Polypharmazie in Deutschland*

In einer bevölkerungsrepräsentativen, schriftlichen Befragung von 1.498 Personen im Rahmen des „Gesundheitsmonitors 2011“ (Lochner et al. 2011: 81) erfüllten elf Prozent der Befragten das dort gewählte Kriterium für Polypharmazie, nämlich die sich über mehr als drei Monate erstreckende Einnahme von fünf und mehr Arzneimitteln. Eine zweite Gruppe von 55 Prozent nahm ebenfalls länger als drei Monate ein bis vier Medikamente ein und 34 Prozent gaben an, sie nähmen Medikamente nur kurzfristiger oder gar nicht ein. Die Polypharmazie-Gruppe nahm im Mittel 6,7 Medikamente ein. Die Berücksichtigung der Antworten auf die in der Befragung zusätzlich gestellten Frage, ob auch noch OTC-Medikamente eingenommen wurden, erhöhte die Anzahl der insgesamt eingenommenen Arzneimittel um 0,6 auf 7,3 Medikamente. Je nach Geschlecht, Alter und Gesundheitszustand variierte die Wahrscheinlichkeit von Polypharmazie erheblich und sämtliche Unterschiede waren statistisch signifikant. Das heißt, sie hatten nichts mehr mit Zufall zu tun. Demnach waren 16 Prozent der Männer und sieben Prozent der Frauen von Polypharmazie betroffen. Die altersspezifische Prävalenz war bei den 60-79-Jährigen mit knapp 23 Prozent am höchsten. Am häufigsten trat Polypharmazie mit 71 Prozent bei den chronisch Kranken auf.

### *Polypharmazie und Alter*

Die meisten Studien, die eine Altersspezifik der Verordnung von Arzneimitteln untersuchen, belegen einen mehr oder weniger starken statistischen Zusammenhang zwischen der Anzahl verordneter Arzneimittel und dem Lebensalter (z.B. Thomas et al. 1999; Veehof et al. 2000; Junius-Walker et al. 2006). Einige Studien finden zwar einen Anstieg der Polypharmazie mit dem Alter, bezeichnen diesen Effekt aber als „schwach“ (Junius-Walker et al. 2006) und/oder statistisch nicht signifikant (z.B. Flores/Mengue 2005, Hessel et al. 2000). Der Effekt könnte im letzteren Fall also theoretisch rein zufällig sein. Andere Untersuchungen hingegen sehen keinen Einfluss des Alters auf die Anzahl des Medikamentengebrauchs (Roth/Ivey 2005). Auf der Basis seiner Definition von Polypharmazie als Dauertherapie mit neun und mehr Arzneimitteln schätzt der Sachverständigenrat Gesundheit, dass etwa 35 Prozent der Männer und 40 Prozent der Frauen über 65 Jahre als Polypharmazie-Betroffene bezeichnet werden können (SVR 2009: 30).

Für eine Studienpopulation von 70 Jahre alten und älteren Personen stellten Junius-Walker et al. (2006) fest, dass 54 Prozent der Probanden fünf und mehr verordnete Medikamente anwenden sowie 83 Prozent von ihnen täglich zusätzlich mindestens noch ein nicht verordnetes OTC-Arzneimittel einnehmen. Eine andere Studie (Flores/Mengue 2005) sieht nach einem mit dem Alter nicht signifikanten Anstieg der Anzahl eingenommener Medikamente eine Abnahme in der Gruppe der über 90-jährigen Wohnbevölkerung. Dies entspricht Beobachtungen, nach denen die Inanspruchnahme von gesundheitlichen Leistungen und die Ausgaben für sie in der Gruppe der Hochbetagten insgesamt sinken. Zu erklären sein könnte dies wahrscheinlich mit Selektionseffekten, das heißt mit dem Versterben gesundheitlich beeinträchtigter Personen in früherem Alter. Die für die Überprüfung dieser Hypothese notwendigen Längsschnitt- oder Kohortenstudien existieren bisher aber nicht.

In den USA erhielten Anfang der 2000er Jahre die 15 Prozent der Bevölkerung, die 65 Jahre und älter waren, 33 Prozent aller verschriebenen Arzneimittel. Sie kauften zusätzlich überdurchschnittlich viele ihrer Arzneimittel, nämlich 40 Prozent, als OTC-Medikamente. Die Prävalenz der Polypharmazie mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln betrug rund sieben Prozent (Werder/Preskorn 2003).

Die aus der Untersuchung von Patienten-Datenbanken errechnete Prävalenz verschreibungspflichtiger Medikamente bei Menschen, die 65 Jahre und älter sind, betrug für fünf und mehr Arzneimittel in den Niederlanden vier Prozent (Veehof et al. 2000), in Schweden 39 Prozent (Jørgensen et al. 2001) und in den USA sieben Prozent (Werder/Preskorn 2003). Es sei an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, dass solche Untersuchungen in der Regel zu Unterschätzungen führen.

In einer 2008 veröffentlichten Studie über das Verordnungsgeschehen bei den 77-jährigen und älteren Schweden (Haider et al. 2008) erweisen sich 42,2 Prozent mit fünf oder mehr Medikamenten als Polypharmazie-Betroffene.

#### *Polypharmazie in unterschiedlichen Populationen*

Die Prävalenz von Polypharmazie schwankt je nach Land und der gewählten Bevölkerungs- oder Patientengruppe. So finden sich beispielsweise in unterschiedlichen Gesamtpopulationen zehn Prozent (Mukhtar 2010 auf der Basis von fünf Studien), 4,5 Prozent (Meyer 2010 aus Daten des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung (ZI)) und 3,8 Prozent (Meyer 2010 als Ergebnis einer Routinedatenanalyse der AOK Mecklenburg-Vorpommern) Betroffene.

In einer schwedischen Langzeitanalyse findet sich eine Polypharmazie-Prävalenz von 24,4 Prozent (Hovstadius et al. 2009) für die Gesamtbevölkerung. In einer so genannten Krankenhaus-Population steigt die Polypharmazie-Prävalenz auf 27 Prozent (Mukhtar 2010 auf der Basis von zwei Studien), bei 65 Jahre alten und älteren Personen auf 48 Prozent (Mukhtar 2010 auf der Basis von sechs Studien) und in der Teilgruppe der 65 Jahre alten und älteren Personen, die stationär behandelt wurden oder in einem Pflegeheim lebten, auf 59 Prozent (Mukhtar 2010 auf der Basis von sechs Studien).

#### *Polypharmazie im Lebensverlauf*

Nur wenige Studien lassen einen Vergleich von Polypharmazie in derselben Population zwischen verschiedenen Zeitpunkten zu. Der Vergleich von Ergebnissen eines in den Jahren 1990/91 in Finnland durchgeführten Surveys mit denen eines zweiten Surveys derselben Personengruppe in den Jahren 1998/99 (Linjakumpu et al. 2002) ergibt einen signifikanten Anstieg des Anteils der insgesamt von Polypharmazie Betroffenen<sup>5</sup> von 19 Prozent auf 25 Prozent. Am stärksten wuchs der Anteil der von Polypharmazie Betroffenen unter den 64-74-jährigen Probanden, nämlich von 72 Prozent auf 85 Prozent.

#### *Polypharmazie und sozioökonomischer Status*

In den meisten Studien, die einen sozioökonomischen Status von Probanden überhaupt erheben und somit die Wirkung von Bildung, Einkommen sowie früherem oder aktuellem Berufsstatus auf Arzneimittel-Verordnungen und Polypharmazie untersuchen, finden sich keine Belege für einen signifikanten Zusammenhang. In der bereits erwähnten Studie von Haider et al. (2008) zeigt sich auf den ersten Blick ein deutlicher Zusammenhang von Polypharmazie und sozialem Status, der hier mittels Bildungsabschluss gemessen wurde. Während allen Personen mit niedrigerem Bildungsabschluss im Durchschnitt 4,6 Arzneimittel verordnet wurden, waren es bei den höher Gebildeten vier Arzneimittel. Die Wahrscheinlichkeit, dass Personen mit Hauptschulabschluss von Polypharmazie betroffen waren, war signifikant höher als bei Studienteilnehmern mit Hochschulabschluss, nämlich um 46 Prozent. Diese Assoziation blieb auch dann erhalten, wenn Alter und Geschlecht in die Untersuchung einbezogen wurden. Schaltet man aber schließlich auch Einflüsse wie unterschiedliche Morbidität, Familienstand und verschiedene Lebenssituationen aus, verschwindet selbst in dieser Studie die signifikante Assoziation von Status und Polypharmazie. Zudem weisen weder die Beschäftigungssituation noch das Einkommen eine Verbindung mit Polypharmazie auf.

#### *Polypharmazie und Geschlecht*

Bei der Verordnung von Arzneimitteln spielt in mehreren Studien aus verschiedenen Ländern das Geschlecht eine Rolle. Frauen bekommen demnach in der Regel mehr und auch andere Arzneimittel verordnet als Männer. Damit tragen sie ein höheres Polypharmazie-Risiko (als Beleg siehe Knopf/Melchert 2003, Flores/Mengue 2005 oder Linjakumpu et al. 2002).

---

<sup>5</sup> Polypharmazie wird hier definiert als Verordnung von mehr als fünf Arzneimitteln.



In der weiter oben bereits genannten finnischen Studie bewegte sich der Anteil von Frauen, die von Polypharmazie betroffen waren, zwischen 23 Prozent und 29 Prozent (Linjakumpu et al. 2002). Der Anteil der Männer schwankte zwischen 15 Prozent und 20 Prozent. In anderen Studien (Hessel et al. 2000, Veehof et al. 2000 oder Junius-Walker et al. 2006) unterscheiden sich die Arzneimittel-Verordnungen von Frauen jedoch nicht signifikant von denen der Männer.

#### *Polypharmazie und soziale Unterstützung*

Auch zu den möglichen Wirkungen von mangelnder sozialer Unterstützung – etwa von Alleinlebenden – auf die Anzahl verordneter Arzneimittel ergibt sich kein einheitliches Bild. Einige Studien weisen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem schwachen sozialen Netz und Polypharmazie insbesondere bei älteren Personen nach (z.B. Hessel et al. 2000). Im Gegensatz dazu finden sich in anderen Studien keine signifikanten Zusammenhänge, obwohl deren Autoren teilweise sehr differenziert nach Wirkungen anerkannter gesundheitsrelevanter sozialer Risiken wie Einsamkeit oder Partnerverlust forschen (z.B. Junius-Walker et al. 2006, Linjakumpu et al. 2002).

#### *Polypharmazie und eigene Einschätzung der Gesundheit*

Ein vergleichsweise enger Zusammenhang zeigt sich zwischen der subjektiven Gesundheitseinschätzung und der Anzahl verordneter und/oder eingenommener Arzneimittel (vgl. z.B. Hessel et al. 2000, Linjakumpu et al. 2002). Junius-Walker et al. (2006) kommen zu dem Ergebnis, dass von den Studienteilnehmern, die ihre Gesundheit als weniger gut einschätzen, 40 Prozent regelmäßig fünf und mehr unterschiedliche Medikamente anwenden. Von den Personen, die ihre Gesundheit dagegen als gut einschätzen, nahmen nur 16 Prozent fünf und mehr Arzneimittel ein (Thomas et al. 1999).

### **1.4 Was macht Polypharmazie zum Problem?**

Im Falle von Polypharmazie entstehen häufig schon durch die Anzahl der gleichzeitig eingenommenen unterschiedlichen Arzneimittel gravierende gesundheitliche Probleme. Darüber hinaus können die spezifischen Eigenschaften verordneter oder selbst beschaffter Arzneimittel zu weiteren Neben- oder Wechselwirkungen führen.

Die quantitative Seite der Polypharmazie wirkt sich für betroffene Patienten in mehrfacher Hinsicht aus:

- Mit jedem zusätzlichen Arzneimittel steigt bei Patienten die Wahrscheinlichkeit unzureichender Therapietreue durch Vergessen, Verunsicherung und Verängstigung – etwa nach der Lektüre von fünf oder mehr Beipackzetteln oder durch die rein physischen Schwierigkeiten einer gleichzeitigen und dann noch regelmäßigen Einnahme von mehr als fünf oder mehr Arzneimitteln. Das Ergebnis eines Literatur-Reviews für die Jahre 1986 bis 2007 (Hajjar et al. 2007) zeigte, dass rund 50 Prozent der älteren Personen, die mit Polypharmazie zu tun hatten, Probleme mit ihrer Therapietreue hatten. Ältere Patienten, die zum Beispiel „nur“ drei Arzneimittel verordnet bekamen, nahmen diese jedoch vorschriftsmäßig ein und unterschieden sich nicht von jüngeren Patienten.
- Mit mehr und unterschiedlichen Wirkstoffen aus verschiedenen Arzneien nimmt die Wahrscheinlichkeit von bekannten aber vor allem auch unbekanntem Nebenwirkungen oder unangenehmen bis gefährlichen Wechselwirkungen zu. Die theoretisch denkbare Anzahl der Möglichkeiten von Arzneimittelkombinationen und -wechselwirkungen steigt von vier bei drei gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln auf 26 bei fünf Medikamenten und auf 247 bei acht Arzneien (Haefeli 2005). Bei älteren Patienten kommt es außer-

dem durch die alterungsbedingt veränderte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik<sup>6</sup> häufig zu Verwirrungen oder zu vermehrten Stürzen und Frakturen (Sommerregger et al. 2010).

- Mit der bei Polypharmazie wachsenden Möglichkeit von Wechselwirkungen steigt auch der Aufwand des verordnenden Arztes, sich Informationen zu beschaffen und diese zu kommunizieren. Eine Studie zeigte, dass selbst nach intensiver Nutzung des „Summary of Product Characteristics (SPC)“<sup>7</sup>, in dem Informationen zu Eigenschaften eines Medikaments und seiner Wechselwirkungspotenziale zusammengetragen wurden, Wissenslücken bestehen bleiben oder der Eindruck entsteht, es gäbe keine Interaktionsrisiken. In dieser Studie untersuchten Heidelberger Pharmakologen auf der Basis von 579 wissenschaftlich belegten und in der Praxis relevanten Wechselwirkungen von jeweils zwei Arzneimitteln, was darüber im SPC zu finden ist. Nur für 33 Prozent der gesuchten Arzneimittel-Wechselwirkungen lieferte es ausreichende Informationen. Zu 16 Prozent der klinisch relevanten Wechselwirkungen fehlten die Informationen ganz und für 51 Prozent war die Darstellung im Vergleich zur wissenschaftlichen Literatur unzureichend. Die praktische Bedeutung dieser Mängel des SPC zeigte sich daran, dass viele der nicht oder unzureichend beschriebenen Arzneimittel-Kombinationen vier bis zwölf Prozent der 4.949 ambulant behandelten Studien-Patienten verordnet wurden (Bergk et al. 2005).
- Mit steigender Anzahl verordneter Arzneimittel nimmt auch das Risiko zu, dass älteren Personen Wirkstoffe verordnet werden, die nach einem mittlerweile weltweiten Konsens für diese Personengruppe nicht geeignet sind. Diese Wirkstoffe sind in der so genannten Priscusliste zusammengefasst (siehe dazu ausführlicher Amann et al. 2012, Siegmund-Schultze 2012, Schubert et al. 2012).

Die besonders für ältere Patienten bekannten Risiken von Polypharmazie<sup>8</sup> umfassen eine breite Palette mit erheblichen unerwünschten Wirkungen auf deren Gesundheit und den Aufwand für ihre Versorgung:

- 20 bis 25 Prozent aller Krankenhauseinweisungen in den USA, die Menschen im Alter von 65 Jahren und älter betreffen, sind auf unerwünschte Nebenwirkungen von Medikamenten zurückzuführen (Larsen/Martin 1999; aktuell bestätigt: Budnitz et al. 2011).
- In Westaustralien erfolgten 30,4 Prozent der Krankenhauseinweisungen unter den über 75-Jährigen aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). 25 Prozent der Patienten, die deswegen stationär behandelt werden mussten, bekamen vorher mehrere Arzneimittel verordnet, 46 Prozent nur ein einziges. Bei 26 Prozent der untersuchten Patienten lag mangelnde Therapietreue oder ein willkürlicher Abbruch der Arz-

---

<sup>6</sup> Gemeint ist hier zum Beispiel die Gefahr von nebenwirkungsreichen Überdosierungen durch die physiologisch bedingte langsamere Aufnahme und den längeren Verbleib von Wirkstoffen aus Arzneien im Körper.

<sup>7</sup> Einen Überblick zu den Inhalten des SPC findet sich auf folgender Website: <http://www.medicines.org.uk/EMC/glossary.aspx?view=130#1>. Den hohen praktischen Anspruch dieser Informationsquelle formulieren ihre Verantwortlichen u.a. so: „The SPC is used by healthcare professionals, such as doctors, nurses and pharmacists, and explains how to use and prescribe a medicine.“

<sup>8</sup> Einen Literaturreview dazu stellt die Magisterarbeit von Mertens (2009) dar.

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

- 46,2 Prozent der 65 Jahre alten und älteren Menschen nehmen Medikamentenkombinationen von denen man weiß, dass sie unerwünscht agieren (Loya et al. 2009).
- Das Risiko für Stürze und Knochenbrüche durch die relativ häufig (vgl. z.B. zu Benzodiazepine Gencer/Abholz 2010) und langfristig verordneten Benzodiazepine, Antidepressiva (1,2- bis sechsfach erhöhtes Risiko) und Antipsychotika ist bei Menschen, die 60 Jahre und älter sind, unterschiedlich stark und auch meist signifikant erhöht (Hartikainen et al. 2007).
- Bei Bewohnern von Pflegeheimen, die fünf bis neun Arzneimittel einnahmen, zeigen mehrere Studien eine Erhöhung des Sturzrisikos um das Vierfache. Das Risiko steigt bei der Einnahme von zehn und mehr Medikamenten sogar um das 5,5-Fache (vgl. dazu Hartikainen et al. 2007: 1173ff.).
- Bei 4,2 Prozent der Menschen im Alter von 65 und mehr Jahren, die gleichzeitig neun und mehr Arzneimittel verordnet bekamen, könnten dadurch pro Person im Durchschnitt 2,2 schwere oder mittelschwere Wechselwirkungen entstehen (Hansen et al. 2008).
- Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen bei Personen im Alter von 65 Jahren und mehr zum Beispiel Blutdruckschwankungen, Schwindel, Verwirrungszustände, Erbrechen, Blutzuckerschwankungen und unregelmäßige Herzrhythmen. Diese Effekte verschlechtern nicht nur die Lebensqualität, sondern werden, wenn sie nicht als Nebenwirkungen erkannt werden, als Anzeichen für weitere gesundheitliche Probleme oder Erkrankungen interpretiert. Damit können sie Anlass für die Verordnung weiterer Arzneimittel sein (Haefeli 2005).
- Die gesundheitliche und gesundheitsökonomische Relevanz der Pharmakodynamik und -kinetik älterer Patienten zeigt sich an den Ergebnissen einer 2007 veröffentlichten Analyse der „Deutschen Pharmakovigilanz-Studiengruppe“ für bereits eine einzige Arzneimittel- oder Wirkstoffgruppe. Zwischen 2000 und 2004 hatten 10,2 Prozent aller Patienten, die wegen eines unerwünschten Arzneimittel-effekts in ein deutsches Krankenhaus eingewiesen wurden, Probleme mit der Einnahme von Digitalis-Präparaten. Nicht nur, dass nach Einschätzung der Autoren „der klinische Nutzen einer Digitalistherapie bei Herzinsuffizienz begrenzt ist“ (Schmiedl et al. 2007: 603), vielmehr wird bei der Festlegung der Dosis das Körpergewicht der meist älteren Patienten und die verlängerten Halbwertszeit derartiger Wirkstoffe im Körper älterer Menschen nicht ausreichend beachtet.

#### **Auf einen Blick:**

#### **Die wichtigsten Erkenntnisse zu Polypharmazie**

- Ab welcher Anzahl von verordneten oder eingenommenen Arzneimitteln die Fachwelt von Polypharmazie spricht, ist nicht eindeutig. Mehrheitlich gilt aber die Verordnung von fünf und mehr unterschiedlichen Arzneimitteln innerhalb eines festgelegten Zeitraums als Polypharmazie.
- Eine vollständige Erfassung von Polypharmazie ist nur durch die gleichzeitige Nutzung mehrerer Informationsquellen möglich. Bisherige Studien berücksichtigen diesen Aspekt jedoch kaum.
- Die Prävalenz von Polypharmazie in der Gesamtbevölkerung oder in ausgewählten Teilgruppen – wie zum Beispiel Ältere, Frauen oder sozial isolierte Menschen – schwankt je nach Zeitpunkt, Land oder Region erheblich. Dies gilt auch für Verbindungen zwischen Polypharmazie und ausgewählten sozialen Charakteristika unter-

- suchter Personen wie etwa sozialer Status, Alter, Geschlecht oder soziale Situation.
- Polypharmazie wirkt sich in vielerlei Hinsicht und zum Teil auch erheblich negativ auf die Gesundheit und das Wohlbefinden Betroffener aus. Die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Wirkungen von Polypharmazie steigt mit dem Alter.

### 1.5 Zum Design von Polypharmazie-Studien

Trotz der enormen Bedeutung des Themas gibt es nur wenige Untersuchungen zum Phänomen Polypharmazie. 2010 fanden sich international in 542 veröffentlichten Artikeln Hinweise auf 36 Studien (Mukhtar 2010). Darunter stammten lediglich drei Studien aus Deutschland, 13 dagegen allein aus den skandinavischen Ländern. Querschnittsstudien stellten mit 81 Prozent das Gros der Studien und 53 Prozent der Studien wurden anhand von Routinedaten durchgeführt.

Ein wünschenswerter Abgleich der Anzahl von Medikamenten mit Diagnosen, also eine Überprüfung der Angemessenheit einer Medikation, erfolgte lediglich bei zehn Prozent der Studien, die dazu überhaupt Angaben machten (n=31). Bei den restlichen 90 Prozent (n=28) fehlte dieser Abgleich. Das Hauptmotiv dafür lag - wie bereits erwähnt - zum einen in der Schwierigkeit des Zugangs zu Diagnosedaten und zum anderen im Bereich der schwierigen oder gar unmöglichen Verknüpfung von Diagnosen und Arzneimittel-Verordnungen. Hinzu kommt, dass die Qualität der in Routinedaten enthaltenen Diagnosen nicht differenziert genug ist.

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

- 1) Die kumulative Analyse der gleichzeitigen Einnahme mehrerer Arzneimittel in einem Jahr oder in einem oder auch mehreren Quartalen („cumulative polypharmacy“)
- 2) Die Untersuchung der Polypharmazie in mindestens zwei Zeiträumen als Indikator für die Stetigkeit der Einnahme („continuous polypharmacy“)
- 3) Die Stichtagsuntersuchung der Polypharmazie, zum Beispiel am Tag einer Krankenhauseinweisung („simultaneous polypharmacy“)

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

Entsprechend der unterschiedlichen „cutpoints“ für Polypharmazie sind auch die gewonnenen Aussagen über die Prävalenz von Polypharmazie sehr unterschiedlich. In den fünf Studien, die sich auf Gesamtpopulationen bezogen, befanden sich zwischen zwei und 24 Prozent Polypharmazie-Betroffene. Der Mittelwert lag bei zehn Prozent. Konzentrierten sich Studien auf die Untersuchung von Krankenhauspopulationen, so lag die Prävalenz von Polypharmazie höher, nämlich zwischen sechs und 47 Prozent (Mittelwert: 27 Prozent). Noch etwas ausgeprägter war der Anteil Betroffener im Falle der sechs bereits weiter oben genannten Studien mit Altersbeschränkungen. Unter den überwiegend 65 Jahre alten und älteren Probanden dieser Studien waren zwischen neun und 81 Prozent von Polypharmazie betroffen. Die Prävalenz von Polypharmazie in sechs weiteren Studien, die sich auf ältere Krankenhauspatienten oder Heimbewohner konzentrierte, schwankte schließlich zwischen 39 und 62 Prozent.

## 2. Die Polypharmaziestudie der hkk

### 2.1 Aufbau der hkk-Studie

Die hkk-Studie ist methodisch eine Querschnittsstudie mit Routinedaten, welche die Prävalenz von Polypharmazie bei allen und außerdem den nach Alter differenzierten hkk-Versicherten kumulativ im gesamten Jahr 2010 und in einzelnen Quartalen dieses Jahres untersucht. Ihr „cutpoint“ für Polypharmazie ist die gleichzeitige Verordnung von 5 und mehr nach der ATC-Klassifikation unterschiedlichen Medikamenten. Aus den genannten Gründen der problematischen Verfassung der dokumentierten Diagnosedaten wird auf eine Überprüfung der qualitativen Angemessenheit der Medikation durch einen Abgleich ebenfalls verzichtet. Um aber trotzdem einen Eindruck der möglichen Assoziationen zwischen der in den Routinedaten abgebildeten ambulanten Morbidität und der Verordnung von Medikamenten gewinnen zu können, wird jedem Versicherten die Anzahl der von ambulant tätigen Ärzten dokumentierten Diagnosen zugeordnet. Viele Diagnosen könnten ein Anzeichen von Multimorbidität oder chronischer Erkrankung sein und das Auftreten von Polypharmazie die Reaktion darauf. Damit ist Polypharmazie möglicherweise qualitativ angemessen.

### 2.2 hkk-Versicherte im Überblick

Im Jahr 2010 waren insgesamt 352.780 Personen mindestens einen Tag und maximal das gesamte Jahr hkk-versichert. Die Addition aller Versicherungszeiten führte zu der Anzahl von 299.481 kompletten Versichertenjahren<sup>9</sup>. Der Anteil von Personen, die das gesamte Jahr bei der hkk versichert waren, stieg erwartungsgemäß mit zunehmendem Alter an. Zudem wissen wir, dass

- 38 Prozent dieser Versicherten bis zu 30 Jahre alt waren, 24,1 Prozent 31-45 Jahre, 25,1 Prozent 46-64 Jahre sowie 12,8 Prozent 65 Jahre alt und älter.
- 52,6 Prozent dieser Versicherten weiblich und 47,4 Prozent männlich.
- 71,6 Prozent dieser Versicherten zur Gruppe der beitragszahlenden Mitglieder gehörten und 28,4 Prozent zu den beitragsfrei mitversicherten Familienangehörigen zählten.

Die hkk unterscheidet sich bei diesem wichtigen Strukturmerkmal deutlich von der Gesamtheit der in der GKV versicherten Personen. Nach den Daten der Gesundheitsberichterstattung Bund (GBE Bund 2012) waren 2010 von den insgesamt 69,767 Millionen Versicherten 30,5% bis 30 Jahre alt, 19,4% im Alter zwischen 31 und 45 Jahren, 23% 46 bis 64 Jahre alt und 27,1% 65 Jahre alt und älter. Das hkk-Kollektiv war also insgesamt deutlich jünger als das GKV-Kollektiv. Bei der Geschlechterstruktur unterscheiden sich die beiden Kollektive jedoch wenig.

Zusammengenommen bedeutet dies, dass die in den folgenden Analysen gewonnenen Erkenntnisse nicht für die GKV repräsentativ sind. Wegen der deutlichen Assoziation zwischen größerer Polypharmazie-Betroffenheit und höherem Lebensalter, unterschätzen die Werte der hkk-Versicherten daher eher das Polypharmazie-Risiko der GKV-Versicherten und/oder der Bevölkerung.

---

<sup>9</sup> Die ermittelten Versichertenjahre ergeben sich aus der Summe aller erfassten Versicherungstage von hkk-Versicherten im Jahr 2010.

### Einige Definitionen zum besseren Verständnis vorab

Mit „**Versicherten**“ sind in diesen und den folgenden Abschnitten – sofern nichts anderes vermerkt ist – immer hkk-Versicherte gemeint, die 2010 von einem niedergelassenen Arzt mindestens einmal ein Medikament verordnet bekamen.

Wenn von „**unterschiedlichen Arzneimitteln**“ gesprochen wird, sind dies Arzneimittel mit einer unterschiedlichen so genannten ATC-Nummer. Bei der ATC-Kodierung handelt es sich um eine internationale Klassifizierung von Arzneistoffen durch das seit 1976 geltende und jährlich angepasste „Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem“ oder auch „Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification“. Der ATC-Code wird nach einer vom „Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen (WIdO)“ ständig aktualisierten Liste aus der so genannten Pharmazentralnummer (PZN) dekodiert. Das ist eine bundesweit einheitliche Nummer für Arzneimittel, die hauptsächlich für Abrechnungszwecke genutzt wird. Aus verschiedenen Gründen kann nicht jede PZN in eine ATC-Bezeichnung umgesetzt werden. Es gibt also eine Gruppe von „Arzneimitteln“, in der eine jährlich schwankende Anzahl völlig unterschiedlicher Arzneimittel unter einer reinen Zählnummer zusammengefasst sind.

Wird von einer Anzahl „**Verordnungen pro Person**“ gesprochen, so handelt es sich um die absolute Anzahl aller, das heißt gleicher oder auch unterschiedlicher Arzneimittel, die in einem angegebenen Zeitraum verordnet wurden. Es sind also nicht Rezepte gemeint.

### 2.3 hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel im Jahr 2010

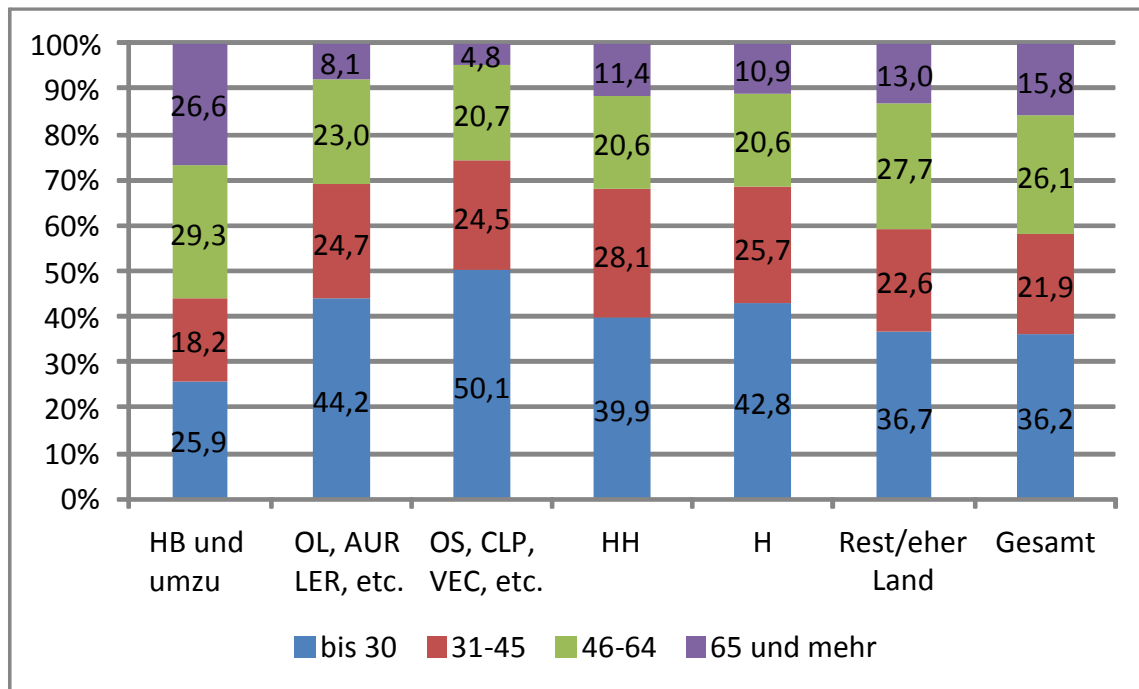
Da im Mittelpunkt dieses Berichts die Verordnung von Arzneimittel und dabei insbesondere die innerhalb eines Jahres oder anderer Zeiträume gleichzeitige Verordnung von 5 und mehr unterschiedlichen Arzneimitteln steht, konzentriert sich die weitere Untersuchung nur noch auf die Versicherten, denen im Jahr 2010 mindestens ein Arzneimittel verordnet wurde:

- Dies waren 263.056 Personen mit insgesamt 229.543 Versichertenjahren.
- 46,9 Prozent dieser Versicherten waren männlich und 53,1 Prozent weiblich.
- Diese Versicherten erhielten 2010 insgesamt 2.372.103 Arzneimittel-Verordnungen, also durchschnittlich rund neun Verordnungen pro Kopf.
- Wie die Abbildung 1 zeigt, waren die Versicherten mit Arzneimittelverordnungen erwartungsgemäß älter als alle Versicherten. So waren 36,2 Prozent bis 30 Jahre alt, 21,9 Prozent 31-45 Jahre, 26,1 Prozent 46-64 Jahre sowie 15,8 Prozent 65 und mehr Jahre alt.

In der weiteren Analyse interessieren auch regionale Besonderheiten der Arzneimittel-Verordnungen. Deshalb richtet sich das Augenmerk bereits hier auf die soziodemografischen Strukturen der städtisch oder ländlich lebenden hkk-Versicherten:

- Die hkk-Versicherten aus Bremen und umzu (PLZ 28), der Region Oldenburg mit Ostfriesland (OL, AUR, LER, etc. - PLZ 26), der Region Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland (OS, CLP, VEC, etc. - PLZ 49), Hannover (PLZ 30) und Hamburg (PLZ 20, 21 und 22) sowie aus den restlichen, eher ländlichen Regionen unterscheiden sich deutlich in ihrer Altersstruktur. Die Versicherten in Bremen und umzu sind überdurchschnittlich alt, die in der Region Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland überdurchschnittlich jung.

- Die gewählten regionalen Einheiten unterscheiden sich in der Anzahl von dort lebenden Versicherten: Die absolut meisten hkk-Versicherten gibt es in Bremen und umzu (96.001), in der Region Oldenburg mit Ostfriesland (81.120) und in der Region Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland (20.440). In Hamburg (4.310) und Hannover (1.166) leben dagegen wesentlich weniger hkk-Versicherte. In kleineren Städten und vor allem in ländlichen Regionen wohnen 60.019 hkk versicherte Personen.
- Der Anteil der weiblichen Versicherten liegt in der Region Oldenburg mit Ostfriesland und der Region Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland leicht über dem Durchschnitt – sowie in Hamburg und Bremen leicht darunter.



**Abbildung 1: Altersstruktur der hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach ausgewählten städtischen und ländlichen Regionen im Jahr 2010**

## 2.4 Versicherte ohne Arzneimittelverordnungen

Natürlich gibt es auch zahlreiche Versicherte, denen im gesamten Jahr 2010 kein einziges Arzneimittel per Kassenrezept verordnet wurde. Diese Gruppe umfasst 89.724 Personen, was rund 25 Prozent der insgesamt im Jahr 2010 hkk-versicherten Personen entspricht. Über sie wissen wir, dass

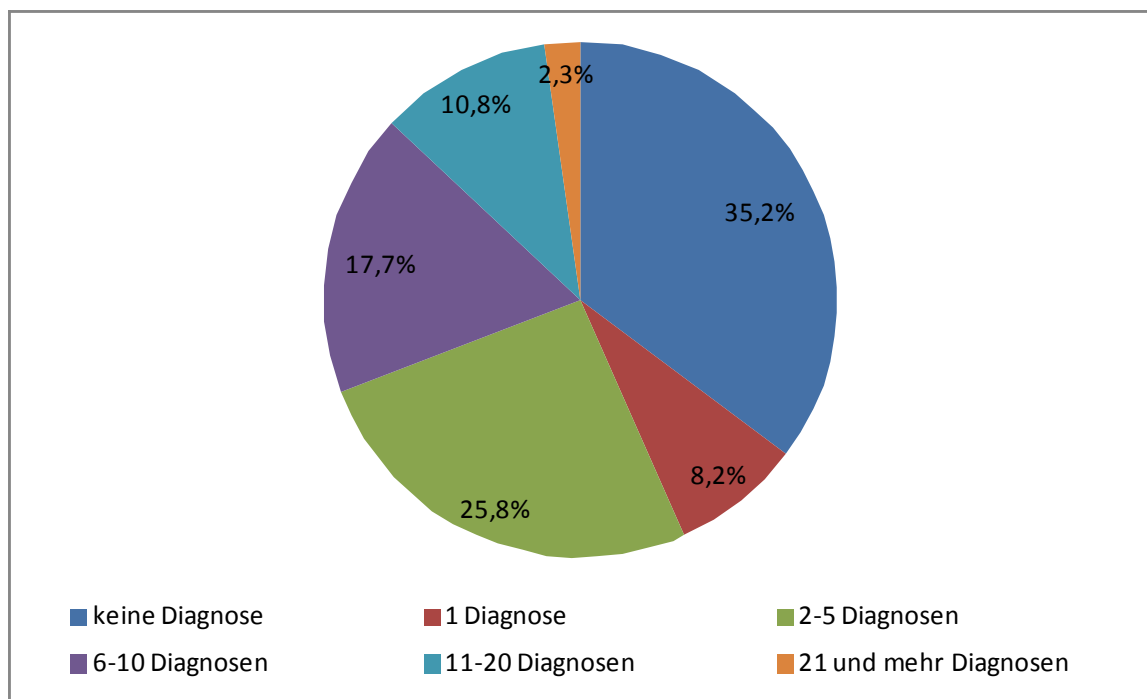
- 43,4 Prozent, das heißt überdurchschnittlich viele, bis 30 Jahre alt sind. Weitere 30,6 Prozent sind 31 bis 45 Jahre, 21,9 Prozent 46-64 Jahre und schließlich noch 4,1 Prozent 65 Jahre und älter.
- 49 Prozent von ihnen Männer und 51 Prozent Frauen sind.
- der Anteil von Personen ohne eine Arzneimittelverordnung bei den hkk-Versicherten in den drei von der zentralen Stadt geprägten Regionen Oldenburg mit Ostfriesland, Bremen und umzu und Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland leicht unterdurchschnittlich – und in den anderen eher ländlichen oder kleinstädtischen Regionen leicht überdurchschnittlich ist.

### *Keine Arzneimittelverordnungen – dennoch nicht unbedingt gesund*

Die bei dieser Alterszusammensetzung nahe liegende Annahme, bei den Versicherten ohne Arzneimittelverordnungen handle es sich um gesunde Personen, stimmt nur zum Teil. Um dies belegen zu können, erfolgte in den Routinedaten die Kontrolle, ob dieser Personenkreis im Un-

tersuchungsjahr einen niedergelassenen Arzt aufsuchte und dieser dann auch eine Erkrankung diagnostizierte und dokumentierte. Dabei fanden sich für 35,2 Prozent der Personen ohne eine Arzneimittel-Verordnung auch keine einzige ambulant gestellte Diagnose und kein Fall einer ambulanten Krankenbehandlung. Die restlichen 64,9 Prozent der Versicherten ohne eine Arzneimittelverordnung hatten aber mindestens einmal einen niedergelassenen Arzt in Anspruch genommen. Dies schlug sich dann auch in einer oder mehreren Diagnosen nieder.

Wie die Abbildung 2 zeigt, führte der Gesundheitszustand der Patienten im gesamten Jahr 2010 bei 8,2 Prozent zu einer, bei 25,8 Prozent zu zwei bis fünf, und bei 2,3 Prozent dieser Versicherten zu 21 und mehr Diagnosen. Zumindest ein Teil der Versicherten ohne eine Arzneimittelverordnung war also ernsthafter erkrankt, erhielt jedoch auf keinem der Krankenkasse zur Abrechnung eingereichten Rezept ein Arzneimittel verordnet. Ob dies den Beleg für eine zurückhaltende und nichtmedikamentöse Behandlung darstellt oder Unterversorgung aufzeigt, konnte mit den zur Verfügung stehenden Daten nicht geklärt werden.



**Abbildung 2: Anteil der hkk-Versicherten ohne Arzneimittelverordnungen im Jahr 2010 nach Häufigkeit ambulant gestellter Diagnosen**

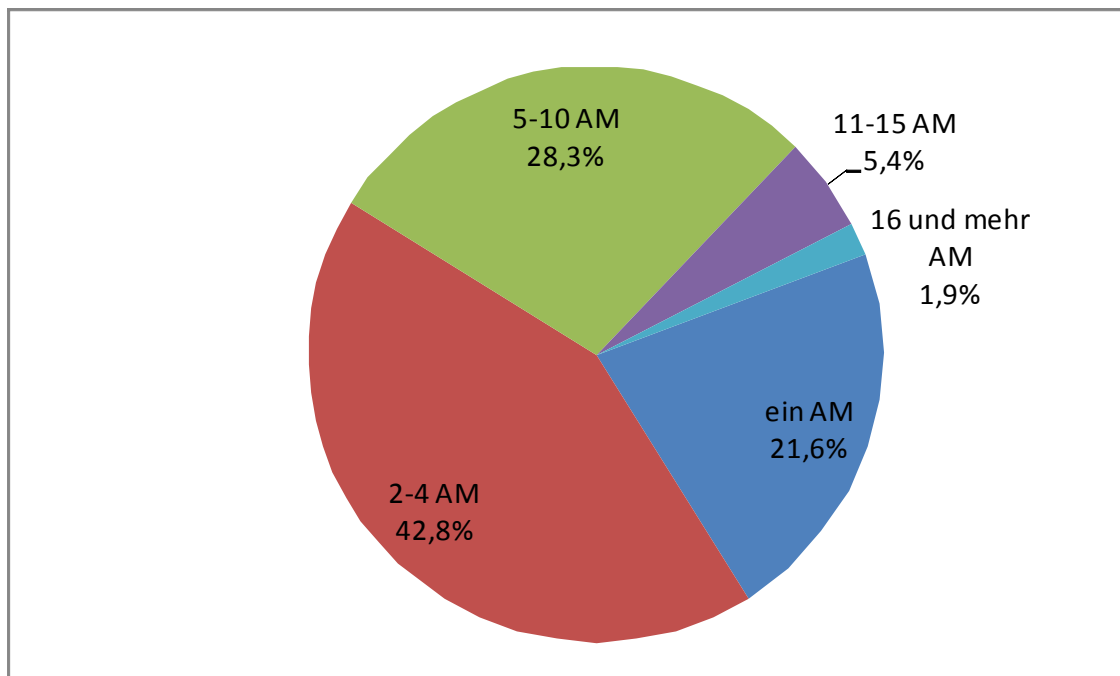


## 2.5 Häufigkeit der gleichzeitigen Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel bei hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel im Jahr 2010

Um besser erkennen zu können, wie häufig Polypharmazie vorkommt, wurde die Anzahl der gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimittel für diese Studie klassifiziert. Dies beginnt mit der Verordnung von einem oder von zwei bis vier Arzneimitteln. Die Klasse von fünf und mehr Arzneimitteln stellt nach der am meisten und auch in der hkk-Untersuchung verwendeten Definition Polypharmazie bzw. „major“-Polypharmazie dar.

### 2.5.1 Polypharmazie aus der Jahresperspektive

Wie die Abbildung 3 zeigt, sind 35,6 Prozent aller hkk-Versicherten, die 2010 mindestens ein Arzneimittel verordnet bekommen haben, der Gruppe der Polypharmazie-Betroffenen zuzurechnen (absolut 93.420 Personen).

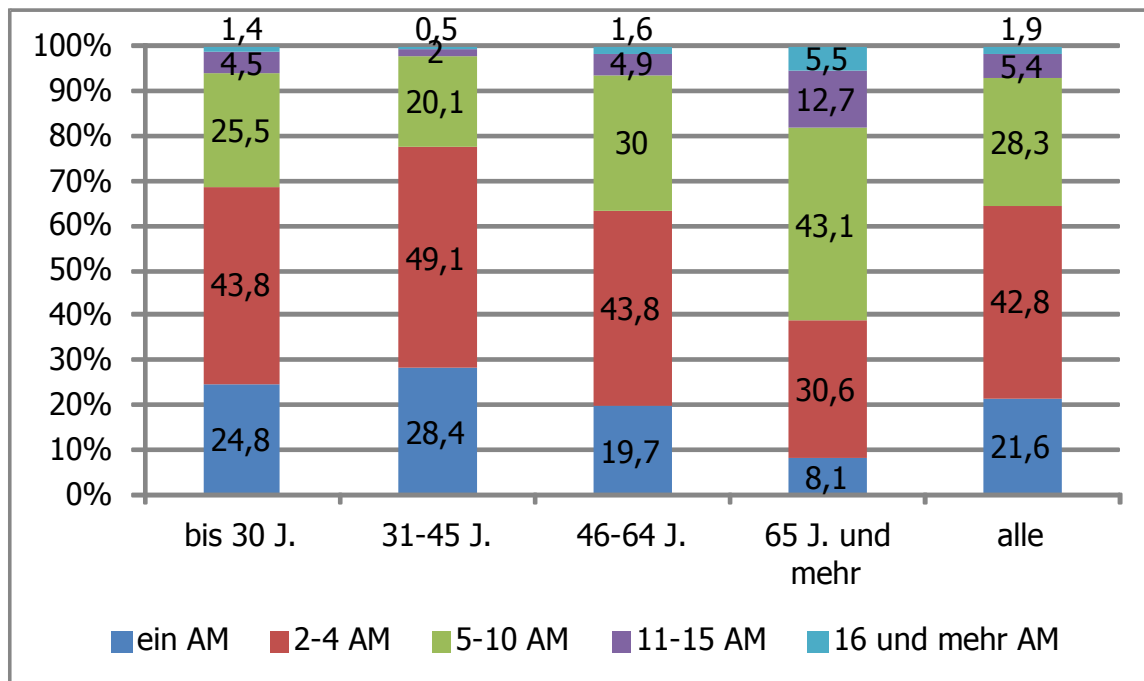


**Abbildung 3: Anteil der hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Anzahl der im Jahr 2010 gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimittel**

*Alter*

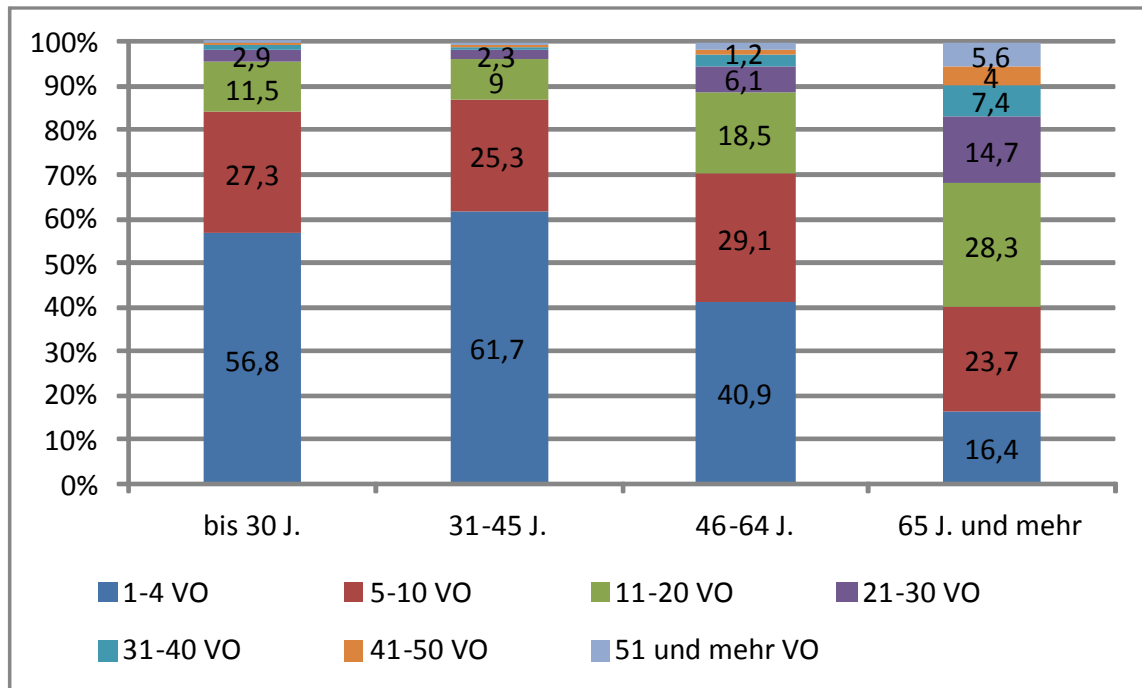
Auch bei den hkk-Versicherten trifft Polypharmazie nicht jeden gleich, sondern ist unter anderem nach soziodemografischen Merkmalen ungleich verteilt. Dies gilt insbesondere für das Lebensalter. In der Abbildung 4 ist dargestellt, wie viele der in vier Altersgruppen aufgeteilten hkk-Versicherten ein oder mehrere unterschiedliche Arzneimittel verordnet bekamen. Während 31,4 Prozent der bis 30-Jährigen von Polypharmazie betroffen (absolut 29.938 Personen) waren, traf das auf fast doppelt so viele, nämlich 61,3 Prozent der 65 Jahre alten und älteren Versicherten (absolut 25.458 Personen) zu. Zwischen männlichen und weiblichen hkk-Versicherten gab es dagegen nur minimale Unterschiede von unter einem Prozent.

Offensichtlich stellt Polypharmazie also auch bei den hkk-Versicherten vor allem ein Problem für ältere Patienten dar. Daher wird ihr Arzneimittelgeschehen noch etwas genauer betrachtet.



**Abbildung 4: Anteil der hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Anzahl der gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimittel sowie nach Altersgruppen im Jahr 2010**

Wie Abbildung 5 zeigt, stellt allein die Menge aller Arzneimittelverordnungen für diese Gruppe schon ein erhebliches Problem dar – auch ohne Differenzierung der Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel. Wenn fast ein Drittel der über 65-Jährigen im gesamten Jahr 2010 mehr als 20 und fast zehn Prozent von ihnen mehr als 40 einzelne Arzneimittel verordnet bekamen, dürfte mit der Anzahl von Tablettenpackungen, Sprays oder Tropfgefäßen auch die Anzahl und Häufigkeit von unbewussten (z.B. Verwechslung der Reihenfolge oder Anzahl der einzunehmenden Mittel) und bewussten (z.B. Weglassen wegen Nebenwirkungen oder den Schwierigkeiten der gleichzeitigen Einnahme) Complianceproblemen wachsen (vgl. dazu u.a. Düsing o.J.: 16 und Claxton et al. 2001).



**Abbildung 5: Häufigkeit unterschiedlicher Mengen von Arzneimittelverordnungen für hkk-Versicherte mit mindestens einem verordnetem Arzneimittel nach Altersgruppen im Jahr 2010**

#### Morbidität

Wie bereits erläutert, verzichtet auch diese Untersuchung aus methodischen Gründen darauf, die Arzneimittelverordnungen qualitativ mit ambulant gestellten Diagnosen zu verknüpfen. Verordnete Arzneimittel werden also nicht bestimmten Diagnosen zugeordnet.

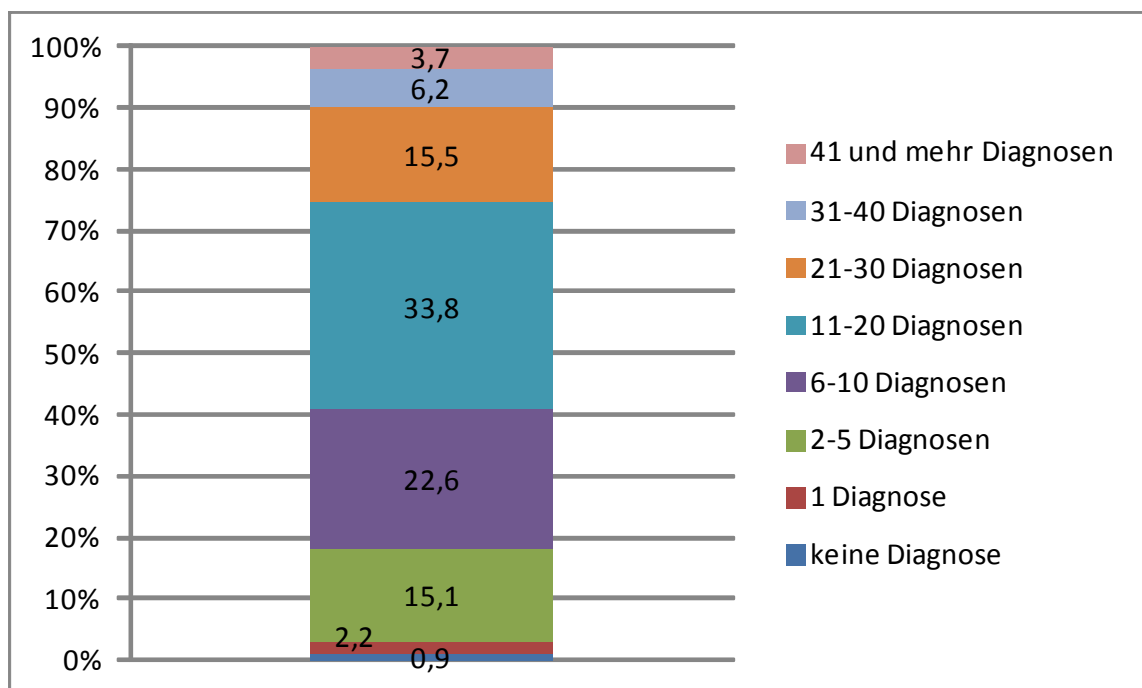
Um trotzdem einen Eindruck davon zu bekommen, ob und in welchem Maße die Anzahl gleichzeitig verordneter Arzneimittel etwas mit „Morbidität“<sup>10</sup> zu tun hat, wurde in einem ersten Schritt aus den Daten der ambulanten Behandlung für die Versicherten mit mindestens einer Arzneimittelverordnung im gesamten Jahr 2010 die Anzahl unterschiedlicher Diagnosen ermit-

<sup>10</sup> Dabei soll in diesem Zusammenhang die seit einiger Zeit geführte Debatte über die Qualität der ambulant vergebenen Diagnosen oder die so genannte „Diagnosen-Schöpfung“ beim Nebeneinander von haus- und fachärztlicher Behandlung nicht vertieft werden. Wir gehen trotz dieser Probleme davon aus, dass die Anzahl unterschiedlicher ICD-Diagnosen wenigstens grob die unterschiedliche Betroffenheit von Morbidität anzeigt.

telt (siehe Abbildung 6). Unterschiedlich meint, dass sich die Diagnosen auf dem Dreistellerniveau der ICD<sup>11</sup> unterschieden. Es stellte sich heraus, dass

- 0,9 Prozent dieser Versicherten keine einzige Diagnose erhielt oder die Angaben dazu unklar waren. Sie erhielten aber trotzdem mindestens ein Arzneimittel verordnet.
- sich für rund 60 Prozent der Versicherten mehr als zehn und für rund 25 Prozent mehr als 20 unterschiedliche Diagnosen fanden.
- 3,7 Prozent der Versicherten 41 und mehr unterschiedliche Diagnosen erhielten.

Nimmt man nun an, dass Personen, bei denen ein Arzt innerhalb eines Jahres mehr als 20 unterschiedliche Krankheiten diagnostiziert, multimorbide sind, so trifft dies auf 25,3 Prozent aller hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel zu.

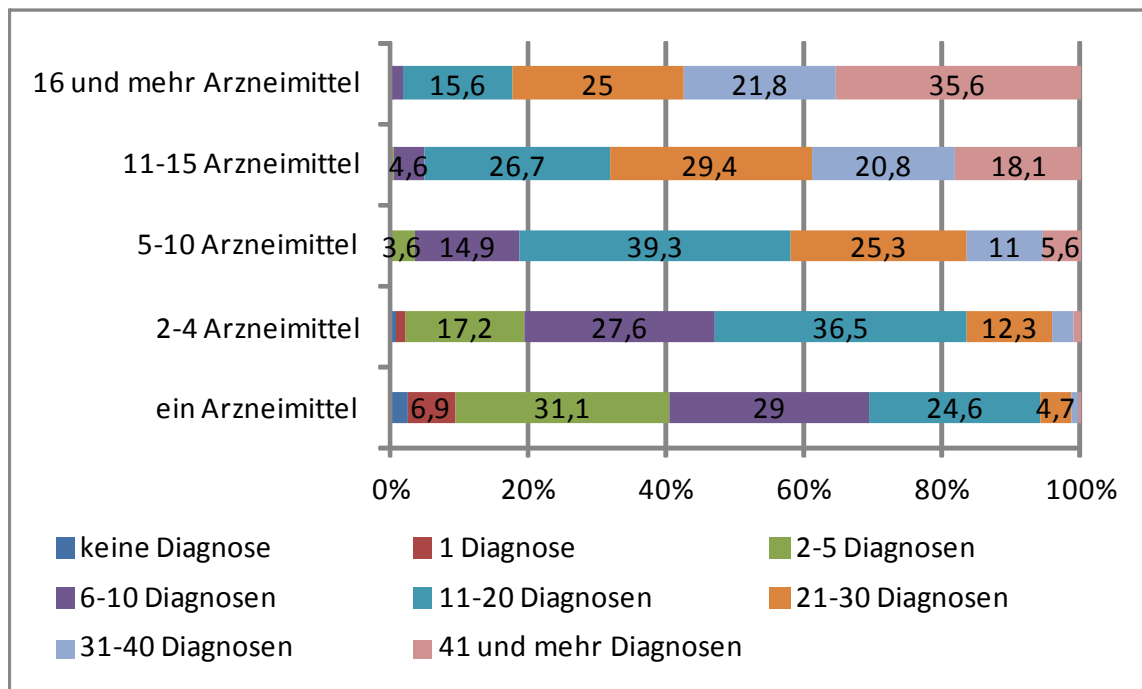


**Abbildung 6: Anzahl der ambulant gestellten Diagnosen für hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel im Jahr 2010**

<sup>11</sup> Die International Classification of Diseases (ICD) ist ein Handbuch aller anerkannten Krankheiten und Diagnosen, das von der Weltgesundheitsorganisation herausgegeben wird. Sie ermöglicht eine internationale Klassifikation von Diagnosen. Die ICD-10 liegt als fünfstelliger Schlüssel vor, wobei deren ersten drei Stellen eine grobe Bezeichnung der Diagnose darstellen. In Deutschland wird dieser Diagnoseschlüssel zur Abrechnung mit den Krankenkassen verwendet.

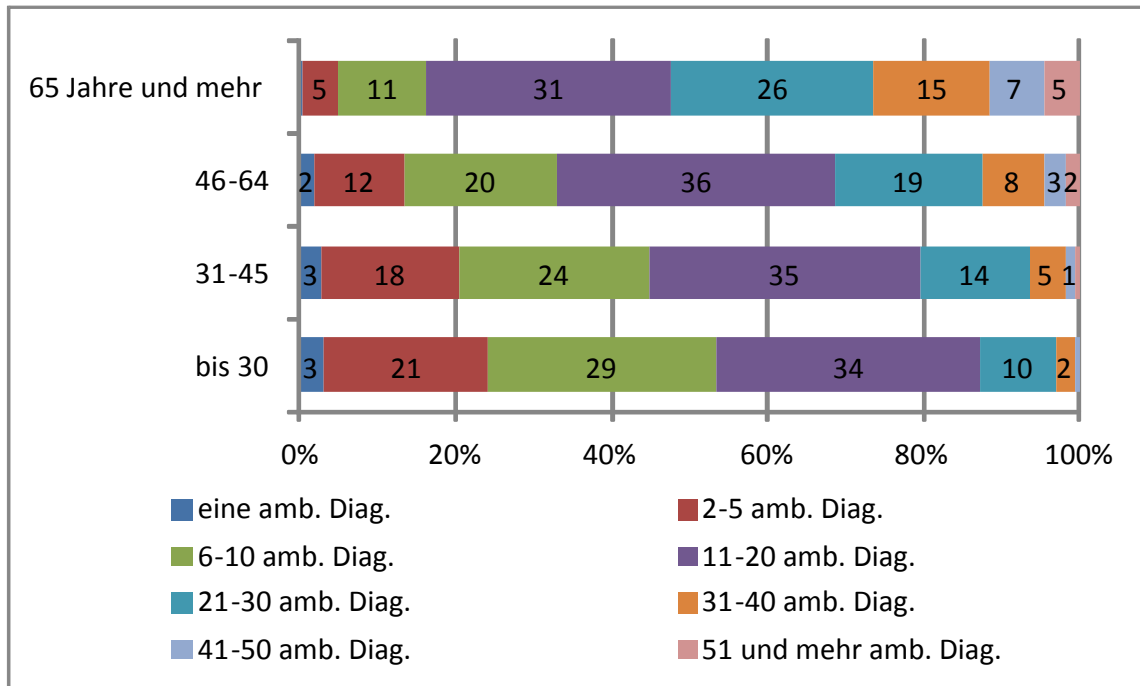
Schaut man im zweiten Schritt, wie viele ambulant gestellte Diagnosen auf Versicherte mit unterschiedlich großer Anzahl von verordneten Arzneimitteln entfallen, ergibt sich ein eindeutiges Bild (siehe Abbildung 7): Bei den Patienten, die von Polypharmazie betroffen sind, ist die Anzahl der ambulant gestellten Diagnosen besonders hoch.

Definiert man die Anzahl von mehr als 20 unterschiedlichen Diagnosen als Indikator für Multimorbidität, so sind 41,9 Prozent der Versicherten mit fünf bis zehn Arzneimitteln multimorbid, 55,8 Prozent der Versicherten mit elf bis 15 Arzneimitteln und 82,4 Prozent der Versicherten mit 16 und mehr Arzneimitteln.



**Abbildung 7: Häufigkeit ambulant gestellter Diagnosen für hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimitteln im Jahr 2010**

Untersucht man nun, wie groß die Anzahl ambulant gestellter Diagnosen in den vier für diese Studie definierten Altersgruppen ist, so zeigt Abbildung 8 erwartungsgemäß eine mit dem Alter rasch zunehmende Diagnoseanzahl. Wenn man auch hier ab 21 Diagnosen Multimorbidität annimmt, steigt deren Anteil von 13 Prozent bei den bis 30-jährigen auf 53 Prozent bei den 65 Jahre alten und älteren hkk-Versicherten.



**Abbildung 8: Häufigkeit der ambulant gestellten Diagnosen für hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Alter im Jahr 2010**

Dieser Zusammenhang stützt die These, Polypharmazie sei eine Form des Umgangs mit oder der Versuch einer Bewältigung von Multimorbidität vieler, insbesondere älterer Patienten.

### 2.5.2 Polypharmazie aus der Quartalsperspektive

Zur Darstellung der gleichzeitigen Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel für ein gesamtes Jahr kann kritisch angemerkt werden, dass Arzneimittel binnen zwölf Monaten zeitlich getrennt voneinander verordnet und eingenommen worden sein könnten. Ein Teil der beschriebenen Risiken könnte also gar nicht existieren. Dazu ist festzuhalten, dass es mit den Angaben zum Verordnungsdatum in den Routinedaten zwar zum Teil möglich ist nachzuvollziehen, ob Arzneimittel zeitlich auseinander liegend verordnet werden – das tatsächliche Einnahmeverhalten lässt sich jedoch nicht kontrollieren.

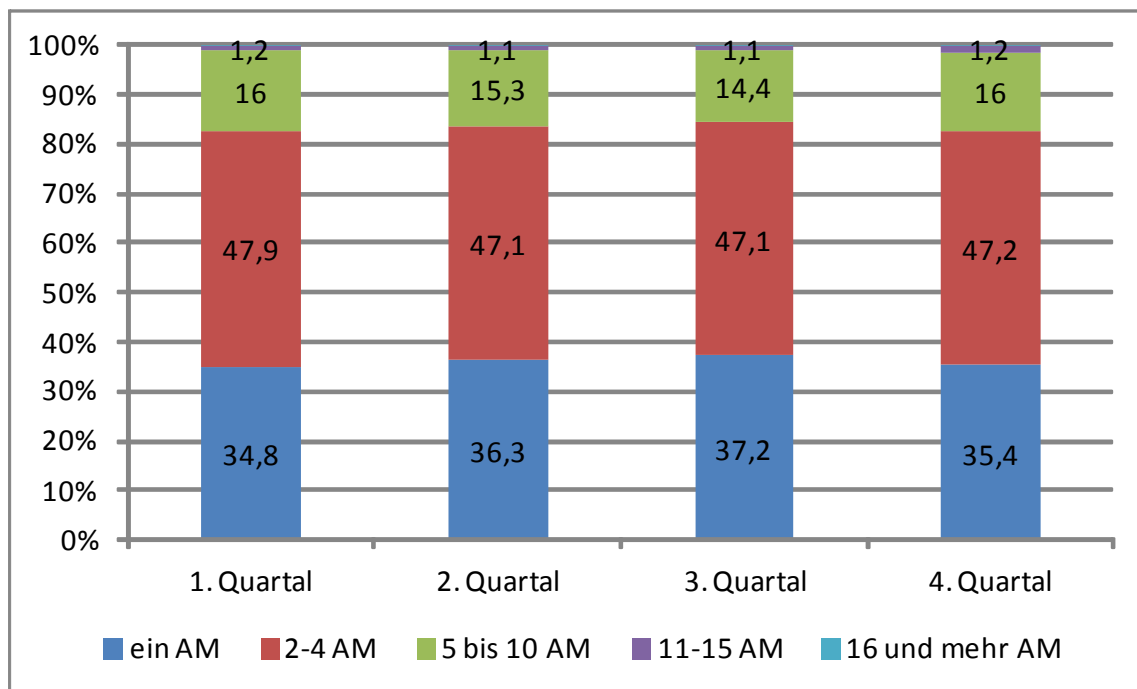
Zudem sprechen zwei Charakteristika des Verordnungs- und Einnahmegeschehens dagegen, dieser Möglichkeit große Bedeutung einzuräumen: Erstens verordnen Ärzte multimorbiden oft auch chronisch kranken Patienten mehrere Arzneimittel kontinuierlich, um einen notwendigen Wirkstoffspiegel zu erzeugen. Dies trifft besonders auf ältere Menschen und damit überdurchschnittlich häufig auf Polypharmazie-Betroffene zu. Zweitens kommt es durch die aus der Forschung über mangelnder Therapietreue bekannten Verzögerungen des Einnahmebeginns eines Arzneimittels, die längere Einnahme einer größeren Anzahl von Medikamenten, weitere Abweichungen des tatsächlichen vom pharmakologisch rationalen Verhalten und die längeren Nachwirkungen mancher Arzneimittel mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Menge der be-

schriebenen Wechselwirkungen gleichzeitig verordneter und eingenommener Arzneimittel. Eine Studie zu den gesundheitlichen Auswirkungen mangelnder Therapietreue von Personen, die an einer chronischen Herzerkrankung leiden, konnte sogar ein signifikant höheres Sterberisiko belegen (Granger et al. 2005). Eine neuere Untersuchung eines Teils der gerade zitierten Wissenschaftler (Granger et al. 2009) über das Verordnungs- und Erkrankungsgeschehen von fast 7.600 chronisch kranken Herzpatienten findet allerdings keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Komplexität der Verordnungen, also Polypharmazie und mangelnder Therapietreue – und will wegen des unerwarteten Ergebnisses weiter forschen.

Diese Effekte sind mit den Routinedaten – aber auch mit anderen Methoden – nicht oder nur schwer zu quantifizieren.

Es bietet sich an, Verordnungs- und potenzielle Wechselwirkungszeiträume auf ein Quartal zu begrenzen um die Möglichkeit, dass im strengen Sinn gar keine Polypharmazie vorliegt, zu verringern. Dazu wird untersucht, wie viele unterschiedliche Arzneimittel hkk-Versicherten mit mindestens einer Arzneimittelverordnung im ersten, zweiten, dritten und vierten Quartal 2010 verordnet wurden. Wie in der Abbildung 9 deutlich wird, verringert sich durchweg der Anteil der Versicherten, die in einem Quartal von Polypharmazie betroffen sind. Ihr Anteil halbiert sich in etwa gegenüber dem Jahreswert (siehe dazu Abbildung 3) und bewegt sich in den vier Quartalen des Jahres 2010 zwischen 15,7 Prozent (3. Quartal) und 17,4 Prozent (4. Quartal).

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich neun oder 15 in einem Quartal verordnete unterschiedliche Arzneimittel in ihrer Wirkung beeinflussen, ist sehr hoch und birgt erhebliche Polypharmazie-Risiken.

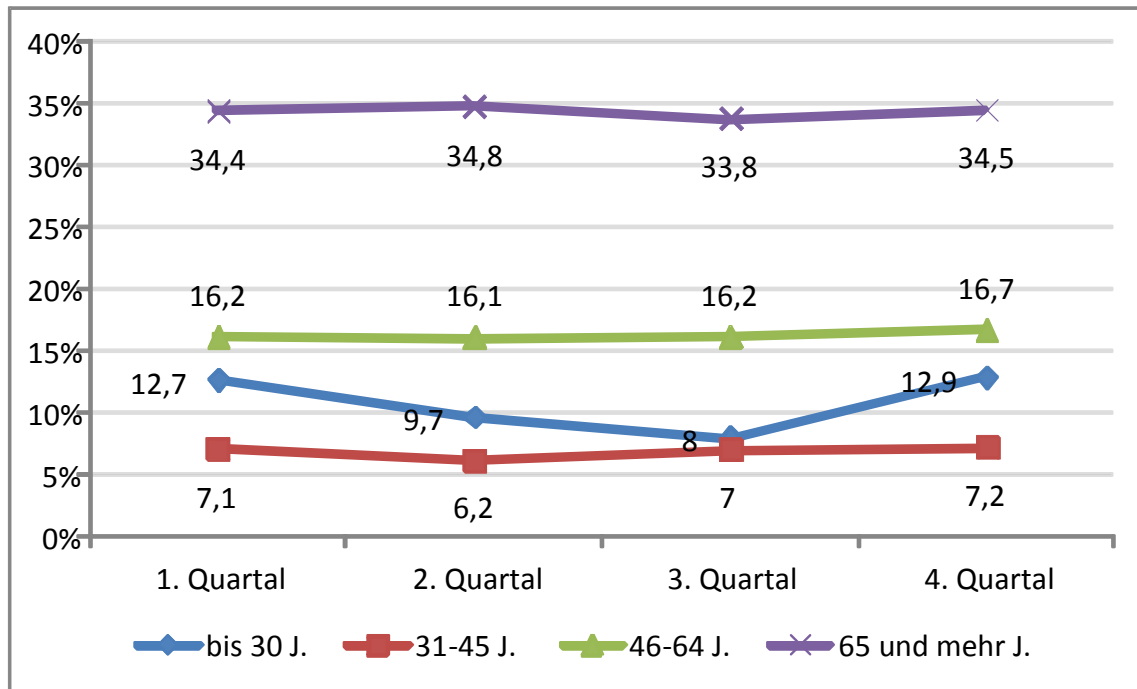


**Abbildung 9: Anteil der hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Anzahl der gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimittel sowie nach Quartalen im Jahr 2010**

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

Die Abbildung 10 zeigt, dass der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen unter den 65 und mehr Jahre alten hkk-Versicherten in allen Quartalen zwischen 33,8 Prozent und 34,8 Prozent schwankt. Ähnlich konstante Anteile von Polypharmazie-Betroffenen gibt es auch bei den 46- bis 64-Jährigen mit etwas über 16 Prozent und den 31- bis 45-Jährigen mit rund sieben Pro-

zent. Der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen bei den jüngsten Versicherten schwankt etwas stärker zwischen knapp 13 Prozent und acht Prozent.



**Abbildung 10: Anteil der Polypharmazie-Betroffenen unter den hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Quartalen und Altersgruppen im Jahr 2010**

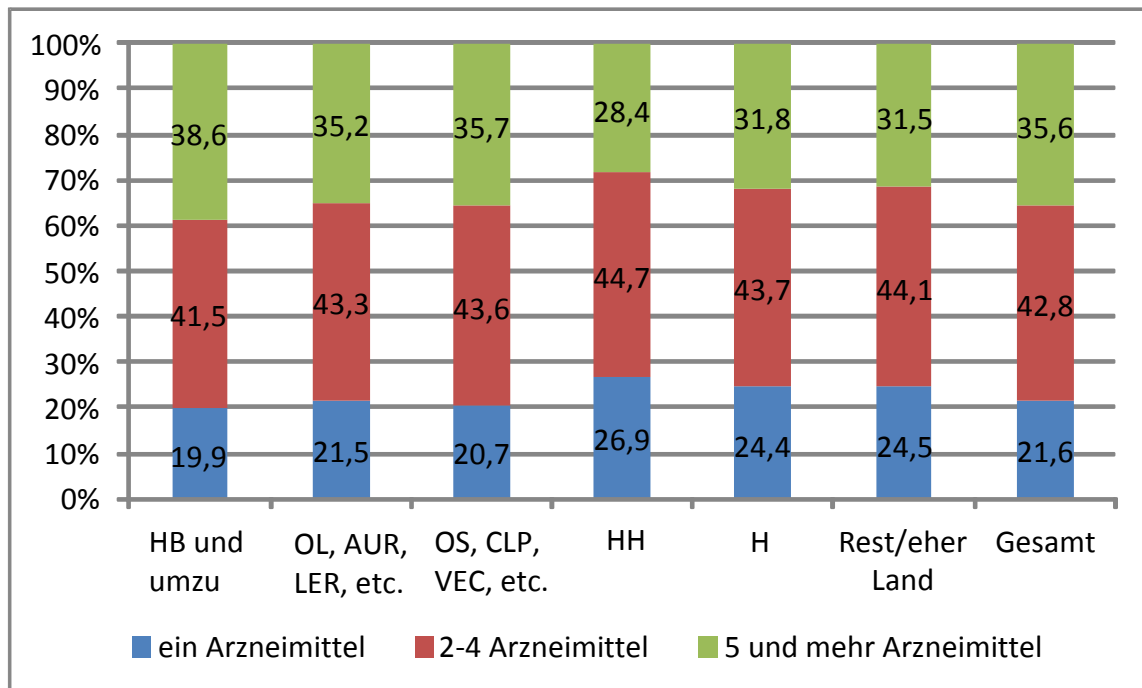
### 2.5.3 Polypharmazie und Region

Die hkk-Versicherten wohnen vor allem in den Städten Bremen, Oldenburg und Osnabrück, in geringerer Anzahl auch in Hannover und Hamburg. Ein weiterer quantitativ relevanter Teil lebt zwischen diesen Städte in ländlichen oder kleinstädtischen Gebieten Nord- und Nordwestdeutschlands. Auf der Basis der Postleitzahl ihres Wohnorts wohnen

- 36,5 Prozent der Versicherten in Bremen und umzu (PLZ 28)
- 30,8 Prozent in der Region Oldenburg mit Ostfriesland (PLZ 26)
- 7,8 Prozent in der Region Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland (PLZ 49)
- 0,6 Prozent in Hannover (PLZ 30)
- 1,6 Prozent in Hamburg (PLZ 20, 21 und 22) und
- 22,7 Prozent auf dem Land oder in außerstädtischen Regionen und kleineren Städten.



Ein Vergleich der Anzahl von Versicherten in den ausgewählten von zentralen größeren Städten geprägten Regionen und auf dem Land (Abbildung 11), die im gesamten Jahr 2010 ein oder mehrere unterschiedliche Arzneimittel verordnet bekamen, offenbart deutliche und statistisch hochsignifikante ( $p < 0,001$ ) Unterschiede zwischen Stadt und Land – aber auch zwischen den fünf Regionen. Unter den Versicherten, die in eher ländlichen Regionen wohnen, sind mit 31,5 Prozent und mit Ausnahme der Versicherten in Hamburg die wenigsten Polypharmazie-Betroffenen anzutreffen. Ihr Anteil schwankt bei den Stadteinwohnern zwischen 28,4 Prozent in Hamburg, 31,8 Prozent in Hannover und 38,6 Prozent in Bremen und umzu.



**Abbildung 11: Anteil der Versicherten mit gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimitteln im Städte-Landvergleich im Jahr 2010**

Diese Unterschiede entstehen aber überwiegend nicht durch räumliche Bedingungen, sondern durch eine Reihe anderer Einflussfaktoren. Dazu zählen unter anderem die in den Städten höhere Arzt- und damit auch Verordnerdichte sowie die Alters- und/oder Morbiditätsstruktur (vgl. dazu u.a. Klose/Uhlemann 2003, Müller et al. 2010).

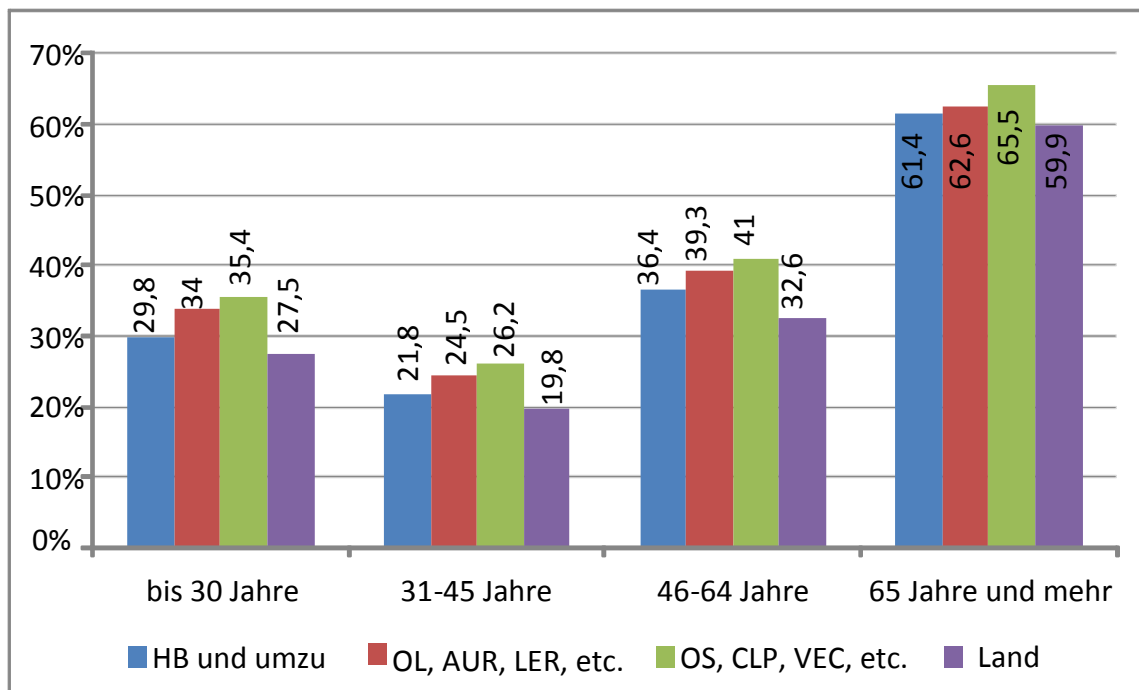
Mit den hkk-Routinedaten lässt sich nur der mögliche Einfluss regional unterschiedlicher Altersstrukturen klären. Hierbei zeigt sich zum Beispiel (siehe dazu Abbildung 1), dass in Bremen und umzu mit 26,6 Prozent deutlich mehr hkk-Versicherte im Alter von 65 Jahren und älter leben als in Oldenburg mit Ostfriesland (8,1%), Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland (4,8%) oder den überwiegend ländlichen Regionen (13%). Wie bereits geschildert, ist jedoch gerade diese Altersgruppe besonders von Polypharmazie betroffen.

Der Vergleich (siehe dazu Abbildung 12) der Polypharmazie-Betroffenheit gleichaltriger Versicherte ergibt hingegen ein relativ homogenes Bild: Der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen unter den 65 Jahre alten und älteren Versicherten in Bremen und umzu beträgt 61,4 Prozent. Von den gleichaltrigen Versicherten in der Region Oldenburg mit Ostfriesland erhalten 62,6 Prozent gleichzeitig fünf und mehr Arzneimittel verordnet und in Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland liegt dieser Anteil mit 65,5 Prozent am höchsten. Im Vergleich der älteren Versicherten in städtischen und eher ländlichen Regionen betragen die Anteile der Polypharmazie-Betroffenen 61,7 Prozent und 59,9 Prozent.

*Deutlich weniger Polypharmazie bei jüngeren Bremer hkk-Versicherten*

Die bisherigen Zahlen und vor allem der hohe Anteil älterer Versicherter unter den Bremer hkk-Versicherten hätten eigentlich zu einem viel höheren Gesamtanteil Polypharmazie-Betroffener führen müssen, als tatsächlich zu beobachten ist. Eine Erklärung findet sich, wenn man sich anschaut, wie viele der nach Regionen und Alter differenzierten Versicherten in 2010 fünf und mehr unterschiedliche Arzneimittel verordnet bekamen. Bremer Versicherte der jüngeren Altersgruppen waren deutlich seltener mit Polypharmazie konfrontiert als ältere. Differenziert man zusätzlich nach Regionen, so bekamen hkk-Versicherte aus den jüngeren Altersgruppen und überwiegend ländlichen oder kleinstädtischen Regionen, nochmals weniger häufig fünf und mehr Arzneimittel verordnet.

Demnach spielen also neben dem Alter auch noch andere Faktoren beim Einsatz von Arzneimitteln eine wichtige Rolle.



**Abbildung 12: Anteil der Versicherten mit gleichzeitig fünf und mehr verordneten, unterschiedlichen Arzneimitteln im Städte-Landvergleich und nach Altersgruppen im Jahr 2010**

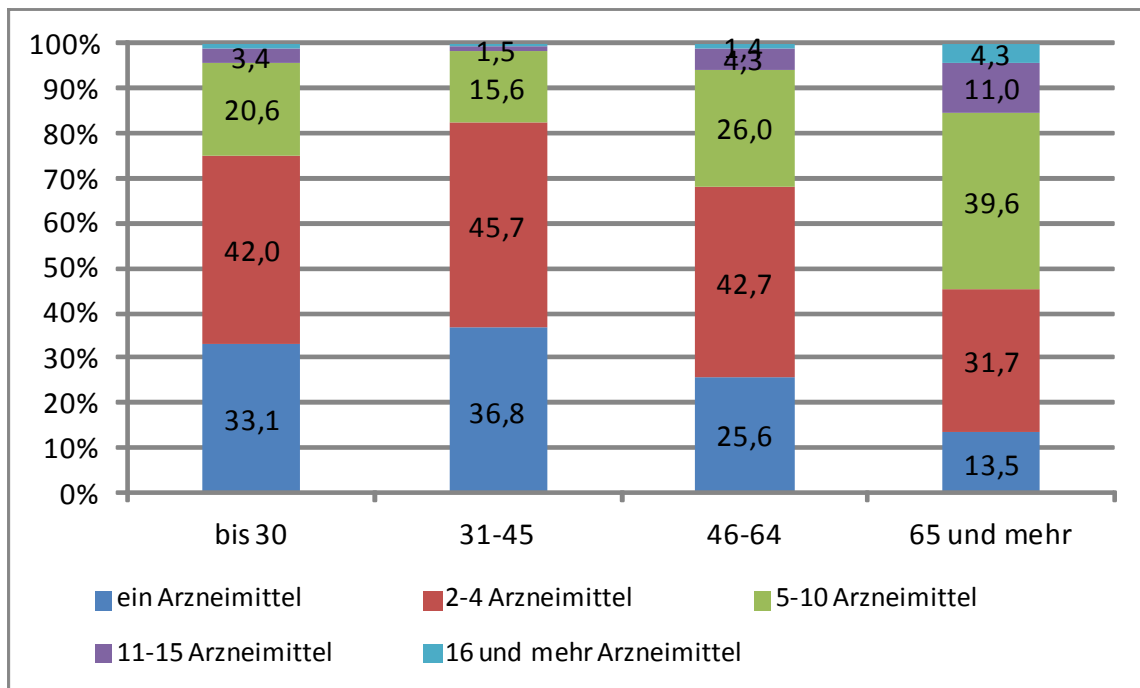
**2.5.4 Polypharmazie bei hkk- und GKV-Versicherten<sup>12</sup> in Bremen**

Eine letzte regionsbezogene Analyse soll untersuchen, ob hkk-Versicherte in Bremen 2010 mehr oder weniger häufig Arzneimittel und darunter auch fünf und mehr Arzneimittel verordnet bekamen als GKV-Versicherte, die von Bremer Ärzten behandelt wurden. Dazu stellte die „Pharmazeutische Beratungs- und Prüfstelle im Land Bremen“ dankenswerterweise eine Sonderauszählung der Anzahl von Arzneimittelverordnungen aller in Bremen niedergelassenen Ärzte zur Verfügung.

<sup>12</sup> GKV-Versicherte: Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)

Die insgesamt 4.753.345 Verordnungen entfielen auf insgesamt 510.246 GKV-Versicherte. In dieser Gruppe befinden sich auch alle hkk-Versicherten, die in Bremen wohnen und bei einem dort praktizierenden Arzt eine Arzneimittelverordnung erhielten.

Die Abbildung 13 zeigt, wie vielen Patienten in den für diese Studie definierten Altersgruppen wie viele unterschiedliche Arzneimittel verordnet wurden. Danach erhielten 24,9 % der bis 30-jährigen, 17,5% der 31-45-jährigen, 31,7% der 46-64-jährigen und 54,8% der 65 Jahre alten und älteren GKV-Versicherten im Jahr 2010 fünf und mehr Arzneimittel. Vergleicht man dies mit den entsprechenden Angaben für hkk-Versicherten in Bremen und umzu in der Abbildung 12, so sind diese durchweg etwas häufiger von Polypharmazie betroffen. Der Unterschied beläuft sich auf rund fünf Prozentpunkte. Über die Gründe dieser Unterschiede lässt sich mangels weiterer Strukturmerkmale der Versicherten oder Patienten und einiger Unklarheiten in den Daten nichts sagen. Dazu gehört etwa, dass bei den hkk-Versicherten, die in Bremen wohnen und mindestens ein Medikament verordnet bekamen, nicht unterschieden wird, ob sie ihre Verordnung von einem Bremer Arzt oder einem Arzt aus dem Umland erhielten. Zudem wissen wir nicht, wie viele Patienten, die von Bremer Ärzten Medikamente verordnet bekamen (Daten der „Pharmazeutischen Beratungs- und Prüfstelle im Land Bremen“), aus den Umlandgemeinden Bremens kommen und möglicherweise sogar „schwere Fälle“ sind. Für diese Vermutung gibt es plausible Hinweise. Sie besagen, dass die außerhalb Bremens wohnenden Kranken bei leichteren Erkrankungen zu ihrem örtlichen Hausarzt gehen und bei schwereren Krankheiten die Fachärzte in der Stadt aufsuchen. Ein denkbarer Grund für die innerbremischen Unterschiede könnte sein, dass die hkk-Versicherten mit Arzneimittel-Verordnungen auch im innerbremischen Vergleich älter und dann möglicherweise kränker und behandlungsbedürftiger sind, als die insgesamt bei Bremer Ärzten behandelten GKV-Versicherten.



**Abbildung 13: Anteil aller von Bremer Ärzten behandelten GKV-Versicherten mit mindestens einem verordnetem Arzneimittel nach Anzahl der gleichzeitig verordneten, unterschiedlichen Arzneimittel sowie nach Altersgruppen im Jahr 2010**

### 2.5.5 Polypharmazie und Pflegebedürftigkeit

Im Jahr 2010 gab es insgesamt 6.480 hkk-Versicherte mit insgesamt 5.591 Versichertenjahren, die mindestens eine Pflegeleistungsart in Anspruch nahmen. Ihre Altersstruktur entsprach den Erwartungen für Pflegebedürftige: 25,8 Prozent dieser Versichertengruppe waren unter 65 Jahren, fast drei Viertel von ihnen also 65 und mehr Jahre alt.

253 Personen und somit 3,9 Prozent der pflegebedürftigen hkk-Versicherten erhielten im Jahr 2010 ambulant kein einziges Arzneimittel verordnet. Die Anzahl der einzelnen Verordnungen und die Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel bei den 6.227 pflegebedürftigen Versicherten, die mindestens eine Arzneimittelverordnung erhielten, sahen folgendermaßen aus:

- 6,3 Prozent bekamen eine bis vier Verordnungen und 93,7 Prozent fünf und mehr. Die Pflegebedürftigen, die 51 und mehr einzelne, aber möglicherweise auch identische Arzneimittel verordnet bekamen, stellten mit 24 Prozent oder 1.497 Personen die relativ stärkste Teilgruppe dar. Die zweitgrößte Gruppe waren Pflegebedürftige, die 11-20 Verordnungen bekamen, sie machten 18,1 Prozent aus.
- 2,8 Prozent erhielten ein einziges Arzneimittel und weitere 13,8 Prozent zwei bis vier unterschiedliche Arzneimittel verordnet. Von Polypharmazie betroffen waren 39,7 Prozent der Pflegebedürftigen mit fünf bis zehn, 24,5 Prozent mit elf bis 15 und 19,1 Prozent mit 16 und mehr unterschiedlichen, verordneten Arzneimitteln. Insgesamt kann man also für 83,4 Prozent aller Pflegebedürftigen Polypharmazie feststellen.

Stärkster Einflussfaktor für die Verordnung von Arzneimitteln ist auch bei Pflegebedürftigen ihr Alter. Von den pflegebedürftigen Versicherten mit mindestens einer Arzneimittelverordnung waren 9,3 Prozent bis 30 Jahre alt, 2,9 Prozent 31-45 Jahre alt, 12,3 Prozent 46-64 Jahre sowie 75,5 Prozent 65 Jahre alt und älter.

### 2.5.6 Polypharmazie und unerwartete Arzneimittelwirkungen (UAW) als Anlass stationärer Behandlungen

Bei 42.928 vollstationär behandelten Versicherten mit im Jahr 2010 69.635 stationären Behandlungsfällen dokumentierten die Krankenhausärzte bei 237 Personen 422-mal eine Diagnose aus dem Bereich „Vergiftungen durch Arzneimittel, Drogen und biologisch aktive Substanzen (T36 bis T98; ohne T40=Vergiftung durch Betäubungsmittel und Psychodysleptika [Halluzinogene]) des Diagnosekatalogs ICD-10-GM<sup>13</sup>, Version 2012. Von sämtlichen hkk-Versicherten, die 2010 stationär behandelt werden mussten, litten 0,55 Prozent an einer Arzneimittelvergiftung.

Werden die Fälle von Personen mit einer stationär diagnostizierten Vergiftung durch Arzneimittel mit einer Reihe soziodemografischer Merkmale und dem Indikator für Polypharmazie verknüpft, zeigt sich Folgendes<sup>14</sup>:

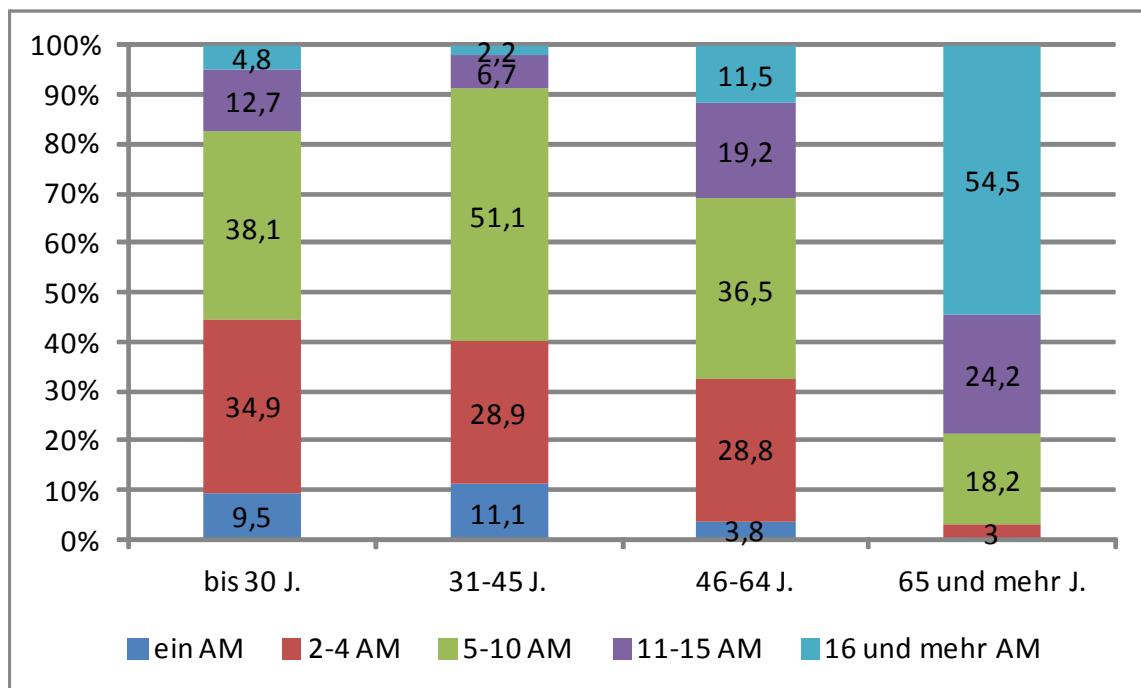
- Von den 235 Versicherten, für die sich in den Stammdaten Personenmerkmale fanden, waren 49,4 Prozent männlich und 50,6 Prozent weiblich. Der Anteil der bis zu 30 Jahre alten Versicherten betrug 28,9 Prozent, derjenige der 31-45-Jährigen 20,4 Prozent,

<sup>13</sup> Siehe Fußnote 11.

<sup>14</sup> Für zwei der Personen finden sich keine soziodemografischen Angaben und für elf Personen keine Informationen über eine Arzneimittelverordnung durch einen niedergelassenen Arzt.

derjenige der 46-65-Jährigen 22,6 Prozent und der der 65 Jahre alten und älteren Versicherten überdurchschnittliche 28,1 Prozent (Anteil unter allen Versicherten 15,8%).

- Von den 235 hkk-Versicherten, die wegen einer Arzneimittelvergiftung stationär behandelt wurden, bekamen im gesamten Jahr 2010 226 Versicherte mit mindestens einer dokumentierten Arzneimittelverordnung 5,8 Prozent ein, 23 Prozent zwei bis vier, 34,5 Prozent fünf bis zehn, 16,4 Prozent elf bis 15 und 20,4 Prozent 16 und mehr nach der ATC-Klassifikation unterschiedliche Arzneimittel verordnet. Der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen betrug somit insgesamt 71,2 Prozent, während derselbe Anteil unter allen Versicherten „nur“ 35,6% betrug. Polypharmazie ist also überdurchschnittlich mit Arzneimittelvergiftungen verknüpft.
- Die 65 Jahre alten und älteren Versicherten stellen nicht nur einen überdurchschnittlich hohen Anteil an allen Versicherten mit einer Arzneimittelvergiftung, sondern 97 Prozent von ihnen bekamen auch fünf und mehr unterschiedliche Arzneimittel verordnet – über die Hälfte sogar 16 und mehr Arzneimittel (siehe Abbildung 14).



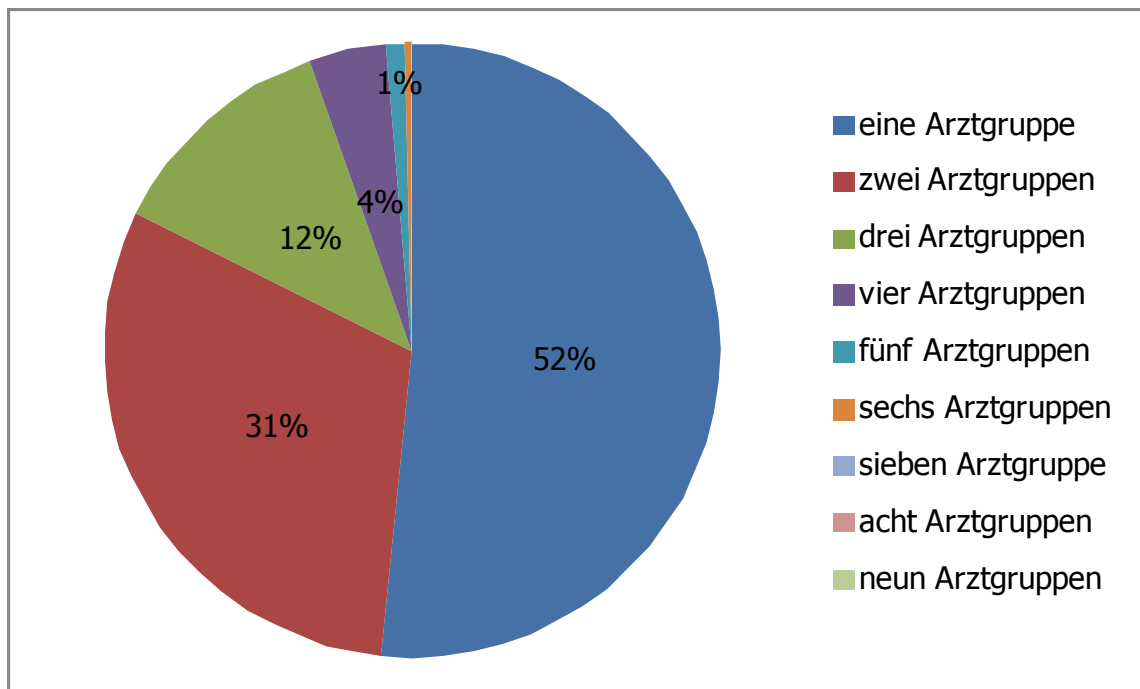
**Abbildung 14: Anteil der Versicherten mit einer stationär behandelten Arzneimittelvergiftung (n=226) nach Anzahl der gleichzeitig verordneten unterschiedlichen Arzneimitteln sowie nach Altersgruppen**

In der Forschungsliteratur gibt es Hinweise, dass Polypharmazie bei Bewohnern von Altenpflegeheimen überdurchschnittlich häufig zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führt (vgl. Nguyen et al. 2006). Aufgrund zu geringer Fallzahlen konnte diese These mit den hkk-Daten jedoch nicht überprüft werden.

### 2.5.7 Welche Ärzte verordnen wie viel?

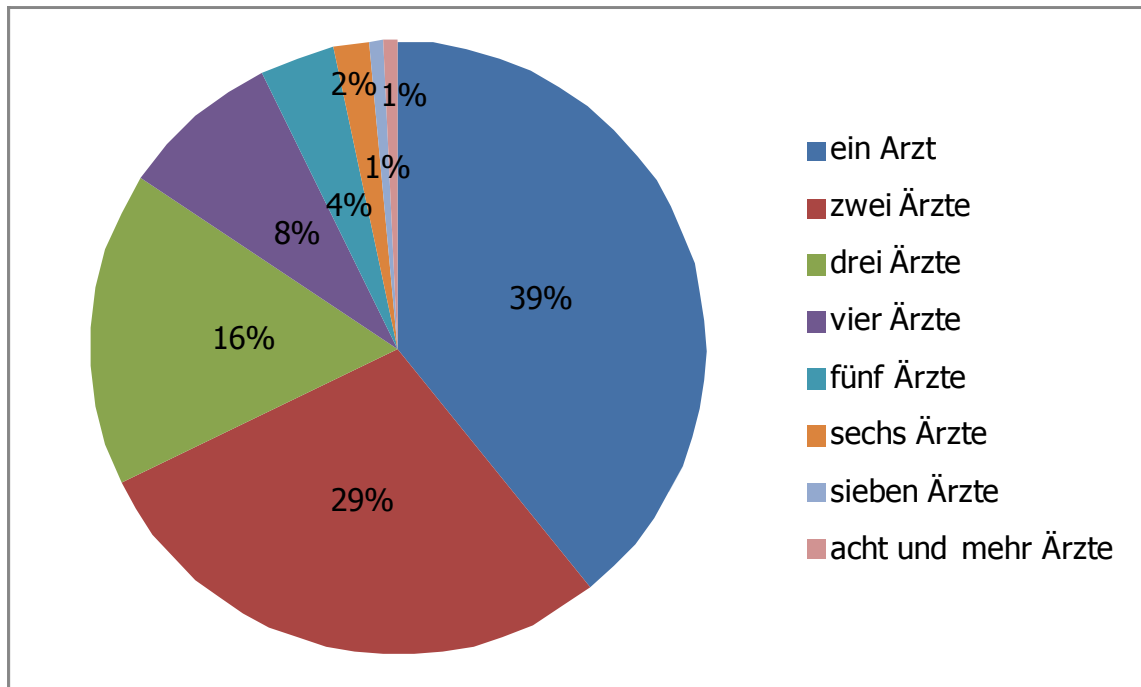
Sowohl an der Verordnung aller Arzneimittel als auch an der als Polypharmazie charakterisierten Verordnung von fünf und mehr unterschiedlichen Arzneimitteln sind mehrere Ärzte und auch Ärzte verschiedener Arztgruppen beteiligt (vgl. generell Grimmsmann et al. 2009). Gemeint sind hier zum Beispiel Hausärzte, Internisten, Kinderärzte oder Chirurgen. Stimmen diese die von ihnen verordneten Arzneien sowie verordnete Einnahmezeiträume nicht miteinander ab, kann ein Nebeneinander oder zu kurzfristiges Nacheinander von Arzneien ein gesundheitliches Risiko für Patienten darstellen.

Wie Abbildung 15 zeigt, erhielten 52 Prozent der hkk-Versicherten, die 2010 mindestens ein Arzneimittel verordnet bekamen, dies von Ärzten einer Arztgruppe, 31 Prozent von Ärzten aus zwei Arztgruppen, zwölf Prozent von Ärzten aus drei Arztgruppen und die restlichen vier Prozent von Ärzten aus vier und mehr Arztgruppen. Das Maximum von konsultierten Ärzten unterschiedlicher Arztgruppen, die an der Arzneimittel-Verordnung von hkk-Versicherten beteiligt waren, lag bei neun Personen.



**Abbildung 15: hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Anzahl der verordnenden Arztgruppen (gerundete Angaben in Prozent für 262.262 Versicherte)**

Abbildung 16 zeigt, dass 39 Prozent aller hkk-Versicherten mit Arzneimittel-Verordnungen diese von einem Arzt (vgl. dazu auch Green et al. 2007) erhielten, 29 Prozent von zwei, 16 Prozent von drei, acht Prozent von vier Ärzten und weitere acht Prozent von fünf und mehr Ärzten. Einige wenige Versicherte wurden allerdings von einem Maximum von 21 Ärzten medikamentös versorgt.



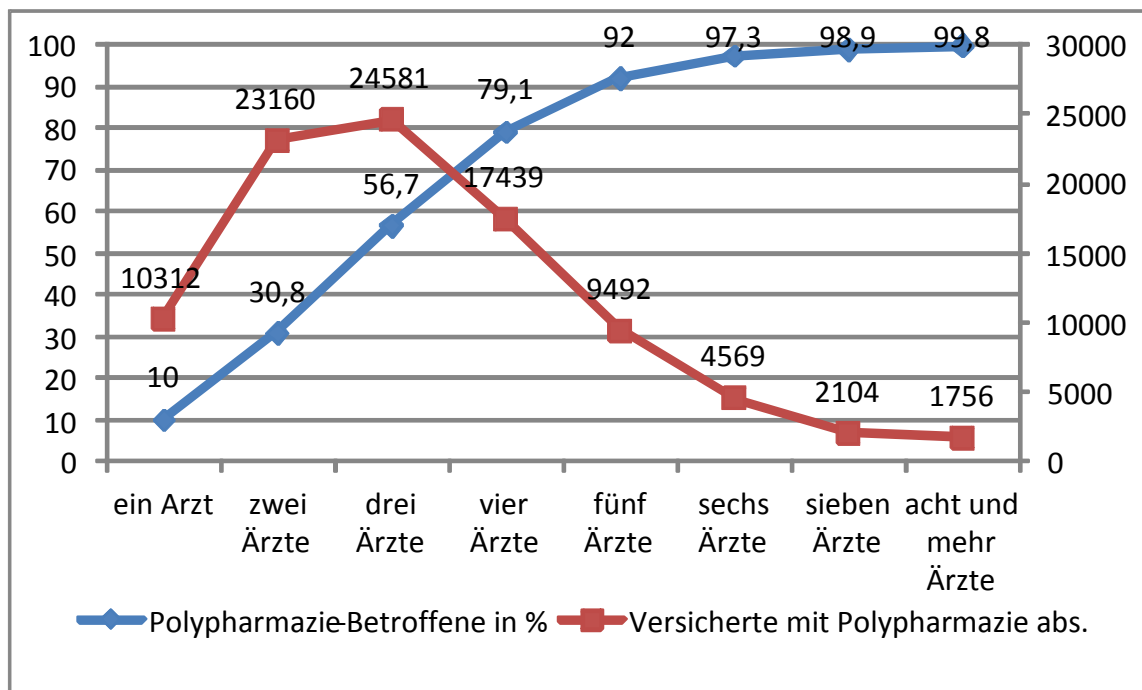
**Abbildung 16: hkk-Versicherte mit mindestens einem verordneten Arzneimittel nach Anzahl der verordnenden Ärzte (gerundete Angaben in Prozent für 262.262 Versicherte)**

*Anzahl der an der Behandlung beteiligten Ärzte*

Schaut man sich auf dieser Basis genauer an, wie viele Ärzte am Polypharmazie-Geschehen beteiligt sind, steigt erwartungsgemäß mit der Anzahl der Ärzte, die einen Versicherten mit Arzneimitteln behandeln, auch die Anzahl der Versicherten, die von Polypharmazie betroffen sind.

Wie viele das sind und wie dieser Anstieg genau aussieht, zeigt die Abbildung 17: Von den 102.722 Versicherten, denen im Jahr 2010 jeweils nur ein Arzt Arzneimittel verordnete, erhielten 10.312 Personen fünf und mehr unterschiedliche Arzneimittel. Rund zehn Prozent von ihnen waren also Polypharmazie-Betroffene. Deren Anteil nimmt relativ schnell zu:

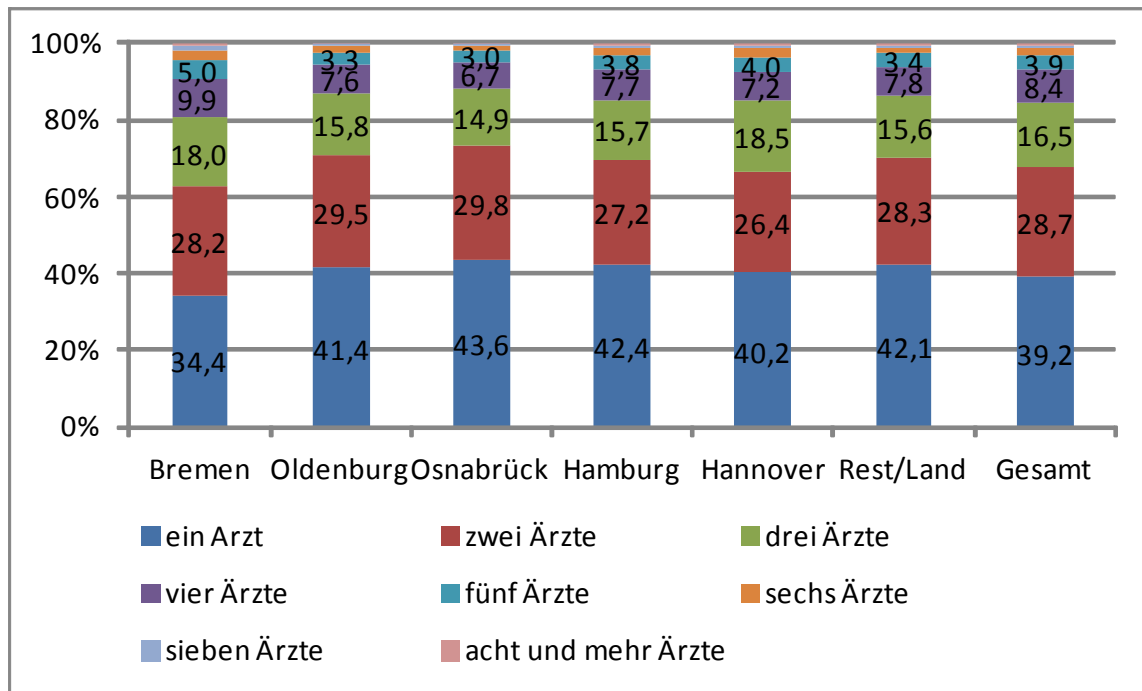
- Von den 43.334 Versicherten, denen drei Ärzte Arzneimittel verordneten, bekamen 24.581 oder 56,7 Prozent mehr als fünf unterschiedliche Arzneimittel.
- Mehr als drei Viertel der Versicherten, die Arzneimittel von vier Ärzten erhielten, wurden von diesen im Jahr 2010 fünf und mehr unterschiedliche Arzneimittel verordnet.
- Von den Versicherten, die von fünf und mehr Ärzten behandelt, und denen dabei Arzneimittel verordnet wurden, waren fast immer nahezu 100 Prozent von Polypharmazie betroffen.



**Abbildung 17: Anteil der von Polypharmazie betroffenen hkk-Versicherten unter den hkk-Versicherten mit mindestens einem verordneten Arzneimittel in Abhängigkeit von der Anzahl verordnender Ärzte im Jahr 2010**



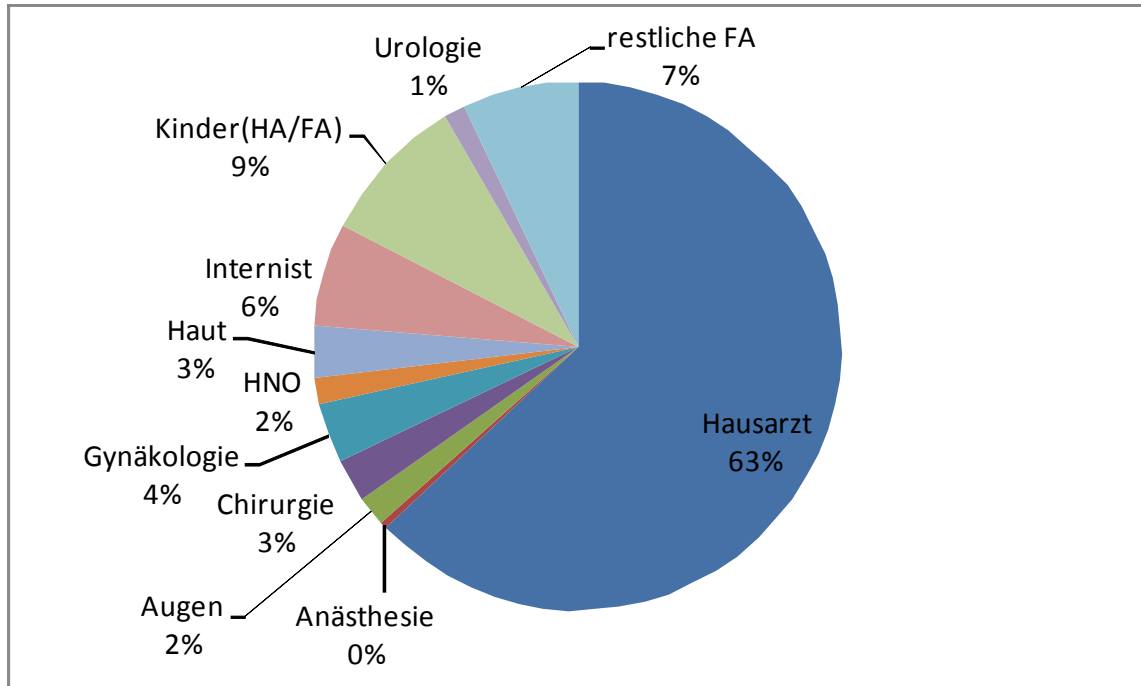
Die Zahl derer, die in 2010 mehr als einen Arzt konsultierten, war unter den in Bremen wohnenden hkk-Versicherten mit mindestens einer Arzneimittelverordnung in 2010 am höchsten – und unter den Versicherten in Osnabrück am niedrigsten. 19,4 Prozent der Versicherten in Bremen waren 2010 bei vier und mehr verschiedenen Ärzten in Behandlung, während dies in Osnabrück lediglich 11,7 Prozent waren (vgl. Abbildung 18). Die Unterschiede dürften erneut vor allem darauf beruhen, dass die Versicherten in Bremen durchschnittlich älter sind.



**Abbildung 18: Inanspruchnahme von einem oder mehreren Ärzten durch hkk-Versicherte im Jahr 2010 in ausgewählten städtischen Regionen sowie auf dem Land**

*Arztgruppen und ihr Verordnungsanteil*

Wie nicht anders zu erwarten war, stammt der größte Teil aller Arzneimittel-Verordnungen, nämlich 63 Prozent, von Hausärzten. Mit weitem Abstand folgten die fach- wie hausärztlich tätigen Kinderärzte mit einem Anteil von neun Prozent sowie die Internisten mit einem Anteil von sechs Prozent.



**Abbildung 19: Anteil der Arztgruppen an allen Verordnungen (n=2.372.103) der hkk-Versicherten im Jahr 2010**

Wenn man untersucht, wie oft einzelne Arztgruppen an der Verordnung von einem, von zwei bis vier oder schließlich von fünf und mehr Arzneimitteln mitwirkten, ergibt sich folgendes Bild:

- Hausärzte waren an 58,8 Prozent der 87.069 Verordnungsfälle beteiligt, die auf Versicherte entfielen, die nur ein Arzneimittel in 2010 verordnet erhielten. Hier sind Fachärzte wie Gynäkologen oder Hautärzte mit 9,1 Prozent oder sechs Prozent überdurchschnittlich häufig involviert.
- An den Verordnungsfällen von Versicherten, die fünf und mehr Arzneimittel verordnet bekamen (n=1.729.453), waren die Hausärzte mit 63,7 Prozent, die Kinderärzte mit zehn Prozent und schließlich auch die Internisten mit sieben Prozent überdurchschnittlich oft beteiligt – alles Ärzte mit eher hausärztlicher Funktion.

Arztgruppe	1 Arzneimittel (in Prozent)	2-4 Arzneimittel (in Prozent)	5 und mehr Arzneimittel (in Prozent)	Gesamt (in Prozent)
Hausarzt	58,8	61,3	63,7	63,0
Anästhesie	0,1	0,2	0,5	0,4
Augen	2,5	2,0	1,7	1,8
Chirurgie	4,3	3,5	2,3	2,7
Gynäkologie	9,1	5,9	2,5	3,5
HNO	2,5	2,1	1,4	1,6
Haut	6,0	4,8	2,7	3,3
Internist	2,8	4,0	7,0	6,2
Kinder(HA/FA)	5,3	7,4	10,0	9,2
Urologie	1,0	1,2	1,4	1,4
restliche FA	7,7	7,6	6,7	6,9

**Tabelle 1: Anteil der Arztgruppen an der Verordnung unterschiedlicher Mengen von Arzneimitteln für hkk-Versicherte im Jahr 2010**

#### **Auf einen Blick:**

#### **Die wichtigsten Ergebnisse der hkk Polypharmaziestudie**

- 35,6 Prozent aller hkk-Versicherten, die 2010 mindestens ein Arzneimittel verordnet bekamen, sind durchgängig das ganze Jahr von Polypharmazie betroffen. Bei denjenigen, die 65 Jahre und älter sind, steigt dieser Anteil auf 61,3 Prozent.
- Im Falle der hkk-Versicherten gibt es einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Anzahl gleichzeitig verordneter, unterschiedlicher Arzneimittel und der Anzahl unterschiedlicher, ambulant gestellter Diagnosen. Polypharmazie ist also in erheblichem Maße die Antwort auf Polymorbidität.
- Untersucht man die gleichzeitige Verordnung unterschiedlicher Arzneimittel in Quartalen, so schwankt der Anteil der Polypharmazie-Betroffenen insgesamt zwischen 15,7 Prozent und 17,4 Prozent. Bei den Versicherten, die 65 Jahre und älter sind, steigt dieser Anteil je nach Quartal auf minimal 33,8 Prozent und maximal 34,8 Prozent an.
- Der Anteil von Polypharmazie-Betroffenen ist mit 28,4 Prozent unter den in Hamburg wohnenden hkk-Versicherten am niedrigsten und mit 38,6 Prozent unter den in Bremen wohnenden hkk-Versicherten am höchsten. Dieser Unterschied erklärt sich fast komplett durch die unterschiedliche Anzahl von Versicherten im Alter von 65 und mehr Jahren.
- Trotzdem gibt es deutliche Polypharmazie-Unterschiede zwischen den hkk-

Versicherten in unterschiedlichen Städten sowie zwischen Stadt und Land: Unter den jüngeren Jahrgängen der Bremer hkk-Versicherten ist der Anteil von Polypharmazie-Betroffenen deutlich geringer als in Oldenburg mit Ostfriesland oder Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland. Unter allen jüngeren hkk-Versicherten in Bremen und umzu, Osnabrück mit dem Oldenburger Münsterland und Oldenburg mit Ostfriesland ist der Anteil Polypharmazie-Betroffener höher als unter den Bewohnern ländlicher Regionen.

- Ein grober Vergleich von Polypharmazie zwischen Bremer hkk-Versicherten und allen GKV-Versicherten, die 2010 von einem Bremer Arzt ein oder mehrere Arzneimittel erhielten, zeigt, dass hkk-Versicherte in jeder Altersgruppe vermehrt betroffen sind.
- Unter allen pflegebedürftigen hkk-Versicherten waren 83,4 Prozent von Polypharmazie betroffen.
- Der Anteil der von Polypharmazie betroffenen hkk-Versicherten unter denjenigen, die wegen einer unerwünschten Arzneimittelwirkung stationär behandelt werden mussten, betrug 71,2 Prozent.
- Das Risiko von Polypharmazie stieg mit der Anzahl unterschiedlicher Ärzte. Von den hkk-Versicherten, die von fünf und mehr Ärzten behandelt und denen dabei Arzneimittel verordnet wurden, waren fast immer nahezu 100 Prozent von Polypharmazie betroffen.

### 3. Handlungsnotwendigkeiten und -möglichkeiten

#### *Langfristige Strategie gefragt*

Um Polypharmazie in nennenswertem Umfang zu verringern oder gar zu vermeiden, reichen weder ein- oder auch mehrmalige Appelle an verordnende Ärzte und betroffene Patienten noch einzelne praktische Interventionen oder allein Informationsschriften aus.

Vielmehr bedarf es einer langfristigen, kombinierten Strategie für und mit Ärzten und Patienten. Diese muss zunächst ein gemeinsames Problembewusstsein über die Existenz und das damit verbundene Risiko von Polypharmazie sowie die Notwendigkeit verschiedener präventiver und kurativer Maßnahmen erzeugen. Danach müssen diese mit langem Atem und unter Beteiligung aller Akteure einschließlich der Krankenkassen umgesetzt und auf Wirksamkeit untersucht werden.

#### *Gemeinsam Problembewusstsein schärfen*

Wie wichtig es im Hinblick auf praktische Interventionen ist, überhaupt erst einmal ein Problembewusstsein zu erzeugen, zeigen Ergebnisse einer aktuellen bevölkerungsrepräsentativen Befragung von Arzneimittelnutzern (Lochner et al. 2011):

- Die Gruppe der Befragten, für die nach ihren eigenen Angaben Polypharmazie zutrifft, stimmt am wenigsten der Feststellung zu (21%), dass Ärzte zu oft Arzneimittel verordnen würden.
- Unter denjenigen, die dieser Feststellung zustimmen, sind ältere Personen, das heißt eine der am stärksten von Polypharmazie betroffenen Gruppen, auch noch unterdurchschnittlich vertreten.
- Von Polypharmazie betroffene Personen geben in derselben Befragung mehrheitlich (59%) und signifikant an, sie sähen bei dem Bemühen, möglichst wenige Medikamente einzunehmen, keinen Gewinn darin, wenn sich ihr Arzt mehr Zeit für sie nehmen würde.

- Außerdem beurteilen gerade Patienten, die von Polypharmazie betroffen sind, die Qualität der Beratung durch ihre Hausärzte als sehr hoch. Fast drei Viertel (72%) der Befragten gab an, ihre Ärzte wüssten, welche Medikamente ihnen von anderen Ärzten verordnet wurden, und zwar umso besser, je größer die Anzahl der verordneten Arzneimittel war.
- Und schließlich berichteten 96 Prozent aller, das heißt auch der Befragten mit Polypharmazie, sie wüssten selbst genau, welches Medikament Ärzte ihnen gegen welche Beschwerden oder welche Krankheit verschrieben hatten.

Um dieser Vorstellung, alles „im Griff“ zu haben und eigentlich keine Unterstützung zu benötigen erfolgreich zu begegnen, bedarf es längerfristiger, gruppenspezifischer Aufklärungsinitiativen, die weder allzu arztkritisch noch zu bevormundend sein dürfen. Vor allem darf den Polypharmazie-Betroffenen nicht notwendige und nützliche Leistungen weggenommen werden. In eine solche Aufklärungskampagne müssen wiederum möglichst viele Beteiligte eingebunden werden, das heißt Ärzte, Apotheker und die gesetzlichen Krankenkassen.

#### *Kaum Interventionsvorbilder*

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

Ein systematischer Review von 28 randomisierten kontrollierten oder wenigstens kontrollierten Interventionsstudien mit Expertenberatung und Bildungsangeboten für Patienten und Ärzte (Maeda 2009) präsentiert zwar einige wirksame Interventionen, deren Effekte jedoch deprimierend gering sind. Mit fast allen edukativen Interventionen lassen sich zwar eine signifikante Reduktion der Anzahl von verordneten Arzneimitteln oder sonstige Verbesserungen bei der Therapietreue erreichen, aber in den meisten Studien werden trotzdem immer noch fünf und mehr Arzneimittel verordnet. Somit stellt das Verordnungs- und Einnahmeverhalten weiterhin Polypharmazie dar.

#### *Möglichkeit Verblisterung*

Unabhängig davon, ob und wie bei Patienten ein Problembewusstsein für die Risiken von Polypharmazie geschaffen wird und sich dadurch ihre Erwartungshaltungen und ihr Verhalten ändern, kann auch ohne eine grundsätzliche Reduktion der Anzahl verordneter Arzneimittel zumindest ein Teil des Risikos von Polypharmazie mit technischen Hilfsmitteln, die die Einnahme erleichtern sollen, reduziert werden. Gemeint sind beispielsweise so genannte Verblisterungsprojekte, in denen die Tages- oder Wochendosen der fünf und mehr Arzneimittel von Apotheken zu einer mit Einnahmehinweisen versehenen Tagespackung zusammengestellt und abgegeben werden. So können unerwünschte Effekte durch Therapieuntreue – zum Beispiel zu frühe oder späte, unvollständige oder falsch dosierte Einnahme – positiv beeinflusst werden. Die Apotheken können dabei die wichtige Aufgabe übernehmen, eine Übersicht über alle verordneten Arzneimittel zu erstellen und auf kontraindizierte Arzneimittel und Arzneimittelwechselwirkungen hinzuweisen. Der Austausch darüber zwischen Apotheken und behandelndem Arzt wäre außerdem hilfreich, um mögliche Behandlungsalternativen zu finden.

Modellvorhaben nach den §§ 63 bis 65 SGB V zur patientenindividuellen Arzneimittel-Verblisterung etwa für Bewohner von Pflegeheimen, die bei der AOK Nordost und der AOK Bayern versichert sind (siehe dazu AOK Bundesverband 2011 und Neubauer/Wick 2011), ha-

ben gezeigt, dass damit wahrscheinlich<sup>15</sup> u.a. die Anzahl der nicht eingenommenen Arzneimittel, die Zahl der Krankenhauseinweisungen, die durch Einnahmefehler verursachten gesundheitlichen Beschwerden und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus gesenkt werden konnten.

#### *Möglichkeit 10-Minuten-Review*

Sofern Ärzte die von der Notwendigkeit einer intensiveren Aufklärung von und Kooperation mit Polypharmazie-Patienten überzeugt sind und entsprechende Instrumente und Verfahren nutzen, zeigten allerdings wiederum nur vereinzelte Modellversuche auch messbare Erfolge.<sup>16</sup> So gelang es selbst durch vergleichsweise einfache und eindimensionale Maßnahmen, Polypharmazie zu reduzieren. Dazu zählt beispielsweise ein explizites 10-Minuten-Review. Damit ist ein 10-minütiges Gespräch des Hausarztes mit dem Patienten über die Menge und die Art aller insgesamt vom Patienten einzunehmenden Arzneimittel gemeint. Mit Hilfe dieses Reviews konnte deren Anzahl signifikant reduziert und zum Teil sogar auf Null absenkt werden (Walsh et al. 2010). Mit Sicherheit spielt aber auch die Kommunikation der Ärzte untereinander während der Entscheidung für oder gegen die Verordnung von Arzneimitteln und dem Entstehen einer Verordnungs-Kaskade (Rochon et al. 1997) eine wichtige Rolle für die letztlich verordnete Anzahl von Medikamenten (Tarn et al. 2006).

#### *Möglichkeit Weiterbildungsangebote für Ärzte*

Mit Sicherheit müssen viele Ärzte erst vom Einsatz und Nutzen solcher Aktivitäten überzeugt werden bzw. in die Lage versetzt werden, sie auszuführen. Eine Reihe von Interventionsstudien belegt, dass es durch mehrdimensionale Weiterbildungsangebote für Ärzte durchaus möglich ist, die Verordnung von Arzneimitteln im Hinblick auf angemessenen Einsatz und somit auch Polypharmazie zu beeinflussen. Bregnhøj et al. (2009) zeigten dies in einer Studie mit dänischen Ärzten, in denen gemeinsame Fallkonferenzen und patientenbezogene, fachliche Rückmeldungen zum Ordnungsverhalten durch klinische Pharmakologen positive Wirkungen erzielten. Ein Problem dieser Studie, welches die Erwartungen bezüglich der Verallgemeinerbarkeit derartiger Effekte dämpft, ist die geringe Bereitschaft von Ärzten, solche Angebote zu nutzen - und damit auch die geringe Anzahl von Patienten, deren Medikation vor und nach solchen Interventionen untersucht werden kann. Von den 277 zur Teilnahme eingeladenen niedergelassenen Allgemeinärzten beteiligten sich nur 41 oder 14,8 Prozent. Somit gingen in die Wirkungsanalyse der Intervention lediglich die Daten von 166 Patienten ein.

#### *Möglichkeit neue Leitlinien und verstärkter Einsatz der Priscusliste*

Solche Einzelaktivitäten machen aber vermutlich auf Dauer nur dann Sinn, wenn einige grundlegende professionelle Denk-, Bewertungs- und Handlungsmuster der Ärzte geändert werden (können). Dazu zählt besonders der Umgang mit multimorbiden, überwiegend älteren Patienten, das heißt der herausragenden Polypharmazie-Patientengruppe. Polypharmazie erfolgt aus der verbreiteten Vorstellung heraus, dass jede Krankheit gleichwertig und gleichzeitig mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln behandelt werden muss. Zugleich wird das Ziel, Patienten keinen Schaden oder Nachteil zuzufügen, vernachlässigt. Diese Vorstellung existiert sowohl dann, wenn ein einzelner (Haus-) Arzt einen multimorbiden Patienten behandeln will -

---

<sup>15</sup> Diese Einschränkung ist angebracht, da keines der Projekte methodisch den Anforderungen an eine kausale Analyse genügt. Theoretisch könnten also andere Umstände der Projekte oder persönliche Merkmale der Studienteilnehmer die positive Veränderung bewirkt haben.

<sup>16</sup> Aus diesen und anderen Studien lassen sich Teile der zitierten Vorstellungen von Polypharmazie-Patienten über die Umstände der Verordnung ihrer Arzneimittel als Selbsttäuschung, Fehlwahrnehmung oder Irrtum charakterisieren. Damit besteht entgegen der Meinung dieser Patienten auch zusätzlicher Handlungsbedarf bei Ärzten und in der Arzt-Patientenkommunikation über Arzneimittel.

als auch besonders dann, wenn Allgemein- und Fachärzte denselben Patienten gleichzeitig schlecht oder gar nicht abgestimmt nebeneinander behandeln.

Einen grundlegenden Wandel dieses Behandlungsparadigmas und damit auch eine Reduktion von Polypharmazie aufgrund von Parallelbehandlung/-Behandler könnten mittels wissenschaftlich gesicherter Leitlinien zur Behandlung multimorbider Patienten erreicht werden: „Leitlinien für Patienten mit Mehrfacherkrankungen sollten dabei helfen, Behandlungsprioritäten zu setzen, an den Gesamtzustand des Patienten sowie seine Ressourcen und Fähigkeiten adaptiert sein und seine Lebenserwartung und individuelle Situation berücksichtigen. Zudem bedarf es einer Fokussierung auf die Betreuungsstruktur und den Versorgungsprozess und konkreter Vereinbarungen an Schnittstellen.“ (SVR Gesundheit 2009: 30)

Aber es gilt zu beachten, dass auch solche Leitlinien einer Einbettung in Aktivitäten von Institutionen wie der Krankenkassen, Verbraucherorganisationen oder Ärzteverbände bedürfen, die das Vertrauen dazu herstellen, dass die Anwendung der Leitlinien keinen Leistungsverlust, sondern einen Gesundheitsgewinn bedeuten.

Darüber hinaus könnten im Rahmen von Programmen zur Erhöhung der Arzneimittel-Therapiesicherheit verstärkt wissenschaftlich fundierte Orientierungshilfen wie die Priscusliste eingesetzt werden, um mit deren Hilfe zumindest keine Arzneimittel mehr zu verordnen, die nachweisbar gerade für ältere Patienten und ihre Morbiditätsstruktur unwirksam oder sogar kontraindiziert sind.

#### 4. Literaturverzeichnis

- Amann, U./ Schmedt, N./ Garbe, E. (2012): Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. In: Dtsch Arztebl Int 2012; 109(5): 69–75. (<http://www.aerzteblatt.de/archiv/121063/Aerztliche-Verordnungen-von-potenziell-inadaequater-Medikation-bei-Aelteren-Eine-Analyse-basierend-auf-der-PRISCUS-Liste>)
- AOK Bundesverband (2011): Verblistern von Tabletten erhöht die Therapietreue - und spart Kosten. Modellprojekt der AOK Nordost. Pressemitteilung vom 15.3.2011 ([http://www.aok-bv.de/presse/medienservice/politik/index\\_05651.html](http://www.aok-bv.de/presse/medienservice/politik/index_05651.html))
- Bergk, V./ Haefeli, W.E./ Gasse, C./ Brenner, H./ Martin-Facklam, M. (2005): Information deficits in the summary of product characteristics preclude an optimal management of drug interactions: a comparison with evidence from the literature. In: European Journal of Clinical Pharmacology; 61 (5-6): 327-35.
- Bjerrum, L./ Rosholm, J.U./ Hallas, J./ Kragstrup, J. (1997): Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. In: Eur J Clin Pharmacol. 1997; 53 (1):7-11.
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2008): Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland [[http://www.pharmatrix.de/cms/upload/pdf/Links/medikationsfehler/AMTS\\_Aktionsplan\\_BMG\\_2008.pdf](http://www.pharmatrix.de/cms/upload/pdf/Links/medikationsfehler/AMTS_Aktionsplan_BMG_2008.pdf), aufgerufen am 07.06.2011].
- Braun, B./ Marstedt, G. (2011): Non-Compliance bei der Arzneimitteltherapie: Umfang, Hintergründe, Veränderungswege. In: Böcken, J./ Braun, B./ Repschläger, U. (Hrsg.) (2011): Gesundheitsmonitor 2011: 56-76.
- Bregnhøj, L./ Thirstrup, S./ Kristensen, M.B./ Bjerrum, L./ Sonne, J. (2009): Combined intervention programme reduces inappropriate prescribing in elderly patients exposed to polypharmacy in primary care. In: Eur J Clin Pharmacol.; 65(2): 199-207.
- Budnitz, D.S./ Lovegrove, M.C./ Shehab, N./ Richards, C.L. (2011): Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. In: New England Journal of Medicine; 365: 2002-12. (<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa1103053>)
- Chan, M./ Nicklason, F./ Vial, J.H. (2001): Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. In: International Medical Journal; 31(4): 199-205.
- Claxton, A.J./ Cramer, J./ Pierce, C. (2001): A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. In: Clin. Ther. 23: 1296-1310.
- Düsing, R. (o. J.): Medikamentöse Therapie mit verblisterten Arzneimitteln: Möglichkeiten und Chancen. Bonn ([https://www.7x4-pharma.com/\\_shared/p\\_file\\_download.php?files\\_id=2802](https://www.7x4-pharma.com/_shared/p_file_download.php?files_id=2802))
- Fincke, B. et al. (2005): Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. In: Pharmacoepidemiology and Drug Safety; 14: 121-128.
- Flores, L.M./ Mengue, S.S. (2005): Drug use by the elderly in Southern Brazil. Rev Saúde Pública 39 (6): 1-5. ([http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v39n6/en\\_26987.pdf](http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v39n6/en_26987.pdf) oder [www.fsp.usp.br/rsp](http://www.fsp.usp.br/rsp))



Fulton, M.M./ Riley Allen, E. (2005): Polypharmacy in the Elderly: A Literature Review. In: Journal of the American Academy of Nurse Practitioners Volume 17, Issue 4.

GBE Bund (Gesundheitsberichterstattung Bund) (2012): Mitglieder und mitversicherte Familienangehörige der gesetzlichen Krankenversicherung am 1.7. eines Jahres (Anzahl). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Kassenart, Versicherten- gruppe 1993-2012. ([http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/\\_XWD\\_FORMPROC?TARGET=&PAGE=\\_XWD\\_2&OPINDEX=5&HANDLER=XS\\_ROTATE\\_ADVANCED&DATACUBE=\\_XWD\\_30&D.000=ACROSS&D.002=DOWN&D.003=PAGE&D.008=PAGE&D.009=DOWN](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_2&OPINDEX=5&HANDLER=XS_ROTATE_ADVANCED&DATACUBE=_XWD_30&D.000=ACROSS&D.002=DOWN&D.003=PAGE&D.008=PAGE&D.009=DOWN))

Gencer, K./ Abholz, H.H. (2010): Die Verordnung potenziell suchterzeugender Substanzen in der Hausarztpraxis – eine Analyse von Verordnungen und deren Begründungen. In: Zeitschrift für Allgemeinmedizin, Heft 3 ([http://www.online-zfa.de/media/article/2010/03/75426F33-4F9F-47C8-A4CD-2BF4DA752DA3/75426F334F9F47C8A4CD2BF4DA752DA3\\_oa\\_gencer\\_1\\_original.pdf](http://www.online-zfa.de/media/article/2010/03/75426F33-4F9F-47C8-A4CD-2BF4DA752DA3/75426F334F9F47C8A4CD2BF4DA752DA3_oa_gencer_1_original.pdf))

George, J./ Elliott, R.A./ Stewart, D.C. (2008): A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. In: Drugs & Aging; 25(4): 307-24.

Granger, B.B. et al. (2005): Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. Lancet 366: 2005-2011.

Granger, B.B./ Ekman, I. et al. (2009): Adherence to medication according to sex and age in the CHARM programme. In: Eur Journal of Heart Failure 11 (11): 1092-1098. (<http://eurjhf.oxfordjournals.org/content/11/11/1092.full>)

Green, J. L./ Hawley, J.N. et al. (2007): Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? In: Am J Geriatr Pharmacother 5(1): 31-9.

Grimmsmann, Th./ Himmer, W. (2009): Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. In: Pharmacoepidemiology and Drug Safety; 18: 1206-1213.

Haefeli, W.E. (2005): Herausforderungen durch Multimorbidität und Polypharmazie an der Schnittstelle zwischen stationärer und ambulanter Versorgung. Vortrag "Schnittstelle ambulant/stationär" 9.10.2005 ([http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/medizinische\\_klinik/Abteilung\\_2/Sektion\\_Allgemeinmedizin/termine\\_va/tag\\_der\\_allgemeinmedizin/2005\\_10/3\\_haefeli\\_8.10.05.pdf](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/medizinische_klinik/Abteilung_2/Sektion_Allgemeinmedizin/termine_va/tag_der_allgemeinmedizin/2005_10/3_haefeli_8.10.05.pdf))

Haider, S./ Johnell, K./ Thorslund, M./ Fastbom, J. (2008): Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged  $\geq 77$  years in Sweden. In: Clinical Therapeutics. Volume 30, Issue 2, February 2008, Pages 419–427.

Hajjar, E. R./ Cafiero, A.C. et al. (2007): Polypharmacy in elderly patients. In: Am J Geriatr Pharmacother 5(4): 345-51.

Hartikainen, S./ Lönnroos, E./ Louhivuori, K. (2007): Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. In: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007 Oct; 62(10):1172-81.

Hessel, A./ Gunzelmann, T./ Geyer, M./ Brähler, E. (2000): Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und Medikamenteneinnahme bei über 60-Jährigen in Deutschland. In: Z Gerontol Geriatr 33 (4):289-299.

- Hovstadius, B./ Hovstadius, K./ Astrand, B. / Petersson, G. (2010): Increasing Polypharmacy – An individual-based study of the Swedish population 2005-2008. In: BMC Clinical Pharmacology; 10 (16): 1-8.
- Jaehde, U./ Hanke, F./ Demgenski, M. (2008): Arzneimitteltherapie im Alter. Mehr Überblick trotz Polymedikation. In: Pharmazeutische Zeitung; 21: 14-23.
- Jørgensen, T./ Johansson, S./ Kennerfalk, A./ Wallander, M./ Svardsudd, K. (2001): Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. In: The Annals of Pharmacotherapy, 35(9): 1004–1009.
- Junius-Walker, U./ Theile, G./ Hummers-Pradier, E. (2006): Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. In: Family Practice 11:1-6.
- Junius-Walker, U./ Theile, G. et al. (2007): Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. Fam Pract 24(1): 14-9.
- Klose, J./ Uhlemann, T. (2003): Perspektiven der vertragsärztlichen Versorgung – droht in Deutschland eine Unterversorgung? In: GGW 1.
- Knopf, H./ Melchert, H.U. (2003): Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch. Konsumverhalten in Deutschland. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. ([http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/reJBwqKp45PiI/PDF/29mFFghulhtA\\_15.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reJBwqKp45PiI/PDF/29mFFghulhtA_15.pdf))
- Kojda, G. (2008): Noncompliance bei Arzneimitteltherapie. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2: 123-135. Düsseldorf.
- Larsen, P./ Hoot Martin, J. (1999): Polypharmacy and elderly patients. In: Association of Operating Room Nurses Journal, 63(3).
- Linjakumpu, T./ Hartikainen, S./ Klaukka, T./ Veijola, J./ Kivelä, S.L./ Isoaho, R. (2002): Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. J Clin Epidemiol. 55 (8): 809-817.
- Lochner, S./ Buitkamp, M./ Kirch, W. (2011): Polypharmazie – wie beurteilen Patienten die Medikamentenverschreibung der Ärzte. In: Böcken, J./Braun, B./ Repschläger, U. (Hrsg.) (2011): Gesundheitsmonitor 2011: 77-92.
- Loya, A.M./ González-Stuart, A./ Rivera, J.O. (2009): Prevalence of polypharmacy, polyherbacy, nutritional supplement use and potential product interactions among older adults living on the United States-Mexico border: a descriptive, questionnaire-based study. In: Drugs Aging. 26(5): 423-36.
- Maeda, K. (2009): A Systematic Review of the Effects of Improvement of Prescription to Reduce the Number of Medications in the Elderly with Polypharmacy. In: Yakugaku zasshi. Journal of the Pharmaceutical Society of Japan. 129 (5): 631-45.
- Mai, C. (2011): Psychopharmaka im Alter. Sucht im Alter, Polypharmazie und Grenzen der leitliniengestützten psychopharmakologischen Behandlung bei Demenz – Ein Überblick. Vortrag anlässlich der Tagung: Neue Ansätze für alte Menschen, DIAKO Flensburg, 30.11.2011.
- Martens, M.S./ Raschke, P./ Holzbach, R./ Verthein, U. (2011): Epidemiologie der Verschreibung von Medikamenten in Hamburg. Eine deskriptive Analyse unter besonderer Berücksichtigung der Verordnungen von Benzodiazepinen. Zentrum für Interdisziplinäre

Suchtforschung der Universität Hamburg (ZIS)

(<http://www.hamburg.de/contentblob/3315450/data/epidemiologie-der-verschreibung-von-medikamenten.pdf>)

Mertens, G. (2009): Polypharmazie im Alter. Zur Assoziation von soziodemografischen Merkmalen, Lebensqualität und subjektiver Gesundheitseinschätzung mit Polypharmazie bei Frauen und Männern ab 60 Jahren. Literaturreview. Magisterarbeit. Berlin (<http://edoc.rki.de/documents/dissertationen/mertens-gerda-2009-07-01/PDF/mertens.pdf>)

Meyer, F. (2010): Ergebnisse aus eigener Sekundärdatenanalyse: Polypharmazie, Beitrag bei der Fachtagung Polypharmazie und Priscus-Liste am 18.11.2010.

Müller, R./ Kulik, D. / Rothgang, H./ Unger, R. (2010): Pflege und Medizin, Stadt und Land. Vortrag auf dem Workshop „Health Geography – Geographische Methoden in Epidemiologie und Versorgungsforschung“ ([http://www.zes.uni-bremen.de/downloads/rmint/100526\\_RMuedler\\_Pflege\\_und\\_Medizin\\_Stadt\\_und\\_Land.pdf](http://www.zes.uni-bremen.de/downloads/rmint/100526_RMuedler_Pflege_und_Medizin_Stadt_und_Land.pdf))

Mukhtar, A.M. (2010): Methodische Aspekte der Datenanalyse zu Polypharmazie, Beitrag bei der Fachtagung Polypharmazie und Priscus-Liste; 18.11.2010 [[www.zi-berlin.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs\\_alle/Mukhtar.pdf](http://www.zi-berlin.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Mukhtar.pdf)]. Berlin.

Neubauer, G./ Wick, A. (2011): Patientenindividuelle Arzneimittel-Verblisterung für Bewohner von Pflegeheimen (PIVP). Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse des Modellprojekts der AOK Bayern nach §§ 63 - 65 SGB V. ([http://ifg-muenchen.com/Aktuelles/PIVP\\_Zusammenfassung.pdf](http://ifg-muenchen.com/Aktuelles/PIVP_Zusammenfassung.pdf))

Nguyen, J. K./ Fouts, M.M. et al. (2006): Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. In: *Am J Geriatr Pharmacother* 4(1): 36-41.

Rochon, P. A./ Gurwitz, J.H. (1997): Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. In: *BMJ* 315(7115): 1096-9.

Rollason, V./ Vogt, N. (2003): Reduction of Polypharmacy in the Elderly: A Systematic Review of the Role of the Pharmacist. In: *Drugs & Aging*; 20 (11): 817-832.

Rossi, M.I./ Young, A./ Maher, R./ Rodriguez, K.L./ Appelt, C.J./ Perera, S./ Hajjar, E.R./ Hanlon, J.T. (2007): Polypharmacy and Health Beliefs in Older Outpatients. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 5 (4):317-323.

Roth, M.T./ Ivey, J.L. (2005): Self-Reported Medication Use in Community-Residing Older Adults: A Pilot Study. In: *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 3 (3):196-204.

Schmiedl, S. et al. (2007): Fingerhut – ein alter Hut? Eine Analyse stationärer Aufnahmen durch digitalisassozierte unerwünschte Arzneimittelwirkungen. In: *Medizinische Klinik*; 102: 603-611.

Schubert, I./ Hein, R./ Abbas, S./ Thürmann, P. (2012): The frequency of prescription of immediate-release nifedipine for elderly patients in Germany: utilization analysis of a substance on the PRISCUS list of potentially inappropriate medications. In: *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(12): 215-9.

Siegmund-Schultze, N. (2012): Polypharmakotherapie im Alter: Weniger Medikamente sind oft mehr. In: *Dtsch Arztebl* 2012; 109(9): A-418 / B-360 / C-356.

Sommeregger, U./ Iglseider, B. et al. (2010): Polypharmazie und Stürze im Alter. In: Wien Med Wochenschrift; 160/11–12: 293–296.

SVR (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen) (2009): Gutachten 2009 des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens (Drucksache des Deutschen Bundestages Drucksache 16/13770) (<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/16/137/1613770.pdf>)

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

Thomas, H.F./ Sweetnam, P.M./ Janchawee, B./ Luscombe, D.K. (1999): Polypharmacy among older men in South Wales. In: European Journal of Clinical Pharmacology 55 (5):411-415.

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

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

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

## Impressum

**Herausgeber:**

hkk Erste Gesundheit.  
Martinistraße 26, 28195 Bremen  
Tel. 0421 3655-0, Fax 0421 3655-3700  
info@hkk.de

**Wissenschaftliche Leitung:**

Bremer Institut für Arbeitsschutz und  
Gesundheitsförderung (BIAG)  
Wiesbadener Straße 15, 28199 Bremen  
Dr. Bernard Braun, Tel. und Fax 0421 5976896  
info@biag-forschung.de,  
biag-forschung.de

**Projektleitung:**

hkk Erste Gesundheit.  
Cathleen Cramm, Tel. 0421 3655-3176,  
cathleen.cramm@hkk.de  
Holm Ay, Tel. 0421 3655 1000  
holm.ay@hkk.de

Veröffentlicht im Dezember 2012