



Aus dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaften  
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktorin: Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer)

# **Analyse der altersadäquaten Medikation bei Patienten in der stationären Langzeitpflege**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Von

**Silke Henke, geb. Neuber**

geboren am 24.07.1988 in Blankenburg/ Harz

Betreuer: Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens

Gutachter:

Prof. J. Behrens

Hon. Prof. A. Klement

Prof. S. Riedel-Heller

Eröffnungsdatum: 10.03.2015

Verteidigungsdatum: 16.11.2015

## Referat

Zielstellung der vorliegenden Arbeit ist es, die Medikation der Bewohner in der stationären Langzeitpflege auf die Schwerpunkte der Polypharmazie, potenziell inadäquaten altersgerechten Medikation anhand der PRISCUS-Liste und der symptomgerechten Schmerztherapie zu analysieren. Zur Studienpopulation gehören 396 Pflegeheimbewohner aus neun verschiedenen Altenpflegeheimen in Sachsen und Sachsen-Anhalt. Die zugehörigen Patientendaten wurden im Rahmen der Implementierung des RAI-NH in den Pflegeheimen im Zeitraum von 2007 bis 2010 erhoben und zur Sekundäranalyse für diese Arbeit herangezogen. Nach einer theoretischen Beleuchtung der Themenschwerpunkte physiologische Altersveränderungen und deren Einfluss auf die Medikation, Polypharmazie im Alter, PRISCUS-Medikamente und Analgetikaversorgung geriatrischer Patienten, findet eine detaillierte Analyse der Medikation in der untersuchten Studienpopulation statt. Dazu werden die erhobenen Verschreibungsdaten in den ATC-Code kodiert und nach einzelnen Wirkstoffen aufgelistet. Im Anschluss wird den Hinweisen auf eine nicht altersadäquate Medikation mit dem Schwerpunkt der potenziell ungeeigneten Medikation für Patienten über 65 Jahren nachgegangen. Ergebnis dieser Untersuchung ist eine deutlich ausgeprägte Polypharmazie bei über 90 Prozent der Pflegeheimbewohner mit einer durchschnittlichen Anzahl von 7,6 Wirkstoffen pro Patient (Median: 7). Weiterhin sind über ein Drittel (32,4%) von PRISCUS-Verordnungen betroffen, wobei Psycholeptika, Psychoanaleptika und Antihypertensiva am häufigsten verschrieben werden. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Anzahl der PRISCUS-Medikamente konnte dabei im Gegensatz zu der Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe nicht gezeigt werden. Eine im Vergleich zu älteren Studien erhöhte Unfallprävalenz lässt einen Zusammenhang mit den hohen und ungeeigneten Medikationsverschreibungsdaten vermuten. Eine deutlich gestiegene Analgetikaverordnung der WHO-Stufe III und eine geringere Schmerzprävalenz im Vergleich zu Voruntersuchungen lassen auf eine bessere symptomorientierte Schmerztherapie der Pflegeheimbewohner schließen. Jedoch zeigen sich Hinweise unzureichender Analgesie bei einem kleinen Anteil chronischer Schmerzpatienten. Zusammenfassend finden sich deutliche Indizien für eine nicht altersgerechte Medikation der Pflegeheimbewohner. Da das Studienkollektiv in Alter, Geschlecht und Pflegestufe mit der Bevölkerung in deutschen Pflegeheimen vergleichbar ist, sind die Ergebnisse als repräsentativ zu bewerten.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Standardisierte Literaturrecherche .....	3
1.2 Aktueller Forschungsstand.....	4
1.3 Physiologische Altersveränderungen und deren Einfluss auf die Medikation.....	5
1.3.1 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik .....	6
1.3.2 Physiologische Alterungsprozesse .....	8
1.3.3 Konsequenzen für eine altersgerechte Medikation .....	11
1.4 Polypharmazie im Alter .....	12
1.5 Potentiell ungeeignete Medikation für Ältere .....	15
1.6 Unterversorgung geriatrischer Patienten mit Analgetika .....	17
1.6.1 Nichtopioidanalgetika (Stufe I).....	19
1.6.2 Schwache bzw. mittelstarke Opioide (Stufe II) .....	22
1.6.3 Starke Opioide (Stufe III).....	23
1.6.4 Ko-Analgetika und adjuvante Medikation .....	25
1.6.5 Allgemeine Behandlungshinweise zur Schmerztherapie bei älteren Patienten.....	27
<b>2 Zielstellung.....</b>	<b>30</b>
2.1 Hauptfragestellung .....	30
<b>3 Material und Methoden.....</b>	<b>31</b>
3.1 Hypothesen.....	31
3.2 Studiendesign .....	32
3.3 Studienpopulation .....	34
3.4 Datenmanagement und Datenanalyse .....	37
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>39</b>
4.1 Analyse der Polypharmazie.....	39
4.2 Analyse der ungeeigneten Medikation anhand der PRISCUS-Liste.....	40

4.2.1 Pharmakologische Beschreibung ausgewählter ungeeigneter Medikamentengruppen für Patienten über 65 Jahren.....	45
4.2.2 Häufige Nebenwirkungen der PRISCUS-Medikamente bei Patienten $\geq$ 65 Jahren...	49
4.3 Analyse der Schmerzmedikation.....	51
<b>5 Diskussion .....</b>	<b>58</b>
5.1 Methodenkritische Betrachtung .....	61
5.2 Ausblick für weitere Studien und Forschung.....	62
<b>6 Zusammenfassung.....</b>	<b>64</b>
<b>7 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>65</b>
<b>8 Anlagen.....</b>	<b>78</b>
<b>9 Thesen.....</b>	<b>80</b>
Tabellarischer Lebenslauf .....	i
Selbständigkeitserklärung .....	ii
Danksagung .....	iii

## Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1	Angiotensin 1
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
ATP	Adenosintriphosphat
BASE	Berliner Altersstudie
BMBF	Bundesministeriums für Bildung und Forschung
bzw.	beziehungsweise
$CL_{\text{Krea}}$	Kreatininclearance
CPOE	Computerized Physician Order Entry
DMMR	Domicilliary Medicine Management Reviews
EbM	Evidence based Medicine
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
LA	Lebensalter
LADME	Liberation, Absorption, Distribution, Metabolismus, Exkretion
MDS	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen
MDS	Minimum-Data-Set

MeSh	Medical Subject Headings
MWBO	Muster-Weiterbildungsordnung
NSA	Nicht-steroidale Antiphlogistika
OTC	Over- the- counter
PIM	Potenziell inadäquate Medikation
RAI-NH	Resident-Assessment-Instrument for Nursing Homes
RCT	Randomized controlled trial
RR	Relatives Risiko
SSRI	Selektive-Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
u.v.m.	und viele mehr
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
USA	United States of America
vgl.	vergleiche
WHO	World Health Organization
z.B.	Zum Beispiel

# 1 Einleitung

In Deutschland leben von den rund 2,34 Millionen Pflegebedürftigen ca. 717.000 Menschen (31 Prozent) in 11600 stationären Pflegeheimen. Diese Zahl hat im Vergleich zum Jahr 2007 um 4,6 Prozent zugenommen (Statistisches Bundesamt, 2009).

Die Entscheidung in ein Pflegeheim zu ziehen, wird von Betroffenen und Angehörigen zumeist erst dann getroffen, wenn die häusliche Versorgung sehr erschwert oder überhaupt nicht mehr möglich ist. Das Verlassen der gewohnten Umgebung und Abgabe pflegebedürftiger Verwandter an eine öffentliche Institution ist für beide Seiten oft mit starken Zweifeln und Sorgen behaftet. Hintergrund dieses Entschlusses ist die Hoffnung auf eine bessere medizinische und pflegerische Betreuung durch speziell geschultes Personal und die Möglichkeit den Lebensabend in Würde und altersgerechter, qualitativ guter Versorgung zu verbringen.

Jedoch werden diese Erwartungen oftmals nicht ausreichend erfüllt. In vielen Pflegeheimen in Deutschland zeigen sich immer wieder Qualitätsmängel, sowohl in der pflegerischen als auch in der ärztlichen Versorgung der Bewohner (Hallauer, 2005).

Unzureichende Körperpflege, überlastetes Pflegepersonal, mangelnde Schmerzmedikation aber auch fehlerhafte altersgerechte Medikation sind nur einige Problembereiche. Hinzu kommt der psychisch belastende Umgang mit schwer kranken oder dementen Patienten sowohl für das Personal als auch für Angehörige und vor allem für die Betroffenen selbst.

Problemschwerpunkt dieser Arbeit stellt jedoch nicht die pflegerische Qualitätsoptimierung dar, sondern die ärztliche medikamentöse altersgerechte Versorgung der Bewohner in der stationären Langzeitpflege.

Dass dieses Problemfeld nicht nur medizinische Relevanz besitzt, sondern auch volkswirtschaftliche Belastungen zur Folge hat und in Zukunft haben wird, zeigen die Daten des statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2009. Dessen Berechnungen zufolge wird in Deutschland der Anteil älterer Menschen an der Gesamtpopulation stark ansteigen. Waren im Jahr 2009 rund 16,9 Millionen Menschen von insgesamt ca. 81,8 Millionen Deutschen 65 Jahre und älter (entspricht einem Anteil von ca. 20 Prozent), wird im Jahre 2060 voraussichtlich jeder Dritte (34 Prozent) das 65. Lebensjahr durchlebt haben (Statistisches Bundesamt: 12. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, 2009).

In einer Analyse aus dem Jahre 2003 konnte gezeigt werden, dass über 65-Jährige ca. 13 Prozent der gesamten Weltbevölkerung ausmachen, jedoch bis zu 40 Prozent des Gesamt-Arzneimittelverbrauchs konsumieren (Gurwitz et al., 2003). Aus dem Arzneiverordnungsreport aus dem Jahr 2008 geht hervor, dass die Altersgruppe der über 60 Jährigen gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland rund 66 Prozent aller verordneten Fertigarzneimittel erhielten, obwohl sie nur einen Anteil von rund 26,8 Prozent an der Gesamtbevölkerung hatten. Mit der voraussichtlichen Zunahme des Anteils älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung steigen folglich die Menge an verordneten Arzneimitteln und die damit für das Gesundheitssystem und letztendlich für die Solidargemeinschaft der Krankenkassenmitglieder entstehenden Kosten.

Arzneimittelbezogene Probleme zählen in den Industrienationen zu den häufigsten und kostspieligsten Erkrankungsursachen im Alter. Insbesondere chronisch mehrfach erkrankte Senioren sind davon betroffen (Thürmann et al., 2007).

Zusammenfassend betrachtet zeigen sich bei der Medikation älterer Patienten vor allem die Probleme der Polymedikation, der fehlerhaften altersentsprechenden Medikation, aber auch der Untermedikation mit Analgetika, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll. Im ambulanten Bereich sind ebenfalls Defizite in der Compliance und die durch Patienten häufig praktizierte Selbstmedikation (OTC-Präparate- Over -the-Counter) Ursache unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Arzneimittelinteraktionen. Da sich die folgenden Untersuchungen allerdings nur auf Patienten in der stationären Langzeitpflege beziehen, die zum Großteil ihre Medikation durch das Pflegepersonal erhalten, soll auf diese Betrachtung verzichtet werden.

Vielmehr wird, im Anschluss einer Charakterisierung der Studienpopulation nach Alter, Geschlecht und Pflegestufe, die Medikation der Pflegeheimbewohner qualitativ und quantitativ analysiert.

Die Hauptfragestellung dieser Analyse ist dabei, ob die medikamentöse Therapie der alten und hochaltrigen Pflegeheimbewohner in der untersuchten Studienpopulation anhand der PRISCUS-Liste, einer Auflistung potenziell ungeeigneter Medikamente für Patienten über 65 Jahren, adäquat erfolgt (Holt et al., 2010).

Des Weiteren ist das schon beschriebene Problem der Polypharmazie Gegenstand der Betrachtung, wobei insbesondere ein altersabhängiger Zusammenhang mit der Anzahl der verordneten Medikamente untersucht werden soll. Abschließend sollen Hinweisen auf eine mögliche Unterversorgung der Patienten in der stationären Langzeitpflege mit Schmerzmedikamenten nachgegangen werden. Zuletzt werden mögliche Lösungsvorschläge diskutiert um die Qualität der Arzneimittelversorgung bei älteren Patienten in der stationären

Langzeitpflege zu verbessern und unerwünschte Arzneimittelwirkungen in Zukunft zu minimieren. Dies ist ein Beitrag zur Verbesserung der medizinischen Versorgung der Bewohner in Pflegeheimen um deren Lebensqualität und Zufriedenheit zu erhöhen und allen Beteiligten, wie Pflegepersonal, Ärzten und Angehörigen die altersgemäße Betreuung zu erleichtern.

## 1.1 Standardisierte Literaturrecherche

Zur Generierung der Hauptfragestellung, der Analyseschwerpunkte und des theoretischen Hintergrundes dieser Arbeit wurde im Zeitraum vom Februar 2010 bis zum März 2012 eine intensive Literaturrecherche, unterteilt nach den Themenschwerpunkten Polypharmazie, Schmerztherapie bei älteren Patienten und der Hauptfragestellung nach potentiell ungeeigneten Medikamenten im höheren Lebensalter anhand der PRISCUS-Liste, durchgeführt. Die vorrangige Literaturrecherche wurde mit der medizinischen Datenbank PubMed und der Fachzeitschrift „Deutsches Ärzteblatt“ durchgeführt. Des Weiteren diente Fachliteratur wie beispielweise „Arzneitherapie für Ältere“ von Wehling und Burkhardt (2011) der Erstellung des theoretischen Hintergrundes dieser Dissertation. Mit Hilfe der Analyse der Literaturverzeichnisse geeigneter Fachliteratur und Zeitschriftenartikel konnten weitere Quellen zur Auswertung herangezogen werden. Die wissenschaftliche Literaturverwaltung der enthaltenen Quellen erfolgte mit dem Literaturverwaltungsprogramm Citavi Pro 3.1.

Die Literaturrecherche in der Medizinischen Datenbank PubMed wurde mit Hilfe der Verschlagwortung nach Medical Subject Headings (MeSH), Verknüpfung dieser Schlagworte und adaptierten Suchbeschränkungen durchgeführt um geeignete Suchpfade zu kreieren. Anschließend erfolgte die Auswahl der Literatur anhand Titelauswahl und themenbezogener Abstractanalyse. Nachfolgend ist exemplarisch eine Auswahl dieser Suchpfade sortiert nach Themengebieten angegeben. Die allgemeinen Suchbeschränkungen waren die Sprachen Englisch und Deutsch.

### Polypharmazie

- "Polypharmacy"[Mesh] AND "Aged"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND (English[lang] OR German[lang]))
- "Polypharmacy"[Mesh] AND "Long-Term Care"[Mesh] AND (English[lang] OR German[lang])

### Potenziell ungeeignete Medikation

- "Medication Errors"[Mesh] AND "Nursing Homes"[Mesh] AND ((English[lang] OR German[lang]) AND "aged"[MeSH Terms])

- "Accidental Falls"[Mesh] AND "Long-Term Care"[Mesh] AND (Clinical Trial[ptyp] AND (English[lang] OR German[lang]))
- "Evidence-Based Medicine"[Mesh] AND "Medication Errors"[Mesh] AND ((English[lang] OR German[lang]) AND "aged"[MeSH Terms])

#### Schmerztherapie im Alter

- "Analgesia"[Mesh] AND "Nursing Homes"[Mesh] AND (English[lang] OR German[lang])
- "Chronic Pain"[Mesh] AND "Nursing Homes"[Mesh] AND (English[lang] OR German[lang])
- "Chronic Pain"[Mesh] AND "Therapeutics"[Mesh] AND ((English[lang] OR German[lang]) AND "aged"[MeSH Terms])

## 1.2 Aktueller Forschungsstand

Bei der detaillierten Literaturrecherche zur Generierung der Hauptfragestellung fiel auf, dass es bislang in Deutschland lediglich eine Studie gibt, die sich mit ungeeigneten Medikamenten bei Pflegeheimbewohnern auseinandersetzt (Uhrhan und Schaefer, 2010). Diese beschäftigt sich zwar mit der patientenindividuellen Therapie und der Handhabung von Arzneimitteln im Rahmen der institutionellen Versorgung, führt jedoch keine systematische Analyse nach den potenziell inadäquaten Medikamenten der PRISCUS-Liste durch.

Erst im Februar 2012 zum Ende der Analyse des aktuellen Forschungsstades dieser Arbeit, veröffentlichten Amann et. al eine Studie zur Prävalenz von PRISCUS-Medikamenten, basierend auf der Auswertung der Daten aus dem Jahr 2007 von rund acht Millionen Krankenkassenmitgliedern in Deutschland, die 65 Jahre und älter waren. Wichtige Ergebnisse dieser Analyse sind eine Verordnungsprävalenz von mindestens einem PRISCUS-Medikament bei rund 25 Prozent der Studienteilnehmer, wobei eine deutliche Zunahme der Medikamentenzahl mit steigendem Lebensalter beobachtet werden konnte. Die Arzneimittelgruppen der Psycholeptika, Psychoanaleptika und Antiphlogistika/Antirheumatika stellten die am häufigsten verordneten Gruppen dar. Zu den drei meistverordneten Wirkstoffen gehörten Amitriptylin, Acetyldigoxin und Tetrazepam (Amann et. al, 2012). Weitere Details dieser Studie werden im Ergebniskapitel im Vergleich mit den Studienergebnissen dieser Analyse dargestellt. Auch wenn diese Studie einen Überblick über die Verordnungsdaten von PRISCUS-Medikamenten bei einer Auswahl an Krankenkassenmitglieder in Deutschland liefert, geht sie nicht im Einzelnen auf die medizinisch und pflegerisch anspruchsvoll zu betreuende Gruppe der Pflegeheimbewohner ein, die im Mittelpunkt dieser Arbeit steht. Die

stationäre Langzeitpflege stellt als Intensivbereich der geriatrischen Medizin besondere Ansprüche an Ärzte und Pflegende und soll deshalb in den Fokus dieser Dissertation rücken.

Der aktuelle Forschungsstand zu den Analysepunkten der Polypharmazie und Schmerzmedikation im Alter stellt sich ausführlicher dar, jedoch sollen diese Bereiche als wichtige Indikatoren der medikamentösen Behandlungsqualität ebenfalls in der untersuchten Studienpopulation analysiert werden. Der theoretische Hintergrund zu diesen Bereichen sowie die physiologischen Altersveränderungen, die erst dazu führen, dass eine altersangepasste Medikation von Nöten ist, werden im Folgenden aufgezeigt.

### **1.3 Physiologische Altersveränderungen und deren Einfluss auf die Medikation**

Die Geriatrie ist ein Teilgebiet der Inneren Medizin, das sich mit speziellen Problemen von Erkrankungen älterer Menschen auseinandersetzt. Neben der Beschäftigung mit den physiologischen Alterungsprozessen, stehen auch Prävention, Akutgeriatrie, Palliativmedizin und geriatrische Rehabilitation im Vordergrund (Nigg und Steidl, 2005).

Die Sektion „Geriatrische Medizin“ der European Union Geriatric Medicine Society hat 2008 eine europäische Definition veröffentlicht. Geriatrische Medizin ist eine medizinische Spezialdisziplin, die sich mit den körperlichen, mentalen, funktionellen und sozialen Bedingungen der akuten, chronischen, rehabilitativen, präventiven Behandlung und Pflege – auch am Lebensende – befasst. Die Gruppe der Patienten weist einen hohen Grad von Vulnerabilität (Gebrechlichkeit; frailty) und aktiven Mehrfach-Erkrankungen auf, die einen ganzheitlichen Behandlungsansatz erfordern (Thiesemann, 2009).

Diese Definitionen zeigen, dass die medizinische Betreuung des geriatrischen Patienten keineswegs die gleichen Anforderungen an den Arzt stellt, wie die eines jungen Patienten, auch wenn dieser unter Umständen das gleiche Krankheitsbild aufweist. Der ältere Patient zeigt ganz andere körperliche Voraussetzungen, welche die medizinische Behandlung beeinflussen und oftmals erschweren.

Ursachen dieser veränderten Behandlungsvoraussetzungen geriatrischer Patienten sind unter anderem die physiologischen Altersveränderungen, mit folglichem physischen aber auch psychischen Funktionseinschränkungen, das Problem der Multimorbidität, und Chronizität der Erkrankungen.

Da ein Großteil der medizinischen Versorgung älterer multimorbider Patienten, deren Operationsfähigkeit eingeschränkt und Indikationsbreite minimiert ist, in der medikamentösen

Behandlung von Krankheiten liegt, bildet dieser ärztliche Handlungsbereich einen Schwerpunkt der Therapie. Deshalb muss diesem Behandlungsschwerpunkt die größte Aufmerksamkeit, aber auch Sorgfalt und Qualitätskontrolle zukommen.

Die organischen Veränderungen haben großen Einfluss auf Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der verabreichten Medikation (Nigg und Steidl, 2005). Im Folgenden soll, nach einer Erläuterung pharmakologischer Grundlagen, ein Einblick in die physiologischen Organveränderungen älterer Patienten gegeben werden, um deren Einfluss auf die Medikationswirkung und das Nebenwirkungsprofil zu verdeutlichen.

### **1.3.1 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik**

Unter dem Begriff Pharmakokinetik versteht man die Lehre von den Metabolisierungs- und Transportvorgängen, die ein Pharmakon durchläuft. Diese wird mit dem LADME-Schema (**L**iberation, **A**bsorption, **D**istribution, **M**etabolismus, **E**xkretion) beschrieben (Herdegen et al., 2008).

Die Liberation ist die Freisetzung eines Arzneimittels über die sich dessen Wirkungsdauer kontrollieren lässt. Die Verwendung von sogenannten Retardpräparaten führt zu einer verzögerten Wirkstofffreisetzung, andere Präparate wie zum Beispiel das Nitroglycerin-Spray sorgen hingegen für eine sofortige Wirkstofffreisetzung um Angina-Pectoris-Beschwerden schnellstmöglich zu lindern.

Die Absorption oder Resorption ist definiert als die Passage der Wirksubstanz vom Ort der Applikation in das Plasma (Herdegen et al., 2008). Sie ist unter anderem vom Applikationsweg des Arzneistoffes abhängig zum Beispiel orale, rektale, inhalative oder intravenöse Applikation. Vor allem bei der oralen Verabreichung, die bei den meisten Medikamenten angewendet wird, kann die Absorption durch zahlreiche Faktoren eingeschränkt werden. Sowohl das Löslichkeitsverhalten und die Membranpermeabilität beeinflussen die Plasmawirkstoffkonzentration (Bioverfügbarkeit), aber vor allem der First-Pass-Metabolismus in der Leber ist ein entscheidender Einflussfaktor der Arzneistoffwirkungsfähigkeit.

Die Distribution oder Verteilung ist definiert als reversibler Hin- und Rücktransfer der Wirksubstanz aus dem Plasma in verschiedene Organe und Kompartimente (= funktionell oder anatomisch getrennte Räume mit unterschiedlichen chemischen Milieus), z.B. durch Diffusion, passive (Kanäle), sekundär aktive (Symporter, Antiporter) oder primär aktive (ATP-abhängige Pumpen) Transportvorgänge (Herdegen et al., 2008). Die Verteilung eines Arzneistoffes ist abhängig von seinem Löslichkeitsverhalten, seiner Ladung und seiner Bindungsfähigkeit an Plasmaproteine. Im Blutplasma spielt vor allem das Albumin eine entscheidende Rolle bei der

Bindung von lipophilen Arzneistoffen, da es mit 60 Prozent den größten Anteil am Gesamteiweiß im Serum besitzt (Huppelsberg et al., 2005).

Die Metabolisierung eines Arzneistoffes erfolgt hauptsächlich in der Leber. Dabei werden die Pharmaka mit Hilfe spezifischer Enzyme entweder abgebaut oder so enzymatisch verändert, dass sie ihre Wirkung erst entfalten können. Einen hohen Stellenwert bei dieser Verstoffwechslung besitzen die Enzyme des Cytochrom-P450-Systems. Da jedoch einige Enzyme für die Verarbeitung mehrerer Arzneistoffe zuständig sind, kann die gleichzeitige Gabe verschiedener Pharmaka den Abbau anderer Wirkstoffe hemmen oder steigern und somit deren Plasmakonzentration und Halbwertszeit deutlich beeinflussen. Diese sogenannten Arzneimittelinteraktionen sind bei der Verschreibung mehrerer Medikamente dringend zu berücksichtigen um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden.

Die Exkretion als letzter Schritt der Pharmakokinetik erfolgt hauptsächlich durch Leber und Niere. Hydrophile Substanzen werden renal, lipophile biliär eliminiert. Die renale Ausscheidung ist einerseits von der Nierenleistung abhängig, andererseits vom pH-Wert des Urins. Die hepatische Ausscheidung erfolgt über die von der Leber produzierte Galle, welche im Dünndarm zu großen Teilen erneut resorbiert wird. Dieser sogenannte enterohepatische Kreislauf, der für eine ausreichende Wirkstoffkonzentration lipophiler Medikamente von großer Bedeutung ist (z.B. Hormonpräparate), kann durch eine Beeinträchtigung der Magen-Darm-Tätigkeit, beispielsweise bei Diarrhö, empfindlich gestört werden. Daraus resultiert ein Wirkstoffverlust der entsprechenden Substanzen. Für die Elimination weiterhin entscheidend ist die Speicherung von Arzneistoffen in Kompartimenten des Körpers. Es gibt Medikamente, die während der Verteilungsphase in ein lipophiles Kompartiment (z.B. Fettgewebe) aufgenommen und entsprechend langsamer eliminiert werden. (Herdegen et. al., 2008).

Die Pharmakodynamik ist die Lehre über die Wirkung von Arzneistoffen im Organismus. Der Wirkmechanismus erklärt das Zustandekommen eines Effektes auf biochemischer bzw. biophysikalischer Ebene. Fast alle Arzneimittelwirkungen beruhen auf einigen wenigen Wirkmechanismen zu denen die Wechselwirkung mit Rezeptoren (Stimulation, Blockade), die Beeinflussung der Enzymaktivität (Aktivierung, Hemmung), die Beeinflussung spannungsabhängiger Ionenkanäle (Öffnung, Blockade), die Beeinflussung von Transportsystemen und die Hemmung von Biosynthesen in Mikroorganismen gehören (Mutschler et al., 2008).

### **1.3.2 Physiologische Alterungsprozesse**

Ähnlich wie Schwangere und Kinder zeigen ältere Menschen veränderte Organ- und Stoffwechselfunktionen, welche die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Medikamenten deutlich beeinflussen können.

Die physiologischen Alterungsprozesse, die zwangsläufig bei jedem Menschen mit zunehmendem Alter einsetzen, sind nicht gleichzusetzen mit Krankheit. Das Ausmaß der körperlichen Veränderungen ist abhängig von der individuellen Lebenssituation, der genetischen Prädisposition und den äußeren Umwelteinflüssen, die auf den Menschen einwirken. Es gibt allgemeine physiologische Veränderungen, die Einfluss auf die gesamte Körperphysiologie haben können, aber auch spezielle morphologische und funktionelle Organveränderungen, welche nur zu einer teilweisen Funktionseinschränkung führen und durch Kompensationsmechanismen reguliert werden können.

#### **Veränderungen der Körperzusammensetzung**

Zu den allgemeinen Veränderungen gehören unter anderem eine Abnahme des Gesamtkörperwassers zugunsten des Fettanteils mit einer progredienten Umverteilung vom subkutanen zum intraabdominellen Fett (Günnewig, Berger, 2006).

Dadurch erhöhen sich das Verteilungsvolumen und die Verweildauer von lipophilen Medikamenten im Körper (z.B. Diazepam). Die Abnahme des Grundstoffwechsels (Alter und Gesundheit Dritter Altenbericht, 2001) fördert bei gleichbleibender Kalorienzufuhr ebenfalls die Verteilungstendenz hin zu einem größeren Fettanteil mit pharmakokinetischen Auswirkungen. Des Weiteren kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der Muskelmasse und einer geringeren körperlichen Leistungsfähigkeit.

Auch die Zusammensetzung des Blutes ändert sich im höheren Lebensalter. Die verminderte Albuminkonzentration im Plasma führt dazu, dass sich bei stark Eiweiß-gebundenen Medikamenten wie zum Beispiel Antibiotika oder Antiepileptika die freie Wirkstoffkonzentration erhöht, weil eine geringere Mengen des Medikaments an Plasmaproteine gebunden werden kann (Wagner et al., 2009).

#### **Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems**

Die zunehmenden arteriosklerotischen Veränderungen an den Blutgefäßen, vor allem an der Aorta und den Koronararterien, können zur Entstehung einer Hypertonie (Bluthochdruck), sowie zu einer Minderdurchblutung der Herzmuskulatur mit der Folge von Angina pectoris-Beschwerden oder schlimmstenfalls eines koronaren Infarkts führen. Die Einschränkung des Herzschlagvolumens führt außerdem dazu, dass eine zunehmende körperliche Anstrengung,

nicht mehr durch Vergrößerung des Pumpvolumens des Herzen kompensiert werden kann, sondern mittels Frequenzzunahme ausgeglichen werden muss. Folge dieser kardialen Einschränkungen sind eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, eine verzögerte Blutdruckregulation, sowie orthostatische Probleme, die vor allem im Alter – besonders unter Antihypertensivabehandlung – zu Schwindel und erhöhter Sturzneigung führen können (Alter und Gesundheit Dritter Altenbericht, 2001).

### **Veränderungen der Nierenfunktion**

Die physiologischen Veränderungen der Niere haben mit zunehmendem Alter den größten Einfluss auf die veränderte Arzneimittelwirkung, vor allem auf die Pharmakokinetik. Altersbedingt nimmt die Nierenmasse von etwa 250 Gramm auf 180 Gramm ab, vornehmlich durch kortikale Atrophie, der histologisch eine Sklerosierung kleiner Gefäße zugrunde liegt. Infolge dessen halbiert sich der renale Blutfluss bis etwa zum 80. Lebensjahr. Als Maß der Exkretionskapazität der Niere wird klinisch die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) genutzt. Die GFR sinkt progredient ab dem 40. Lebensjahr um rund 10ml/min/Dekade. Im klinischen Alltag jedoch wird die GFR nicht direkt gemessen, sondern mit Hilfe der Kreatininclearance abgeschätzt (Grünewig und Berger, 2006).

Kreatinin ist ein Produkt aus dem Muskelstoffwechsel, das unter normalen Bedingungen kontinuierlich gebildet und ausgeschieden wird. Nimmt die Nierenleistung ab, verringert sich folglich auch die Kreatininclearance.

Mit zunehmendem Alter ist jedoch zu beachten, dass sich auch die Muskelmasse verringert und somit die endogene Kreatininproduktion abnimmt. Insbesondere bei alten, sarkopenischen (muskellarmen) Personen, kann ein normaler Kreatinin-Serumwert fälschlicherweise eine normale Nierenfunktion vortäuschen. Die Beziehung zwischen Kreatinin im Serum und der Clearance ist exponentiell. Bei einer leicht eingeschränkten Clearance ist der Serumwert noch normal (sog. kreatininblinder Bereich) und steigt dann überproportional mit weiter fallender Clearance an (Grünewig und Berger, 2006).

Deshalb muss besonders bei älteren Patienten mit einer Vielzahl von Medikamenten regelmäßig die Kreatininclearance mit Hilfe des Sammelurins gemessen werden. Eine weitere weniger umständliche Variante ist die alters- und geschlechtsadaptierte Berechnung der GFR mit Hilfe der Formel von Cockroff und Goult:

$$Cl_{krea} = \frac{(150 - LA) * KG}{Serumkrea [\mu mol/l]} - a$$

$Cl_{\text{Krea}}$  = Kreatininclearance; LA = Lebensalter; KG = Körpergewicht (kg); a = 10% für Männer, 15% für Frauen (Renz-Polster, 2004)

Da die Nierenleistung maßgeblich für die Elimination hydrophiler (wasserlöslicher) Arzneimittel entscheidend ist, muss dieser Aspekt bei der Dosierung dringend beachtet werden. Vereinfachend ist anzunehmen, dass jeder ältere Patient (>75 Jahre) grundsätzlich als niereninsuffizient zu betrachten ist (Herdegen et al., 2008) und dies bei der Dosierung und Auswahl der Medikation eine wichtige Rolle spielen sollte.

### **Veränderungen der Leberfunktion**

Die Lebermasse nimmt im Laufe des Lebens im Verhältnis zum Körpergewicht um etwa 20 Prozent ab. Ursache dessen ist eine Reduzierung des hepatischen arteriellen Blutflusses um 35 bis 40 Prozent. Des Weiteren gibt es Hinweise auf eine verringerte Leistungsfähigkeit der Leberenzyme, zum Beispiel des Cytochrom-P450-Systems und der Phase-1-Oxydationsenzyme (Grünewig und Berger, 2006). Auch wenn diese Veränderungen bei einer gesunden Leberfunktion keinen gravierenden Einfluss auf die Elimination eines Medikaments besitzen, besteht bei der Verabreichung mehrerer Arzneimittel gleichzeitig, wie es im höheren Lebensalter vermehrt der Fall ist, das Risiko der Funktionsauslastung dieses komplizierten Enzymsystems und der gegenseitigen Beeinflussung verschiedener Medikamente.

### **Veränderungen des Nervensystems**

Etwa die Hälfte aller funktionellen Einschränkungen bei älteren Menschen über 65 Jahren wird durch Beeinträchtigung nervaler Strukturen beeinflusst, was vor allem eine Einschränkung der Mobilität nach sich ziehen kann (Verdú et al., 2000). Folge dessen sind Gang- und Gleichgewichtsprobleme, die bei den über 80-jährigen Personen in 20-40 Prozent der Fälle auftreten (Verdú et al., 2000). Weitere Auswirkungen der nervalen Degeneration zeigen sich bei den Sinnesorganen. Die nachlassende Akkomodationsfähigkeit führt zur sogenannten Altersweitsichtigkeit (Presbyopie) und im Bereich der Ohren kommt es zur Hochtonschwerhörigkeit mit mangelndem Wortdiskriminierungsvermögen bei Hintergrundgeräuschen (Alter und Gesundheit Dritter Altenbericht, 2001). Da die Sinne Gleichgewichtssinn, Sehen und Hören für die Orientierung im Raum eine entscheidende Rolle spielen, bedeutet deren nachlassende Funktionsfähigkeit ein erhöhtes Risiko für Schwindel und Stürze.

Wichtig für die Wirkung von zentral wirksamen Medikamenten wie zum Beispiel Neuroleptika, Psychopharmaka oder Benzodiazepinen, ist das abnehmende Gehirngewicht im höheren Lebensalter. Dies beträgt bei einem 75-Jährigen lediglich rund 56 Prozent der Masse eines Gehirns einer 30-jährigen Person und führt zur Abnahme der kognitiven Fähigkeiten. Ursache

dessen ist, dass sich ausdifferenzierte Neuronen nicht mehr teilen können und so im Laufe des Lebens durch Apoptose und anderweitige Schädigungen zugrunde gehen und nicht ersetzt werden können (Grünewig und Berger, 2006).

Jedoch findet dieser Neuronenverlust nicht gleichmäßig statt. Im Alter degenerieren bestimmte Neuronen, während andere Nervenzellen erhalten bleiben. Zum Beispiel geht die Zahl cholinergischer Neurone zurück, weshalb Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung bei älteren Menschen leichter Bewusstseinsstörungen und Verwirrtheit auslösen können (Jaehde, 2008).

Andererseits verändert sich auch die Empfindlichkeit einiger Rezeptoren. Beispielsweise verringern Beta-Rezeptoren, welche unter anderem am Herzen zu einer Frequenz- und Kraftsteigerung beitragen und an der glatten Muskulatur zu einer Tonusabnahme führen (Huppelsberg et al., 2005), ihre Empfindlichkeit sowohl gegenüber Agonisten als auch Antagonisten (Jaehde, 2008).

Auch im peripheren Nervensystem zeigen sich alterstypische Veränderungen. Eine abnehmende Anzahl und Dichte myelinisierter und nicht myelinisierter Nervenfasern hat eine stetig nachlassende Nervenleitungsgeschwindigkeit zur Folge. Daraus resultiert eine progrediente Abnahme der Muskelkraft, Koordinationsfähigkeit und peripheren Sensibilität. (Grünewig und Berger, 2006).

Gegensätzlich dazu verhält sich das sympathische Nervensystem im Alter. Hier wird eine chronische Überaktivität beschrieben, die zu einem erhöhten Tonus der Blutgefäße, einer verringerten Durchblutung der Extremitäten und einer Regulationsstarre für adrenerge Reize führt (Seals and Dinunno, 2004). Klinisch äußert sich das unter anderem in einer verringerten Baroreflexantwort mit Beeinträchtigung der Orthostasereaktion, einer Abnahme der Herzfrequenzvariation und vermutlich auch in einer verminderten Darm- und Leberdurchblutung (Grünewig und Berger, 2006).

### **1.3.3 Konsequenzen für eine altersgerechte Medikation**

Eine altersgemäße individualisierte Medikation ist unerlässlich für die adäquate medizinische Versorgung geriatrischer multimorbider Patienten. Zwar treten physiologische Alterserscheinungen zwangsläufig bei jedem Patienten ab einem bestimmten Alter auf, doch sind Ausmaß und Verteilung stark individualisiert. Kommt eine alterstypische Multimorbidität hinzu, erhöhen sich die Zahl der verschiedenen interpersonellen physiologischen Medikationsvoraussetzungen und somit der Anspruch an den betreuenden Mediziner und das Pflegepersonal.

Grundsätzlich gilt, dass die Medikation regelmäßig überprüft werden sollte, um altersbedingte Risiken zu minimieren und den Nutzen der Arzneimitteltherapie zu maximieren (Jaehde, 2008). Zu dieser Überprüfung gehören die Anamnese und Untersuchung des Patienten, um sowohl seine gegenwärtige gesundheitliche Situation und aktuelle Beschwerden, als auch die genaue Auflistung seiner derzeitigen Arzneimittel zu erfassen, um mögliche Interaktionen oder fehlerhaft verordnete Präparate zu vermeiden.

Da sich der Gesundheitszustand mit zunehmendem Alter sehr schnell verbessern, häufiger jedoch verschlechtern kann, sind regelmäßige Laborkontrollen wie Nieren- und Leberwerte von großer Bedeutung. Einige Präparate wie beispielsweise Digitoxin erfordern sogar regelmäßige Blutspiegelkontrollen um eine potenziell gefährliche Fehldosierung zu verhindern.

Neben diesen rationalen Kontrollparametern, spielt die Beobachtung und Befragung des Betroffenen und seiner Angehörigen eine wichtige Rolle. Bei dieser Aufgabe ist besonders das Pflegepersonal in den Heimen entscheidend, deren Aufgabe es ist, erwünschte und unerwünschte Wirkungen zu beobachten und diese Informationen an den behandelnden Arzt oder Apotheker weiterzugeben (Mallet et al., 2007).

Grundsätzlich gilt, dass die Indikation und Dosierung immer an den gesundheitlichen Zustand des Patienten angepasst werden muss. Zur Auswahl der richtigen Medikamente können Leitlinien, Verschreibungsrichtlinien und bei Patienten über 65 Jahren spezielle Listen mit potenziell ungeeigneten Medikamenten dienen. Diese enthalten Empfehlungen, welche Medikamente bei Personen im höheren Lebensalter aufgrund der veränderten physiologischen Organfunktionen und Nebenwirkungsprofile eher vermieden werden sollten. Sie enthalten jedoch keine strikten Verbote, sondern Medikationsalternativen, Überwachungsparameter und Hinweise zur Dosisanpassung.

Eine solche Dosisanpassung sollte jedoch bei jedem verordneten Arzneimittel nach Gewicht, Körperfettanteil und vor allem nach Nierenleistung erfolgen. Besonders im Alter gilt der Grundsatz „Start low, go slow“, was so viel bedeutet wie geringe Anfangsdosis und langsame Aufdosierung (Jaehde, 2008). Hinweise zur arzneimittelspezifischen Dosisberechnung bei Niereninsuffizienz liefert die Universität Heidelberg auf ihrer Homepage (Haefeli, 2010).

## **1.4 Polypharmazie im Alter**

Bei der Betrachtung des Themas Polypharmazie fällt auf, dass es zurzeit keine eindeutige, allgemein gültige Definition des Begriffes Polypharmazie (Fulton und Allen, 2005) gibt. In der Literatur wird Polypharmazie entweder als gleichzeitiger Gebrauch mehrerer oder als Anwendung klinisch nicht indizierter Medikamente bezeichnet (Brekke et al., 2006; Bjerrum et

al., 1998; Fulton und Allen, 2005; AGS, 2002). Die Weltgesundheitsbehörde WHO definiert Polypharmazie als den gleichzeitigen Gebrauch von mehr als drei Medikamenten pro Patient (WHO, 2006). Des Weiteren gibt es noch die Unterscheidung zwischen „minor polypharmacy“, worunter die Einnahme von 2 und mehr Medikamenten gleichzeitig verstanden wird und „major polypharmacy“, welches die Einnahme von fünf und mehr verschiedenen Medikamenten gleichzeitig beschreibt (Bjerrum et al., 1998). Auf Grundlage dieser zwei Definitionen wird im Anschluss die Auswertung der Studiendaten erfolgen. Vorerst werden jedoch die Prävalenz und die Risiken der Polypharmazie im Alter erörtert.

Spezifisch für ältere Menschen ist, dass durch den Alterungsprozess nicht nur ein Organ, sondern viele Organe in ihrer Funktion und Leistungskapazität eingeschränkt sind. So nimmt mit zunehmendem Alter die Zahl der Krankheiten und die Tendenz der Chronifizierung zu (Nigg und Steidl, 2005). Folge dessen ist das Problem der Multimorbidität.

Unter Multimorbidität versteht man die Anwesenheit mehrerer, wiederkehrender, chronischer oder akuter Erkrankungen oder Symptome innerhalb einer Person zur gleichen Zeit, wobei diese im Gegensatz zur Komorbidität von einer Grunderkrankung (Index-Erkrankung) unabhängig sind (van den Akker et al. 1996).

Laut einer Definition der Fachgesellschaften der Geriatrie und des Medizinischen Dienstes der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS) liegt eine „geriatrietypische Multimorbidität“ vor, wenn mindestens zwei der folgenden 14 Merkmalkomplexe nebeneinander bei einem Patienten bestehen (Borchelt, 2005):

- Immobilität
- kognitive Defizite
- Dekubitalulzera
- Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt
- chronische Schmerzen
- herabgesetzte Belastbarkeit
- Medikationsprobleme
- Sturzneigung und Schwindel
- Inkontinenz
- Fehl- und Mangelernährung
- Depression, Angststörung
- Sensibilitätsstörungen
- starke Seh- und Hörbehinderung
- hohes Komplikationsrisiko

Sowohl Bestandteil dieser Definition als auch Folge der Multimorbidität sind Polymedikation und damit verbundene Medikationsprobleme. Naturgemäß steigt mit der Anzahl der verschriebenen Arzneimittel die Häufigkeit von Medikamentenneben- und Wechselwirkungen.

Statistisch gesehen nimmt jeder Mensch ab dem 60. Lebensjahr im Mittel drei rezeptpflichtige und fast ebenso viele apothekenpflichtige Arzneimittel ein. Jeder Dritte zwischen 75 und 85

Jahren bekommt sogar mehr als acht Arzneimittel verordnet (Schwabe und Paffrath, 2008). Nach einer amerikanischen Studie nehmen etwa 50 Prozent der Patienten über 65 Jahren fünf und mehr, 10 Prozent sogar zehn und mehr unterschiedliche Medikamente ein (Kaufman et al., 2002). Polypharmazie ist demnach besonders mit zunehmendem Alter nicht die Ausnahme, sondern die Regel.

Neben der Notwendigkeit der Behandlung mehrerer gleichzeitig auftretender chronischer und akuter Erkrankungen, müssen dabei auch die Risiken der Polypharmazie berücksichtigt werden. So leiden 10 Prozent der Patienten die simultan zehn Medikamente einnehmen unter unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Bei gleichzeitiger Einnahme von 20 Medikamenten wird die Nebenwirkungsrate auf mehr als 50 Prozent geschätzt (May et al., 1977). Auch aktuelle Studien bestätigen diese beunruhigenden Ergebnisse. So steigt das Risiko von unerwünschten medikamentösen Nebenwirkungen im Vergleich zu weniger als fünf Verordnungen bei fünf bis sechs Verordnungen auf das 2,0fache (1,2-3,2), bei sieben bis acht auf das 2,8fache (1,7-4,7) und bei über acht Verordnungen sogar auf das 3,3fache (1,9-5,6) an (Field et al., 2001). Die möglichen Interaktionen steigen mit der Zahl der Arzneimittel stark an: In der Berliner Altersstudie BASE hatten immerhin 85 Prozent der Patienten eine potenziell interaktionsgefährdete Arzneimittelkombination (Borchelt, 1995).

Polymedikation kann zu multiplen Problemen führen. Es resultieren vielfach Medikationsfehler, das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und das Interaktionspotential steigen und es kommt häufiger zu Verwirrheitszuständen und Stürzen (Rothschild et al., 2000). Polypharmazie ist ein unabhängiger Faktor, der das Sturzrisiko bei älteren Menschen (ohne Altersbegrenzung) erhöht (RR= 1,226; 95%KI:1,22-1,34) (Corsinovi et al., 2008). Eine australische Studie aus dem Jahr 2001 kam außerdem zu dem Ergebnis, dass 30 Prozent aller Krankenhauseinweisungen der über 75-jährigen auf unerwünschte Arzneimittelereignisse zurückzuführen sind (Chan et al., 2001). Deren Ursachen können jedoch vielfältig sein. Ein wichtiger Faktor ist die Polypharmazie mit vermehrten Interaktionsmöglichkeiten der zahlreichen Pharmaka, aber auch potenziell ungeeignete Medikation für Ältere, die Nichtbeachtung von Kontraindikationen, die Überdosierung bei niereninsuffizienten Patienten und eine mangelhafte Therapiebeobachtung können mögliche Ursachen von unerwünschten Arzneimittelereignissen sein. So sind 31-58 Prozent der Verordnungsfehler auf eine falsche Dosierung zurückzuführen (Bates et al., 1995; Lesar et al., 1997). 30-40 Prozent der betrachteten Fälle einer Überdosierung sind auf eine fehlende Dosisanpassung bei niereninsuffizienten Patienten und weitere 19 Prozent auf fehlende Berücksichtigung des Patientengewichts zurückzuführen (Lesar et al., 1997; Lindquist and Gersema, 1998).

Da viele Patienten in den Altenheimen nicht mehr in der Lage sind eventuelle Nebenwirkungen adäquat mitzuteilen, kommt vor allem dem Pflegepersonal die wichtige Aufgabe zu unerwünschte Wirkungen zu beobachten und diese Informationen an den Arzt weiterzugeben. Je höher die Zahl der Dauerverordnungen ist, desto häufiger sollte die Arzneitherapie auf ihren Nutzen und ihr Risiko hin überprüft werden. Dazu gehören auch systematische Interaktionschecks (Mallet et al., 2007).

Es wurde vielfach belegt, dass die Anzahl der Medikamente mit zunehmendem Alter messbar ansteigt. Auch zwischen Alter und major Polypharmazie besteht ein signifikanter Zusammenhang, allerdings weniger deutlich. Der Anstieg wird auf 0,4 Medikamente pro 10 Jahre des Gesamtalters geschätzt (Thomas et al, 1999). Andere Studienergebnisse bestätigen diesen Trend, jedoch nur bis zu einem gewissen Lebensalter. So zeigen zwei unabhängige Studien einen abnehmenden Medikamentengebrauch bei der über 90-jährigen Wohnbevölkerung (Flores und Mengue, 2005; Bjerrum et al., 1998). Trotz dieser Abnahme im hohen Lebensalter, die evtl. durch einen Selektionseffekt der gesünderen Älteren zustande kommt, sind besonders die älteren unter Multimorbidität leidenden Patienten von Polypharmazie betroffen.

Seit einigen Jahren existiert der Begriff der sogenannten „Verschreibungskaskade“. Damit werden unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen bezeichnet, die der Arzt als Symptome einer eigenständigen Erkrankung interpretiert und erneut mit einem Medikament behandelt, welches wiederum Nebenwirkungen verursacht (Rochon and Gurwitz, 1997). Dieser Teufelskreis führt zu immer häufigerem Medikamentenkonsum, jedoch zu keiner adäquaten Behandlung der eigentlichen Erkrankungen unter Berücksichtigung der Erhaltung einer bestmöglichen Lebensqualität.

## **1.5 Potentiell ungeeignete Medikation für Ältere**

Das Problem der ungeeigneten Arzneistoffe für ältere Patienten beschäftigt die Wissenschaft schon seit einigen Jahrzehnten. Es war der Amerikaner Mark Beers, der mit einer Forschungsgruppe an der Universität Georgia 1991 eine der bekanntesten Listen erstellt hat, in der Medikamente genannt werden, die speziell bei älteren Menschen verstärkt zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) führen (Beers et al., 1991). Im Jahr 2003 wurde diese Liste erneut überarbeitet und als sogenannte Beers-Liste veröffentlicht (Fick et al., 2003), in der zahlreiche Substanzen für ältere Menschen über 65 Jahren als unangemessen gelten, da sie häufig zu Krankenhausaufenthalten oder sogar zu Todesfällen führen können. Diese für den amerikanischen Arzneimittelmarkt ausgelegte Liste ist allerdings auf den deutschen pharmazeutischen Vertrieb nur bedingt übertragbar, da viele Medikamente hier nicht

verschrieben werden bzw. zahlreiche deutsche Präparate fehlen. Die Erarbeitung einer für Deutschland relevanten Liste von potentiell inadäquaten Arzneimitteln, die man bei älteren Menschen möglichst nicht anwenden sollte oder deren Dosierung angepasst werden muss (Beers et. al., 1997), war folglich notwendig.

Dieser Ansicht war 2007 auch das Bundesministerium für Gesundheit, das in seinem Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland in Maßnahme 29 die Erarbeitung und Veröffentlichung von Hinweisen zur Anwendung von Wirkstoffen mit deutlich altersabhängigem Nutzen-Risiko-Verhältnis und regelmäßiger Aktualisierung (Bundesministerium für Gesundheit, 2007) festlegte. Dieser Aufgabe widmete sich der Forschungsverbund PRISCUS, dem es durch die Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) möglich war, eine Liste von Medikamenten zu entwickeln, die für ältere Patienten nicht geeignet sind oder deren Dosierung bei ihnen angepasst werden muss ([www.priscus.net](http://www.priscus.net)).

Methodisch wurde zur Erstellung der PRISCUS-Liste in vier Schritten vorgegangen. Als erstes erfolgte eine Analyse von vier internationalen PIM-Listen (potentiell inadäquate Medikamente) für ältere Menschen in der Medline-Datenbank PubMed, unter anderem auch der Beers-Liste (Fick et al., 2003). Danach schloss sich eine Literaturrecherche zu bereits bekannten altersspezifischen Medikationsempfehlungen und arzneimittelbezogenen Problemen für häufig genutzte Arzneimittel im Alter an. Aus diesen gewonnenen Informationen wurde eine vorläufige an den deutschen Arzneimittelmarkt angepasste Liste mit potenziell inadäquaten Medikamenten für ältere Menschen erarbeitet (Holt et al., 2010). Schlussendlich wurde mittels Expertenbefragung die endgültige PRISCUS-Liste entwickelt. Prinzip dieser Befragung war die Delphi-Methode; ein Prognoseverfahren, bei dem eine Gruppe von Experten aufgefordert wird zu dem Diskussionsgegenstand ihre fachliche Meinung abzugeben. Die Ergebnisse einer ersten Befragung wurden von einem Leitungsgremium ausgewertet und derselben Expertenrunde wiederholt vorgelegt. Jeder Experte hat dann die Möglichkeit, seine Position noch einmal zu überdenken und zu ändern. Durch diesen Informationsaustausch soll eine möglichst hohe Übereinstimmung der Ansichten und damit Sicherheit der Prognose erreicht werden (Kafurke, 2002).

Im Ergebnis wurden 83 Arzneistoffe aus 18 Arzneistoffklassen als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet. Jedoch konnten 46 Medikamente auch nach der zweiten Befragung nicht eindeutig zugeordnet werden. Des Weiteren enthält die PRISCUS-Liste aber auch Überwachungsparameter für einige Wirkstoffe, sowie Dosierungsempfehlungen und mögliche Alternativpräparate (Holt et al., 2010). Die aufgeführten Arzneistoffklassen sind wie folgt:

- Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit
- Antithrombotische Mittel
- Antihypertensiva
- Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten
- Urologika
- Antiphlogistika/Antirheumatika
- Analgetika
- Parkinsonmittel
- Psychoanaleptika
- Laxanzien
- Antiarrhythmika
- Periphere Vasodilatoren
- Calcium-Kanal-Blocker
- Antibiotika
- Muskelrelaxantien
- Antiepileptika
- Psycholeptika
- Systemische Antihistaminika

(Holt et al., 2010)

Auffallend schon bei der ersten Betrachtung dieser PIM-Liste ist, dass über 48 Prozent der Medikamente (40 Medikamente) auf die Gruppe der Psycholeptika und Psychoanaleptika fallen, da es in diesen Arzneimittelgruppen anscheinend die meisten bedenklichen Präparate gibt. Doch auch die Gruppen der Antiphlogistika/Antirheumatika und Antihypertensiva sind mit sieben und sechs Präparaten stark vertreten. Die Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen hängt jedoch nicht von der Menge unterschiedlicher ungeeigneter Präparate auf dem Arzneimittelmarkt ab, sondern von der Ordnungsprävalenz der potenziell inadäquaten Medikation für ältere Patienten. Die Analyse der Medikamentenverteilung ungeeigneter Präparate kann Auskunft über die Versorgungsqualität geben und mögliche bestehende Behandlungsdefizite aufdecken.

## **1.6 Unterversorgung geriatrischer Patienten mit Analgetika**

Altersentsprechend ungeeignete Medikation und das Problem der Polypharmazie sind zwei Qualitätsmängel der Arzneimittelversorgung bei Patienten in der stationären Langzeitpflege. Doch wo auf der einen Seite zu viel oder in zu hoher Dosierung verordnet wird, so gibt es auf der anderen Seite die Problematik der Unterversorgung mit zum Teil lebensschneidenden Veränderungen.

Wie bereits ausgeführt sind altersentsprechende körperliche Organveränderungen mit der Folge von Multimorbidität und Chronizität der Erkrankungen die Regel bei der immer älter werdenden Bevölkerung. Infolge dessen, steigt die Wahrscheinlichkeit an chronischen oder rezidivierenden Schmerzen zu leiden, stark an.

Bis zu 80 Prozent der Pflegeheimbewohner leiden aufgrund verschiedener Grunderkrankungen an chronischen Schmerzen, die den Lebensalltag negativ beeinträchtigen. In den meisten Fällen treten diese Schmerzen durch degenerative Veränderungen des muskuloskelettalen Systems,

infolge von Tumorerkrankungen, posttraumatisch und in Assoziation mit neuropathischen Schmerzsyndromen auf (Hardt, 2006).

Das Gefährliche an chronischen Schmerzen ist, dass sie ihre eigentliche Funktion als Warnsignal für eingetretene körperliche Schädigung verloren haben und sich zu einem eigenständigen Krankheitszustand entwickeln (Bäurle, 2009).

Trotz der hohen Prävalenz von akuten und chronischen Schmerzen in der stationären Langzeitpflege und dem starken Risiko der Schmerzchronifizierung bei unzureichender Behandlung, ergeben sich vielfach Hinweise auf eine unzureichende Schmerzbehandlung bei älteren Patienten (Auret and Schug, 2005). Bereits im Jahr 1999 wurde der Anteil der adäquat algesiologisch behandelten, im eigenen Haushalt lebenden Patienten auf weniger als 50 Prozent und der in Institutionen lebenden Patienten auf etwa 75 Prozent geschätzt (Baeser, 1999). Obwohl dieses Problem schon zahlreiche Jahre bekannt ist, weisen auch aktuelle Publikationen auf die Unterversorgung geriatrischer Patienten mit ausreichender Schmerzmedikation hin. Eine Studie aus dem Februar 2011 zeigt, dass besonders im Schmerzmanagement älterer, multimorbider Patienten im klinischen Alltag weiterhin erhebliche Probleme bestehen. Gerade kognitiv und verbal eingeschränkte Patienten sind davon betroffen und erhielten im Schnitt weniger Schmerzmittel als vergleichbare Patienten, die sich klar artikulieren können (Choudhury und Brabant, 2011).

Eine andere Studie hat ergeben, dass Heimbewohner weniger stark wirksame Analgetika und nichtsteroidale Antirheumatika erhielten als ambulante Patienten. Vor allem stark wirksame Opiode bekamen die Heimbewohner nur in 1,2 Prozent der Fälle, dagegen wurden 2,7 Prozent der in ambulanter Pflege befindlichen Patienten mit stark wirksamen Opioiden versorgt und dies auch in höheren Dosierungen (Pittrow et al., 2002).

Die Ursachen dieser bestehenden Analgetikaunterversorgung sind vielfältig. Es bestehen unter anderem bei Ärzten und Pflegepersonal große Schwierigkeiten bei der Schmerzdiagnostik und der Anwendung von sogenannten Schmerzassessments bei älteren Patienten (Miaskowski, 2000). Diese Schmerzdiagnoseverfahren gibt es für kognitiv und verbal eingeschränkte Patienten. Sie erfordern jedoch einen gewissen zeitlichen Mehraufwand und speziell dafür geschultes Personal zur Erkennung von Schmerzsymptomen, bei nicht äusserungsfähigen Patienten.

Außerdem neigt der ältere Patient zu einem „underreporting“ seiner Schmerzsymptomatik. Deshalb ist der behandelnde Arzt verpflichtet gezielt nachzufragen, auch speziell nach Angst- und Depressionssymptomen, welche Folge chronischer Schmerzen sein können, die momentane Schmerzwahrnehmung jedoch auch verschleiern (Leinmüller, 2001a).

Auf der anderen Seite neigen einige Ärzte zum sogenannten therapeutischen Nihilismus. Dies bezeichnet das Vorurteil, alte Menschen seien nicht mehr therapierbar bzw. „therapieunwürdig“ (Hirsch, 1999). Die antiquierte Einstellung „Schmerzen gehören zum Altwerden...“ aber auch die Unkenntnis gegenüber noch bestehenden diagnostischen und therapeutischen Behandlungsmöglichkeiten, führen zur Unterbehandlung von chronischen Schmerzsyndromen (Katsma and Souza, 2000; Schuler et al., 2002).

Eine weitere wichtige Ursache, warum Schmerzmedikamente nicht ausreichend und nicht in angemessener Stärke verabreicht werden, ist die Angst vor eventuellen Nebenwirkungen und einer möglichen Abhängigkeit von Seiten der Patienten, aber auch von Seiten der verordnenden Ärzte. Das ärztliche Personal zeigt bei der richtigen Schmerzmedikation älterer Patienten deutliche Wissenslücken und gibt außerdem angebliche Budgetzwänge als Grund für die nicht ausreichende Medikation an (Leinmüller, 2001b).

Grundsätzlich gilt für die Schmerztherapie akuter und chronischer Schmerzen älterer Patienten das für die Behandlung von Tumorschmerzen entwickelte WHO-Stufenschema. Die neuen Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerz berücksichtigen die Anforderungen an eine adäquate Schmerztherapie und können auch bei älteren Patienten angewendet werden. Die drei Stufen enthalten Nichtopioidanalgetika (Stufe I), schwache Opioide (Stufe II) und starke Opioide (Stufe III), sowie die zusätzliche Versorgung mit Ko-Analgetika und Adjuvantien (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2007).

### **1.6.1 Nichtopioidanalgetika (Stufe I)**

Zu den Nichtopioidanalgetika der WHO-Stufe I gehören die nicht-steroidalen Analgetika (NSA), die selektiven Hemmstoffe der Cyclooxygenase 2 (Coxibe) und die nicht-antiphlogistischen, antipyretischen Analgetika wie Paracetamol und Metamizol (Herdegen, 2008). Sie sind bei akuten leichten bis mäßigen Schmerzen indiziert, deren Ursache hauptsächlich entzündungsbedingt ist, wie beispielsweise Gelenkentzündungen (Arthritis) und inflammatorische Geschehen als Folge von Degenerationsprozessen (Junker et al., 2007). Diese Präparate können allerdings besonders im fortgeschrittenen Alter aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils erhebliche Risiken beherbergen und sollten deshalb nicht als Dauermedikation verabreicht werden (Hardt, 2006). Wie bereits aufgeführt leidet der Großteil der älteren Bevölkerung in der stationären Langzeitpflege jedoch nicht an akuten, sondern an chronischen Schmerzen, mit zum Teil starker Intensität. Dort kann eine Unterversorgung mit Nichtopioidanalgetika der WHO-Stufe I das Risiko einer Chronifizierung und die Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses deutlich erhöhen (Müller-Schwefe, 2005). Mögliche Folge dieser schwer zu therapierenden Dauerschmerzen sind eine zunehmende Immobilität und Instabilität,

sozialer Rückzug mit daraus resultierenden Stimmungstiefs bis hin zur Depression, sowie ein deutlicher Verlust an Lebensqualität und Würde.

Ein häufig verwendetes Präparat ist die Acetylsalicylsäure (ASS), welche als einzige eine irreversible Hemmung der Cyclooxygenasen bewirkt und in geringer Dosierung (Low dose 50-100mg/d) zur Thromboseprophylaxe eingesetzt wird. Weitere verwendete Wirkstoffe sind Ibuprofen und Diclofenac. Ibuprofen zeichnet sich durch sein besseres Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu ASS aus, da sehr selten gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten und es bei eingeschränkter Leber- und Niereninsuffizienz durch seine kurze Halbwertszeit kaum akkumuliert. Diclofenac ist zwar stärker analgetisch wirksam als ASS und Ibuprofen, sollte durch sein negatives Nebenwirkungsspektrum gerade bei älteren Patienten mit Herzkrankheiten und Magenschleimhautschäden wenn möglich nicht, oder wenn notwendig nur kurz und mit regelmäßiger Nebenwirkungskontrolle, unter Einhaltung der Kontraindikationen verabreicht werden (Herdegen, 2008).

Analgetika wie Indometacin, Acemetacin, Ketoprofen, Piroxicam, Meloxicam und Phenylbutazon sind aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils bei Patienten über 65 Jahren möglichst nicht zu verschreiben und durch Präparate wie Paracetamol, schwach wirksame Opioide oder Ibuprofen zu ersetzen (Holt et al., 2010).

Die häufigsten Nebenwirkungen von NSA sind im Gastrointestinaltrakt Erosionen, Gastritiden, Ulzerationen bis hin zu letalen Perforationen bei längerer Einnahme oder bei Komedikation mit ASS (auch Low dose), Glukokortikoiden und gerinnungshemmenden Medikamenten (Herdegen, 2008). Vorbeugend soll deswegen stets eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln wie Protonenpumpeninhibitoren zum Schutz der Magenschleimhaut verordnet, eventuelle Magen-Darm-Beschwerden regelmäßig kontrolliert und ein möglichst kurze Therapiedauer angestrebt werden (Holt et al., 2010).

Des Weiteren spielt die Nephrotoxizität der NSA vor allem bei der Verordnung für geriatrische Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine essentielle Rolle (Buffum and Buffum, 2000).

Durch die Hemmung der Thrombozytenaggregation besteht eine erhöhte Blutungsneigung, weshalb NSA vor operativen Eingriffen abgesetzt werden sollten (Herdegen, 2008).

Coxibe sind selektive Hemmstoffe der Cyclooxygenase 2, sodass der Magenschutz durch Prostaglandin-E<sub>2</sub>, welches durch die Cyclooxygenase 1 katalysiert wird, besser erhalten bleibt als bei unselektiven Cyclooxygenasehemmern (Herdegen, 2008). Sie verringern somit das Risiko von gastrointestinalen Ulzerationen im Vergleich zu herkömmlichen NSA, selbst wenn diese mit Protonenpumpeninhibitoren kombiniert werden (Chan et al., 2010). Bei der

Langzeitanwendung von Coxiben zeigte sich jedoch in einer großen populationsgestützten Kohortenstudie kein deutlicher Vorteil des Präparates Celerocoxib in Bezug auf gastrointestinales Nebenwirkungen (Hippisley-Cox et al., 2005). Die Risiken der Nephrotoxizität und der kardiovaskulären Nebenwirkungen bestehen weiterhin, sodass Coxibe bei Niereninsuffizienz kontraindiziert sind (Savage, 2005). Das Präparat Etoricoxib ist aufgrund seiner kardiovaskulären Risiken bei Patienten über 65 Jahren laut PRISCUS-Liste als inadäquat eingestuft worden und sollte durch Alternativpräparate ersetzt werden (Holt et al., 2010). Laut Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist derzeit der Einsatz von Coxiben bei Patienten über 65 Jahren, aufgrund des erhöhten Risikos für Myokardinfarkt und Schlaganfall, nicht empfohlen und nur unter strenger Indikationsstellung zu verordnen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2004).

Die nicht-antiphlogistischen, antipyretischen Arzneimittel Paracetamol und Metamizol werden hingegen, wegen ihres günstigen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils zur Behandlung akuter leichter bis mäßiger Schmerzen bei geriatrischen Patienten empfohlen (Schley und Konrad, 2008). Sie besitzen eine potente analgetische und antipyretische Wirkung, jedoch keine antiphlogistische (Herdegen, 2008).

Paracetamol, als Analgetikum der ersten Wahl bei Kindern und in der Schwangerschaft besitzt im Vergleich zu anderen Nichtopioidanalgetika eine geringere analgetische Potenz. Diese sollte nicht mit einer zu hohen Dosierung kompensiert werden, da dann das Risiko einer toxischen Hepatopathie deutlich ansteigt (Junker et al., 2009). Vorteilhaft sind die erniedrigte gastrointestinale und renale Toxizität sowie die geringere Wechselwirkungsrate mit anderen Medikamenten (Baxter, 2008).

Metamizol ist ein sehr potentes Analgetikum und Spasmolytikum, dessen Einsatz außer bei starken Schmerzen auch bei Gallen- und Harnwegskoliken und abdominalen Schmerzzuständen indiziert ist (Herdegen, 2008, Burkhardt und Wehling, 2011). Wichtige Nebenwirkungen von Metamizol sind das Risiko der Agranulozytose, die potenziell lebensgefährlich sein kann, sowie eine schwere anaphylaktische Schockreaktion mit Blutdruckabfall und Bronchokonstriktion bei zu schneller parenteraler Injektion (Herdegen, 2008). In Deutschland ist Metamizol jedoch ein häufig angewendetes Analgetikum, bei dem die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zu regelmäßigen Blutbildkontrollen rät um besonders bei Dauerverordnung eine potenziell auftretende Veränderung der Immunzellen frühzeitig zu erkennen und das Präparat daraufhin absetzen zu können (Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, 2011).

## 1.6.2 Schwache bzw. mittelstarke Opioide (Stufe II)

Alle Opioide entfalten ihre Wirkung durch eine Aktivierung endogener Opioidrezeptoren im zentralen Nervensystem, welche über hemmende G-Proteine die neuronale Erregung unterdrücken. In Bereichen der Schmerzverarbeitung führt dies zu einer Analgesie, im limbischen System jedoch zu Euphorie und Suchtentwicklung, in der Area postrema zu Atemdepression, Übelkeit und Erbrechen. Die unterschiedlichen Opioidwirkungen und Nebenwirkungen werden aber nicht nur durch die Lokalisation der Angriffsstellen im zentralen Nervensystem vermittelt, sondern durch die differenzierte Affinität zu den  $\mu$ -,  $\delta$ - und  $\kappa$ -Opioidrezeptoren.

Tabelle 1: Funktion der Opioidrezeptoren (Herdegen, 2008)

Opioidrezeptor	Funktion
$\mu$ -Rezeptor (OP3)	<ul style="list-style-type: none"><li>• starke Analgesie</li><li>• Atemdepression</li><li>• Euphorie und starke Abhängigkeit</li><li>• Bradykardie und Hypothermie</li><li>• Obstipation und Miosis</li></ul>
$\kappa$ -Rezeptor (OP2)	<ul style="list-style-type: none"><li>• mäßige Analgesie</li><li>• Dysphorie und schwache Abhängigkeit</li><li>• Sedierung ohne Atemdepression</li></ul>
$\delta$ -Rezeptor (OP1)	<ul style="list-style-type: none"><li>• übergeordnete Kontrolle der Analgesie</li><li>• Atemdepression</li><li>• starke Abhängigkeit</li></ul>

Der  $\mu$ -Opioidrezeptor vermittelt therapeutisch die wichtigste Funktion, da er die stärkste analgetische Wirkung entwickelt, allerdings besitzt er das größte Nebenwirkungsspektrum. Neben dem gegebenen Abhängigkeitspotenzial und dem damit verbundenen Missbrauchsrisiko sind im höheren Lebensalter die Gefahren der Atemdepression, sowie der Bradykardie und Blutdrucksenkung zu beachten, da sie unter Umständen lebensbedrohlich werden können. Für den Patienten selber dagegen sind die obstipierende Wirkung der Opioide sowie Übelkeit, Nausea und Harnverhalt belastend. Die motilitätshemmende Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt unterliegt keiner Habituation und kann nur mit peripher wirksamen Opioidantagonisten wie Naloxon oder Laxantien therapiert werden (Herdegen, 2008).

Zu den schwachen beziehungsweise mittelstarken Opioiden der Stufe II gehören die Präparate Tramadol und Tilidin, wobei Tilidin dem Betäubungsmittelgesetz unterliegt.

Tramadol bewirkt zwar nur eine geringe Obstipation und selten Harnverhalt, führt aber besonders nach intravenöser Gabe durch seine serotonergen Begleiteffekte zu starker Übelkeit und Erbrechen. Es steht im Verdacht gerade bei älteren Patienten zu gesteigerter Sedierung und kognitiven Einschränkungen zu führen, wodurch eine erhöhte Sturzgefahr besteht und sein Indikationsbereich bei chronischen Schmerzen im höheren Lebensalter eingeschränkt ist (Junker et al. ,2007, Burkhardt und Wehling ,2011).

Tilidin dagegen zeigt selten sedierende und delirogene Effekte. Es wird zumeist mit dem Opioidantagonisten Naloxon kombiniert um unerwünschte Nebenwirkungen wie Atemdepression und Obstipation zu minimieren. Es weist zusätzlich Vorteile bei Patienten mit nachlassender renaler Leistungsfähigkeit auf, kann aufgrund seiner hepatischen Metabolisierung zum aktiven Nortilidin, jedoch nicht bei Leberinsuffizienz verordnet werden (Herdegen, 2008, Junker et al. ,2007). Aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Tilidins muss es bei chronischen Schmerzen vier bis fünfmal am Tag eingenommen werden, was die Handhabbarkeit vor allem bei älteren Patienten erheblich einschränkt. Somit ist die Dauerbehandlung vor allem von ambulant lebenden Patienten eingeschränkt möglich (Nikolaus and Zeyfang, 2004), in der stationären Langzeitpflege allerdings durchaus umsetzbar und aufgrund des günstigen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils zu empfehlen.

### **1.6.3 Starke Opioide (Stufe III)**

Die starken Opioide der Stufe III unterliegen genau wie das Tilidin dem Betäubungsmittelgesetz, genauer der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung. Neben den zugelassenen Wirkstoffen, Höchstmengen, Substitutionstherapien und formalen Richtlinien für Apotheker, Ärzte, Zahnärzte und Tierärzte sind unter anderem Richtlinien für die Verordnung in Alten- und Pflegeheimen enthalten. Dort ist festgelegt, dass der behandelnde Arzt bestimmen kann, das Betäubungsmittel nicht dem Patienten auszuhändigen, sondern selbst oder durch eingewiesenes Personal zu verabreichen (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung, 2011). Dies dient vor allem dem Schutz kognitiv-eingeschränkter Personen um mögliche Fehleinnahmen und Überdosierungen zu verhindern. Häufig verwendete und im höheren Lebensalter geeignete Präparate dieser Analgetikaklasse sind Morphin (retardierte Form verfügbar), Hydromorphon, Oxycodon (in Kombination mit Naloxon) und transdermale Systeme wie Fentanyl und Buprenorphin.

Morphin gilt zwar immer noch als Goldstandard der Opioidtherapie und als Bezugsgröße bei der analgetischen Potenz, weist aber bei der Langzeitanwendung bei älteren Patienten deutliche

Nebenwirkungen auf. Durch seinen renalen Eliminationsweg, können vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion schwere Nebenwirkungen wie starke Sedierung bis hin zu komatösen Zuständen, Übererregbarkeit, Delir, Krampfanfälle und Hyperalgesie auftreten. Weiterhin sind gelegentlicher Blutdruckabfall durch Histaminfreisetzung, Bronchospasmen, Übelkeit und Obstipation negative Begleiteffekte des Morphins (Herdegen, 2008). Als Alternative sollten moderne retardierte Morphine verwendet werden, die ein deutlich besseres Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil aufweisen (Junker et al., 2007).

Hydromorphon zeigt als sehr stark analgetisch wirksames Opioid vor allem bei der Behandlung multimorbider Patienten mit Polypharmazie bedeutende Vorteile. Da es unabhängig vom Cytochrom-P450-System der Leber metabolisiert wird und eine geringe Plasmaeiweißbindung aufweist, ist sein Interaktionspotenzial mit anderen Arzneimitteln sehr gering (Herdegen, 2008, Junker und Figge, 2005). Des Weiteren treten Übelkeit, Sedierung und Obstipation zwei- bis dreimal seltener auf als bei unretardiertem Morphin und es muss keine Dosisanpassung bei renaler Leistungsminderung durchgeführt werden (Schley und Konrad, 2008). Aufgrund seines positiven Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrums – auch im Hochdosisbereich – könnte Hydromorphon das herkömmliche Morphin als Goldstandard der Opioidtherapie in Zukunft ablösen (Junker und Figge, 2005).

Oxycodon ist ebenfalls ein gut analgetisch wirksames Opioid, welches durch seine besondere Affinität zum  $\kappa$ -Rezeptor auch bei neuropathischen Schmerzformen Wirkung zeigt. Durch seinen geringen First-Pass-Effekt werden schnell ausreichende Wirkspiegel erreicht und es bietet eine gute Alternative zum Morphin bei Leber- und Niereninsuffizienz (Herdegen, 2008). Ein großer Nachteil der Therapie mit retardiertem Oxycodon ist die habituationsresistente Obstipation, die bei bis zu 90 Prozent der Schmerzpatienten auftritt und häufig zu einem Therapieabbruch führt (Überall, 2006). Zur Vermeidung dieser lebensbelastenden Begleiterscheinung sollte neben der simultanen Laxantienverordnung eine Kombination mit einem peripher wirksamen Antagonisten wie beispielsweise Naloxon verschrieben werden (Müller-Schwefe, 2006). Seit Oktober 2006 gibt es dafür eine Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon, deren analgetische Wirksamkeit unverändert gut, Nebenwirkungen wie Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und Hauterscheinungen jedoch signifikant reduziert sind (Löwenstein et al., 2010).

Bei chronischen Dauerschmerzen ohne häufige Durchbruchepisoden sowie bei Patienten mit Schluckstörungen oder einer schlechten Compliance stellen transdermale Pflastersysteme wie Fentanyl und Buprenorphin eine gute Alternative zu den herkömmlichen oralen Opioiden dar (Choudhury und Brabant, 2011). Sie besitzen eine durchschnittliche Wirkdauer von 60 bis 72 Stunden und müssen nur alle 2,5 bis 3 Tage ausgetauscht werden (Herdegen et al., 2008).

Dabei ist die transdermale Resorption von der altersbedingt veränderten Hautbeschaffenheit und der Körpertemperatur abhängig (Mutschler, 2008).

Buprenorphin weist eine lange und potente analgetische Wirkung auf, zeigt dabei aber nur geringe Nebenwirkungen wie Obstipation, Dysphorie und Suchtentwicklung. Problematisch ist allerdings die hohe Affinität zum  $\mu$ -Opioidrezeptor, was die Antagonisierung bei gefährlichen Nebenwirkungen wie Atemdepression und die Komedikation bei Durchbruchsschmerzen deutlich erschwert (Herdegen, 2008, Junker et al. ,2007). Aufgrund seiner überwiegenden Ausscheidung über Leber und Galle ist Buprenorphin auch für Patienten mit eingeschränkter renaler Leistungsfähigkeit geeignet (Konrad und Schley, 2008).

Fentanyl ist 200-fach stärker analgetisch wirksam als Morphin und kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz verschrieben werden allerdings nicht bei renaler Funktionseinschränkung (Junker, 2007). Wichtig ist, wie bei allen Pflastersystemen, die Anwendung auf unversehrter Haut und die Beachtung der Wechselzeiten um Überdosierungen zu vermeiden (Donner et al. ,1997). Bei Fentanyl tritt die Nebenwirkung der Obstipation seltener auf als bei herkömmlichem Morphin, da nur ein geringer Anteil in den Magen-Darm-Trakt gelangt und somit der Großteil im zentralen Nervensystem seine Wirkung entfaltet (Allan et al., 2001).

Pethidin ist das einzige Opioid-Analgetikum, welches laut PRISCUS-Liste nicht für Patienten über 65 Jahren empfohlen wird. Es zeigt ein deutliches Risiko für Delir und Stürze und sollte durch Alternativpräparate wie Paracetamol, andere Opioide oder Ibuprofen ersetzt werden (Holt et al. ,2010).

#### **1.6.4 Ko-Analgetika und adjuvante Medikation**

Die Verordnung von Ko-Analgetika und adjuvanten Medikamenten kann vorteilhaft bei schwer zu therapierenden Schmerzformen wie neuropathischen oder onkogenen Schmerzen sein, dient aber auch der Kontrolle von Nebenwirkungen der herkömmlichen Analgetika. Zu den Ko-Analgetika gehören die Gruppen der Antidepressiva, Antiepileptika, Glukokortikoide und Bisphosphonate. Neuropathische Schmerzen, deren Definition das Vorhandensein einer peripheren oder zentralen Läsion im Nervensystem voraussetzt (Cruccu et al. ,2004), sind in der Gesamtbevölkerung relativ häufig. Obwohl genaue Prävalenzdaten schwer zu ermitteln sind, wird deren Anteil auf 1 bis 1,5 Prozent der Gesamtpopulation geschätzt (Vadalouca et al. ,2006). Da die Ätiologie neuropathischer Schmerzsyndrome sehr heterogen ist, wie beispielsweise postzosterische Schmerzen, diabetische Polyneuropathie, periphere traumatische Nervenläsionen, Schlaganfall und spinale Verletzungen, ist eine standardisierte analgetische Therapie äußerst erschwert und oftmals ohne völlige Schmerzfreiheit für den Patienten (Burkhardt und Wehling, 2011). Aggravierend wirken sich die veränderten physiologischen

Verhältnisse der älteren Schmerzpatienten aus, die eine Therapie mit vielen Ko-Analgetika aufgrund der negativen Nebenwirkungsprofile nicht zulässt.

Antidepressiva entfalten ihre analgetische Wirkung durch die Hemmung des Noradrenalin- und Serotonin-Reuptakes im zentralen Nervensystem, da Noradrenalin und Serotonin eine endogene Schmerzhemmung in den absteigenden Bahnen bewirken. Amitriptylin ist das Antidepressivum, welches durch eine zusätzliche Blockade axonaler Natriumkanäle am besten analgetisch wirksam ist (Herdegen, 2008). Allerdings zeigen trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Imipramin, Clomipramin, Maprotilin, Trimipramin) bei Patienten über 65 Jahren verstärkt anticholinerge Nebenwirkungen, kognitive Defizite, kardiale Rhythmusstörungen, ein erhöhtes Myokardinfarkt- und Sturzrisiko (Cohen et al., 2000, Holt et al., 2010) und sollten deshalb nicht verordnet werden. Wenn Antidepressiva bei der medikamentösen Behandlung älterer Patienten zum Einsatz kommen, sollten vorzugsweise Selektive-Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) verschrieben werden. Diese besitzen außer dem nicht empfohlenen Fluoxetin (Holt et al., 2010) weniger unerwünschte anticholinerge Arzneimittelwirkungen, zeigen zumeist aber eine geringere analgetische Potenz. Jedoch ist die Studienlage zur Anwendung von SSRI bei neuropathischen Schmerzen im höheren Lebensalter nicht ausreichend.

Antiepileptika, auch Antikonvulsiva genannt, wirken analgetisch über eine Blockierung von Natriumkanälen, die durch vermehrte und unreife Expression für die brennenden, einschießenden Schmerzen bei Nervenschädigungen verantwortlich sind, sowie durch eine Hemmung präsynaptischer Calciumkanäle (Herdegen, 2008). Bei neuropathischen Schmerzen eignen sich unter anderem die Präparate Carbamazepin, Gabapentin, und Pregabalin, die eine gute Wirksamkeit bei Trigeminusneuralgie und eine mäßige analgetische Potenz bei anderen neuropathischen Schmerzzuständen aufweisen (Attal et al., 2006). Carbamazepin steht allerdings im Verdacht gerade bei älteren Patienten vermehrt zu Hyponatriämie, Sedierung, Überleitungsstörungen am Herzen, kognitiven Beeinträchtigungen und einem erhöhten Interaktionsrisiko mit anderen Arzneimitteln zu führen (Burkhardt und Wehling, 2011, Herdegen, 2008) und zeigte in der Epilepsitherapie älterer Patienten eine Abbruchrate von 42 Prozent (Brodie et al., 1999). Pregabalin ist in der neuropathischen Schmerztherapie am besten erforscht (Haslam and Nurmikko, 2008), zeigt das günstigste unerwünschte Arzneimittelwirkungspotenzial sowie die beste therapeutische Breite (Leppik, 2005) und wird daraufhin für die Behandlung neuropathischer Schmerzen älterer Patienten bevorzugt.

Der Einsatz von Glukokortikoiden und Bisphosphonaten als Ko-Analgetika ist hauptsächlich bei onkogenen Schmerzsyndromen indiziert. Glukokortikoide verringern durch ihre immunsuppressive und antiphlogistische Wirkung Schmerzassoziationen bei Hirndrucksymptomatik und entzündlichen Nervenkompressionen und zeigen zusätzlich

appetitanregende und stimmungsaufhellende Begleiterscheinungen. Dies ist besonders bei kachektischen und depressiv- verstimmtten Tumorpatienten von Vorteil. Bisphosphonate reduzieren das Wachstum von Knochenmetastasen und vermindern so das Frakturrisiko und die Schmerzsymptomatik (Herdegen, 2008).

Adjuvante Medikation durch Antiemetika und Laxantien soll die Rate an unerwünschten Arzneimittelreaktionen minimieren und so zur besseren Therapietreue und zum gesteigerten Wohlbefinden der Patienten beitragen. Besonders bei den analgetisch potenten Opioiden treten häufig Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und habituationsresistente Obstipation auf. Zur Symptomkontrolle sind Antiemetika wie Domperidon und Metoclopramid und osmotisch wirksame Laxantien wie Macrogol und Lactulose geeignet (Holt et al., 2011).

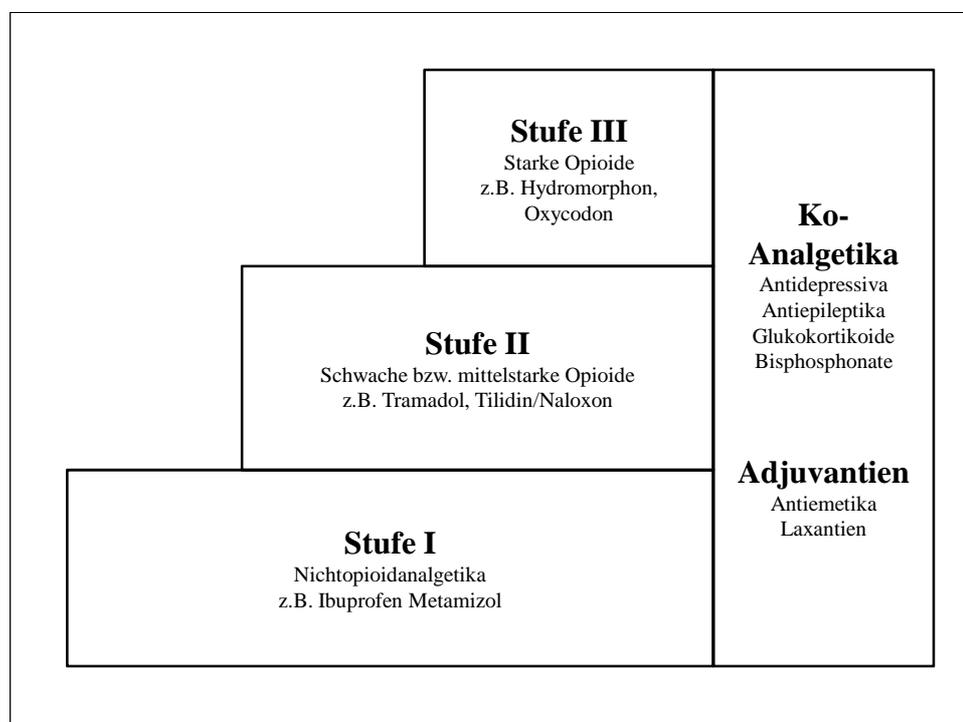


Abbildung 1: Modifiziertes WHO-Stufenschema für chronische nicht-onkogene Schmerzen

### 1.6.5 Allgemeine Behandlungshinweise zur Schmerztherapie bei älteren Patienten

Voraussetzung für eine geeignete individualisierte Schmerztherapie bei älteren Patienten ist eine ausführliche Schmerzdiagnostik nach Ursache, Intensität, Dauer, Schmerzrhythmik und Begleiterscheinungen. Dies stellt wie bereits aufgeführt erhebliche Anforderungen an das Pflegepersonal und den behandelnden Arzt. Es existieren grundsätzlich zwei verschiedene Schmerzassessmentverfahren zur genauen Erfassung der Schmerzsymptomatik: Selbsteinschätzung durch den Patienten, sofern dieser dazu kognitiv und motorisch in der Lage ist, sowie Fremdbeurteilung durch therapeutisches Personal bei verbal eingeschränkten

Patienten. Zur Selbstbeurteilung können einfache Verfahren wie die visuelle oder numerische Analogskala aber auch aufwendig strukturierte Schmerzinterviews für geriatrische Patienten verwendet werden (Basler et al., 2001, Duggleby, 2002). Die Fremdbeurteilung beruht auf der Beobachtung von nonverbalen Schmerzäußerungen wie beispielsweise verändertes Verhalten und Mimik, vegetative Schmerzreaktionen oder schmerzbedingten Funktionseinschränkungen und Schonverhalten (Schuler et al., 2003). Dafür gibt es verschiedene Assessmentinstrumente von denen die folgenden nur eine kleine Auswahl darstellen

- Pain assessment checkliste for seniors with limited ability to communicate PACSLAC (Fuchs-Lacelle and Hadjistavropoulos, 2004)
- The assessment of discomfort in dementia protocol ADD (Kovach et al., 2002)
- The development and testing of the PATCOA to assess pain in confused older adults (Decker and Perry, 2003)

Diese Schmerzassessmentverfahren sind hauptsächlich für die stationäre Pflege konzipiert, da sie einen relativ hohen Dokumentations- und Zeitaufwand benötigen und somit ambulant schwer umzusetzen sind. Neben der Schmerzcharakterisierung durch spezielle Assessments obliegt es dem behandelnden Arzt die genaue Schmerzursache mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung, Blutbildkontrollen und eventuell möglichen weiteren diagnostischen Verfahren wie Ultraschall, Kernspintomografie, Magnetresonanztomografie u.v.m. zu eruieren, da sich daraufhin, je nach Schmerzursache, unterschiedliche Behandlungsoptionen ergeben.

Sind diese Diagnoseschritte erfolgt, und ist eine auf den Patienten abgestimmte altersgerechte Schmerztherapie im Konsensus mit Pflegenden, Angehörigen und vorrangig dem Patienten selbst durch den Arzt ausgewählt, gilt es beim geriatrischen Patienten gewisse Grundsätze in der Anwendung der Analgetika zu beachten:

- orale Applikation, sofern möglich, ist zu bevorzugen
- Grundprinzip beachten: "start low, go slow"
- Anfangsdosis mit 50 Prozent der Erwachsenenendosis beginnen
- Dosiserhöhung erst nach drei bis fünf Einzeldosen
- feste Einnahmezeiten vor allem bei Opioiden
- ausreichende Nebenwirkungskontrolle aller Arzneimittel
- regelmäßige Kontrolle von Nieren- und Leberfunktion um Akkumulation zu verhindern
- Therapie vor Schmerzentstehung: Basis-Bolus-Prinzip, durchgehende Basismedikation plus Zusatzmedikation bei Durchbruchschmerzen
- WHO-Stufenschema nicht starr einhalten, sondern nach Schmerzintensität variieren
- multimodaler Behandlungsansatz unter Einsatz nichtpharmakologischer Therapien

Neben der medikamentösen Schmerztherapie sind andere Behandlungsmöglichkeiten bei der multimodalen Symptomkontrolle von großer Bedeutung. Dazu zählen rehabilitative Maßnahmen wie Physio- und Ergotherapie aber auch psychosoziale Interventionen können hilfreich sein (Brabant et al., 2005, Rodriguez, 2001). Besonders bei muskuloskelettalen Schmerzzuständen kann eine aktivierende und stabilisierende Physiotherapie einer drohenden Immobilisierung entgegenwirken und arthrosebedingte Gelenkschmerzen durch Muskelaufbau minimieren. Physikalische Methoden, wie Wärme- und Kältetherapie, Massagen und Heilbäder können helfen die Schmerzsymptomatik zu verringern und somit das Wohlbefinden des Patienten zu steigern.

## 2 Zielstellung

Ziel dieser Dissertation ist die Analyse der Medikation im untersuchten Patientenkollektiv in der stationären Langzeitpflege um Hinweise auf Behandlungsdefizite zu ermitteln. Dabei soll speziell eingegangen werden auf die Bereiche der Polymedikation und der potentiell ungeeigneten Medikamente für ältere Patienten anhand der PRISCUS-Liste. Außerdem soll die Problematik der Medikamentenunterversorgung vor allem in der Behandlung von Schmerzen bei älteren Patienten beleuchtet werden.

### 2.1 Hauptfragestellung

Erfolgt die medikamentöse Behandlung bei alten und hochaltrigen Heimbewohnern  $\geq 65$  Jahren anhand der PRISCUS- Liste adäquat?

#### Nebenfragestellungen

- (1) Welche Verordnungsdaten bezogen auf Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe, potenziell ungeeigneter Medikamente und Schmerzmedikation zeigen sich im untersuchten Patientenkollektiv? Sind daraus Hinweise auf mögliche Behandlungsdefizite abzuleiten?
- (2) Gibt es einen Zusammenhang zwischen Polypharmazie und Alter bei Frauen und Männern in der stationären Langzeitpflege? Ist das Lebensalter ein unabhängiger Faktor der zu Polypharmazie führt?
- (3) Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der ungeeigneten verschriebenen Medikamente aus der PRISCUS-Liste und dem Alter der Patienten in den Pflegeheimen?
- (4) Welche ungeeigneten Medikamentengruppen und Medikamente aus der PRISCUS-Liste werden im untersuchten Patientenkollektiv am häufigsten verordnet?
- (5) Wie stellt sich die Verordnungsverteilung der Schmerzmedikamente aufgeteilt nach WHO-Stufenschema im untersuchten Patientenkollektiv dar?
- (6) Finden sich anhand der Verordnungsdaten der Patienten und deren Schmerzsymptomatik Hinweise auf eine insuffiziente Schmerztherapie?

## 3 Material und Methoden

Diese Arbeit ist Teil des Projektes zur Implementierung des RAI-NH (Resident Assessment Instrument for Nursing Homes = Bedarfsabklärungs-Instrument für Pflegeheimbewohner), welches im Pflegeforschungsverbund Mitte-Süd an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt wird. Im Studienkollektiv sind rund 400 Patienten aus neun verschiedenen Alten- und Pflegeheimen in Sachsen und Sachsen-Anhalt.

Damit soll ein Beitrag zur derzeit noch mangelnden Studienlage im Bereich Medikation und Medikationsprobleme bei älteren Patienten in der stationären Langzeitpflege in Deutschland geleistet werden.

### 3.1 Hypothesen

- (1) Die medikamentöse Behandlung eines Großteils der Pflegeheimbewohner  $\geq 65$  Jahren erfolgt nach Angaben der PRISCUS-Liste nicht adäquat.
- (2) Ein hoher Prozentsatz der Pflegeheimbewohner ist von Polypharmazie laut WHO-Definition betroffen.
- (3) Je älter die Pflegeheimbewohner sind, desto größer ist das Risiko einer therapiebedürftigen Multimorbidität und desto mehr Medikamente nehmen die Patienten ein. Bei den hochaltrigen Bewohnern wird jedoch ein Abfall der Wirkstoffanzahl vermutet (siehe oben).
- (4) Aufgrund der zunehmenden Polypharmazie im höheren Lebensalter wird eine ansteigende Verordnungsprävalenz potenziell ungeeigneter PRISCUS-Medikamente vermutet.
- (5) Ein Großteil der bei den Pflegeheimbewohnern verordneten potenziell ungeeigneten Medikamente aus der PRISCUS-Liste gehören zu den Gruppen der Psycholeptika und Psychoanaleptika (Amann et al., 2012).
- (6) Die analgetische Therapie der Pflegeheimbewohner wird trotz hauptsächlich chronischer Schmerzen mit Schmerzmedikamenten der WHO-Stufe I durchgeführt.
- (7) Analgetika der WHO-Stufe III werden nur bei einem sehr kleinen Teil der Pflegeheimbewohner verordnet.
- (8) Es finden sich Hinweise auf eine unzureichende Schmerzmedikation der Pflegeheimbewohner in Anbetracht ihrer aktuellen Beschwerdesituation.

## 3.2 Studiendesign

Ende der 1980er Jahre erließ der US-Kongress eine umfangreiche neue Gesetzgebung mit dem Ziel die Qualität der stationären Langzeitpflege signifikant zu verbessern (Omnibus Budget Reconciliation Act, OBRA 87). In diesem Zusammenhang entstand ein Bedarfsabklärungs-Instrument für Pflegeheimbewohner – das Resident Assessment Instrument (RAI), welches ein einheitliches, standardisiertes und umfassendes Beurteilungsinstrument darstellt. Ein interdisziplinäres Team aus Pflegekräften, Ärzten, Physio-und Ergotherapeuten, Logopäden, Sozialarbeitern und Ernährungsberatern entwickelte die erste Version des RAI-Instruments (Morris et al., 1990) , welche im Laufe der Jahre weiterentwickelt und durch weitere Module ergänzt wurde. Die größte Verbreitung erlangte das RAI- for Nursing Homes (RAI-NH), welches speziell für die stationäre Versorgung und Pflege entwickelt wurde und daher in zahlreichen Ländern wie den USA, Kanada, Island, Schweden, Finnland, Großbritannien, Frankreich, Niederlande, Spanien, Italien, Dänemark und der Schweiz seine flächendeckende Anwendung findet. Obwohl in Deutschland ebenfalls Bedarf an mehrdimensionalen praxisrelevanten Assessments besteht, konnte eine flächendeckende Einführung eines solchen Instruments noch nicht realisiert werden. Deshalb wurde von 2007 bis 2010 die Implementierung des RAI in stationäre Pflegeeinrichtungen an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg mittels eines cluster-randomisierten Studiendesigns (cluster-randomized-trial) untersucht, um die Anwendbarkeit und möglichen Qualitätsverbesserungen durch ein internationales Instrument in der Bundesrepublik Deutschland zu eruieren (Anliker et al., 2007).

Dafür wurden 19 stationäre Pflegeheime aus Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen, deren Beteiligung freiwillig nach vorheriger Information erfolgte, in die Studie eingeschlossen. Die Bedingung für die Aufnahme der Pflegeeinrichtungen in die Studie war die schriftliche Zustimmung zu den Grundvoraussetzungen, welche da lauten:

- Bereitschaft für Kontroll- und Interventionsgruppe
- Freistellung des Personals für Schulungen
- Bereitstellung von Hardware zur Nutzung der RAI-Software
- Etablierung einer Projektstruktur
- Etablierung eines RAI-Projektverantwortlichen
- Bereitstellung der Studiendaten

Ausschlusskriterien wurden mit dem Anspruch auf eine uneingeschränkte Anwendbarkeit des RAI-NH bei allen Pflegeheimbewohnern nicht definiert. Die Randomisation erfolgte extern vom Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin-Luther-Universität Halle anhand eines auf die Interventions- und Kontrollgruppe reproduzierbaren

Verfahrens. Dabei fand die Aufteilung nach Bewohnerzahl mit Blocklänge zwei statt, um bei den Pflegeeinrichtungen gleichverteilte Studiengruppen zu erreichen. In der Interventionsgruppe erfolgte die Datenerhebung auf der Grundlage eines intensiven Schulungsprogramms der Mitarbeiter im Umgang mit dem RAI-Instrument und der Datenauswertung mittels dazugehöriger Software, durch die Pflegenden. Anhand dieser Auswertungen wurden Qualitätsdefizite in der Patientenpflege aufgedeckt und durch das Pflegepersonal mittels einer problemorientierten Pflegeplanung verbessert.

Die folgenden Auswertungen beziehen sich auf die ermittelte Kontrollgruppe der Studie, deren Datenerfassung durch eine speziell dafür geschulte Study-Nurse in gleicher Frequenz wie in der Interventionsgruppe erfolgte und zusätzlich zum Minimum-Data-Set (MDS) den Bereich O der Medikation enthält. Dieser Bereich bildet den Schwerpunkt der folgenden Analysen. Die Kontrollgruppe erhielt über den Studienzeitraum die übliche Pflege in der jeweiligen Pflegeeinrichtung. Ebenso wie in der Interventionsgruppe, erfolgte die Datenerhebung in der Kontrollgruppe insgesamt zu drei Messzeitpunkten. Jeweils sechs und zwölf Monate nach der ersten RAI-MDS-Einschätzung fanden die darauffolgenden Erhebungen statt. Die aufgeführten Auswertungen beziehen sich allerdings nur auf den ersten Messzeitpunkt  $t_0$ , da dort die Anzahl an Kontrollpatienten durch die altersentsprechend hohe Mortalitätsrate am größten ist und sich mit fast 400 Pflegeheimbewohnern repräsentativer als zum Messzeitpunkt  $t_2$  nach einem Jahr darstellt. Des Weiteren ist in der Kontrollgruppe, in der keine qualitätsverbessernde Intervention anhand der Ergebnisse der RAI-MDS-Einschätzung stattgefunden hat, nicht von einer wesentlichen Medikationsveränderung der Pflegeheimbewohner innerhalb des Studienzeitraumes auszugehen. Somit sind die voraussichtlich ermittelten Qualitätsdefizite der Medikation bei den Patienten auch auf andere deutsche Pflegeheimbewohner übertragbar bzw. zumindest auf deren Vorliegen zu überprüfen.

Demzufolge handelt es sich bei dem vorliegenden Studiendesign um eine Prävalenzstudie bzw. Querschnittsstudie zum festgelegten Ausgangszeitpunkt.

Zentraler Bestandteil des RAI-NH ist das pflegerisch-geriatrische Assessment MDS (Minimum Data Set), das zur differenzierten Einschätzung von Beeinträchtigungen und möglichen Ressourcen der Pflegeheimbewohner dient. Da der Schwerpunkt dieser Arbeit die Aufdeckung von Medikationsdefiziten und den damit verbundenen Beeinträchtigungen der Lebensqualität für die Bewohner der Altenpflegeheime ist, wurden nicht alle Teile des Minimum Data Set-Version 2.0 beleuchtet, sondern nur die folgenden Bereiche, die stark mit dem Problemschwerpunkt korrelieren:

- Bereich AA: Bewohner/in zzgl. Pflegestufe
- Bereich J: Gesundheitszustand
- Bereich O: Medikation
- Ergänzung Bereich O: Medikation

### 3.3 Studienpopulation

In der Studienpopulation befinden sich 396 Pflegeheimbewohner aus neun verschiedenen Altenpflegeheimen in Sachsen und Sachsen-Anhalt. Die Aufstellung der untersuchten Heime in Tabelle 2 beinhaltet die Anzahl der Bewohner, die an dieser Studie in der Kontrollgruppe teilgenommen haben.

Tabelle 2: Altenpflegeheime der Studienpopulation

Pflegeheim	Bundesland	Anzahl
20	Sachsen-Anhalt	38
21	Sachsen	42
22	Sachsen	31
23	Sachsen	27
24	Sachsen-Anhalt	22
25	Sachsen-Anhalt	87
27	Sachsen	68
28	Sachsen-Anhalt	30
29	Sachsen	51

In der nachfolgenden Karte sind die untersuchten neun Altenpflegeheime in Sachsen und Sachsen-Anhalt dargestellt. Neben den großen Ballungszentren wie Magdeburg, Bitterfeld und Leipzig befinden sich fünf Pflegeheime in ländlichen bzw. kleinstädtischen Gebieten.

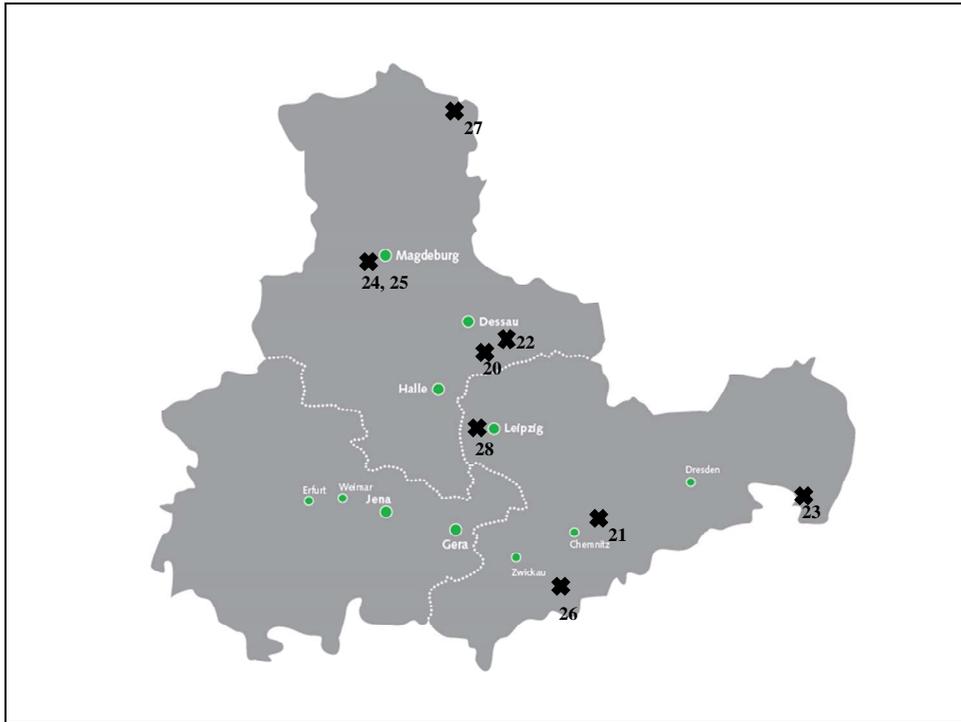


Abbildung 2: Karte der Pflegeheime in Sachsen und Sachsen-Anhalt

Tabelle 3: Baseline- Tabelle, Charakterisierung der Studienpopulation

Charakterisierung der Studienpopulation		
Geschlecht		
weiblich	303	76,5%
männlich	93	23,5%
Durchschnittsalter	81,5 ± 10,6 Jahre	
Altersklassifizierung		
40-64 Jahre	29	7,3%
65-74 Jahre	55	13,9%
75-84 Jahre	134	33,8%
≥ 85 Jahre	178	44,9%

Wie zu erwarten ist der Großteil der Studienpopulation weiblich. Mit einem Anteil von 76,5 Prozent entspricht dies in etwa dem Anteil der vollstationär im Heim versorgten Frauen aus der Pflegestatistik 2009 mit 75 Prozent (Statistisches Bundesamt, 2011).

Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 81,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 10,6 Jahren. Die Spannweite der Altersverteilung reicht von 41 bis 101 Jahren. Insgesamt sind 367 Patienten 65 Jahre und älter (92,7 Prozent) und gelten somit laut WHO-Definition zumindest für westliche industrialisierte Staaten als ältere Personen. Dieser gesetzte „cut-off“ hat nicht nur für

die Altersdefinition eine Bedeutung, sondern auch für die folgenden Auswertungen anhand der PRISCUS-Liste, die ebenfalls diese Altersgrenze als Tauglichkeitskriterium für die potenziell ungeeigneten Medikamente verwendet.

In der Altersklassifizierung werden die Personen zwischen 65 und 74 als „young-old“ bezeichnet und sind in der Studienpopulation mit einem Anteil von 13,9 Prozent (55) enthalten. Die Patienten, die als „old-old“ gelten und zwischen 75 und 84 Jahren alt sind, liegen mit 33,8 Prozent (134) in der Studienpopulation vor. Der Anteil der hochaltrigen sogenannten „very-old“ Patienten über 85 Jahren beträgt in der Studienpopulation rund 45 Prozent (178) und ist somit ebenfalls vergleichbar mit der Angabe der Pflegestatistik, in der die 85-jährigen und älteren vollstationär im Heim versorgten Personen einen Anteil von ca. 49 Prozent aufweisen (Statistisches Bundesamt, 2011).

Bei den untersuchten Pflegeheimbewohnern befinden sich rund 41 Prozent (162) in der Pflegestufe 1, 40 Prozent (159) in der Pflegestufe 2, 17 Prozent (66) sind der Pflegestufe 3 zugeordnet und 0,5 Prozent (2) der Bewohner gelten als sogenannter Härtefall der Pflegestufe 3. Lediglich 1,5 Prozent (6) der Patienten wurde noch keine Pflegestufe zugeordnet.

Bei einem Probanden der Studie bestand keine Auskunft über die Pflegestufe. Diese Verteilung entspricht weitgehend der Pflegestatistik aus dem Jahr 2009, deren genaue Aufstellung, sowie der Vergleich mit der Studienpopulation in Tabelle 4 dargestellt sind.

Tabelle 4: Auszug aus der Pflegestatistik 2009 (Statistisches Bundesamt, 2011)

<b>Pflegestufe</b>	<b>Bewohneranzahl Pflegestatistik</b>	<b>Anteil [%]</b>	<b>Bewohneranzahl Studienpopulation</b>	<b>Anteil [%]</b>
Pflegestufe I	277.997	<b>36,8</b>	162	<b>41,0</b>
Pflegestufe II	309.405	<b>41,0</b>	159	<b>40,3</b>
Pflegestufe III	150.242	<b>19,9</b>	66	<b>16,7</b>
Härtefall (Pflegestufe III)	5.820	<b>0,8</b>	2	<b>0,5</b>
noch keine Pflegestufe	11.245	<b>1,5</b>	6	<b>1,5</b>
<b>Σ</b>	<b>754.709</b>	<b>100,0</b>	<b>395</b>	<b>100,0</b>

Die Geschlechts-, Alters- und Pflegestufenverteilung zeigen, dass die untersuchte Studienpopulation aus Sachsen und Sachsen-Anhalt einen repräsentativen Ausschnitt aus der in Deutschland in der stationären Langzeitpflege lebenden Bevölkerung darstellt. Grundlage für diesen Vergleich bildet die Pflegestatistik 2009 vom Statistischen Bundesamt, die eine

bundesdeutsche Erhebung pflegerelevanter Daten in Pflegeheimen, ambulanten Pflegediensten und bei den Pflegebedürftigen selbst im Zweijahresrhythmus durchführt.

### **3.4 Datenmanagement und Datenanalyse**

Bei der Kontrollgruppe erfolgte die Datenerhebung des MDS-Fragebogens bei den Pflegeheimbewohnern nicht vom Pflegepersonal, sondern wie bereits erwähnt von einer speziell dafür geschulten Study-Nurse. Außer dem zusätzlich bei der Kontrollgruppe erhobenen Bereich O Ergänzung Medikation wurden die verbleibenden Daten in 100%iger Doppeleingabe und Datenabgleich von Mitarbeitern des Institutes für Gesundheits- und Pflegewissenschaften der Martin-Luther-Universität Halle mit Hilfe von EpiData Entry (Version 3.1) eingegeben. Die Dateneingabe des Abschnittes Ergänzung Bereich O: Medikation erfolgte durch mich persönlich, da dieser den Schwerpunkt meiner Arbeit bildet und nicht durch die üblichen Verschlüsselungen des MDS-Fragebogens zu realisieren war. Die erhobenen Medikamente waren lediglich mit ihrem Handelsnamen vermerkt, was deren einheitliche Analyse deutlich erschwerte. Auch wurden Kombinationspräparate, die mehrere Wirkstoffe enthalten, nicht als solche aufgeführt, was die genaue Anzahl an tatsächlich verordneten pharmakologisch wirksamen Substanzen verfälschte. Deshalb erfolgte zunächst eine Verschlüsselung der Medikamente anhand des international verbreiteten ATC-Codes. Der ATC-Code ist ein anatomisch-, therapeutisch-, chemisches Klassifikationssystem (ATC) zur international vergleichbaren Erfassung von Medikamenten. Er ermöglicht in fünf Stufen eine exakte Zuordnung in:

LEVEL 1 anatomische Hauptgruppen (ein Buchstabe)

LEVEL 2 therapeutische Hauptgruppen (zwei Ziffern)

LEVEL 3 therapeutisch-pharmakologische Untergruppen (ein Buchstabe)

LEVEL 4 chemische Untergruppen (ein Buchstabe)

LEVEL 5 Untergruppe der chemischen Substanz (zwei Ziffern) (WIdO/ DIMDI, 2010).

Mittels der im Internet verfügbaren Gelben Liste, die im Gegensatz zu bekannten Roten Liste die ATC-Systematik enthält, erfolgte die Verschlüsselung der Medikamente der Pflegeheimbewohner und die 100 prozentige Doppeleingabe mittels EpiData Entry (Version 3.1). Dabei wurden die verordneten Kombinationspräparate nach ihren enthaltenen Wirkstoffen analysiert und diese getrennt aufgelistet. Die Statistische Auswertung wurde mit SPSS Statistics (Version 19.0.0) durchgeführt und die Erstellung der Diagramme und Abbildungen fand mit

Hilfe von Microsoft Excell 2010 nach vorheriger Konvertierung der SPSS-Ausgaben statt, um ein einheitlicheres optisches Gesamtbild dieser Dissertation zu erzielen.

Die Datenauswertung wurde mit Hilfe von sortierten und unsortierten Häufigkeitsanalysen, mit und ohne vorherige Definition bestimmter Teilgruppen, Mittelwertvergleichen und Kreuztabellen durchgeführt. Es wurde bei den Analysen der ungeeigneten PRISCUS-Medikamente stets darauf geachtet nur Patienten  $\geq 65$  Jahren auszuwählen. Des Weiteren erfolgte eine Korrelationsanalyse nach Pearson mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 Prozent ( $p < 0.05$ ).

# 4 Ergebnisse

## 4.1 Analyse der Polypharmazie

Die Analyse der Anzahl unterschiedlicher Medikamente pro Pflegeheimbewohner ergab folgende Aufstellung. Die durchschnittliche Anzahl der unterschiedlichen Wirkstoffe pro Patient beträgt in der Studienpopulation 7,6 mit einer Standardabweichung von 3,8 Medikamenten. Der Median liegt bei sieben Wirkstoffen.

Insgesamt konsumieren 361 Patienten (91,2 Prozent) der 396 Studienmitglieder drei und mehr verschiedene Wirkstoffe und sind somit laut WHO-Definition von Polypharmazie betroffen. Nur sechs Patienten erhalten überhaupt keine Medikamente und acht Personen konsumieren lediglich nur einen Wirkstoff. Von minor-Polypharmazie, das bedeutet zwei bis vier Wirkstoffe, sind 17,7 Prozent der Studienprobanden betroffen. Major-Polypharmazie, fünf und mehr Medikamente, betrifft hingegen 78,8 Prozent der Bewohner. Dies ist deutlich mehr als in der Berliner Altersstudie ermittelt wurde. Dort nahmen lediglich 53,7 Prozent der Befragten regelmäßig 5 und mehr Medikamente ein (Steinhagen-Thiessen und Borchelt 2001). Fast ein Drittel der untersuchten Patienten (28,8 Prozent) wurden sogar zehn und mehr verschiedene Wirkstoffe gleichzeitig verordnet. Die maximale Anzahl unterschiedlicher Arzneistoffe pro Pflegeheimbewohner ist 19 und betrifft 3 Probanden der Studienpopulation.

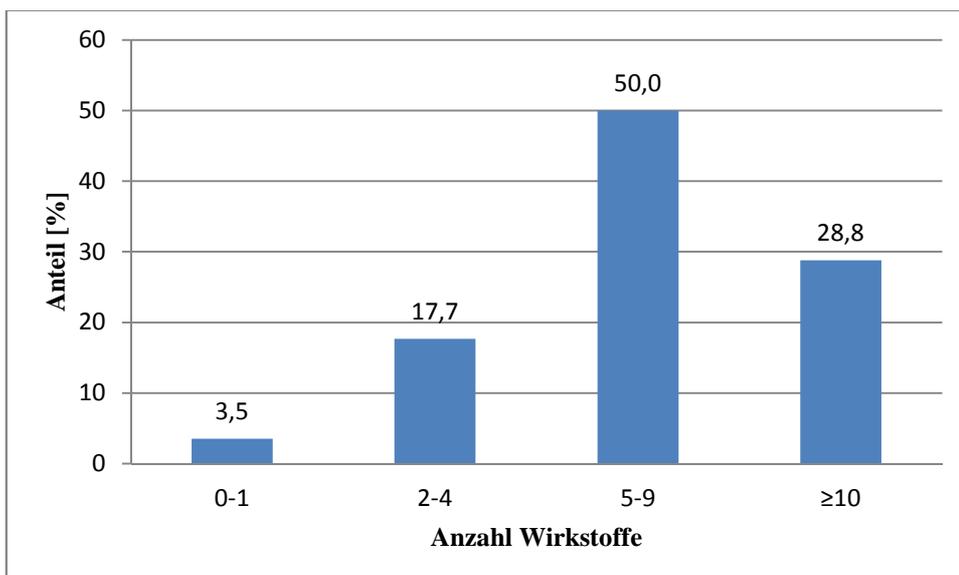


Abbildung 3:Wirkstoffanzahl aufgeteilt nach Minor- und Major-Polypharmazie (N=396)

Diese Aufstellung zeigt, dass sich das Problem der Polypharmazie in der untersuchten Studienpopulation sogar noch ausgeprägter darstellt, als in der Literatur beschrieben und somit ebenfalls auf verstärkte Auswirkungen bei den Pflegeheimbewohner schlussfolgern lässt.

Anhand eines Mittelwertvergleiches der Medikamentenanzahl pro Altersgruppe ist eine Abhängigkeit zwischen diesen beiden Variablen zu beobachten. Ist der Mittelwert der Medikamentenanzahl bei der Altersgruppe der 40 bis 49-jährigen 3,5 so beträgt er bei den 70 bis 79-jährigen 8,2. Auch die im sehr hohen Lebensalter beschriebene Abnahme der Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe ist im Untersuchungskollektiv zu beobachten. So nehmen 90 bis 99-jährige durchschnittlich 7,3 Medikamente ein und über 100-jährige 7,2 verschiedene Arzneien (vgl. Abbildung 4).

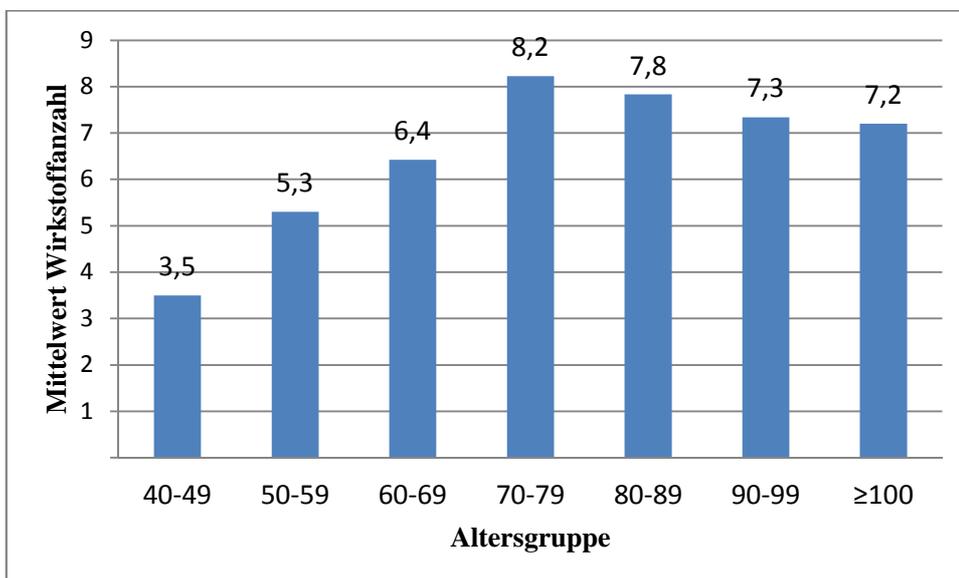


Abbildung 4: Durchschnittliche Anzahl der Wirkstoffe pro Altersdekade (N=396)

Diese Darstellung lässt wie erwartet keine lineare Korrelation zwischen Alter und Wirkstoffanzahl bei den Pflegeheimbewohnern erkennen, sondern eine stetige Zunahme bis zu einem Maximum in der Altersgruppe der 70 bis 79-Jährigen von ca. 8,2 Medikamenten pro Patient und eine darauffolgende Abnahme im sehr hohen Lebensalter.

## 4.2 Analyse der ungeeigneten Medikation anhand der PRISCUS-Liste

Die Analyse der Studienpopulation nach ungeeigneten Medikamenten aus der PRISCUS-Liste ergab, dass von den 367 Patienten  $\geq 65$  Jahren 119 Personen ein oder mehrere potentiell ungeeignete Wirkstoffe erhielten. Dies entspricht einem beunruhigenden Anteil von 32,4 Prozent. Dabei bekam ein Großteil von 77,3 Prozent lediglich ein ungeeignetes Präparat, bei 19,3 Prozent waren es zwei ungeeignete Medikamente und 3,4 Prozent nahmen sogar drei potenziell gefährliche PRISCUS-Medikamente gleichzeitig ein (vgl. Abbildung 5).

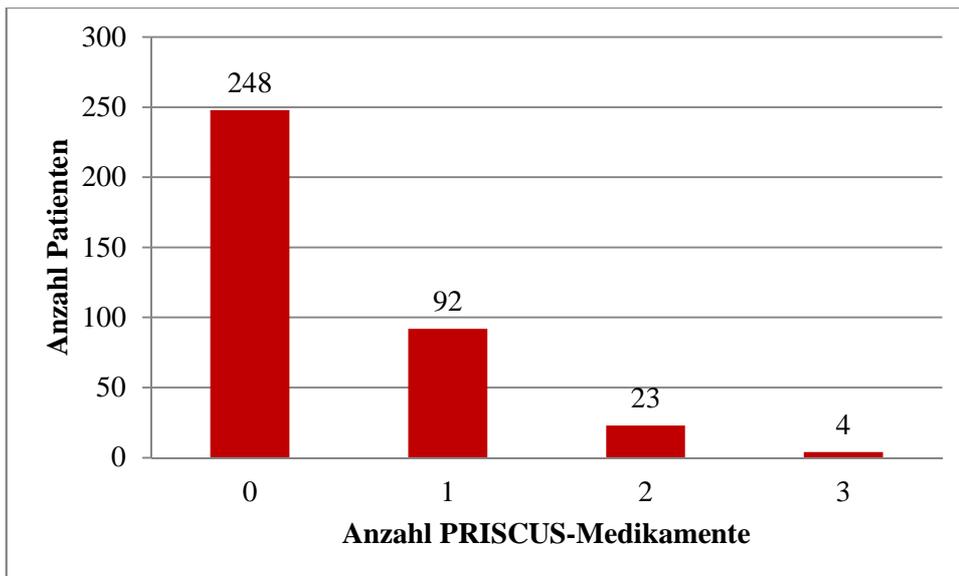


Abbildung 5: Darstellung der Gesamtverteilung der PRISCUS-Medikamente in der Studienpopulation  $\geq 65$  Jahren (N=367)

Ein weiterer Analyseschwerpunkt beinhaltet, ob die Häufigkeit der Verordnung ungeeigneter Medikamente in Zusammenhang mit dem Alter der Patienten steht, wie es bei der Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe zu beobachten ist. Dafür ist zunächst der Anteil von Patienten mit einem oder mehreren PRISCUS-Medikamenten pro Altersgruppe in Abbildung 6 dargestellt. Dort zeigt sich jedoch keine deutliche Korrelation; bei den sogenannten „young-old“ erhalten 38,2 Prozent ein potenziell ungeeignetes Medikamente, die 75 bis 84-Jährigen sind nur in 25,4 Prozent von PRISCUS-Präparaten betroffen, hingegen konsumieren bei den über 85-Jährigen „very-old“-Patienten 36 Prozent einen oder mehrere potenziell gefährliche Wirkstoffe (vgl. Abbildung 6).

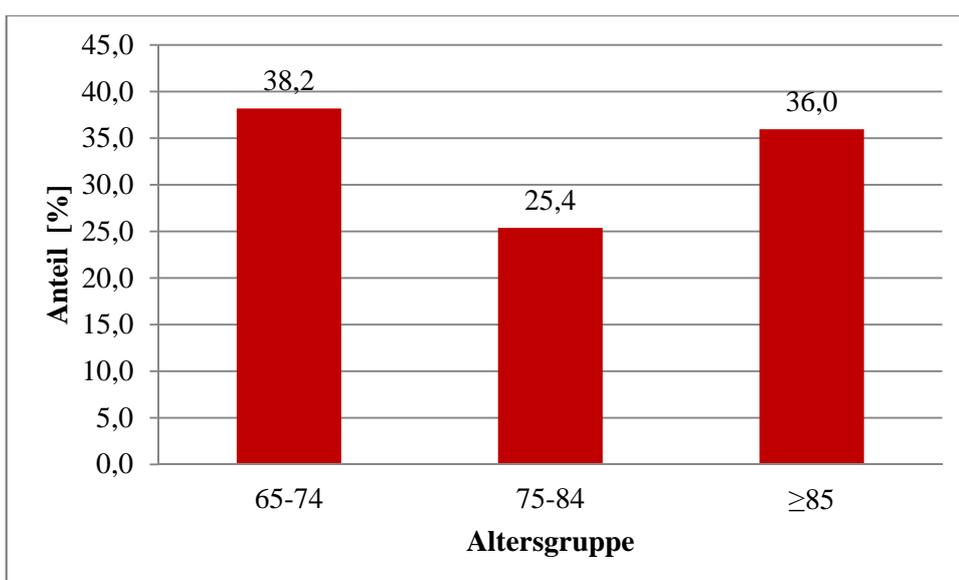


Abbildung 6: Anteil der PRISCUS-Konsumenten pro Altersgruppe (N=367)

Zur detaillierteren Analyse dient der Mittelwertvergleich der Anzahl ungeeigneter PRISCUS-Medikamente pro Altersgruppe nach Dekaden bei den Patienten  $\geq 65$  Jahren. Dort zeigt sich eine Abnahme der mittleren Medikamentenanzahl pro Patient von den 65 bis 69-Jährigen mit 0,52 Wirkstoffen über die 70 bis 79-Jährigen mit 0,47 Präparaten zu den 80 bis 89-Jährigen mit lediglich 0,35 Medikamenten pro Patient. Anschließend erfolgt jedoch ein deutlicher Anstieg bei den hochaltrigen Bewohnern von 90 bis 99 Jahren, die im Mittel 0,46 potenziell ungeeignete Arzneimittel erhalten und bei den über 100-Jährigen sind es sogar 0,6 Wirkstoffe pro Pflegeheimbewohner. Allerdings sind lediglich 5 Patienten der Studienpopulation über 100 Jahre alt, was die Aussagekraft dieses letzten Mittelwertes etwas verfälschen könnte. Nichts desto trotz erhalten vor allem die jüngeren und eventuell körperlich und geistig gesünderen Pflegeheimbewohner und die hochaltrigen Patienten am meisten ungeeignete Arzneimittel aus der PRISCUS-Liste (vgl. Abbildung 7).

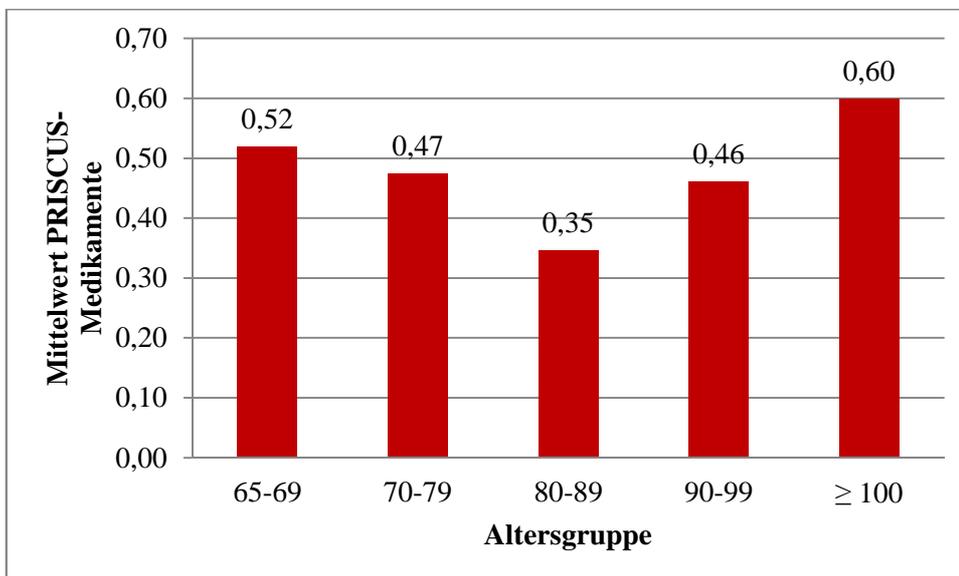


Abbildung 7: Mittelwertvergleich der PRISCUS-Medikamente pro Altersgruppe unterteilt nach Dekaden (N= 367)

Betrachtet man die gesamte Studienpopulation der Studienteilnehmer über  $\geq 65$  Jahren zeigt sich bei der Korrelationsanalyse nach Pearson kein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Alter und der Anzahl potenziell ungeeigneter Medikamente aus der PRISCUS-Liste (vgl. Tabelle 4). Der ermittelte Korrelationskoeffizient beträgt lediglich 0,012 bei einem p-Wert von 0,823 und ist somit nicht statistisch signifikant.

Die folgenden Aufstellungen zeigen die absolute Anzahl der verordneten potenziell inadäquaten Medikamente bei den Pflegeheimbewohnern sortiert nach Medikamentengruppen und einzelnen Wirkstoffen. Zu den am häufigsten verordneten Medikamentengruppen gehören die zentral wirksamen Psycholeptika und Psychoanaleptika mit jeweils 45,8 und 19,7 Prozent der

Verordnungen. Doch auch bedenkliche kardiovaskulär wirksame Arzneimittel wie Antihypertensiva (10,6 Prozent), Calcium-Kanal-Blocker (5,6 Prozent) und Periphere Vasodilatoren (4,2 Prozent) werden in der Studienpopulation relativ häufig verschrieben (vgl. Abbildung 8). Dabei übersteigt die Zahl der Verordnungen die Anzahl der von PRISCUS-Medikamenten betroffenen Pflegeheimbewohner, weil wie zuvor erwähnt viele von Mehrfachverordnungen potenziell ungeeigneter Arzneimittel betroffen sind.

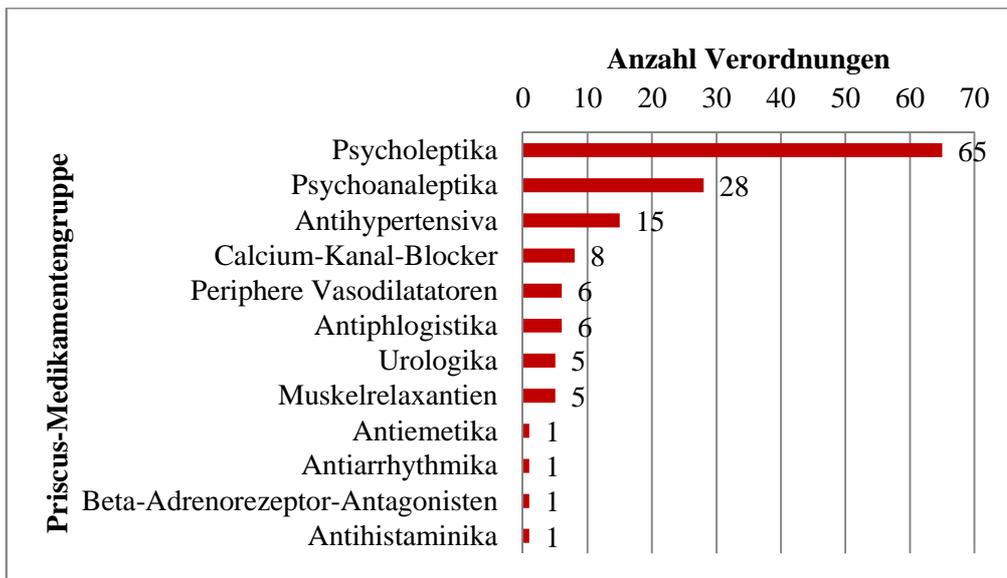


Abbildung 8: Absolute Anzahl der Verordnungen von PRISCUS- Medikamentengruppen in der Studienbevölkerung  $\geq 65$  Jahren (N=119)

Zur Beurteilung des Risikopotentials eines Medikamentes in der älteren Bevölkerung  $\geq 65$  Jahren ist dessen Verschreibungshäufigkeit neben den potentiellen Nebenwirkungen ein entscheidender Faktor. Die reine Toxizität eines Arzneimittels sagt ohne die tatsächliche Anwendungshäufigkeit, wenig über die zu erwartenden gesundheitlichen Folgen aus. So ist es vielfach schon bekannt, dass beispielsweise Antiarrhythmika wie Digoxin ein ungünstiges Wirkungs-Nebenwirkungs-Profil im höheren Lebensalter aufweisen und deswegen seltener oder gar nicht mehr verschrieben werden. Bei anderen Arzneimitteln besteht jedoch noch starker Weiterbildungsbedarf, da sie trotz potentiellen enormen Risiken weiterhin bei Patienten  $\geq 65$  Jahren verordnet werden. Eine Darstellung der häufigsten ungeeigneten Medikamente anhand der PRISCUS-Liste bei Patienten  $\geq 65$  Jahren aus der Studienpopulation zeigt die Abbildung 9. Dabei sind die Präparate dargestellt, die von über einem Prozent der Personen in den untersuchten Pflegeheimen konsumiert wurden.

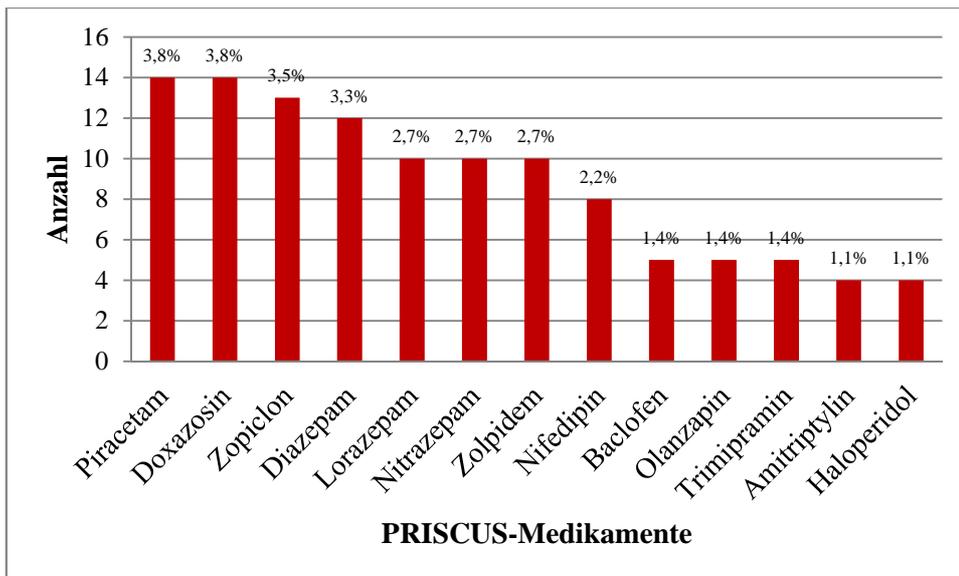


Abbildung 9: Häufigkeit der verordneten PRISCUS-Medikamente in der Studienpopulation  $\geq 65$  Jahren

Obwohl die ungeeigneten Antihypertensiva in der Aufstellung der Medikamentengruppen erst an Rang drei erscheinen, gehören der Alpha-Blocker Doxazosin zusammen mit dem antidementiv wirksamen Psychoanaleptikum Piracetam zu den zwei am häufigsten verordneten ungeeigneten PRISCUS-Medikamenten in der Studienpopulation. Anschließend folgen einige Psycholeptika aus der Familie der Benzodiazepine (Diazepam, Lorazepam, Nitrazepam) und der Benzodiazepin-verwandten Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem), die als Schlafmittel Verwendung finden. An Position acht befindet sich der Calcium-Kanal-Blocker Nifedipin, gefolgt vom Muskelrelaxans Baclofen. An den Positionen zehn bis 13 stehen das atypische Neuroleptikum Olanzapin, die trizyklischen Antidepressiva Trimipramin und Amitriptylin, sowie das klassische Neuroleptikum Haloperidol.

Zu den Pharmaka die seltener verschrieben wurden gehören die in Tabelle 5 nach Medikamentengruppen sortierten Präparate. Diese wurden nur bei ein bis drei Patienten aus der Studienpopulation verordnet und somit von weniger als einem Prozent der untersuchten Altenpflegeheimbewohner.

Tabelle 5: Selten verordnete PRISCUS-Medikamente

Medikamentengruppe	Präparate
Psycholeptika	Levomepromazin, Fluphenazin, Thioridazin, Medazepam, Bromazepam, Chloralhydrat, Lormetazepam
Antiphlogistika	Acemathazin, Piroxicam, Etoricoxib
Urologika	Oxybutynin, Tolterodin, Solifenacin
Periphere Vasodilatoren	Pentoxifyllin, Naftidrofuryl

<b>Medikamentengruppe</b>	<b>Präparate</b>
Psychoanaleptika	Doxepin, Fluoxetin
Antiemetika	Dimenhydrinat
Antiarrhythmika	Acetyldigoxin
Antihypertensiva	Clonidin
Beta-Adrenorezeptor-Blocker	Sotalol
Antihistaminika	Dimetinden

#### **4.2.1 Pharmakologische Beschreibung ausgewählter ungeeigneter Medikamentengruppen für Patienten über 65 Jahren**

Im Folgenden werden Wirkungen und Nebenwirkungen ausgewählter Präparate aus der PRISCUS-Liste beschrieben und speziell auf altersbezogene Komplikationen eingegangen. Diese Beschreibung erhebt keineswegs Anspruch auf Vollständigkeit. Vielmehr sollen ein Überblick über Wirkungen und Nebenwirkungen der einzelnen Arzneimittelgruppen gegeben werden und vor allem die in der Studienpopulation häufig verschriebenen Medikamente näher erläutert werden. Die vollständige PRISCUS-Liste mit allen potentiell ungeeigneten Medikamenten für ältere Patienten enthält weitere Details aller PIM- Medikamente (Holt et al., 2010)

##### **Piracetam**

Das antidementiv wirksame Arzneimittel Piracetam ist in Deutschland zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen bei vaskulärer oder degenerativer Ursache zugelassen und wird bei 14 Pflegeheimbewohnern der Studienpopulation (3,8 Prozent der  $\geq 65$ -Jährigen) verordnet. Jedoch besteht bei diesem Psychopharmakon keine nachgewiesene Verbesserung der Kognition bei Patienten mit Demenz oder anderen kognitiven Beeinträchtigungen, sodass die Behandlung mit diesem Medikament nicht empfohlen wird (Flicker et al., 2001). Ebenfalls die Leitlinie „Spezielle Geriatrie“ der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen rät von einer Nutzung von Piracetam bei Demenz ab und empfiehlt stattdessen bei einem medikamentösen Therapieversuch Acetylcholinesterasehemmer, Memantin oder Ginkgo biloba zu verwenden (Leitliniengruppe Hessen, 2009). Auch die PRISCUS-Liste schließt sich den Alternativpräparaten der Acetylcholinesterasehemmern und des Memantins an und empfiehlt zusätzlich eine Dosisanpassung bzw. regelmäßige Nierenfunktionsbestimmung bei Niereninsuffizienz, wenn Piracetam doch verordnet wird, da es renal ausgeschieden wird (Holt et al., 2010). Die mangelnde Wirksamkeit und eventuelle Nebenwirkungen wie psychomotorische Unruhe, Schlafstörungen, Depressivität und Angst, gastrointestinale

Beschwerden, Gewichtszunahme, Blutdruckveränderungen, Verwirrheitszuständen und in Ausnahmefällen eine erniedrigte Krampfschwelle (Fachinformation) belegen, dass Piracetam bei Patienten  $\geq 65$  Jahren mit Demenz oder kognitiven Einschränkungen ungeeignet ist.

### **Doxazosin**

Ebenfalls von 14 Patienten (3,8 Prozent) der Studienpopulation über 65 Jahren wurde der potenziell ungeeignete antihypertensiv wirksame Alpha-Blocker Doxazosin eingenommen. Durch eine selektive Blockade von  $\alpha_1$ -Rezeptoren wird eine Dilatation der peripheren Blutgefäße ausgelöst und dadurch eine Senkung des Blutdrucks. Jedoch finden sich Hinweise, dass Patienten mit Doxazosineinnahme ein höheres Risiko für Schlaganfälle, kombinierte kardiovaskuläre Erkrankungen und die koronare Herzkrankheit besitzen (Piller et al., 2002). Häufige Nebenwirkungen sind orthostatische Hypotonie, Kopfschmerzen und Müdigkeit (Herdegen et al., 2008). Aufgrund der veränderten Hirnleistungsfunktion und geringeren orthostatischen Anpassungsfähigkeit im höheren Lebensalter können solche Hypotonien, die vor allem zu Therapiebeginn besonders stark ausgeprägt sind, das Sturzrisiko erhöhen und somit zu einer vermehrten Morbidität und auch Mortalität im höheren Lebensalter beitragen (Wehling und Burkhardt, 2011). Als Therapiealternativen werden je nach Erfolg auch in Kombinationstherapie ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Diuretika, Beta-Blocker und Calciumantagonisten empfohlen, sowie eine regelmäßige Kontrolle der Herz-Kreislauf-Funktion, der Verträglichkeit, der Nierenfunktion und der Dosierung, wenn Doxazosin doch verordnet wird (Holt et al., 2010).

### **Diazepam, Lorazepam, Nitrazepam**

Die Benzodiazepine Diazepam, Lorazepam und Nitrazepam werden insgesamt von 8,7 Prozent (32 Patienten) der Pflegeheimbewohner über 65 Jahren eingenommen und weisen alle ein ähnliches Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum auf. Sie vermitteln ihre Wirksamkeit als Schlaf- und Beruhigungsmittel, indem sie im zentralen Nervensystem an inhibitorischen GABA-Rezeptoren angreifen. Unterschiede zeigen sie lediglich in Bezug auf ihre Pharmakokinetik und dadurch bedingte Wirkdauer. Lorazepam gehört zu den mittellang wirksamen Benzodiazepinen mit einer Halbwertszeit von zehn bis 20 Stunden. Diazepam und Nitrazepam besitzen als langwirksame Substanzen eine Halbwertszeit von 20 bis 30 Stunden bei Nitrazepam, bei Diazepam sogar 30 bis 70 Stunden (Herdegen et al., 2008). Aufgrund des mit höherem Lebensalter verlangsamten Lebermetabolismus führt eine lange Wirkungsdauer bei Benzodiazepinen häufig zu einem Hang-over (nachhängende Wirkung) mit Tagesmüdigkeit. Als Folge der zentral sedierenden und muskelrelaxierenden Wirkungen ist ein deutlich erhöhtes Sturzrisiko bei älteren Menschen belegt, sowie eine ausgeprägte Toleranz- und Suchtentwicklung vor allem bei Lorazepam (Wehling und Burkhardt, 2011). Somit sind vor

allem lang-wirksame Benzodiazepine bei älteren Patienten zur Anwendung als Schlafmittel nicht geeignet.

### **Zopiclon, Zolpidem**

Die sogenannten Z-Substanzen Zopiclon und Zolpidem werden von insgesamt 6,2 Prozent (23 Patienten) der über 65-jährigen Studienpopulation konsumiert. Sie werden ausschließlich als Schlafmittel angewendet und entfalten ihre Wirkung, obwohl sie nicht mit den Benzodiazepinen verwandt sind, ebenfalls durch eine Aktivierung zentraler inhibitorischer GABA-Rezeptoren, jedoch an einer anderen Untereinheit (Herdegen et al., 2008). Trotz dieser ähnlichen Wirkungsweise zeigen diese Substanzen weniger ausgeprägte Nebenwirkungen im Vergleich zu den Benzodiazepinen. Weiterhin bestehen jedoch Suchtpotenzial sowie psychiatrische Komplikationen wie Delir, Halluzinationen und Wahnvorstellungen bei älteren Patienten ebenso wie eine Rebound-Insomnie beim Absetzen dieser Präparate (Wehling und Burkhardt, 2011). Besonders bei dem Gebrauch von Zolpidem zeigen sich ein erhöhtes Sturz- und fast zweifach erhöhtes Hüftfrakturrisiko (Wang et al., 2001). Somit sollte die medikamentöse Therapie von Insomnien im höheren Lebensalter aufgrund der ungünstigen Wirkungs- und Nebenwirkungslage der meisten Schlafmittel kritisch verordnet werden und vorzugsweise pflanzliche Alternativen wie beispielsweise Baldrian oder eine verbesserte Schlafhygiene Anwendung finden.

### **Nifedipin**

Der Calcium-Kanal-Blocker Nifedipin wurde von acht (2,2 Prozent) der über 65-jährigen Patienten der Studienpopulation eingenommen. Er entfaltet seine blutdrucksenkende Wirkung durch eine Blockade peripherer Calciumkanäle an den Blutgefäßen, wodurch es zu einer hauptsächlich arteriellen Gefäßdilatation kommt (Herdegen et al., 2008). Auf der PRISCUS-Liste befindet sich lediglich das kurzwirksame nicht-retardierte Nifedipin, welches in Zusammenhang mit einem verringerten Überleben bei älteren Patienten im Vergleich zu Beta-Blockern steht (Pahor et al., 1995). Deshalb sollten gerade bei älteren Patienten mit Hypertonie Therapiealternativen wie ACE-Hemmer und Beta-Blocker Verwendung finden bzw. beim Einsatz von Nifedipin die retardierte Form verordnet werden.

### **Baclofen**

Das Muskelrelaxans Baclofen findet bei fünf (1,4Prozent) Pflegeheimbewohnern über 65 Jahren Verwendung und wird als Muskelrelaxans gegen Spastizität der Skelettmuskulatur zum Beispiel bei Multipler Sklerose und Rückenmarkserkrankungen angewendet. Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen Muskelschwäche und Muskelschmerzen, gelegentlich zeigen sich Hypotonie, Schwindel, Kopfschmerzen und besonders bei älteren Patienten Verwirrtheit

(Fachinformation, 2009). Aufgrund dieser Nebenwirkungen sollte Baclofen nicht bei Patienten mit Sturzgefährdung und zentralen Funktionsstörungen eingesetzt werden. Dosierungsbeschränkungen bestehen außerdem bei Patienten mit Niereninsuffizienz, da dieses Muskelrelaxans renal aus dem Körper eliminiert wird (Holt et al., 2010).

### **Olanzapin, Haloperidol**

Die Neuroleptika Olanzapin und Haloperidol werden von insgesamt neun (2,5 Prozent) Pflegeheimbewohnern regelmäßig eingenommen und entfalten ihre Wirkung durch eine Hemmung zentraler synaptischer Signalübertragungen an Dopamin- und Serotoninrezeptoren (Herdegen et al., 2008). Aufgrund der veränderten Bedingungen im Nervensystem älterer Menschen (siehe Kapitel 1.2.2) sind ihre Nebenwirkungen gerade bei diesen Patienten ausgeprägter. Das klassische Neuroleptikum Haloperidol ist für den Einsatz bei schizophrenen Syndromen, Psychosen, Manien und akuten psychomotorischen Erregungszuständen zugelassen und zeigt bei älteren Patienten vermehrt extrapyramidale Nebenwirkungen, Spätdyskinesien, Sedierung, anticholinerge Effekte und Hypotonien (Fachinformation, 2009). Folge dieser Nebenwirkungen sind ein erhöhtes Sturz- und dadurch bedingtes Hüftfrakturrisiko beim Einsatz von Haloperidol im höheren Lebensalter (Ray et al., 1987), was dessen Kontraindikationen von Zentralnervensystemstörungen wie Demenz, Delir und Depression sowie eine bestehende Sturzneigung begründet (Holt et al., 2010). Das atypische Neuroleptikum Olanzapin besitzt zwar ein allgemein günstigeres Nebenwirkungsprofil als Haloperidol mit weniger ausgeprägten anticholinergen und extrapyramidalen Nebenwirkungen (Herdegen et al., 2008), ist jedoch bei Patienten über 65 Jahren mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko verbunden (Ballard et al., 2009). Ursache dessen sind vermutlich kardiale Nebenwirkungen sowie eine höhere Inzidenz von Pneumonien bei Demenzpatienten unter Antipsychotika (Trifiró et al., 2010). Des Weiteren gilt Olanzapin als Risikofaktor für zerebrovaskuläre Ereignisse bei Patienten  $\geq 75$  Jahren und bei Demenzpatienten (Fachinformation).

### **Trimipramin, Amitriptylin**

Die trizyklischen Antidepressiva Trimipramin und Amitriptylin werden von insgesamt neun (2,5 Prozent) Studienteilnehmern  $\geq 65$  Jahren eingenommen und besitzen eine gute antidepressive Wirksamkeit. Amitriptylin wird ebenfalls zur Langzeitschmerztherapie (siehe Kapitel 2.3.4) im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes verwendet (Fachinformation, 2008), zeigt jedoch auch dort die typischen anticholinergen Nebenwirkungen wie bei der antidepressiven Therapie, die im höheren Lebensalter noch deutlich verstärkt sind. Ursache dessen ist eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber anticholinergen Nebenwirkungen wie zum Beispiel Mundtrockenheit, Sehstörungen (Akkommodationsstörungen), Obstipation, Harnverhalt und Tachykardie (Herdegen et al., 2008) aufgrund degenerativ bedingter verringerter

cholinergischer Reserven (Wehling und Burkhardt, 2011). Sowohl Amitriptylin als auch Trimipramin sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten deliranter Symptome bei älteren Patienten assoziiert (Fachinformation, 2008, 2005). Speziell Amitriptylin ist bei älteren Personen mit einem erhöhten Hüftfrakturrisiko vergesellschaftet (Ray et al., 1987) und steht im Verdacht bei Patienten  $\geq 70$  Jahren vermehrt zu venösen Thromboembolien zu führen (Jick et al., 2008). Unter der Einnahme von Trimipramin sind außerdem vermehrt Herzrhythmus- und Reizleitungsstörungen möglich (Fachinformation, 2005). Insgesamt sollte der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva bei älteren Patienten möglichst vermieden werden und zur antidepressiven Therapie vorzugsweise Selektive-Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) Anwendung finden (Holt et al., 2010).

#### 4.2.2 Häufige Nebenwirkungen der PRISCUS-Medikamente bei Patienten $\geq 65$ Jahren

Zu den häufigsten potenziellen Nebenwirkungen der PRISCUS-Medikamente gehören die in Abbildung 10 dargestellten gesundheitlichen Probleme.



Abbildung 10: Häufige Nebenwirkungen von PRISCUS-Medikamenten (Holt et al., 2010)

Da die in der Studienpopulation am häufigsten verordneten Medikamentengruppen die Psycholeptika, Psychoanaleptika und Antihypertensiva sind, soll Hinweisen auf eventuelle Nebenwirkungen bzw. Risikofaktoren dieser Arzneimittel nachgegangen werden.

Das erhöhte Sturzrisiko älterer Menschen hat bereits in den Vorbetrachtungen Erwähnung gefunden. Zudem stellt ein Sturzereignis mit zunehmendem Lebensalter ein immer größer werdendes Risiko für Morbidität und Mortalität dar (Stel et al., 2004) und ist somit eine der gefährlichsten Nebenwirkungen in geriatrischen Pflegeheimen. Jedoch ist auch bekannt, dass die Ursache von Stürzen im höheren Lebensalter multifaktorieller Genese ist (Wehling und Burkhardt, 2011). Für einige der potenziell ungeeigneten Medikamente der PRISCUS-Liste ist eine erhöhte Sturzgefahr in der Literatur beschrieben (siehe Kapitel 4.2.1). Weiterhin ist bekannt, dass die Verordnung von Psychopharmaka unabhängig von der Klasse einen unabhängigen Faktor für ein erhöhtes Sturzrisiko darstellt (Souchet et al., 2005, French et al., 2006). Doch tragen auch Polymedikation (Nikolaus, 1999), Grunderkrankungen der Pflegeheimbewohner, äußere Begleitumstände sowie endogene Ursachen (Gangstörung, Balance- und Kraftmangel, Sehstörung) zu den Sturzursachen bei (Zeitler und Gulich, 2004). Besonders Pflegeheimbewohner zeigen im Vergleich zu häuslich lebenden Menschen eine deutlich höhere Sturzprävalenz (Tinetti et al., 1993). Aufgrund der multifaktoriellen Sturzursachen und des Studiendesigns einer Querschnittsstudie wird die gesamte Population auf die Sturz- und Unfallprävalenz analysiert um Hinweise zu erhalten, ob dieses beschriebene Problemfeld älterer Patienten auch in der untersuchten Gruppe von Pflegeheimbewohnern präsent ist.

Von den 397 untersuchten Pflegeheimbewohnern liegen bei 391 Patienten Daten zur Unfallhäufigkeit vor. Bei fast einem Viertel der Patienten (96 Bewohner, 24,5%) wurden in den letzten 180 Tagen Sturzereignisse dokumentiert. Über drei Prozent der Betroffenen erlitten dabei sogar Frakturen, wobei Hüftfrakturen und andere Frakturlokalisationen mit jeweils sechs Ereignissen gleichhäufig vertreten waren (vgl. Abbildung 11).

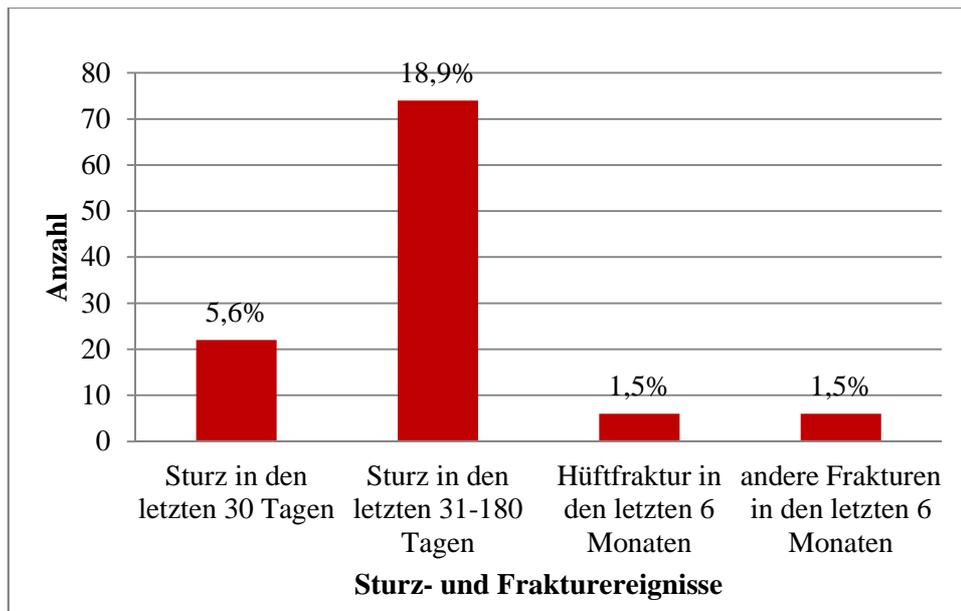


Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeit von Stürzen und Frakturen der Gesamtstudienpopulation (N=391)

Diese Sturzprävalenzen in der Studienpopulation sind sogar noch größer als in einer aktuellen Studie zu Sturzereignissen in Pflegeheimen in Süddeutschland publiziert wurde. Dort traten in einer nach Alter und Geschlechtsverteilung vergleichbaren Untersuchungsgruppe, Stürze bei lediglich 19,9 Prozent der 472 Studienteilnehmer (94 Personen) innerhalb der letzten 180 Tage auf (Kron et al., 2003).

Diese Analyse zeigt, dass das Problem der Sturzereignisse im höheren Lebensalter mit zum Teil schwerwiegenden Komplikationen in der untersuchten Studiengruppe sehr präsent ist. Eine altersgerechte Medikation und die Vermeidung von Polypharmazie kann nach aktueller Studienlage dazu beitragen, die Sturzprävalenz zu senken und sollte besonders in der medizinischen Versorgung der Risikogruppe der stationär versorgten Pflegeheimbewohner Anwendung finden.

### 4.3 Analyse der Schmerzmedikation

Bevor ein detaillierter Überblick über die analgetische Medikation der Pflegeheimbewohner gegeben werden kann, muss zunächst eine Darstellung der Schmerzsymptomatik erfolgen um die Angemessenheit der Ordnungsdaten beurteilen zu können. Dazu wurde in der Studienpopulation die Häufigkeit, Intensität und Lokalisation der Schmerzen in den letzten sieben Tagen erfragt und dokumentiert. Wie in Abbildung 12 dargestellt geben lediglich 31 Prozent der Pflegeheimbewohner gelegentliche oder tägliche Schmerzen an. 270 der 396 befragten Patienten (68,2 Prozent) berichten über keine Schmerzen. Diese Zahl an Schmerzpatienten im Vergleich zu anderen Studien bei denen rund 80 Prozent der

Pflegeheimbewohner unter akuten oder chronischen Schmerzen litten (Hardt, 2006) ist deutlich geringer.

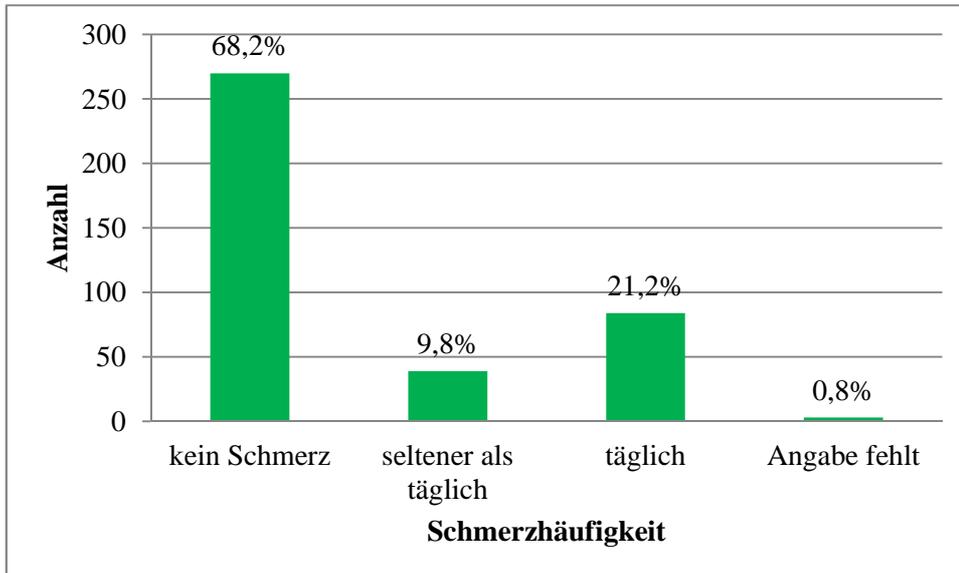


Abbildung 12: Häufigkeit von Schmerzsymptomatik in den letzten sieben Tagen (N= 396)

Von den 123 Schmerzpatienten in der Studienpopulation geben bei der Frage nach der Schmerzintensität 21 leichte Schmerzen (17,1 Prozent), der Großteil von 90 Patienten mittlere Schmerzen (73,2 Prozent) und 12 Patienten Perioden mit unerträglichen Schmerzen (9,8 Prozent) an (vgl. Abbildung 13). Dabei ist zu vermuten, dass besonders bei den Pflegeheimbewohnern mit mittleren und unerträglichen Schmerzen die therapeutischen analgetischen Möglichkeiten noch nicht ausgeschöpft sind.

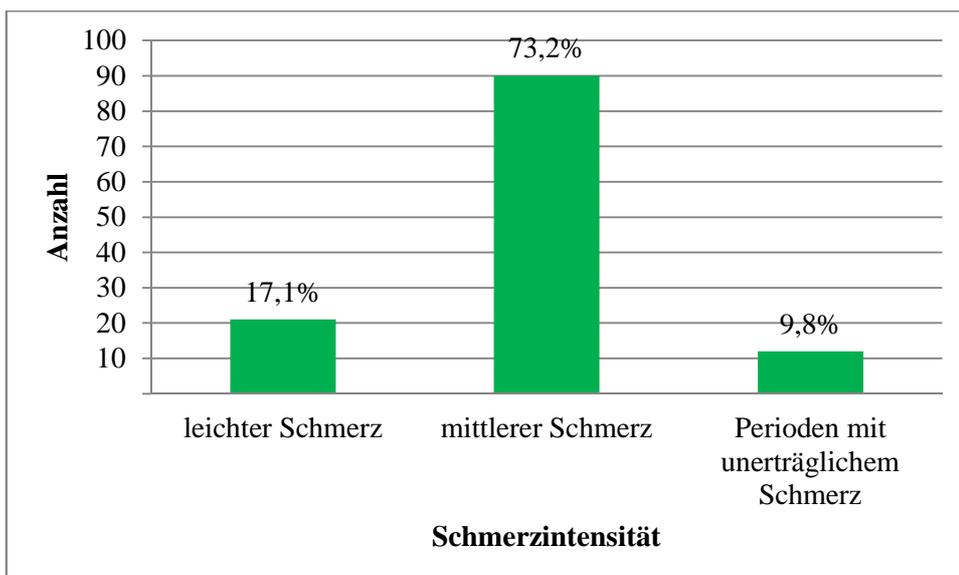


Abbildung 13: Intensität der Schmerzsymptomatik (N=123)

Insgesamt 122 der 123 Bewohner mit Schmerzsymptomatik haben sich zu der Lokalisation ihrer Beschwerden geäußert. Aufgrund der eingeschränkten Antwortmöglichkeiten des Fragebogens bildet eine andere als die möglichen Lokalisationen den größten Anteil bei den Befragten. Anschließend folgen jedoch wie vermutet die muskuloskelettalen Schmerzzustände der Knochen, des Rückens, der Gelenke und an sechster Stelle der Hüfte. Weichteil-, Wund- und Kopfschmerzen wurden nur von einem geringen Anteil der Patienten berichtet. Brust- und Magenschmerzen traten nicht auf. Insgesamt überschreitet die Anzahl der Schmerzlokalisationen die der Schmerzpatienten, da viele Bewohner gleichzeitig Beschwerden an unterschiedlichen Körperbereichen berichten (vgl. Abbildung 14). Die angegebenen Weichteil- und Knochenschmerzen der Patienten könnten einerseits degenerativ andererseits aber auch durch eine maligne Genese verursacht sein, da sich viele Tumoren durch die lokale Raumforderung und die ossäre Metastasierung (vor allem Prostatakarzinom, Mammakarzinom, Lungenkarzinom) in solchen Symptomen äußern können.

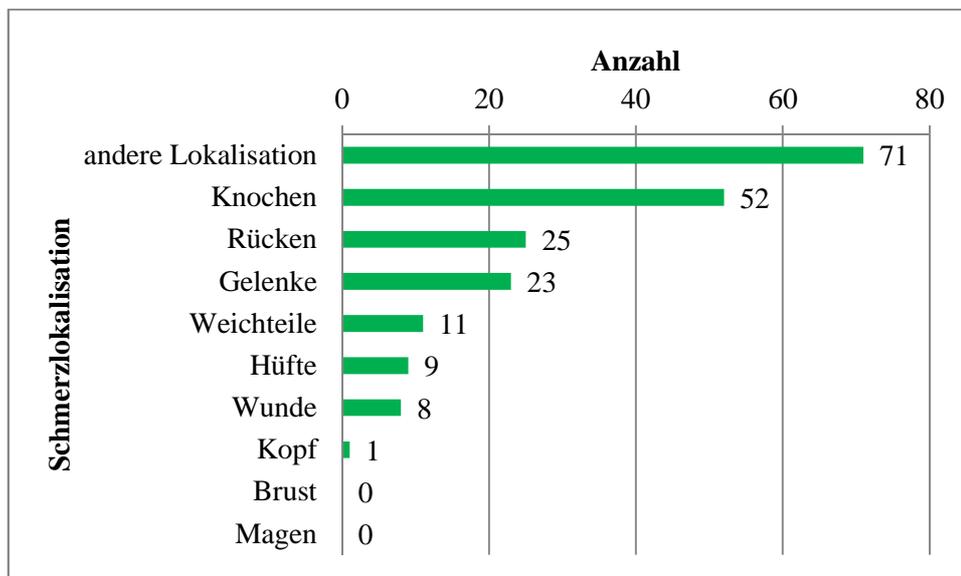


Abbildung 14: Häufigkeit der Lokalisation der angegebenen Schmerzen (N=122)

Nach der Darstellung der Schmerzsymptomatik der Pflegeheimbewohner erfolgt nun die Analyse der analgetischen Medikation in Zusammenhang mit den berichteten Beschwerden der Patienten.

Die Gesamtverteilung der Schmerzmedikation zeigt, dass 13,6 Prozent der Studienpopulation Nichtopioidanalgetika der WHO-Stufe I erhalten. Die analgetische Versorgung mit leichten bis mittelstarken Opioiden der WHO-Stufe II ist bei lediglich 26 Patienten (6,6 Prozent) gegeben und starke Opioide der WHO-Stufe III erhalten 9,1 Prozent (36) der Pflegeheimbewohner (vgl. Abbildung 15).

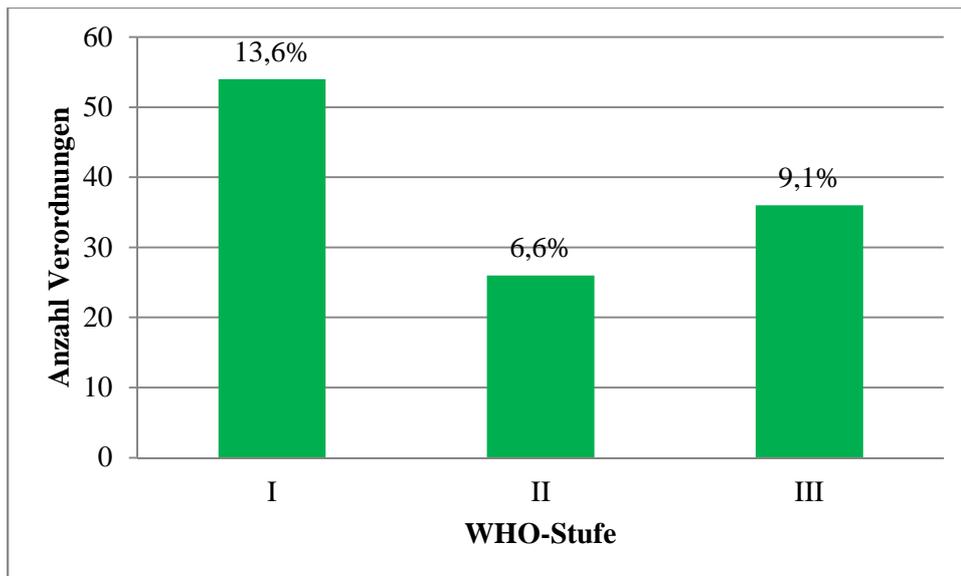


Abbildung 15: Gesamtverteilung der Schmerzmedikation unterteilt nach dem WHO-Stufenschema (N=396)

Diese Verordnungsdaten liegen deutlich höher als in früheren Studien für die stationäre Langzeitpflege ermittelt wurde, was auf einen möglichen Qualitätsgewinn der analgetischen Therapie älterer Schmerzpatienten hindeutet. In einer Studie aus dem Jahr 2002 erhielten lediglich 1,2 Prozent der Pflegeheimbewohner stark wirksame Opioide (Pittrow et al., 2002) im Gegensatz zu 9,1 Prozent in der untersuchten Studienpopulation. Jedoch zeigt diese reine Häufigkeitsanalyse nicht die Qualität der Schmerzversorgung auf. Dafür ist die Analyse der Verordnungsdaten in Zusammenhang mit der Schmerzhäufigkeit und der Schmerzintensität der Patienten entscheidend. So ist wie bereits beschrieben bei kurzfristigen leichten bis mittleren Schmerzzuständen, vor allem entzündlicher Genese, die Initialtherapie mit Nichtopioidanalgetika der Stufe I durchaus sinnvoll. Länger andauernde und vor allem stärkere Schmerzen erfordern gerade bei älteren Patienten die Therapie mit Opioiden der Stufe II und III, um ein bestmögliches Maß an Lebensqualität bei der meist eingeschränkten Lebenszeit zu gewährleisten.

In Tabelle 6 sind die Verordnungsdaten der analgetischen Medikation nach WHO-Stufenschema anhand der angegebenen Schmerzhäufigkeit der Pflegeheimbewohner aufgetragen. Auffallend ist vor allem der Anteil der Patienten, die unter täglichen Schmerzen leiden und mit Opioiden der WHO-Stufe II und III versorgt werden. Zwar steigt der Anteil der Opioidanalgetikaverordnungen mit zunehmender Schmerzhäufigkeit der Patienten an, jedoch erhalten nur 24,4 Prozent der Patienten mit täglichen Schmerzen WHO-Stufe II Präparate und 34,6 Prozent Opioide der Stufe III. Fast ein Drittel der Patienten mit täglichen Schmerzen (32,1 Prozent) werden mit Nichtopioidanalgetika der Stufe I versorgt.

Tabelle 6: Schmerzhäufigkeit und Schmerzmedikation

Häufigkeit	WHO-Stufe I	Anteil [%]	WHO-Stufe II	Anteil [%]	WHO-Stufe III	Anteil [%]
kein Schmerz (N=270)	15	5,7	4	1,5	3	1,1
seltener als täglich (N=39)	14	36,8	3	8,1	6	16,2
täglich (N=84)	25	32,1	19	24,4	27	34,6

Bei der Analyse der Schmerzmedikation anhand der Schmerzintensität tritt ein ähnliches Bild in Erscheinung. Zwar nimmt der Anteil an Patienten, die mit Schmerzmedikamenten der WHO-Stufe III versorgt werden mit steigender Beschwerdeintensität zu, nichts desto trotz erhalten lediglich 41,7 Prozent der Pflegeheimbewohner mit zum Teil unerträglichen Schmerzen starke Opioidanalgetika und 16,7 Prozent schwache bis mittelstarke Opioide. Weiterhin werden ein Drittel der Patienten (33,3 Prozent), die unter unerträgliche Schmerzen leiden nur mit Nichtopioidanalgetika der WHO-Stufe I versorgt (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7: Schmerzintensität und Schmerzmedikation

Intensität	WHO-Stufe I	Anteil [%]	WHO-Stufe II	Anteil [%]	WHO-Stufe III	Anteil [%]
leichter Schmerz (N=21)	7	38,9	5	29,4	3	17,6
mittlerer Schmerz (N=90)	28	32,6	15	17,4	25	29,1
Perioden mit unerträglichem Schmerz (N=12)	4	33,3	2	16,7	5	41,7

Insgesamt leiden elf Pflegeheimbewohner unter täglichen zum Teil unerträglichen Schmerzen. Von diesen chronischen Schmerzpatienten mit hoher Beschwerdeintensität nehmen jedoch lediglich vier Bewohner (36,4 Prozent) starke Opioide der WHO-Stufe III und zwei Patienten (18,2 Prozent) schwache bis mittelstarke Opioide der WHO-Stufe II zur analgetischen Therapie ein. Fast die Hälfte dieser Pflegeheimbewohner (45,5 Prozent) erhält demnach eventuell keine angemessene Schmerztherapie durch Nichtopioidanalgetika bzw. gar kein Schmerzmedikament (vgl. Abbildung 16).

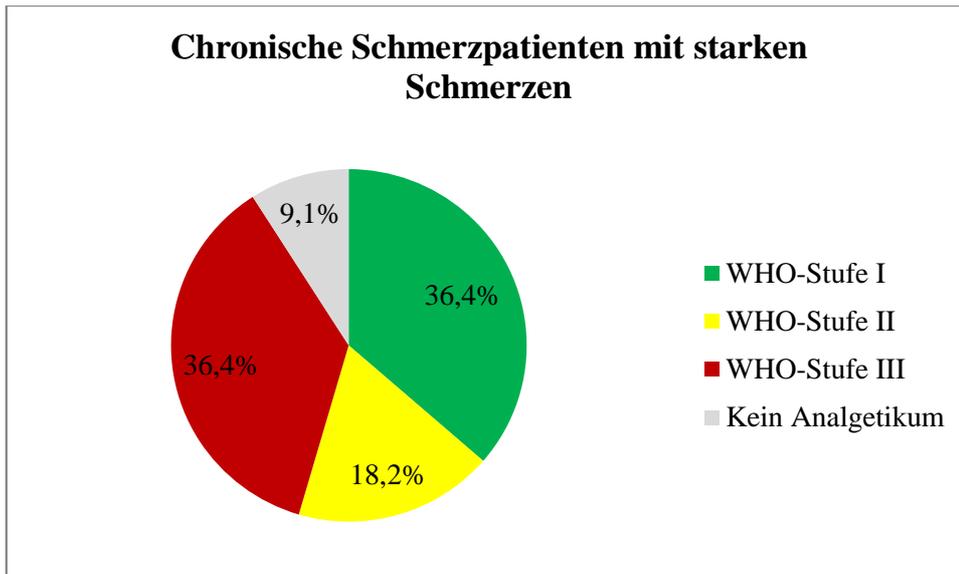


Abbildung 16: Schmerzmedikation aufgeteilt nach dem WHO-Stufenschema bei Patienten mit täglichen zum Teil unerträglichen Schmerzen (N=11)

Weiterhin zu den chronischen Schmerzpatienten jedoch mit mittlerer Beschwerdeintensität zählen 57 Pflegeheimbewohner. Auch dort müsste durch die potenziell toxischen Nebenwirkungen einer Dauertherapie mit Nichtopioidanalgetika ein Großteil der Patienten mit Opioiden der WHO-Stufen II bis III therapiert werden (vgl. Kapitel 2.3.2 und 2.3.3). Dies ist hier besser realisiert als bei den Schmerzpatienten mit sehr hoher Intensität. Immerhin erhalten hier über 60 Prozent dieser Bewohner Opioidanalgetika der Stufen II und III. Auch der Anteil der Patienten ohne analgetische Medikation (8,8 Prozent) und mit Nichtopioidanalgetika (29,8 Prozent) ist trotz der geringeren Beschwerdeintensität geringer als bei den Extremschmerzpatienten (vgl. Abbildung 17).

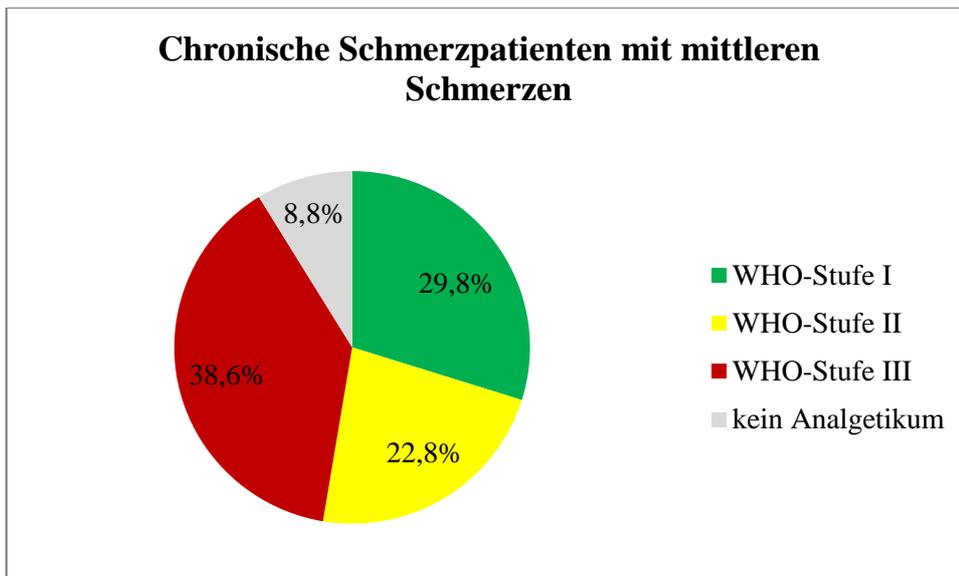


Abbildung 17: Schmerzmedikation nach dem WHO-Stufenschema bei Patienten mit täglichen mittleren Schmerzen (N=57)

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass es bei der analgetischen Therapie besonders der chronischen Schmerzpatienten mit mittlerer und hoher Beschwerdeintensität noch Handlungsbedarf besteht. Eine suffiziente Schmerztherapie ist eine der Grundvoraussetzungen für die Erhaltung einer bestmöglichen Lebensqualität im hohen Lebensalter und somit einer der Behandlungsschwerpunkte der geriatrischen Medizin.

## 5 Diskussion

Die Analyse der Medikation bei 396 Pflegeheimbewohnern in der stationären Langzeitpflege aus neun Alten- und Pflegeheimen in Sachsen und Sachsen-Anhalt ergab Hinweise auf inadäquate altersgemäße Arzneimittel im Hinblick auf Anzahl der gleichzeitig eingenommenen Wirkstoffe, der potenziell inadäquaten Medikation und der symptomorientierten Schmerztherapie.

Der Hauptanalyseschwerpunkt der potenziell inadäquaten altersgemäßen Medikation anhand der PRISCUS-Liste zeigt deutliche Hinweise auf mögliche Behandlungsfehler. Da fast ein Drittel (32,4%) der Pflegeheimbewohner über 65 Jahren ungeeignete Medikamente erhalten, wobei der größte Anteil wie vermutet von Psycholeptika, Psychoanaleptika und Antihypertensiva eingenommen wird, sind eventuelle unerwünschte Wirkungen als wahrscheinlich anzunehmen. Diese Ergebnisse sind zudem deutlich höher als in der neuerlich publizierten AgeCoDe-Studie. Dort lag der Anteil von PRISCUS-Medikamenten bei ambulant betreuten hausärztlichen Patienten  $\geq 75$  Jahren bei anfangs 28,7 Prozent und im Verlauf nach 4,5 Jahren noch bei 25 Prozent (Zimmermann et al., 2013). Zwar stellt die PRISCUS-Liste nur eine Empfehlung für eine altersgerechte Arzneitherapie dar und kein allgemeines Therapieverbot, jedoch zeigen die aufgeführten im höheren Lebensalter aufgrund der veränderten Organ- und Körperfunktionen verstärkt auftretenden Nebenwirkungen die möglichen Gefahren dieser Wirkstoffe deutlich auf.

Die dargestellten Unfallprävalenzen in der Studienpopulation können jedoch nicht eindeutig mit der ungeeigneten Medikation der Pflegeheimbewohner in Zusammenhang gebracht werden. Zwar finden sich bei einigen der Präparate in der Literatur Hinweise auf einen möglichen Sturzzusammenhang (vgl. Kapitel 4.2.1, [www.priscus.net](http://www.priscus.net)), jedoch bedarf es weiterer Untersuchungen in Form randomisierter kontrollierter Studien (RCT) bzw. Fall-Kontroll-Studien, in denen ein möglicher Zusammenhang zwischen PRISCUS-Medikamenten und Stürzen im höheren Lebensalter untersucht werden könnte. Zur Untersuchung dieser vermuteten Korrelation zwischen der Verordnung von PRISCUS-Medikamenten bei Personen über 65 Jahren und der Häufigkeit von Stürzen älterer Patienten und anderer Nebenwirkungen bedarf es einer zufälligen Zuordnung der Wirkstoffen zu einer nach Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand und Krankheitsdiagnosen randomisierten Fall- und Kontrollgruppe. Die praktische Umsetzung einer solchen Untersuchung wäre aus ethischen Gründen jedoch problembehaftet, da die bewusste Verschreibung potenziell ungeeigneter Medikamente für ältere Patienten als nicht vertretbar erscheint.

Die Analyse der Verordnungsprävalenzen zeigt deutlich die Problemschwerpunkte der potenziell inadäquaten Medikation und somit den Interaktionsbedarf bei der ärztlichen Weiterbildung im Bereich der Arzneitherapie für Ältere, da nicht alle PRISCUS-Medikamente bei den Pflegeheimbewohnern gleich häufig eingenommen wurden. Das Antidementivum Piracetam, der Alpha-Blocker Doxazosin sowie einige Benzodiazepine und Z-Substanzen bilden die meist verordneten PRISCUS-Medikamente in der Studienpopulation. Es bleibt zu analysieren, ob dies auch in anderen stationären Alten- und Pflegeheimen in Deutschland und in der ambulanten Versorgung älterer Patienten der Fall ist, um die Informationsverbreitung besonders über diese potenziell gefährlichen Arzneimittel voranzutreiben.

Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Alter der Pflegeheimbewohner und der Häufigkeit ungeeigneter PRISCUS-Medikamente zeigt sich im Gegensatz zur Polypharmazie kein eindeutiger Zusammenhang. Zwar erhalten die jüngeren und sehr alten Patienten im Mittel mehr ungeeignete Wirkstoffe, jedoch zeigt die Korrelationsanalyse keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. Diese Verteilung könnte einerseits durch den prozentual geringeren Anteil der jüngeren und hochaltrigen Pflegeheimbewohner verfälscht sein, wodurch Einzelwerte einen höheren Einfluss auf die Gesamtverteilung besitzen. Andererseits sind die 70 bis 99-Jährigen zwar seltener von PRISCUS-Medikamenten betroffen, bilden jedoch die Gruppe mit der am stärksten ausgeprägten Polypharmazie, was die Arzneitherapiesicherheit ebenfalls negativ beeinflussen kann.

Als weiterer Analyseschwerpunkt weist eine deutlich ausgeprägte Polypharmazie bei über 90 Prozent der Patienten auf mögliche Risiken der pharmakologischen Therapie bei den hauptsächlich älteren Studienteilnehmern hin. Im Vergleich zu anderen Publikationen wurde jedoch die Anzahl an unterschiedlichen Wirkstoffen analysiert und nicht die Anzahl verschiedener Medikamente. Durch die häufige Verordnung von Kombinationspräparaten entstehen dadurch evtl. höhere Daten, was den Vergleich mit anderen Studien möglicherweise verfälscht. Nichts desto trotz ist dieser Problemschwerpunkt mit den damit verbundenen möglichen Folgen und unerwünschten Wechselwirkungen in der Studienpopulation deutlich präsent und sollte individuell bei den Bewohnern auf seine Notwendigkeit untersucht werden. Im höheren Lebensalter ist eine Polypharmazie aufgrund der erhöhten Multimorbidität zwar häufig notwendig, jedoch sollte eine patientenorientierte Therapie der wichtigsten und für den Betroffenen belastenden Krankheitsbilder stattfinden. Nicht jede Organstörung kann und sollte mit allen möglichen Arzneimitteln austherapiert werden, um die ausgeprägten Risiken der Polypharmazie zu vermeiden.

Der deutliche Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffe stellt sich in der Studienpopulation wie erwartet nicht linear dar,

sondern als eine Art Normalverteilung mit einem Maximum bei den 70 bis 79-Jährigen. Ursache dessen ist eine zunehmende Multimorbidität mit steigendem Lebensalter und eine dadurch bedingte erhöhte Therapiebedürftigkeit. Die darauffolgende Abnahme im sehr hohen Lebensalter könnte durch den Überlebensvorteil der „gesünderen Alten“ bedingt sein, aber auch durch die zögerliche Neuverordnung von Medikamenten durch die behandelnden Ärzte bei den hochaltrigen Patienten.

Die Analyse der symptomorientierten Schmerztherapie stellt sich bei den Pflegeheimbewohnern ambivalent dar. Auf der einen Seite ist die Prävalenz der Schmerzpatienten deutlich geringer und die Verordnung potent analgetisch wirksamer Opioide signifikant größer als in anderen Studien beschrieben wurde, was auf eine suffiziente analgetische Therapie bei den Pflegeheimbewohnern deuten lässt. Andererseits finden sich noch deutliche Hinweise auf eine insuffiziente Schmerztherapie bei einigen chronischen Schmerzpatienten mit mittlerer bis starker Beschwerdeintensität, die trotz dieser Symptomatik gar nicht oder nur mit Nicht-Opioidalgetika therapiert werden.

Grund für die geringe Schmerzprävalenz kann zum einen die adäquate Therapie sein, zum anderen aber auch ein sogenanntes „underreporting“ der Patienten, welches bedeutet, dass die Bewohner die erlebten Beschwerden beispielsweise aus Scham oder Rücksichtnahme nicht äußern.

Dies ist nur durch eine intensive Schmerzanamnese zu eruieren. Damit lassen sich seltenere Schmerzformen detektieren, die beispielsweise nicht auf Opioide ansprechen und somit trotz hoher Intensität keine Opioidtherapie erfordern (vgl. Kapitel 2.3: Neuropathische Schmerzen). Daher stellen die fehlenden Opioidmedikamente nicht zwangsläufig ein Qualitätsdefizit der analgetischen Therapie dar, sollten jedoch auf ihre Indikation überprüft werden.

Die patientenorientierte individualisierte Schmerztherapie muss stets nach Nutzen-Risiko-Verhältnis analysiert werden, sodass hohe Verschreibungszahlen von Opioidalgetika nicht zwangsläufig für eine adäquate analgetische Therapie sprechen, da diese besonders im höheren Lebensalter auch mit zahlreichen Nebenwirkungen verbunden sind (vgl. Kapitel 2.3.2 und 2.3.3).

Zusammenfassend lässt sich die in der Literatur beschriebene starke Analgetikaunterversorgung bei älteren Patienten in den untersuchten Alten- und Pflegeheimen nicht nachweisen. Zwar finden sich Hinweise auf kleinere Defizite vor allem bei chronischen Schmerzpatienten, doch scheint eine deutliche Verbesserung der Schmerztherapie bei den untersuchten Patienten stattgefunden zu haben.

## 5.1 Methodenkritische Betrachtung

Diese Arbeit mit dem Schwerpunkt der Medikamentenanalyse bei Pflegeheimbewohnern in Sachsen und Sachsen-Anhalt stellt aufgrund des Studiendesigns einer Querschnittsstudie lediglich eine Momentaufnahme der damaligen Situation in der stationären Langzeitpflege dar. Langzeitfolgen einer potenziell ungeeigneten Medikation können somit nicht erfasst werden und es können aufgrund der fehlenden Randomisation in Fall- und Kontrollgruppe keine Ursache- Wirkungsbeziehungen abgeleitet werden. Es werden lediglich Hinweisen auf potenzielle Behandlungsdefizite nachgegangen und diese quantitativ analysiert und dargestellt.

Des Weiteren sind die gewonnenen Erkenntnisse lediglich Ergebnis einer Sekundäranalyse von Daten, welche ursprünglich nicht für diese Fragestellung erhoben wurden. Schwerpunkt der intensiven Patientenbefragung in den untersuchten Pflegeheimen bildete die Qualität der Pflegesituation und weniger der medizinischen Betreuung. Dies ist Ursache der zum Teil ungenauen Dokumentation der verordneten Medikamente teils mit Handelsnamen, Wirkstoffen oder Abkürzungen. So unterscheidet beispielsweise die Analyse der Verordnung von Nifedipin, welches ausschließlich in nicht retardierter Form ungeeignet für ältere Patienten ist, nicht zwischen diesen beiden Formen. Deshalb weist die Darstellung der Ergebnisse ausdrücklich auf diesen Fakt hin.

Trotz zweifacher Eingabe und Kontrolle der erhobenen Patientendaten lassen sich Übertragungsfehler nicht ausschließen. Diese haben für die Gesamtergebnisse jedoch wahrscheinlich geringe Bedeutung.

Des Weiteren stellt die Auswertung anhand der PRISCUS-Liste, wie von den Autoren erwähnt, keine Verbotsliste für ungeeignete Medikamente dar. Es muss je nach Indikation für jeden Patienten individuell eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen um daraufhin eventuell inadäquate Medikamente abzusetzen, Alternativpräparate zu verordnen, eine spezielle Therapieüberwachung durchzuführen oder die Dosierung an Alter und Organfunktion anzupassen (Holt et al., 2010). Somit kann es unter Umständen notwendig sein, ein Medikament der PRISCUS-Liste bei Patienten über 65 Jahren zu verordnen, wenn andere Wirkstoffe nicht vertragen werden oder nicht ausreichend wirksam sind. Es wurde aus Übersichtsgründen keine krankheitsbezogene Indikationsabwägung der potentiell inadäquaten Medikation vollzogen. Folglich stellt nicht jedes PRISCUS-Medikament bei den Pflegeheimbewohnern über 65 Jahren eine Fehlverordnung dar. Zusätzlich ist zu erwähnen, dass der physiologische Alterungsprozess interindividuell sehr unterschiedlich ablaufen kann und das kalendarische Alter nicht immer dem biologischen entspricht. Lebensführung, genetische Faktoren und Krankheiten haben starken Einfluss auf die Organfunktion im höheren Lebensalter.

Weiterhin beinhaltet die Analyse der Medikation in der Studienpopulation keine Dosierungen bzw. Einnahmehäufigkeiten. Daher kann lediglich Auskunft darüber gegeben werden, ob ein Medikament verordnet wurde, jedoch nicht in welcher Menge oder Frequenz. Dies spielt vor allem im höheren Lebensalter eine große Rolle, da eine Dosisanpassung zur Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen häufig von Nöten ist. Neun Wirkstoffe der PRISCUS-Liste aus den Subgruppen der Benzodiazepine, Neuroleptika und Z-Substanzen enthalten Dosis-Obergrenzen für die Bewertung als potenziell inadäquates Medikament. Da die durchgeführten Analysen dies nicht berücksichtigen kann es zu einer möglichen Überschätzung der PIM-Prävalenz gekommen sein.

## **5.2 Ausblick für weitere Studien und Forschung**

Obwohl wie eingangs dargestellt ältere Menschen den Hauptteil der Arzneimittelkonsumenten bilden und durch die wachsende Bevölkerungszahl alter und hochaltriger Personen zukünftig bilden werden, besteht in diesem Bereich ein deutlicher Evidenzmangel aufgrund eines Defizits an methodisch hochwertigen Studien mit älteren Patienten (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, 2009; Feinstein und Horwitz, 1997; Shi et al., 2008). Ein Hauptgrund für eine suboptimale Behandlungsqualität bei älteren Patienten ist, dass die meisten Therapien gar nicht für diese Personengruppe untersucht sind (Van Spall, 2007). Bei einem Großteil von Zulassungsstudien von Arzneimitteln werden Personen mit besonderen Therapierisiken bereits im Voraus ausgeschlossen. Dazu zählen unter anderem Kinder, ältere Personen, schwangere oder stillende Frauen und Personen mit Mehrfacherkrankungen, welche andere Therapieverfahren oder Medikamente zur selben Zeit anwenden (European Medicines Agency, 2004). Somit fällt ein Großteil der späteren Hauptkonsumenten, die wie gezeigt überwiegend von Polypharmazie und Multimorbidität betroffen sind aus den Zulassungsstudien heraus. Außerdem gibt es praktisch keine einzige Studie, die die Wirksamkeit eines zusätzlichen Medikaments an Platz acht oder zehn der Medikamentenliste testet (Wehling, 2008). Die Evidence der medizinisch-therapeutischen Maßnahmen ist für diese Bevölkerungsgruppe folglich gering entwickelt und es mangelt an qualitativ hochwertigen Studien (O'Mahony and O'Connor, 2011).

Dies zeigt deutlich die Schwächen der Evidence-based Medicine (EbM) auf, sowie den Unterschied zwischen externer und interner Evidence. Während die externe Evidence das bestmögliche wissenschaftliche Wissen aus unter anderem randomisierten kontrollierten Studien, Metanalysen, Expertenwissen aber auch Grundlagenforschung beschreibt (Sackett, 1997), stellt die interne Evidence das Ergebnis aus der Begegnung zwischen Therapeuten und Patienten selbst dar, die sich mit Hilfe der bestverfügbaren externen Evidence die wissenschaftlich vernünftigste und wirksamste Behandlung für den individuellen Einzelfall

erarbeiten (Behrens, 2010). Somit ist einerseits die Verbesserung der externen Evidence angepasst an die von den Therapien hauptsächlich betroffenen älteren multimorbiden Patienten von großer Bedeutung, andererseits muss auch die interne individualisierte Evidence zwischen Behandelndem und Pflege- bzw. Therapiebedürftigen optimiert und an die persönlichen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

Doch nicht nur ein Mangel an adäquaten Arzneimittelinformationen für Ältere stellt ein Problem dar, sondern ebenfalls die Handhabung der vorhandenen – zum Teil sehr detaillierten – Informationen zu Interaktionsmöglichkeiten und Dosierungen angepasst an Alter, Geschlecht, Gewicht, Nieren- und Leberfunktion sowie evtl. Körperoberfläche der Patienten. Diese Fülle an Informationen aus der externen Evidence patientenindividualisiert anzuwenden und für jedes Einzelne der zum Teil zahlreichen Medikamente zu berücksichtigen, stellt für viele behandelnden Ärzte sowohl inhaltlich als auch organisatorisch ein großes Problem dar. Eine Lösungsmöglichkeit bilden elektronische Verordnungssysteme, sogenannte CPOE (Computerized Physician Order Entry). Diese Softwaresysteme müssen hohe Qualitätsansprüche erfüllen um in Bezug auf Interaktionsmöglichkeiten, Dosisanpassungen, eventuellen unerwünschten Nebenwirkungen und weiteren relevanten Fachinformationen der enthaltenen Arzneimittel wissenschaftlich fundierte Behandlungshinweise geben zu können (Rolfes-Bußmann et al., 2009). Als ein geeignetes CPOE-Programm stellte sich „Thera-Opt“ heraus, da es in einer Analyse alle Arzneimittelinteraktionen erkannte (Völkel et al., 2008). Werden hochwertige CPOE angewendet, können sich die UAW`s verringern, die Therapiesicherheit für die Patienten verbessern, der zeitliche Aufwand für Ärzte, Apotheker und Pflegepersonal verkleinern und darüber hinaus auch Kosten für entstehende Therapiekomplicationen und Folgeschäden einer ungeeigneten Medikation verringern (Rolfes-Bußmann et al., 2009).

Zusammenfassend stellen das Zusammenwirken aus qualitativ hochwertigen wissenschaftlichen Erkenntnissen und die individuell an den Patientenwunsch und seine physischen Grundvoraussetzungen angepasste Therapieplanung den Schwerpunkt einer Evidence-basierten und somit optimalen Medizin dar.

## 6 Zusammenfassung

Die moderne Medizin bietet immer neue Möglichkeiten in der Behandlung akuter und chronischer Krankheiten und hat in den letzten Jahrzehnten zu einer stetigen Steigerung der Lebenserwartung beigetragen. Der Stand des medizinischen Wissens wächst rasant an und zahlreiche Studien und wissenschaftliche Untersuchungen führen zu immer mehr und neueren Behandlungsmethoden. Dass dieser Fortschritt auch Nachteile mit sich bringen kann, wird dabei oft vergessen. Jede Operation, jedes Medikament und jede medizinische Intervention hat neben den positiven Aspekten auch zahlreiche Nebenwirkungen und birgt Risiken. Dabei ist die Abwägung zwischen Nutzen und potenziellem Schaden nicht immer leicht und fordert qualifiziertes medizinisches Personal, welches die Modernisierungen der Medizin auf der einen Seite mitführt, sie jedoch andererseits stets kritisch hinterfragt.

Besonders schwierig stellt sich dies bei einem so vulnerablen Patientenkollektiv wie den Bewohnern stationärer Pflegeheime dar, wie die vorangestellte Analyse verdeutlicht. Der älter werdende Organismus, weist durch seine zunehmende Homöostase, welche die eingeschränkte Fähigkeit des älteren Menschen, interne und externe Milieuänderungen zu kompensieren, bezeichnet (Resnick and Marcantonio, 1997), besondere Behandlungsvoraussetzungen für das betreuende medizinische Personal auf. Somit können mögliche Behandlungsdefizite, wie sie zuvor intensiv erläutert wurden, einen großen Einfluss auf die Lebensqualität und die Lebenserwartung dieser immer größeren Bevölkerungsgruppe in Deutschland haben. Die geriatrische Medizin als interdisziplinäres Fach der modernen Medizin muss sich in Zukunft vermehrt der kritischen Betrachtung stellen um die Fortschritte in die Betreuung älterer Patienten zu integrieren.

Dazu soll diese Arbeit einen Beitrag leisten, um auf die aktuellen Probleme der medikamentösen Behandlung in der stationären Langzeitpflege hinzuweisen. Sie soll zeigen, dass nicht jeder Fortschritt bei jedem Patienten zu einem positiven Effekt führt und dass die Kombination mehrerer Therapien gefährlich sein kann. Gerade mit höherem Patientenalter sollte der Qualitätsgewinn des Lebens vor seiner bedingungslosen Verlängerung stehen und der individuelle Patientenwunsch nach Symptomlinderung und einem würdevollen Lebensabend im Pflegeheim von höchster Priorität sein.

## 7 Literaturverzeichnis

Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung BtMVV (1998) Kurzfassung mit Erläuterungen. 24. Aufl., Stand: 11 Mai, 2011. Stuttgart: Dt. Apotheker-Verl.

Alter und Gesellschaft. Dritter Altenbericht ; Stellungnahme der Bundesregierung.; Bericht der Sachverständigenkommission (2001). Berlin: Bundesministerium für Familie Senioren Frauen und Jugend.

Agaronjan A, Fischer G. (2005): Qualität der Arzneimitteltherapie bei älteren Patienten im hausärztlichen Bereich. Art, Umfang und Qualität der Verordnung. Med. Hochsch., Diss.-Hannover, 2005

Allan L, Hays H, Jensen N. H. Waroux B. L. Bolt M. Donald R. Kalso E. (2001) Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 322 (7295):1154–1158.

Amann U, Schmedt N, Garbe E (2012) Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 109 (5): 69–75.

Anliker M, Hüsken W. S. Staudenmaier B. (2007): RAI-NH-Handbuch. RAI für Alters- und Pflegeheime. Gesamtausgabe Version 2.0: Q-Sys AG.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2004) Mitteilungen. Aus der UAW-Datenbank. *Deutsches Ärzteblatt* 101 (49): A-3365.

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2011): Aus der UAW- Datenbank Agranulozytose nach Metamizol - sehr selten, aber häufiger als gedacht. In: *Deutsches Ärzteblatt* 108 (33), S. A-1758.

Attal N, Cruccu G. Haanpää M. Hansson P. Jensen TS Nurmikko T. Sampaio C. Sindrup S. Wiffen P. (2006) EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur. J. Neurol* 13 (11): 1153–1169.

Auret K, Schug S. A. (2005) Underutilisation of opioids in elderly patients with chronic pain: approaches to correcting the problem. *Drugs Aging* 22 (8): 641–654.

- Bader A, dem Keller S. Puteanus U. Wessel T. auf (2003) Erhalten die Bewohner von Pflegeheimen vor Ort die richtigen Arzneimittel? - Zur Qualität beim Stellen von Arzneimitteln in Pflegeheimen . *Gesundheitswesen* 65 (4): 236–242.
- Ballard C, Hanney M. L. Theodoulou M. Douglas S. McShane R. Kossakowski K. Gill R. Juszcak E. Yu L. M. Jacoby R. (2009) The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 8 (2): 151–157.
- Basler HD, Bloem R. Casser HR Gerbershagen HU Griessinger N. Hankemeier U. Hesselbarth S. Lautenbacher S. Nikolaus T. Richter W. Schröter C. Weiss L. (2001) Ein strukturiertes Schmerzinterview für geriatrische Patienten. *Schmerz* 15 (3): 164–171.
- Bates D W, Boyle D. L. Vander Vliet M. B. Schneider J. Leape L. (1995) Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 10 (4):199–205.
- Bäurle P (2009) Schmerz und Alter. *Psychotherapie im Alter* 6 (4): 381–384.
- Behrens J (2010) EbM ist die aktuelle Selbstreflexion der individualisierten Medizin als Handlungswissenschaft (Zum wissenschaftstheoretischen Verständnis von EbM). *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 104 (8-9): 617–624.
- Bjerrum L, Sjøgaard J. Hallas J. Kragstrup J. (1998) Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 54 (3): 197–202.
- Blaeser-Kiel G (1999) Schmerztherapie bei Senioren. Selbständigkeit muß erhalten bleiben. *Deutsches Ärzteblatt* 96 (37): A-2306.
- Borchelt M. (2005) Wichtige Aspekte der Pharmakotherapie beim geriatrischen Patienten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 48 (5): 593–598.
- Borchelt M (1995) Potential side-effects and interactions in multiple medication in elderly patients: methodology and results of the Berlin Study of Aging. *Z Gerontol Geriatr* 28 (6): 420–428.
- Brabant T. Stichtenoth D (2005) Medikamentöse Arthrosetherapie im Alter. *Rheumatologie* (64): 467–472.
- Brekke M, Hunskaar S. Straand J. (2006) Self-reported drug utilization, health, and lifestyle factors among 70-74 year old community dwelling individuals in Western Norway. The Hordaland Health Study (HUSK). *BMC Public Health* 6: 121.

- Brodie, M J, Overstall P W, Giorgi L (1999) Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res* 37 (1): 81–87.
- Bruhn C (2010) Arzneitherapie im Alter. Was ist zu beachten?. *Dtsch med Wochenschr* 135 (17): p16-p16.
- Buffum M, Buffum J C (2000) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the elderly. *Pain Manag Nurs* 1 (2): 40–50.
- Bundesärztekammer. (2007) Tumorschmerzen. [Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen]. 3. Aufl. Köln: Arzneimittelkomm. der Dt. Ärzteschaft (Arzneiverordnung in der Praxis, 34,2007 Sonderh. 1).
- Chan F K L, Lanas A, Scheiman J, Berger M F, Nguyen H, Goldstein J L (2010) Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet* 376 (9736): 173–179.
- Chan M, Nicklason F, Vial J H (2001) Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J* 31 (4): 199–205.
- Cohen HW, Gibson G, Alderman MH (2000) Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am. J. Med* 108 (1): 2–8.
- Corsinovi L, Bo M, Ricauda Aimonino N, Marinello R, Gariglio F, Marchetto C, Gastaldi L, Fissore L, Zanolchi M, Molaschi M (2008) Predictors of falls and hospitalization outcomes in elderly patients admitted to an acute geriatric unit. *Arch Gerontol Geriatr* 49 (1): 142–145.
- Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jørum E, Serra J, Jensen TS (2004) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur. J. Neurol* 11 (3): 153–162.
- Decker SA, Perry A G (2003) The development and testing of the PATCOA to assess pain in confused older adults. *Pain Manag Nurs* 4 (2): 77–86.
- Donner B, Strumpf M, Dertwinkel R, Zenz M (1997) Richtige Anwendung von Fentanyl TTS entscheidend. *Deutsches Ärzteblatt* 94 (Heft 10): 598–599.
- Donner B, Zenz M (1995) Transdermal fentanyl: a new step on the therapeutic ladder. *Anticancer Drugs* 6 Suppl 3: 39–43.
- Duggleby W (2002) The language of pain at the end of life. *Pain Manag Nurs* 3 (4): 154–160.

Egger T (2003) Untersuchungen zur Optimierung der Pharmakotherapie im Alter durch Erfassung und Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Univ., Diss-Erlangen-Nürnberg, 2003.

European Medicines Agency (2004): Note for guidance on planning pharmacovigilance activities. (CPMP/ICH/5716/03). London 1.

Feinstein A R, Horwitz R I (1997) Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *Am. J. Med.* 103 (6): 529–535.

Flicker L, Grimley Evans G (2001) Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD001011.

Flores L M, Mengue S S (2005) Drug use by the elderly in Southern Brazil. *Rev Saude Publica* 39 (6): 924–929.

French D D, Campbell R, Spehar A, Cunningham F, Bulat T, Luther S L (2006) Drugs and falls in community-dwelling older people: a national veterans study. *Clin Ther* 28 (4): 619–630.

Fuchs-Lacelle S, Hadjistavropoulos T (2004) Development and preliminary validation of the pain assessment checklist for seniors with limited ability to communicate (PACSLAC). *Pain Manag Nurs* 5 (1): 37–49.

Fulton M M, Allen E R (2005) Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 17 (4): 123–132.

Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J (2007) The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric- palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *The Israel Medical Association journal* 9 (6): 430–434.

Glaeske G, Janhsen K, Schicktanz C (2009) GEK-Arzneimittel-Report 2009. Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2007 bis 2008. Sankt Augustin: Asgard (Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse. GEK Edition, 68).

Grandt D, Friebel H, Müller-Oerlinghausen B (2005) Arzneitherapie(un)sicherheit. Notwendige Schritte zur Verbesserung der Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 102 (8): A-509.

Grond E (1993) Chemische Fixierung im Altenheim? Kritische Bemerkungen zur Medikation in Altenheimen. *Geriatric-Forschung* 3 (4): 221–224.

- Günnewig T, Berger K (2006) Praktische Neurogeriatrie. Grundlagen - Diagnostik - Therapie - Sozialmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer.
- Hach I, Rentsch A, Krappweis J, Kirch W (2004) Psychopharmakaverordnungen an älteren Menschen. *Zeitschrift für Gerontologie + Geriatrie* 37 (3): 214–220.
- Haefeli W E (2010) Abt. Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg. [www.dosing.de](http://www.dosing.de) (letzter Aufruf 4.10.2012)
- Hallauer J, Bienstein C, Lehr U, Rönsch H (2005) SÄVIP - Studie zur ärztlichen Versorgung in Pflegeheimen. Hannover: Vincentz Network.
- Handler S M, Wright R M, Ruby C M, Hanlon J T (2006) Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother* 4 (3): 264–272.
- Hardt R (2006a) Besonderheiten der Schmerztherapie im fortgeschrittenen Lebensalter. *NeuroGeriatric* (2): 57–62
- Hardt R (2006b) Der ältere Schmerzpatient in der Praxis. *Com Med*.
- Haslam C, Nurmikko T (2008) Pharmacological treatment of neuropathic pain in older persons. *Clin Interv Aging* 3 (1): 111–120.
- Hedenmalm K, Spigset O (2002) Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole). *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 58 (4): 265–274.
- Herdegen T: Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie Aufl. Thieme, 2008
- Hewer W (2003) Versorgung des akut verwirrten alten Menschen? eine interdisziplinäre Aufgabe. *Deutsches Ärzteblatt* 100 (30): A-2008.
- Hibbeler B (2005) Pflegeheime. Schlechte Noten für die ärztliche Versorgung. *Deutsches Ärzteblatt* 102 (41): A-2756
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Logan R (2005) Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 331 (7528): 1310–1316.
- Hirsch R D (1999) Gerontopsychiatrie :Quo vadis?. *Soziale Psychiatrie*:4–7.
- Hoc S (2005) Analgetika. Auswahl nach Intensität, nicht nach Ursache. *Deutsches Ärzteblatt* 102 (48): A-3358

- Holt S, Schmiedl S, Thürmann P A (2010) Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen. Die PRISCUS- Liste. *Deutsches Ärzteblatt* 107 (31-32): M-543.
- Hosia-Randell H M, Muurinen S M, Pitkälä K H (2008) Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross-sectional study. *Drugs & aging* 25 (8): 683–692.
- Huppelsberg J, Huckstorf C, Walter K: Kurzlehrbuch Physiologie. 2., korr. Aufl. Stuttgart: G. Thieme, 2005
- Jaehde U (2008) Arzneimitteltherapie im Alter: Mehr Überblick trotz Polymedikation. *Pharmazeutische Zeitung* 153 (21): 14–24.
- Jick, Susan S, Li, Lin (2008) Antidepressant drug use and risk of venous thromboembolism. *Pharmacotherapy* 28 (2): 144–150.
- Junker U, Figge V (2005) Controlled-release hydromorphone in elderly patients with severe pain of different etiologies. Results of an observational study. *MMW Fortschr Med* 147 Suppl 3: 91–96.
- Junker U (2006) Medikamentöse Schmerztherapie im Alter. Stuttgart: Thieme (Pro-CME).
- Junker U (2006): Rationale Schmerztherapie. Fokus auf retardierte Opiode. Stuttgart: Thieme (pro-CME).
- Junker U, Eckey S (2001) Schmerztherapie. Zahlreiche Dogmen fallen. *Deutsches Ärzteblatt* 98 (8): A-443.
- Junker U, Lux E A, Neugebauer E A G, Basler H-D (2009) Therapy of pain in multiborbid elderly patients. *Med Monatsschr Pharm* 32 (5): 175–181.
- Kafurke T (2002) Personal- und Unternehmensberatung Tobias Kafurke, Celle.  
[http://www.unternehmerinfo.de/Lexikon/D/Delphi\\_Methode.htm](http://www.unternehmerinfo.de/Lexikon/D/Delphi_Methode.htm) (letzter Aufruf 04.10.2012)
- Katsma D L, Souza C H (2000) Elderly pain assessment and pain management knowledge of long-term care nurses. *Pain Manag Nurs* 1 (3): 88–95.
- Kaufman D W, Kelly J P, Rosenberg L, Anderson T E, Mitchell A A (2002) Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 287 (3): 337–344.
- Kipp J (2009) Grundzüge der allgemeinen Schmerztherapie und das therapeutische Vorgehen bei Patienten im höheren Lebensalter. *Psychotherapie im Alter* 6 (4): 393–407.

- Klement A, Heusinger G (2009) Polypharmazie im Alter Ein Diskussionsbeitrag aus hausärztlicher und geriatrischer Sicht. *Notfall & Hausarztmedizin* 35 (04): 183-183.
- Kopke K, Fischer T, Kölzsch M, Hofmann W, Kuhlmeier A, Kreutz R, Dräger D (2011) Sekundärdatenanalyse von Routinedaten einer Krankenkasse - Ein Zugangsweg zur Beschreibung schmerzbezogener Versorgungsleistungen von Pflegeheimbewohnern. *Gesundheitswesen* 73 (7): e119-25.
- Koppert W (2011) Nichttumorbedingte Schmerzen. Wie man Opioide richtig anwendet. *Deutsches Ärzteblatt* 108 (27): A-1541.
- Kovach C R, Noonan P E, Griffie J, Muchka S, Weissman (2002) The assessment of discomfort in dementia protocol. *Pain Manag Nurs* 3 (1): 16–27.
- Kron M, Loy S, Sturm E, Nikolaus Th Becker C (2003) Risk indicators for falls in institutionalized frail elderly. *Am. J. Epidemiol* 158 (7): 645–653.
- Leinmüller R (2001) Schmerztherapie. Alte Patienten sind chronisch unterversorgt. *Deutsches Ärzteblatt* 98 (18): A-1204
- Leinmüller R (2001) Schmerztherapie im Alter. Ein Armutszeugnis. *Deutsches Ärzteblatt* 98 (13): A-801.
- Leitliniengruppe Hessen (2009) Hausärztliche Leitlinie. Geriatrie-Teil 2: Spezielle Geriatrie.
- Lemmer B, Brune K: Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie. 13., überarb. und aktualisierte Auflage. Berlin Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007
- Lesar T S, Briceland L, Stein D S (1997) Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 277 (4): 312–317.
- Likar R (2009) Schmerztherapie in der Pflege. Schulmedizinische und komplementäre Methoden. Wien: Springer.
- Lindquist R, Gersema L M (1998) Understanding and preventing adverse drug events. *AACN Clin Issues* 9 (1): 119–128.
- Löwenstein O, Leyendecker P, Lux E A, Blagden M, Simpson K H, Hopp M, Bosse B, Reimer K (2010) Efficacy and safety of combined prolonged-release oxycodone and naloxone in the management of moderate/severe chronic non-malignant pain: results of a prospectively designed pooled analysis of two randomised, double-blind clinical trials. *BMC Clin Pharmacol* 10: 12.

- Lynch, Tom (2011) Management of drug-drug interactions: considerations for special populations-focus on opioid use in the elderly and long term care. *Am J Manag Care* 17 Suppl 11: S293-8.
- Mallet L, Spinewine A, Huang A (2007) The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 370 (9582): 185–191.
- May F E, Stewart R B, Cluff L E (1977) Drug interactions and multiple drug administration. *Clin. Pharmacol. Ther.* 22 (3): 322–328.
- Meeks T W, Culberson J W, Horton M S (2011) Medications in long-term care: when less is more. *Clin. Geriatr. Med* 27 (2): 171–191.
- Miaskowski C (2000) The impact of age on a patient's perception of pain and ways it can be managed. *Pain Manag Nurs* 1 (3 Suppl 1): 2–7.
- Morris J N, Hawes C, Fries B E, Phillips C D, Mor V, Katz S, Murphy K, Drugovich M L, Friedlob A S (1990) Designing the national resident assessment instrument for nursing homes. *Gerontologist* 30 (3): 293–307.
- Müller-Schwefe G (2006) Innovative Schmerztherapie - Das Leben wird wieder planbar. Quo vadis Schmerztherapie? München: Urban & Vogel (Schmerztherapie, 22.2006, Sonderheft).
- Mutschler E: Mutschler Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 9. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2008
- Nigg B, Steidl S: Gerontologie, Geriatrie und Gerontopsychiatrie. Ein Lehrbuch für Pflege- und Gesundheitsberufe. Wien: Facultas, 2005
- Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M (1999) Medikamentenverordnung und mehrfache Stürze bei älteren, zu Hause lebenden, multimorbiden Menschen. *Z Gerontol Geriatr* 32 (5): 307–311.
- Nikolaus T, Zeyfang A (2004) Pharmacological treatments for persistent non-malignant pain in older persons. *Drugs & aging* 21 (1): 19–41.
- O'Mahony, D, O'Connor M N (2011) Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age Ageing* 40 (4): 419–422.
- Pahor M, Guralnik J M, Corti M C, Foley D J, Carbonin P, Havlik R J (1995) Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons. *J Am Geriatr Soc* 43 (11): 1191–1197.

- Peters K (2009) Medikation und Sturzereignisse stationärer geriatrischer Krankenhauspatienten. Univ., Med. Fak., Diss.-Hamburg, 2009. Hamburg.
- Pfaff H (2011) Pflegestatistik 2009. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung Deutschlandergebnisse. Hg. v. Wiesbaden Statistisches Bundesamt.
- Piller B, Davis B R, Cutler J A, Cushman W C, Wright J T, Williamson J D, Leenen F H H, Einhorn P T, Randall O S, Golden J S, Haywood L J (2002) Validation of Heart Failure Events in the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Participants Assigned to Doxazosin and Chlorthalidone. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 3 (1): 10.
- Pittrow D, Krappweis J, Kirch W (2002) Arzneimittelanwendung bei Alten- und Pflegeheimbewohnern im Vergleich zu Patienten in ambulanter Pflege bzw. ohne Pflegebedarf. *Dtsch med Wochenschr* 127 (39): 1995–2000.
- Planton J, Edlund B J (2010) Regulatory components for treating persistent pain in long-term care. *J Gerontol Nurs* 36 (4): 49–56.
- Ray W A, Griffin M R, Schaffner W, Baugh D K, Melton L J, (1987) Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *N. Engl. J. Med* 316 (7): 363–369.
- Renz-Polster H: Basislehrbuch Innere Medizin. Kompakt, greifbar, verständlich. 3. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer, 2004
- Resnick N M, Marcantonio E R (1997) How should clinical care of the aged differ?. *Lancet* 350 (9085): 1157-1158.
- Rochon P A, Gurwitz J H (1997) Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 315 (7115): 1096–1099.
- Rodriguez C S (2001) Pain measurement in the elderly: a review. *Pain Manag Nurs* 2 (2): 38–46.
- Rolfes-Bußmann A, Völkel M, Schwickert S, Frölich S, Frölich J C (2009) Elektronische Verordnungssysteme. Was sie können und leisten sollen. *Deutsches Ärzteblatt* 106 (17): A-815.
- Rothschild J M, Bates D W, Leape L L (2000) Preventable medical injuries in older patients. *Arch. Intern. Med.* 160 (18): 2717–2728.

- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2009) Koordination und Integration - Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Bonn
- Savage R (2005) Cyclo-oxygenase-2 inhibitors: when should they be used in the elderly?. *Drugs Aging* 22 (3): 185–200.
- Scheidt-Nave C, Richter S, Fuchs J, Kuhlmeier A (2010) Herausforderungen an die Gesundheitsforschung für eine alternde Gesellschaft am Beispiel "Multimorbidität". *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 53 (5): 441–450.
- Schley M, Konrad C (2008) Schmerztherapie: Besonderheiten beim alten Patienten. *Der Allgemeinarzt* 30 (10): 30–33
- Schmidt U J, Kark B, Lang E, Brüschke G, Doberauer W: Geriatrie. Klinik -Diagnostik - Therapie. Jena: Fischer, 1997
- Schuler M, Hestermann M, Hauer K, Schlierf G, Oster P (2002) Probleme bei der Erkennung von Schmerzen in der Geriatrie. *Schmerz* 16 (3): 171–178.
- Schwabe U, Paffrath D (2008) Arzneiverordnungs-Report 2007. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Berlin, Heidelberg
- Schwalbe O, Freiberg I, Kloft C (2007) Die Beers-Liste. Ein Instrument zur Optimierung der Arzneimitteltherapie geriatrischer Patienten. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* 30 (7): 244–248.
- Seals D R, Dinunno F A (2004) Collateral damage: cardiovascular consequences of chronic sympathetic activation with human aging. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 287 (5): H1895-905.
- Shi S, Mörike K, Klotz U (2008) The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 64 (2): 183–199
- Sommeregger U, Iglseider B, Böhmendorfer B, Benvenuti-Falger U, Dovjak P, Lechleitner M, Otto R, Roller R E, Gosch M (2010) Polypharmazie und Stürze im Alter. *Wiener medizinische Wochenschrift* 160 (11-12): 293–296.
- Souchet E, Lapeyre-Mestre M, Montastruc J L (2005) Drug related falls: a study in the French Pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 14 (1): 11–16.

- Steinhagen-Thiessen E, Borchelt M (2001) Morbidity, medication, and functional limitations in very old age. Cambridge University Press, *The Berlin Aging Study, aging from 70 to 100*
- Stel V S, Smit J H, Pluijm S M.F, Lips P (2004) Consequences of falling in older men and women and risk factors for health service use and functional decline. *Age Ageing* 33 (1): 58–65.
- Stockley I H, Baxter K (2008) *Stockleys Drug Interactions: A Source Book of Interactions, Their Mechanisms, Clinical Importance, and Management*. Pharmaceutical Press.
- Thürmann PA, Werner U, Hanke F (2007) Arzneimittelrisiken bei hochbetagten Patienten: Ergebnisse deutscher Studien. *Fortschritt und Fortbildung in der Medizin* 2007 (Band 31): 216–224
- Tinetti M E, Baker D I, Garrett P A, Gottschalk M, Koch M L, Horwitz R I (1993) Yale FICSIT: risk factor abatement strategy for fall prevention. *J Am Geriatr Soc* 41 (3): 315–320.
- Trifiro G, Gambassi G, Sen E F Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients. a nested case-control study. *Ann Intern Med* 152: 418–425.
- Überall M A (2006) *Innovative Schmerztherapie - Das Leben wird wieder planbar. Quo vadis Schmerztherapie?* München: Urban & Vogel (Schmerztherapie, 22.2006, Sonderheft).
- Überall M A (2010) *Überlegungen zum Umgang mit Leitlinien in der Schmerztherapie und Palliativmedizin. Implementierung evidenzbasierter Entscheidungsfindungsprozesse in der Medizin* München: Springer Medizin (MMW - Fortschritte der Medizin, 152).
- Übersetzung nach: Thiesemann R, Feststellung des Präventions- und Rehabilitationsbedarfes hochbetagter Pflegebedürftiger als gutachterliche Aufgabe. Schwerpunktseminar für Medizinische Gutachter des PKV-Verbandes. Berlin.
- Uhrhan T, Schaefer M (2010) Drug supply and patient safety in long-term care facilities for the elderly. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 53 (5): 451–459.
- Vadalouca A, Sifaka I, Argyra E, Vrachnou E, Moka E (2006) Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 1088: 164–186.
- van Spall H G C, Toren A, Kiss A, Fowler R A (2007) Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA* 297 (11): 1233–1240

- Varrassi G, Müller-Schwefe G, Pergolizzi J, Orónska A, Morlion B, Mavrocordatos P, Margarit C, Mangas C, Jaksch W, Huygen F, Collett B, Berti M, Aldington D, Ahlbeck K (2010) Pharmacological treatment of chronic pain - the need for change. *Curr Med Res Opin* 26 (5): 1231–1245
- Verdú E, Ceballos D, Vilches J J, Navarro X (2000) Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 5 (4): 191–208.
- Vogel C U, Peiter A, Feuring M, Wehling M (2001) Arzneimitteltherapie im Alter. Mischen Sie die Pillendöschen aus. *MMW Fortschritte der Medizin* 143 (51-52): 33–35.
- Völkel M, Rolfes-Bußmann A, Frölich JC: 2008, unveröffentlicht
- Wagner C C, Locher P, Elke B, Corti N (2009) Häufige Medikamenteninteraktionen im Alter. *Praxis* 98 (21): 1185-90
- Wang P S, Bohn R L, Glynn R J, Mogun H, Avorn J (2001) Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc* 49 (12): 1685–1690.
- Wehling M (2008) Arzneimitteltherapie im Alter Zuviel und zu wenig, was tun?. *Dtsch med Wochenschr* 133 (44): 2289–2291
- Wehling M, Burkhardt H: Arzneitherapie für Ältere. 2., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011
- Werner H (2009) Arzneimitteltherapie im Alter: zu viel und zu wenig, was tun? - Ein neues Bewertungssystem: fit for the aged (FORTA). *Deutsche medizinische Wochenschrift* 134 (3): 95-6.
- WIdO / DIMDI (2010) Anatomisch-therapeutisch-chemische- Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD- Angaben für die Bundesrepublik Deutschland im Jahr 2007. <http://www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd-klassifi.html>
- Wolter D K (2009) Neuroleptika für Demenzkranke. Risiken und zulassungsüberschreitende Anwendung. *Dr.med.Mabuse* 2009 (180): 45–49.
- Zeitler H P, Gulich M.: DEGAM-Leitlinie. Nr.4: Ältere Sturzpatienten.
- Zwakhalen SMG, Hamers JPH Berger MPF (2006) The psychometric quality and clinical usefulness of three pain assessment tools for elderly people with dementia. *Pain* 126 (1-3): 210–220.

Zimmermann T, Kaduskiewicz H (2013) Potenziell inadäquate Medikamente bei älteren hausärztlich versorgten Patientinnen und Patienten. Bundesgesundheitsblatt 2013 (56): 941-949.

# 8 Anlagen

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Modifiziertes WHO-Stufenschema für chronische nicht-onkogene Schmerzen ..	27
Abbildung 2: Karte der Pflegeheime in Sachsen und Sachsen-Anhalt .....	35
Abbildung 3:Wirkstoffanzahl aufgeteilt nach Minor- und Major-Polypharmazie (N=396) .....	39
Abbildung 4: Durchschnittliche Anzahl der Wirkstoffe pro Altersdekade (N=396) .....	40
Abbildung 5: Darstellung der Gesamtverteilung der PRISCUS-Medikamente in der Studienpopulation $\geq$ 65 Jahren (N=367) .....	41
Abbildung 6: Anteil der PRISCUS-Konsumenten pro Altersgruppe (N=367) .....	41
Abbildung 7: Mittelwertvergleich der PRISCUS-Medikamente pro Altersgruppe unterteilt nach Dekaden (N= 367).....	42
Abbildung 8: Absolute Anzahl der Verordnungen von PRISCUS- Medikamentengruppen in der Studienbevölkerung $\geq$ 65 Jahren (N=119) .....	43
Abbildung 9: Häufigkeit der verordneten PRISCUS-Medikamente in der Studienpopulation $\geq$ 65 Jahren .....	44
Abbildung 10: Häufige Nebenwirkungen von PRISCUS-Medikamenten (Holt et al., 2010) ...	49
Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeit von Stürzen und Frakturen der Gesamtstudienpopulation (N=391).....	51
Abbildung 12: Häufigkeit von Schmerzsymptomatik in den letzten sieben Tagen (N= 396) ....	52
Abbildung 13: Intensität der Schmerzsymptomatik (N=123) .....	52
Abbildung 14: Häufigkeit der Lokalisation der angegebenen Schmerzen (N=122) .....	53
Abbildung 15: Gesamtverteilung der Schmerzmedikation unterteilt nach dem WHO-Stufenschema (N=396) .....	54
Abbildung 16: Schmerzmedikation aufgeteilt nach dem WHO-Stufenschema bei Patienten mit täglichen zum Teil unerträglichen Schmerzen (N=11) .....	56
Abbildung 17: Schmerzmedikation nach dem WHO-Stufenschema bei Patienten mit täglichen mittleren Schmerzen (N=57).....	57

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Funktion der Opioidrezeptoren (Herdegen, 2008) .....	22
Tabelle 2: Altenpflegeheime der Studienpopulation.....	34
Tabelle 3: Baseline- Tabelle, Charakterisierung der Studienpopulation.....	35
Tabelle 4: Auszug aus der Pflegestatistik 2009 (Statistisches Bundesamt, 2011) .....	36

Tabelle 5: Selten verordnete PRISCUS-Medikamente .....	44
Tabelle 6: Schmerzhäufigkeit und Schmerzmedikation.....	55
Tabelle 7: Schmerzintensität und Schmerzmedikation .....	55

## 9 Thesen

- 1) Mit zunehmendem Lebensalter treten Organ- und Stoffwechselveränderungen auf, welche die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Medikamenten beeinflussen.
- 2) Die durchschnittliche Anzahl unterschiedlicher Arzneimittel beträgt in der Studienpopulation 7,6 Wirkstoffe pro Patient bei einem Median von sieben Wirkstoffen.
- 3) Die Anzahl der verordneten Medikamente steht im Zusammenhang mit dem Alter der Alten- und Pflegeheimbewohner in Form einer Normalverteilung mit einem Maximum bei den 70 bis 79-jährigen Patienten.
- 4) Von der  $\geq 65$ -jährigen Studienpopulation erhalten rund ein Drittel (32,4 Prozent) potenziell ungeeignete Medikamente aus der PRISCUS-Liste.
- 5) Zwischen dem Alter der Studienteilnehmer und der Anzahl potenziell ungeeigneter PRISCUS-Medikamente ist kein statistisch signifikanter Zusammenhang zu eruieren.
- 6) Die am häufigsten verordneten ungeeigneten PRISCUS-Medikamentengruppen sind die Psycholeptika, Psychoanaleptika und Antihypertensiva.
- 7) Die am häufigsten verordneten ungeeigneten PRISCUS-Wirkstoffe sind das Antidementivum Piracetam, der Alpha-Blocker Doxazosin, Die Z-Substanzen Zopiclon und Zolpidem sowie die Benzodiazepine Diazepam, Lorazepam und Nitrazepam.
- 8) Rund ein Viertel der Alten- und Pflegeheimbewohner mit Angaben zur Unfallprävalenz sind innerhalb der letzten 180 Tage gestürzt, wobei über drei Prozent dabei eine Fraktur erlitten.
- 9) Die Schmerzprävalenz zeigt sich mit rund 31 Prozent in der Studienpopulation niedriger als erwartet.
- 10) Die Daten zur analgetischen Medikation zeigen hohe Verordnungsprävalenzen bei den Opioidanalgetika der WHO-Stufe II und III mit ca. 15,7 Prozent der Schmerzpatienten.

# Tabellarischer Lebenslauf

## Personaldaten

Vor- und Zuname: Silke Henke, geb. Neuber  
Geburtsdatum: 24.07.1988  
Geburtsort: Blankenburg/ Harz  
Familienstand: verheiratet  
Hauptwohnsitz: Konvent 18, 06484 Quedlinburg

## Schulbildung

1995-1999 Grundschule Weddersleben  
1999-2001 Sekundarschule Thomas-Müntzer, Neinstedt  
2001-2007 GutsMuths- Gymnasium, Quedlinburg

## Studium

2007- 2013 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Approbation 2013

**01/2014- 06/2015** Assistenzärztin Gynäkologie im MVZ  
Nuwamed, Brühl 33, Leipzig

**Seit 07/2015** Assistenzärztin Gynäkologie/Geburtshilfe im  
Harzkllinikum Dorothea-Christiane-Erxleben,  
Ditfurter Weg 24, 06484 Quedlinburg

Quedlinburg, den

---

Silke Henke

## **Selbständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quellen gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für die Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Quedlinburg, den \_\_\_\_\_

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Quedlinburg, den \_\_\_\_\_

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß §16 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

Quedlinburg, den \_\_\_\_\_

## **Danksagung**

Ich danke allen, die mich bei der Erstellung dieser wissenschaftlichen Dissertation unterstützt haben. Meine Betreuer Prof. phil. habil. Johann Behrens und Dipl.-PGw. Christiane Becker waren stets am Gelingen meines Promotionsvorhabens interessiert und haben mich diesbezüglich umfassend begleitet.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich während meines Studium gefördert, finanziert und stets mit Rat und Tat unterstützt haben. Ohne sie wäre meine berufliche erfolgreiche Entwicklung nicht möglich gewesen.

Mein größter Beistand, sowie moralische und geduldige Hilfe besonders bei der Korrektur von Grammatik, Rechtschreibung und Layout dieser Arbeit ist jedoch mein Ehemann Sebastian. Er ist beruflich und privat stets an meiner Seite und unterstützt mich bei allen meinen Plänen, so auch beim Gelingen dieser Promotionsarbeit. Größten Dank dafür.