

## Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	Institut für Allgemeinmedizin
<b>Förderkennzeichen:</b>	01VSF16034
<b>Akronym:</b>	EVITA
<b>Projekttitlel:</b>	Evidenzbasiertes Multimedikationsprogramm mit Implementierung in die Versorgungspraxis
<b>Autoren:</b>	Truc Sophia Dinh, Maria-Sophie Brückle, Ingrid Schubert, Julian Witte, Veronika Lappe, Maximilian Pilz, Svenja Seide, Marjan van den Akker, Christiane Muth
<b>Förderzeitraum:</b>	1. November 2017 – 31. Dezember 2019

1. Zusammenfassung.....	2
2. Beteiligte Projektpartner .....	3
3. Einleitung .....	4
4. Projektdurchführung .....	7
5. Methodik .....	10
6. Projektergebnisse und Schlussfolgerungen.....	14
7. Beitrag für die Weiterentwicklung der GKV-Versorgung und Fortführung nach Ende der Förderung.....	23
8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen .....	25
9. Anlagen.....	26
10. Literaturverzeichnis .....	27

## 1. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Patient\*innen mit Multimedikation sind eine stark zunehmende, oft vulnerable Gruppe mit häufigen Arztkontakten, erhöhtem Risiko für Hospitalisierung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie Einbußen an Lebensqualität und Funktionalität. Bislang existieren keine strukturierten Versorgungskonzepte, welche die Bedarfe dieser heterogenen Patientenspopulation berücksichtigen. In EVITA werden daher Einschreibekriterien, Leistungsmerkmale und potentielle Implementierungswege zur Optimierung von Multimedikation charakterisiert.

**Methodik:** Mixed Methods-Ansatz; AP1: Bedarfsanalyse zur qualitativen Erhebung der Stakeholderperspektive, mit quantitativen Potential- und Versorgungsanalysen sowie Risikoquantifizierung anhand von GKV-Routinedaten des Wissenschafts-Datawarehouses der BARMER, AP2: systematische Evidenzrecherchen und synthesen und Formulierung einer evidenzbasierten Entscheidungsgrundlage zur Definition von Leistungsmerkmalen sowie AP3: Identifikation von potentiellen Implementierungswegen in die Regelversorgung mittels qualitativer Stakeholderanalysen und Expertenworkshop sowie Entwicklung und Evaluation neuer interprofessioneller Lehr- und Prüfungsmodule zur langfristigen Implementierung von Inhalten zur AMTS/Multimedikation ins Curriculum von Humanmedizin- und Pharmaziestudierenden.

**Ergebnisse:** AP1: Die Stakeholderanalysen identifizierten wahrgenommene Versorgungsmängel (*Need for Change*) sowie Überarbeitungsbedarfe der Leitlinie Multimedikation (z.B. Präzisierung der Zielgruppe). Potential- und Versorgungsanalysen quantifizierten Patient\*innen mit Multimorbidität und Multimedikation (14% der BARMER-Versicherten) und charakterisierten diese u.a. hinsichtlich ihrer Inanspruchnahme (z.B. Kontakt zu mehr als 3 Facharztgruppen (80%), zwei oder mehr Krankenhausaufenthalte (17%)). AP 2: Im systematischen Leitlinienreview wurden acht (inter-)nationale Leitlinien zu Multimorbidität und Multimedikation von hoher Qualität berücksichtigt, aus denen 246 Empfehlungen extrahiert und weiter synthetisiert wurden. Ein systematisches Review zeigte den linearen Zusammenhang zwischen Multimedikation und geringer Versorgungskontinuität. In einem Multiple Indication Systematic Review wurden erstmals anticholinerge Effekte von Amitriptylin in Placebo-kontrollierten RCTs quantifiziert. In einem prognostischen Modell auf Basis einer patientenindividuellen Metaanalyse wurden Stürze unter Einnahme anticholinergischer Wirkstoffe mit einer C-Statistik von 0,72 vorhergesagt und die Zunahme der Modellgüte unter Hinzunahme von anticholinergen Symptomen beobachtet. Mit der Weiterentwicklung der hausärztlichen Leitlinie Multimedikation auf S3-Niveau wurde eine praxisgetestete evidenzbasierte Entscheidungsunterstützung zur Optimierung von Multimedikation bereitgestellt. AP 3: In Stakeholderanalysen und Expertenworkshop wurden notwendige Interventionskomponenten und Akteure benannt, Dissens über potentielle Implementierungsstrategien zur gebotenen Verhaltens- und Verhältnisänderung zeigte die Erfordernisse zum Diskurs auf Entscheidungsträgerebene. Zur Implementierung in die Ausbildung von Humanmedizin und Pharmazie wurde ein interprofessionelles Seminar zum Umgang mit Multimorbidität und Multimedikation konzipiert, pilotiert und evaluiert.

**Diskussion:** In EVITA wurden potentielle Aufgreifkriterien für die Zielgruppendefinition („Targeting“), Leistungsmerkmale von Maßnahmen zur Optimierung von Multimedikation und Parameter für potenzielle Qualitätsindikatoren dargestellt, eine evidenzbasierte Entscheidungsunterstützung sowie ein curricular einsetzbares Ausbildungsmodul wurden bereitgestellt. Damit wurden alle zentralen Komponenten eines strukturierten Versorgungskonzepts Multimedikation vorbereitet. Identifizierter Dissens über die am besten geeignete Implementierungsstrategie in die gesundheitliche Versorgung macht einen Diskurs auf Entscheidungsträgerebene erforderlich.

## 2. Beteiligte Projektpartner

Einrichtung	Institut	Projektleitung	Verantwortlichkeiten
Goethe-Universität Frankfurt am Main	Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Christiane Muth, MPH	Konsortialführung
Universitätsklinikum Heidelberg	Institut für Medizinische Biometrie	Dr. Lorenz Uhlmann (bis 12/2018), Maximilian Pilz, MSc, Svenja E. Seide	Konsortialpartner
Universität Bielefeld	Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement	Prof. Dr. Wolfgang Greiner	Konsortialpartner
Medizinische Fakultät; Universität zu Köln	PMV forschungsguppe	Dr. Ingrid Schubert	Konsortialpartner
BARMER	BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung	Dr. Ursula Marschall	Kooperationspartner
INSIGHT Health GmbH & Co. KG		Dr. Tobias Haber	Kooperationspartner
Goethe-Universität Frankfurt am Main	Zentrum für Arzneimittel-forschung, Entwicklung und Sicherheit (ZAFES) und Institut für Pharmazeutische Chemie	Prof. Manfred Schubert-Zsilavec	Kooperationspartner;

### Fachliche Ansprechpartnerinnen nach Projektende:

Prof. Dr. med. Christiane Muth, MPH  
 AG Allgemein- und Familienmedizin  
 Medizinische Fakultät OWL  
 Universität Bielefeld  
 Universitätsstr. 24  
 33615 Bielefeld  
[christiane.muth@uni-bielefeld.de](mailto:christiane.muth@uni-bielefeld.de)

Truc Sophia Dinh, M.A.  
 Institut für Allgemeinmedizin  
 Goethe-Universität Frankfurt  
 Theodor-Stern-Kai 7  
 60590 Frankfurt am Main  
[dinh@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de](mailto:dinh@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de)

### 3. Einleitung

#### Ausgangslage des Projekts

Der Anteil GKV-Versicherter mit Multimedikation steigt mit zunehmendem Lebensalter, zudem ist bei diesen ein deutlicher Anstieg der Anzahl der gleichzeitig eingenommenen Medikamente über die letzten Jahre zu beobachten (1, 2). In diesem Zusammenhang wurden sowohl Über- und Fehlversorgung z.B. in Form (potentiell) unangemessener Verordnungen wie bspw. Nichtbeachtung von Gegenanzeigen und Arzneimittelwechselwirkungen identifiziert, als auch Unterversorgung. Die Auswirkungen dieser Über-, Unter- und Fehlversorgung auf gesundheitliche Outcomes wie bspw. Krankenhauseinweisungen und damit verbundene Kosten im Gesundheitswesen wurden als eine der zentralen Herausforderungen des Gesundheitswesens in einer Gesellschaft des längeren Lebens benannt (3).

Die Ursachen für (unangemessene) Multimedikation sind vielgestaltig und betreffen sowohl die Mikro-, die Meso- als auch die Makroebene im Gesundheitswesen. Als zentrale Ursachen werden derzeit u.a. angesehen:

- Als stärkster Prädiktor für Multimedikation gilt Multimorbidität (4), d.h. das gleichzeitige Vorliegen von zwei oder mehr Erkrankungen oder Konditionen bei einem Patienten (5). Der auf Populationsebene beobachtete demographische Wandel mit Zunahme älterer Menschen erhöht den Anteil mehrfacherkrankter Patienten, da die Prävalenz von Multimorbidität im Alter gleichfalls zunimmt (6, 7).
- Instrumente der evidenzbasierten Medizin, wie bspw. Leitlinien und darauf basierende Disease Management Programme (DMP) wurden in der Vergangenheit mit einem Fokus auf einzelne Erkrankungen entwickelt. Die unkritische Anwendung multipler Leitlinien bei Patienten mit Multimorbidität ist für Patienten nicht nur mit einer oft unzumutbaren Belastung durch (Pharmako-)Therapieregimes verbunden, zu deren Umsetzung Patienten häufig nicht fähig (oder nicht bereit) sind. Darüber hinaus wurden gesundheitliche Risiken durch Interaktionen zwischen Erkrankungen und Therapien beschrieben, die in den auf Einzelerkrankungen orientierten Leitlinien nicht berücksichtigt wurden (8, 9). Da Qualitätsindikatoren und darauf basierende Anreizsysteme derzeit auf der Grundlage von Leitlinien entwickelt werden (z.B. bei DMPs vom G-BA oder Qualitätsindikatoren), kann die Nichtberücksichtigung von Multimorbidität bei Anwendung von auf Einzelerkrankung bezogenen Leitlinien potentiell negative Auswirkungen auf die gesundheitliche Versorgung haben, vergleichbare Effekte sind auch beim Qualitätsmanagement sowie ggf. bei Anreizsystemen anzunehmen.
- Die fragmentierte, an Subspezialisierungen ausgerichtete Orientierung im Gesundheitswesen (sog. vertical care strains) bei gleichzeitig mangelnder Koordination und Zusammenarbeit verschiedener Leistungsanbieter beeinträchtigen insbesondere die Kontinuität der Versorgung, was bereits beim Vorliegen einer einzelnen chronischen Erkrankung problematisch ist (10, 11). Im von Wagner et al. entwickelten Chronic Care-Modell bilden produktive Interaktionen zwischen informierten Patienten und proaktiven Praxisteams die Basis für verbesserte funktionelle und klinische Outcomes, wenn Gesundheits- und Sozialsysteme diese Prozesse in geeignetem Maße unterstützen, wie bspw. durch evidenzbasierte Entscheidungsunterstützung (z.B. Leitlinien), Unterstützung des Selbstmanagements etc. (11, 10) Effekte für die Wirksamkeit einer gesundheitlichen Versorgung nach dem Chronic Care-Modell sind jedoch bislang nur für Einzelerkrankungen gezeigt worden (12).

Daraus wird einerseits die konzeptionelle Nähe zwischen Multimedikation und Multimorbidität deutlich, andererseits die Erfordernis

1. zur Veränderung des klinischen Managements,
2. zur Entwicklung neuer Versorgungsmodelle sowie
3. zur Überprüfung und Neuorientierung der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen, insbesondere dort, wo Steuerungselemente wie Qualitätsindikatoren auf der Basis von (krankheitsorientierten) Leitlinienempfehlungen eingesetzt werden.

In Vorbereitung der Entwicklung eines die beschriebenen Herausforderungen berücksichtigenden, an den deutschen Versorgungskontext angepassten Versorgungskonzeptes zur Optimierung von Multimedikation wurden im Rahmen des Projektes folgende Ziele und Fragestellungen adressiert:

### **Ziele und Fragestellungen des Projekts**

In der Konzeptionsphase des Projekts wurden die im Antrag beschriebenen Ziele konkretisiert und die Forschungsfragen operationalisiert, die anschließend von Konsortial- und Kooperationspartnern in den Arbeitspaketen bearbeitet wurden.

#### Zielsetzung 1 – Bedarfsanalyse

- Wie können Patienten mit Multimorbidität und Multimedikation identifiziert werden, die nach aktuellem Erkenntnisstand unter dem Risiko stehen, negative gesundheitliche Outcomes (z.B. Verschlechterung von Lebensqualität und Funktionalität, Verlust von Autonomie, medikationsbezogene Hospitalisierungen, Stürze, Demenz und Delir sowie Übersterblichkeit) zu entwickeln und daher möglicherweise am meisten von (ressourcenintensiven) Interventionen profitieren?
  - Wie hoch ist der auf Basis von GKV-Abrechnungsdaten identifizierbare Anteil multimorbider Patienten mit Multimedikation?
  - Welchen Anteil haben daran Patienten mit zusätzlichen Risiken negativer Gesundheits- und Versorgungs-Outcomes durch die Einnahme potentiell inadäquater Medikamente?
  - Welches Inanspruchnahmeverhalten zeigen Patienten mit Multimedikation und Multimorbidität und welche Rückschlüsse lassen sich daraus auf die Versorgungskontinuität ableiten?
  - Was sind relevante Einflussfaktoren auf das Risiko von Multimedikation bei multimorbiden Patienten?
- Welche Versorgungsprobleme bei multimorbiden Patienten mit Multimedikation sollten mittels eines ggf. risikostratifizierten, komplexen Behandlungsprogramms vordringlich adressiert werden?
  - Aus Sicht von Patient\*innen
  - Aus Sicht von Hausarzt\*innen
  - Aus Sicht von Apotheker\*innen
  - Aus Sicht der GKV
  - Aus Sicht von Leistungserbringern

### Zielsetzung 2 – systematische Evidenzrecherchen und –synthesen und Formulierung einer evidenzbasierten Entscheidungsgrundlage zur Definition von Leistungsmerkmalen

- Welche Empfehlungen können auf der Basis existierender Evidenz zur Optimierung und Priorisierung von Multimedikation bei Multimorbidität formuliert werden und welche Tools unterstützen deren Praxisimplementierung?
- Welche Maßnahmen zur Optimierung und Priorisierung von Multimedikation bei Multimorbidität sind aus Sicht der an der Versorgung beteiligten Stakeholder mit Blick auf den deutschen Versorgungskontext in die Regelversorgung implementierbar?
- Welchen Einfluss hat die Versorgungskontinuität auf das Risiko einer Multimedikation sowie assoziierter negativer Gesundheitsoutcomes?

### Zielsetzung 3 – Implementierung in Versorgung und Lehre

- Welche Empfehlungen können basierend auf den Ergebnissen der vorangegangenen Arbeitspakete für die zukünftige Entwicklung und Implementierung eines Versorgungsangebots zur Optimierung von Multimedikation formuliert werden?
  - Welche unterstützenden und hinderlichen Faktoren sind zu berücksichtigen?
  - Welche Implementierungsstrategien und –formate sind potentiell geeignet?
  - Welche Akteure werden benötigt und welche Rolle sehen diese für sich bei der Entwicklung und Implementierung eines Versorgungsangebots zur Multimedikationsoptimierung?
  - Welche Evaluationsparameter halten Stakeholder für geeignet, um Outcomes und Versorgungsprozesse bei Patienten mit Multimorbidität und Multimedikation abzubilden?
- Welche Inhalte lassen sich in welcher Form in die Lehre bei Medizin- und Pharmaziestudierenden sowie ggf. in die hausärztliche Weiterbildung (und Offizien-Apotheker) implementieren?

## **Projektstruktur**

Im Anschluss an die Konzeptionsphase schlossen sich drei Arbeitspakete (AP) an: AP1) Bedarfsanalyse, AP2) Evidenzsynthese und Empfehlungen und AP3) Implementierung in Lehre & Versorgung. Die einzelnen APs beinhalteten unterschiedliche Teilarbeitspakete (s. **Abbildung 1** weiter unten).

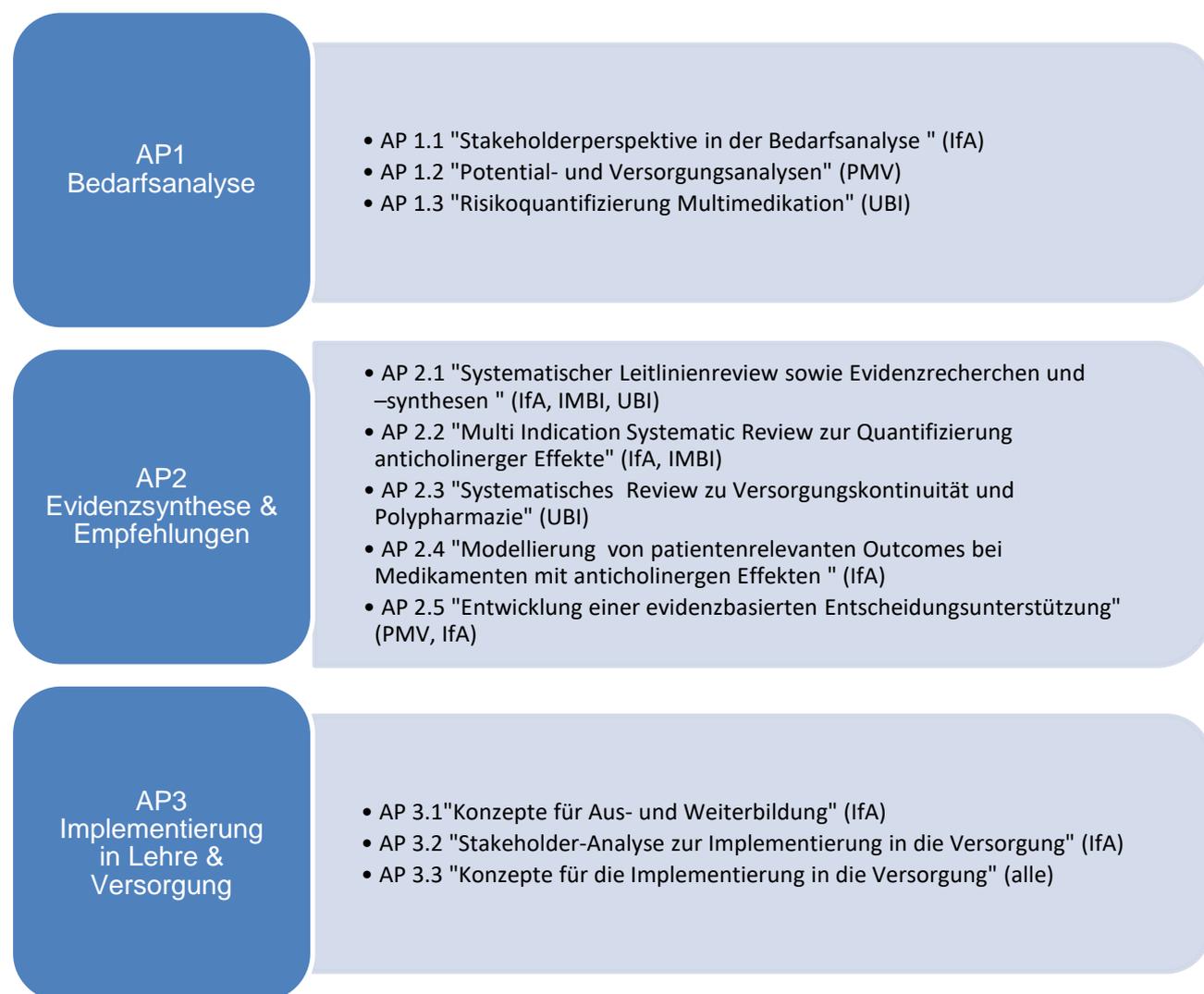
## **Zusammenarbeit mit den Konsortialpartnern und Kooperationspartnern**

Das EVITA-Konsortium setzte sich aus der Konsortialführung, drei Konsortialpartnern und zwei Kooperationspartnern zusammen (s. Kapitel 2). Über die gesamte Projektlaufzeit hinweg fand eine regelmäßige und kontinuierliche Kommunikation mit allen Partnern via E-Mail, Telefon- und Videokonferenzen und (vor Pandemiebeginn) in Form von persönlichen Treffen statt. Projektweite Besprechungen mit allen Partnern dienten der Definition, Diskussion und Auswertung von zentralen Aspekten und komplexen Zusammenhängen. Auf der operativen Arbeitsebene fanden darüber hinaus insbesondere zwischen den beteiligten Partnern enge Absprachen sowie Zusammenarbeit statt.

## 4. Projektdurchführung

### 4.1 Beschreibung der neuen Versorgungsform bzw. des Versorgungsforschungsprojektes

Aufgrund der Komplexität des Vorhabens war eine Konzeptionsphase vorgesehen, in der das Vorgehen weiter spezifiziert und die Operationalisierung der Forschungsfragen diskutiert wurden. Im Kick-off Meeting zum Projektauftritt im Dezember 2017 wurden inhaltliche und methodische Rahmenbedingungen diskutiert und spezifische Arbeitsgruppen gebildet. Im weiteren Verlauf der Vorbereitungsphase dienten Projekttreffen in Frankfurt, Telefon-/ Videokonferenzen sowie E-Mail-Kommunikation der weiteren Spezifikation der Arbeitspakete (APs). Zudem wurden Problemfelder identifiziert, Möglichkeiten der Verknüpfung von Datenbanken verschiedener Quellen diskutiert sowie Forschungsfragen und Projektziele präzisiert. In diesem Zusammenhang wurde ein umfassendes Arbeitskonzept gemeinsam von allen beteiligten Partnern erarbeitet, das als Grundlage für die Zusammenarbeit sowie zur Durchführung des Projektes diente. Unter Berücksichtigung zwischenzeitlich gewonnener neuer Erkenntnisse wurden die im Antrag skizzierten APs weiter ausgearbeitet und präzisiert. Im Detail ergaben sich zum Abschluss der Vorbereitungsphase die in **Abbildung 1** dargestellten drei Arbeitspakete, die im Folgenden erläutert werden.



**Abbildung 1:** EVITA-Gesamtkonzept

## **Arbeitspaket 1 (AP1): Bedarfsanalyse**

Die Bedarfsanalyse beinhaltet einerseits eine qualitative Erhebung der Perspektive relevanter Stakeholder (AP 1.1) und andererseits quantitative Potential- und Versorgungsanalysen (AP 1.2) sowie eine Risikoquantifizierung (AP 1.3).

### **AP1.1: Stakeholderperspektive in der Bedarfsanalyse (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Im Rahmen der Bedarfsanalyse wurden qualitative Interviews mit relevanten Stakeholdern, d.h. Leistungserbringern wie Hausärzt\*innen, Apotheker\*innen und Vertreter\*innen in Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV), Vertreter\*innen verschiedener Krankenkassen zur Darstellung der Kostenträgerperspektive sowie mit einem geschulten Patientenvertreter geführt. Darin wurden die *wahrgenommenen* Veränderungsbedarfe der Versorgung von Patient\*innen mit Multimedikation (Need for Change) identifiziert. Zudem wurden Fokusgruppensitzungen mit Hausärzt\*innen durchgeführt, in denen Aktualisierungsbedarfe der Leitlinie Multimedikation (evidenzbasierte Entscheidungsunterstützung zur Optimierung der Versorgung von Patient\*innen mit Multimedikation) erhoben wurden.

### **AP1.2: Potential- und Versorgungsanalysen (PMV forschungsgruppe, Univ. zu Köln)**

Auf Basis von Krankenkassendaten (BARMER) erfolgten Auswertungen zur Häufigkeit und Charakterisierung von Patient\*innen mit Multimorbidität und Multimedikation. Zusätzlich wurde erhoben, in welchem Umfang in dieser Population Verordnungen erfolgen, die zu Problemen der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) führen können.

### **AP1.3: Risikoquantifizierung Multimedikation (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)**

Die GKV-Abrechnungsdaten der BARMER wurden zur Quantifizierung des Einflusses der Versorgungskontinuität (continuity of care, COC) auf das Risiko einer Polypharmazie herangezogen. Die Kontinuität in der ärztlichen Versorgung gilt als wesentliches Kernelement einer starken medizinischen Primärversorgung.

## **Arbeitspaket 2 (AP2): Evidenzrecherche und -synthese**

In AP 2 wurden Literaturrecherchen, Evidenzsynthesen zu diversen, breit angelegten Fragestellungen, zwei systematische Reviews und Metaanalysen durchgeführt, um empirische Belege für die Entwicklung einer evidenzbasierten Entscheidungsunterstützung bereitzustellen sowie Indikatoren für AP 1.2 und AP 1.3.

### **AP2.1: Systematischer Leitlinienreview sowie Evidenzrecherchen und –synthesen zu Schlüsselfragestellungen der Leitlinie (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Univ. Frankfurt)**

Es wurde zunächst ein systematischer Leitlinienreview existierender evidenzbasierter Leitlinien zu Multimorbidität und/oder Multimedikation durchgeführt. Auf Basis dieser Ergebnisse wurden Fragestellungen für vertiefende Evidenzrecherchen nach systematischen Übersichten formuliert, die nachfolgend recherchiert und für den Evidenzreport zur Leitlinie zusammengefasst wurden (AP2.5).

**AP2.2: Multi Indication Systematic Review zur Quantifizierung anticholinergere Effekte (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg)**

Ergebnisse aus AP1.1 zeigten, dass anticholinergere Belastungen von Patient\*innen aus Sicht von Hausärzt\*innen in derzeitigen Leitlinien unzureichend abgebildet werden. Da bislang durchgeführte Beobachtungsstudien eine starke Assoziation zwischen anticholinergere Effekten und relevanten Patienten-Outcomes (z.B. Stürze, Delir, Autonomieverlust, kognitive Einbußen) zeigten und in AP 2.1 keine systematischen Reviews identifiziert werden konnten, die kausale Zusammenhänge zwischen anticholinergere Belastungen (die bei Polypharmazie häufig kumulieren) und Patientenoutcomes belegten, wurde wegen der hohen Relevanz der Thematik ein sog. Multi-indication systematic review am Beispiel eines Medikaments durchgeführt, das von Experten als stark anticholinerg belastend eingestuft wird (Amitriptylin). Dazu wurden randomisierte placebo-kontrollierte Studien zu Amitriptylin gleich welcher Indikation eingeschlossen, um anticholinergere Nebenwirkungen im Vergleich zwischen Verum- und Placebogruppe in Metaanalysen zu quantifizieren.

**AP2.3: Systematisches Review zu Versorgungskontinuität und Polypharmazie (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)**

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass eine Verbesserung der Versorgungskontinuität (engl: „Continuity of Care“ (COC)) bei multimorbiden, multimedikamentös behandelten Patienten zu verbesserten patientenrelevanten Endpunkten führt (13), darunter z.B. Lebensqualität (14), Mortalität (15, 16), Notfall-Krankenhauseinweisungen (17) Hospitalisierungen (18). Ziel der systematischen Übersichtsarbeit war es, die aktuelle Studienlage zum Zusammenhang von COC und Polypharmazie/ Multimedikation sowie AMTS-relevanten Outcomes zu untersuchen. Im deutschen Versorgungskontext findet eine systematische Bewertung der COC bislang in der Regel nur im Rahmen der Evaluation hausarztzentrierter Versorgungsverträge statt. Zur Entwicklung geeigneter Ansatzpunkte für die Entwicklung eines Versorgungskonzeptes Multimedikation soll deshalb auch der Einbezug einer systematischen Evaluation der Versorgungskontinuität diskutiert werden.

**AP2.4: Modellierung von patientenrelevanten Outcomes bei Medikamenten mit anticholinergere Effekten (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Basierend auf Daten einer individuellen Patientendaten-Metanalyse wurden Stürze bei älteren hausärztlichen Patient\*innen modelliert und dabei der prognostische Wert unterschiedlicher anticholinergere Instrumente bestimmt. Des Weiteren wurde untersucht, welchen Einfluss von Patienten berichtete Symptome auf die Vorhersagekraft des Modells haben.

**AP2.5: Entwicklung einer evidenzbasierten Entscheidungsunterstützung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt; PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln)**

Ausgangspunkt hierzu war die hausärztliche Leitlinie Multimedikation (S2e) in der Version vom Januar 2013, die im Rahmen des Projektes ein Update und Upgrade auf S3-Niveau erfahren hat. Auf Basis der Ergebnisse aus AP2.1 wurde die Leitlinie in einem mehrstufigen Verfahren (DEGAM-10-Stufenplan) entwickelt, formal interdisziplinär und multiprofessionell unter Beteiligung eines geschulten Patientenvertreters konsentiert, einem Praxistest unterzogen und von den beteiligten Fachgesellschaften und Einzelexpert\*innen autorisiert.

### **Arbeitspaket 3 (AP3): Implementierung in Lehre & Versorgung**

#### **AP3.1: Konzepte für Aus- und Weiterbildung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

In diesem AP wurde ein interprofessionelles Seminarprogramm zum Umgang mit Multimorbidität und Multimedikation für Studierende der Humanmedizin sowie Studierende der Pharmazie der Goethe-Universität im letzten Ausbildungsabschnitt konzipiert, pilotiert und evaluiert.

#### **AP3.2: Stakeholder-Analyse zur Implementierung in die Versorgung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Zusätzlich zu der in AP1.1 dargestellten Bedarfsanalyse wurden dieselben Stakeholder zu ihren Einschätzungen potentieller Implementierungsformate und –strategien einer strukturierten Versorgung zur Optimierung von Multimedikation bei Multimorbidität sowie zu den zu erwartenden förderlichen und hemmenden Faktoren der Implementierung in qualitativen Interviews befragt.

#### **AP3.3: Konzepte für die Implementierung in die Versorgung (alle)**

In einem Abschluss Symposium wurden die zentralen Ergebnisse der vorangegangenen APs präsentiert und mit Fachvertreter\*innen aus Forschung, Versorgung und Gesundheitspolitik diskutiert, um Empfehlungen für die Entwicklung und Implementierung eines Versorgungsangebotes von Patient\*innen mit Multimedikation im deutschen Versorgungskontext zu formulieren.

#### 4.2 Rechtsgrundlage der neuen Versorgungsform

Nicht zutreffend, da Versorgungsforschungsprojekt.

#### 4.3 Durchgeführte Maßnahmen und Erfahrungen zur Implementierung

Nicht zutreffend, da Versorgungsforschungsprojekt.

## **5. Methodik**

#### **AP1.1: Stakeholderperspektive in der Bedarfsanalyse (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Es wurden 10 **qualitative, leitfadengestützte Experteninterviews** mit Hausärzt\*innen, Apotheker\*innen, einem Patientenvertreter, Vertreter\*innen von KBV, Gemeinsamen Bundesausschuss und verschiedenen Krankenkassen geführt. Für die Bedarfsanalyse wurden die Expert\*innen nach ihrer Einschätzung von Versorgungsproblemen und besonderen Herausforderungen von Patient\*innen mit Multimedikation befragt (s. Anlage Nr. 1). Die Telefoninterviews wurden aufgezeichnet, transkribiert und mithilfe der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring und unter Verwendung von MAXQDA 2018 ausgewertet.

In 2 **Fokusgruppendifkussionen** mit 30 Hausärzt\*innen wurden Aktualisierungs- und Änderungsbedarfe der existierenden Leitlinie diskutiert, nach Relevanz formal priorisiert und in einem nachfolgenden Delphi-Prozess kommentiert. Dazu wurden die Schlüsselfragen der existierenden Leitlinie diskutiert, um weitere Fragen ergänzt und es wurde wegen der Breite der Thematik eine formale Priorisierung von Themen vorgenommen, für die in erster Linie Evidenzrecherchen erfolgen sollten und für Themen, die als weniger relevant erachtet wurden.

### **AP1.2: Potential- und Versorgungsanalysen (PMV forschungsgruppe, Univ. zu Köln)**

Auf der Basis von Daten der BARMER (Datennutzung über das Wissenschaftsdata-Warehouse) erfolgten Auswertungen zur Häufigkeit und Charakterisierung (Alter, Geschlecht, Komorbidität, Hospitalisierung u.a.m.) von Patient\*innen mit Multimorbidität und Multimedikation entsprechend der in der Leitlinie beschriebenen Zielgruppe für eine Medikationsüberprüfung. Aus diesen Auswertungen lässt sich das in hausärztlichen Praxen vorhandene Potential an Patienten, die mindestens einmal im Jahr ein Medikationsmanagement erhalten und ggf. in ein „Multimedikationsprogramm“ eingeschrieben werden sollten, abschätzen. Weitere Analysen beziehen sich auf Inanspruchnahme und Verordnungsweise, hier unter dem Fokus von problematischen Arzneimitteln/Arzneimittelkombinationen. Es kamen Methoden der Versorgungsepidemiologie und Routinedatenforschung zur Anwendung:

- Einbezogen wurden alle im Jahr 2019 durchgängig versicherten Personen sowie die im Jahr 2019 Verstorbenen, die im Jahreszeitraum vor ihrem Versterben durchgängig versichert waren (N=9.012.523).
- Multimorbidität wurde operationalisiert über drei oder mehr chronische Erkrankungen im Jahr 2019 (241 Krankheitsgruppen des ICD-10-Kodes; DIMDI 2017).
- Multimedikation: Die Analyse erfolgte auf Basis der Wirkstoffe (ATC 7-Steller); Kombinationen wurden nach ihren Einzelwirkstoffen aufgeschlüsselt. Es wurden überlappende Reichweiten auf Basis der definierten täglichen Dosis (DDD) ab Apothekenabgabedatum berechnet. Polypharmazie wurde als die gleichzeitige Anwendung von fünf und mehr Wirkstoffen in einem Zeitraum von mindestens 91 Tagen operationalisiert.
- Studienpopulation sind Versicherte mit mindestens drei chronischen Krankheiten und mindestens fünf über mindestens 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen (n=1.272.351).

### **AP1.3: Risikoquantifizierung Multimedikation (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)**

Im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie auf Basis der Versichertenpopulation der BARMER (Studienzeitraum 2010 bis 2019) wurden zunächst deskriptive Analysen zur Häufigkeit von multimorbiden, multimedikamentös behandelten Patient\*innen angefertigt, sodann wurden drei validierte Versorgungskontinuitätsmaße als Proxy für ein erhöhtes Risiko eine Polypharmazie berechnet.

Als Nullhypothese wurde in einem generalisierten linearen Modell formuliert, dass die (bedingten) Odds bezüglich der Prävalenz von Polypharmazie unabhängig von der Höhe der COC gleich sind. Für die Alternativhypothese folgt daraus, dass die (bedingten) Odds für Polypharmazie höher sind, wenn das Niveau der COC niedrig ist. An den Aufgriff der Studienkohorte wurden folgende Bedingungen gestellt:

- Mindestens zwei vollständige Beobachtungsjahre eines Versicherten.
- Multimorbidität entsprechend der Definition aus AP1.2 (mind. drei oder mehr chronische Erkrankungen).
- Polypharmazie wurde als die parallele Einnahme von wenigstens fünf verschiedenen Wirkstoffen (Aufgriff über ATC-7-Steller) über einen Zeitraum von 91 Tagen definiert.

Alle Analysen wurden mit R (Version 4.0.0) durchgeführt.

### **AP2.1: Systematischer Leitlinienreview (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Für die systematische Suche nach existierenden Leitlinien wurden elektronische Datenbanken durchsucht und durch manuelle Suchen ergänzt. Umfassende Leitlinien oder leitlinienähnliche Dokumente zu Polypharmazie und/oder Multimorbidität wurden eingeschlossen, wenn sie explizite Empfehlungen zu spezifischen Situationen im klinischen Alltag enthielten, die Empfehlungen mindestens teilweise auf systematischen Recherchen beruhten und das Dokument von einer medizinischen Fachgesellschaft autorisiert wurde. Zur Qualitätsbewertung der Leitlinien wurde die MiChe-Checkliste (19, 20) verwendet. Als Framework zur Daten-Extraktion wurden die ARIADNE-Prinzipien (21) ausgewählt. Die Anzahl der Empfehlungen zu den verschiedenen Schlüsselprinzipien und Leitlinien wurde deskriptiv ausgewertet. Zudem erfolgte eine thematische Aggregation der Empfehlungen mittels Inhaltanalyse, die im Weiteren in einem Gruppenprozess mit 18 internationalen, interdisziplinären Expert\*innen diskutiert und priorisiert wurden (22).

### **AP2.2: Multi Indication Systematic Review zur Quantifizierung anticholinergischer Effekte (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg)**

Es wurde eine systematische Suche nach randomisierten placebo-kontrollierten Studien zu Amitriptylin in sechs elektronischen Datenbanken durchgeführt (für die vollständige Suchstrategie s. Anlage Nr. 2). Der primäre Endpunkt wurde als das Auftreten von ADR (adverse drug reaction) pro Studie definiert. Es wurde das Auftreten der häufigsten ADR zwischen dem Amitriptylin- sowie dem Placebo-Arm verglichen und in Meta-Analysen für die a priori definierten drei Symptomarten (1) potenziell anticholinerge ADR, (2) potenziell nicht-anticholinerge ADR sowie (3) allgemeine ADR kombiniert. Die sekundären Endpunkte umfassten die Analyse aller einzelnen ADRs sowie der aggregierten Variablen. Die Auswertungen beinhalteten auch deskriptive Analysen, Sensitivitäts-, Subgruppenanalysen, Meta-Regressionen sowie eine Analyse des Publikationsbias.

### **AP2.3: Systematisches Review zu Versorgungskontinuität (COC) und Polypharmazie (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)**

Es wurden systematische Recherchen in den Datenbanken Pubmed und CINAHL durchgeführt. Es wurden Studien eingeschlossen, die den Zusammenhang von COC und Polypharmazie sowie AMTS-bezogenen Outcomes untersuchten. Dabei wurde jede Art der Definition und Operationalisierung von COC und Polypharmazie berücksichtigt. Weiterhin wurden nur quantitative Beobachtungsstudien (prospektiv und retrospektiv) eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden demnach sämtliche Interventionsstudien (oder systematische Reviews von solchen), qualitative Studien und Editorials/Kommentare sowie Studienprotokolle. Bei der Studienevaluation wurden die Vorgaben der PRISMA-Guideline berücksichtigt.

### **AP2.4: Modellierung von patientenrelevanten Outcomes bei Medikamenten mit anticholinergen Effekten (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Anhand von Daten der PROPERmed-Studie (Fkz. 01VSF16018) wurde ein Modell zur Vorhersage von Stürzen bei älteren Hausarztpatient\*innen erstellt. Bei PROPERmed handelte es sich um eine individuelle Patientendaten-Metanalyse basierend auf cluster-randomisierten kontrollierten Studien aus Deutschland (n=2) und den Niederlanden (n=3). Für das vorliegende

AP2.4 wurden die Daten der beiden deutschen Studien herangezogen: PRIMUM (BMBF, Fkz. 01GK0702) und RIME (BMBF, Fkz. 01ET1005A), wobei das Vorhersagemodell in RIME entwickelt und extern in PRIMUM validiert wurde. Die Kandidatenprädiktoren wurden basierend auf Evidenzrecherche, Verfügbarkeit in den Daten sowie klinischer Relevanz ausgewählt. In einem ersten Schritt wurde unter Berücksichtigung von Variablen zur Soziodemografie, Morbidität und Gesundheitsstatus ein Basismodell entwickelt. In einem zweiten Schritt wurden Variablen zur Bestimmung der anticholinergen Last, definiert nach fünf unterschiedlichen anticholinergen Instrumenten (23–27), zu dem Basismodell hinzugefügt. Die daraus resultierenden Modelle wurden hinsichtlich ihrer Performance miteinander verglichen mit dem Ziel, den prädiktiven Wert der verschiedenen anticholinergen Instrumente zur Sturzvorhersage zu untersuchen. In einem letzten Schritt wurden Variablen zu patientenberichteten Symptomen zu dem Modell hinzugefügt.

### **AP2.5: Entwicklung einer evidenzbasierten Entscheidungsunterstützung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Univ. Frankfurt; PMV forschungsgruppe, Univ. zu Köln)**

Ausgangspunkt hierzu war die hausärztliche Leitlinie Multimedikation (S2e) in der Version vom Januar 2013, die Ergebnisse aus den Fokusgruppen (AP1.1), dem systematischen Leitlinienreview sowie weiterer Evidenzrecherchen (AP2.1). Zur Leitlinie wurde ein neues (vereinfachtes) Framework entwickelt. Alle Texte der Leitlinie wurden in 24 Sitzungen mit der Leitliniengruppe Hessen (LLGH) sowie externen Expert\*innen (Drs. A. Viniol, M. Michiels-Corsten, Universität Marburg zu Deprescribing-Verfahren sowie Drs. O. Rose (Steinfurt), U. Puteanus (Münster) zur Kooperation Arzt-Apotheke) besprochen und im Nachgang neu erstellt bzw. gründlich überarbeitet. Die Empfehlungen wurden in einer online-durchgeführten Konsensuskonferenz mit 15 Fachgesellschaften und Einzelexpert\*innen diskutiert und formal konsentiert. Langfassung, Kurzfassung inkl. aller Empfehlungen und Methodenreport wurden anschließend in einem Delphi-Prozess unter Einschluss eines geschulten Patientenvertreters, der zur Online-Konferenz akut verhindert war, abgestimmt. Weitere Kommentierungen erfolgten durch die DEGAM-Paten (PD Dr. med. G. Schmiemann, Bremen und Prof. Dr. med. A. Altiner, Rostock), die teilnehmenden Hausärzt\*innen des Praxistests sowie in der abschließenden Autorisierung durch die Fachgesellschaften. Die darauf erfolgten Überarbeitungen der Leitlinie wurden in detaillierten Stellungnahmen dokumentiert. Am Praxistest der Leitlinie nahmen 15 Hausärzt\*innen teil, die entsprechend der Zielgruppe für eine Medikationsüberprüfung Patient\*innen eingeschlossen und zu deren Behandlung n=67 Erst- und Folgekontakte standardisiert dokumentiert haben. Alle Details sind im Methodenreport zur Leitlinie dokumentiert (28).

### **AP3.1: Konzepte für Aus- und Weiterbildung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

In Kooperation mit der Stiftungsprofessur ‚Multimedikation und Versorgungsforschung am Institut für Allgemeinmedizin (Prof. Dr. Marjan van den Akker) wurde ein interprofessionelles Ausbildungsangebot für Studierende der Humanmedizin sowie der Pharmazie der Goethe-Universität erarbeitet. Dazu wurden curriculare Inhalte sowie notwendige strukturelle und organisatorische Maßnahmen zur geplanten Umsetzung als Wahlpflichtfach definiert. Dieses wurde im Sommersemester 2019 in Präsenzveranstaltungen und im Wintersemester 2020/21 als Online-Veranstaltung pilotiert (Fragebogen s. Anlage Nr. 3) und auf Basis einer formalen Evaluation angepasst.

### AP3.2: Stakeholder-Analyse zur Implementierung in die Versorgung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)

Die in AP1.1 beschriebenen qualitativen, leitfadengestützten Experteninterviews enthielten weitere Fragen zu wünschenswerten Aufgreifkriterien, Leistungsmerkmalen, notwendigen strukturellen Änderungen der gesundheitlichen Versorgung sowie antizipierten Barrieren und implementierungsförderlichen Faktoren und Akteuren einer strukturierten Versorgung bei Multimedikation. Sie wurden in gleicher Form aufgezeichnet, transkribiert und mithilfe der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring und unter Verwendung von MAXQDA 2018 ausgewertet.

### AP3.3: Konzepte für die Implementierung in die Versorgung (alle Projektpartner)

Die Ergebnisse des Projektes wurden am 24.06.2021 im Rahmen eines Abschluss Symposiums präsentiert und mit relevanten Stakeholdern aus Versorgung, Forschung und Gesundheitspolitik diskutiert. Basierend auf den Ergebnissen der vorangegangenen Arbeitspakete sowie aus der Diskussion während des Symposiums wurden Empfehlungen für die Entwicklung und Implementierung eines Multimedikations-Versorgungsangebots unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontextes formuliert.

## 6. Projektergebnisse und Schlussfolgerungen

### AP1.1: Stakeholderperspektive in der Bedarfsanalyse (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)

In den **qualitativen Interviews** zeigten alle Befragten ein ausgeprägtes Problembewusstsein und wiesen in den Interviews auf Versorgungsprobleme auf verschiedenen Ebenen hin:

Ebene	Herausforderung	Erklärung
<b>Mikroebene</b>	Arzneimitteltherapiesicherheit	Unüberschaubare Vielfalt an Wirkstoffen, Kombinationen und breite Wirkungsspektren führen zu Wechsel- und Nebenwirkungen sowie Problemen, Tod, stationäre Aufenthalte.
	Kommunikation mit Patient	Patienten sehen eher akute Beschwerden, weniger Prognoserisiken. Risikokommunikation ist schwierig, Einbezug von Patientenpräferenzen bei Priorisierung von Medikamenten ist eine schwierige und zeitfressende Aufgabe. Erhalt von Arzneimittel empfinden Patienten z.T. als Fürsorgeaspekt → Deprescribing schwierig
	Patienten sind überfordert	Patienten haben wenige Kenntnisse über ihre eigenen Erkrankungen. Fehlerhafte Anwendung von Medikamenten durch unzureichendes Wissen bei Patienten und Angehörigen führt zu geringerer Wirksamkeit und höheren Nebenwirkungsraten. Versorgungslandschaft für Patienten nicht transparent: nicht-technikaffine, weniger gebildete Patienten haben Schwierigkeiten beim Zugang zum Gesundheitssystem und können ihre Rechte nicht einfordern.
	Ältere Patienten	Medikamente werden aufgrund von altersphysiologischen Veränderungen anders abgebaut. Ältere Patienten kommen weniger mit Multimedikation zurecht.
<b>Mesoebene</b>	Fehlende koordinierte/strukturierte Betrachtung	Versorgung dieser Patientengruppe komplex, dennoch fehlt eine koordinierte Betrachtung der

Ebene	Herausforderung	Erklärung
		Medikamente und Erkrankungen bzw. ein strukturierter Behandlungsansatz. Keine klaren Verantwortlichkeiten (z.B. Medikationsplan).
	Fehlende Entscheidungshilfen	Fehlende strukturierte Hilfen zum Verschreiben/Absetzen von Medikation unter Berücksichtigung von Patientenpräferenzen. Vorhandene Instrumente (PRISCUS, FORTA etc.) in der täglichen Praxis nicht umsetzbar. Erkrankungsorientierte Leitlinien führen zu nicht handelbaren Vielfachempfehlungen; abstrakt und formulierte Empfehlungen helfen wenig konkret in der Praxis.
	Über- und Unterversorgung bei bzw. trotz Multimedikation	Versorger müssen negative Outcomes durch Vielfalt an Wirkstoffen und Arzneimittelkombinationen und Überversorgung vermeiden, gleichzeitig kann trotz Multimedikation Unterversorgung bestehen und Absetzen zu Schäden führen.
	Fragmentierung der Versorgung	Versorgung von dieser Patientengruppe hochkomplex, aber wenig Zeit für interprofessionelle Zusammenarbeit von Versorgern (Absprachen, Kommunikation, Delegation). Hohe Anzahl an beteiligten Versorgern und Fachrichtungen erschwert Situation, insbesondere Informationsdefizite, Versorgungslücken und Versorgung an Sektorengrenzen problematisch.
<b>Makroebene</b>	Unklare Finanzierung	Vergütungsfrage bei Medikationsplan unklar → keine klare Verantwortlichkeit
	Formale Probleme	Gesetzbücher-übergreifende Leistungen → formales Problem
	Interessenskonflikte	Medizinische Qualität unter wirtschaftlichen Rahmenbedingungen. Patientengruppe nicht Fokus von Vertriebsaktivitäten von Krankenkassen. Viele Akteure, unterschiedliche Perspektiven und Ziele

In den **Fokusgruppen** wurden Themen zur Aktualisierung und Verbesserung der Praxistauglichkeit der vorliegenden Leitlinie Multimedikation adressiert, insbesondere:

- Überarbeitung und Fokussierung der Schlüsselfragen
- Präzisierung der Zielgruppe für eine Medikationsüberprüfung
- Modifikation des konzeptionellen Rahmens (Schritte des Medikationsprozesses) mit Integration des Absetzens (Deprescribing) in den Gesamtmedikationsprozess
- Aufbereitung der Evidenz zu anticholinerger Belastung und Formulierung von Empfehlungen zur diesbezüglichen Medikationsoptimierung
- Formulierung von Empfehlungen auf Basis von Evidenz und Praxiserfahrung (mit Evidenz- und Empfehlungsgrad)
- Praktikable Beschreibung des Vorgehens zur strukturierten Medikationsüberprüfung
- Bereitstellung von mehr Praxistipps und Tools

Exemplarisch ist das Protokoll einer Fokusgruppensitzung beigelegt (s. Anlage Nr. 4).

## **AP1.2: Potential- und Versorgungsanalysen (PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln)**

Die Auswertung der BARMER-Daten zeigt, dass knapp 47% der Versicherten die Definition für Multimorbidität (s.o.) erfüllen. Die Kriterien der Studienpopulation: Multimorbidität plus Polypharmazie (5 und mehr gleichzeitig verordnete Wirkstoffe über mindestens 91 Tage) erfüllten rund 14% der Versicherten (Studienpopulation N= 1.272.351). Eine über 182 Tage bestehende Polypharmazie wiesen noch rund 10% der Versicherten mit Multimorbidität auf, über 273 Tage sind es immerhin noch knapp 7%. Die Behandlungsprävalenzen mit 10 und mehr gleichzeitig verordneten Wirkstoffen belaufen sich für die drei Zeitfenster auf 1,5%, 0,7% und 0,3%. Betrachtet man Patienten mit Hausarztkontakt, so beläuft sich über alle Altersgruppen betrachtet der Anteil mit Multimorbidität und Polypharmazie (5 und mehr Wirkstoffe über 91 Tage) auf 17,6%, bei den 65-Jährigen und Älteren liegt dieser Anteil bei knapp 40%.

Das metabolische Syndrom stellt eine der häufigsten Erkrankungen bei Versicherten der Studienpopulation dar. Die häufigsten in Multimedikation eingesetzten Wirkstoffe waren Pantoprazol, Hydrochlorothiazid, Metamizol, Amlodipin und Ramipril.

Die Studienpopulation wird hinsichtlich ihrer Inanspruchnahme (Spezialisten, Zahl der Apotheken, Krankenhaus und Pflege) charakterisiert. Es sind zahlreichen Akteure in die Therapie involviert: 95% werden von mehr als einem Arzt behandelt, 60% lösen ihre Rezepte in mehr als einer Apotheke ein. Aus diesem Grund kommt dem Gelingen eines Informationsaustausches für die Arzneimitteltherapiesicherheit eine besondere Bedeutung zu.

Die Zielgruppe für eine strukturierte Medikationsüberprüfung kann nicht nur anhand der Zahl der Medikamente, sondern auch anlassbezogen definiert werden: Die Leitlinie benennt hierzu die Inanspruchnahme mehrerer Spezialisten (3+), Krankenhausaufenthalte (2+), erstmalige stationäre Pflege, die Verordnung zentralwirksamer Substanzen (hier Psychopharmaka), erstmalige stationäre Pflege. Auch bei kognitiv eingeschränkten Patienten wird in der Leitlinie ein mindestens jährliches Medikationsreview empfohlen (29).

Mittels Routinedaten kann das Potenzial der für eine Medikationsüberprüfung infrage kommenden Versicherten aus der hier untersuchten Studienpopulation abgeschätzt werden: Über alle Altersgruppen zeigten sich für das Beobachtungsjahr 2019 folgende Ergebnisse:

- 80% der Patienten der Studienpopulation hatten Kontakt mit drei und mehr unterschiedlichen Fachgruppen,
- 17% wiesen zwei und mehr Krankenhausaufenthalte auf,
- 2,5% waren erstmalig in stationäre Pflege,
- 9% erhielten mindestens eine Verordnung eines Psychopharmakons (Männer: 6,6%; Frauen 10,8%),
- bei 10% der Studienpopulation gibt es Hinweise auf eine Demenz.

Mindestens eines dieser Kriterien erfüllten 85%, drei und mehr dieser genannten Kriterien knapp 12% der Studienpopulation. Bezogen auf eine Hausarztpraxis und deren Klientel mit Multimedikation und Polypharmazie (17,6%) liegt das Potenzial bezogen auf mindestens eines der oben genannten Kriterien bei knapp 15% der Patienten, bei drei und mehr zu erfüllenden Kriterien reduziert sich dieser Anteil auf rund 2%.

Für die hier gezeigte Population der Patienten mit Multimedikation und Polypharmazie wurden einige für die Arzneimitteltherapiesicherheit problematischen Verordnungskonstellationen untersucht, die die Relevanz für eine systematische Medikationsüberprüfung unterstreichen:

- Knapp 16% der Studienpopulation erhielten eine Kombination aus ACE-Hemmer/Sartan/Renin-Inhibitor plus Diuretikum plus nicht-steroidales Antirheumatikum (NSAR). Mit dieser als „Triple Whammy“ bezeichneten Kombination geht ein erhöhtes Risiko für Nierenversagen einher (30).
- Bei rund jedem Zehnten der Patienten mit einer Triple Whammy Kombination war bereits eine Einschränkung der Nierenfunktion (ICD 10:GM: N18.3/N18.4) dokumentiert.
- 30% der Versicherten mit Multimorbidität und Polypharmazie (65 Jahre und älter) erhielten mindestens eine in der Priscus-Liste 1.0 (31) als für die Altersgruppe potentiell inadäquat eingestufte Medikation (PIM).
- Die vorläufige Priscus-Liste 2.0 (pers. Mitteilung v. Prof. Thürmann) beinhaltet deutlich mehr Wirkstoffe. Zieht man diese neue Liste heran, so erhielten in 2019 fast 84% der älteren Versicherten mit Multimorbidität und Polypharmazie mindestens eine PIM-Verordnung (Frauen 86,5% Männer: 79,8%). Bei allen Versicherten mit PIM steht Pantoprazol - verordnet mit rund 49% und Omeprazol mit knapp 13% - auf dem ersten bzw. dritten Rang. An 2. Stelle findet sich Ibuprofen mit knapp 23% Verordnungsanteil bei den PIM-Empfängern (Selbstmedikation ist nicht erfasst).
- Die medikamentenbedingte Verlängerung des QT-Intervalls ist eine gefürchtete unerwünschte Wirkung, da es bei Auftreten einer abnormen QT-Verlängerung zu potenziell lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen vom Typ der Torsade de pointes kommen kann (32). Zahlreiche Medikamentengruppen sind betroffen. Das Risiko einer QT-Verlängerung steigt bei Vorhandensein von Multimedikation (33). In der Studienpopulation hatten knapp 30% der Versicherten (Männer: 25,7%, Frauen: 31,1%) Verordnungen mit Arzneimitteln, von denen bekannt ist, dass sie die QT-Zeit verlängern. Es zeigt sich nur eine geringe Altersabhängigkeit.
- Benzodiazepine zählen zu den sogenannten „fall risk increasing drugs“ (FRID), d. h. für diese Wirkstoffgruppen konnte – bei insgesamt heterogenen Ergebnissen der Studien - ein Zusammenhang mit einem erhöhten Sturzrisiko nachgewiesen werden (34). Wie die Datenanalyse zeigt, erhielten über alle Altersgruppen der hier betrachteten Studienpopulation 7,7% mindestens eine Verordnung. Bei den Frauen lag der Anteil mit 8,9% deutlich höher und stieg bei Frauen in der Altersklasse 80 Jahre und älter bis auf 10,4%.
- Benzodiazepine, aber auch die sogenannten Z-Drugs (Zopiclon, Zolpidem, Zalepon), weisen ein Risiko für Abhängigkeit auf und sollten deshalb nur kurzfristig verordnet werden. Rund 11% der Studienpopulation erhielt mindestens eine Verordnung dieser Wirkstoffe (Benzodiazepine: 7,7% s.o.; Z-Drugs 4,5%). Die mittleren Tagesdosen lagen vergleichbar hoch (Benzodiazepine: 90 DDD, Z-Drugs: 114 DDD) – und deutlich über den Verordnungsempfehlungen von höchstens vier Wochen Einnahmedauer (35).
- Protonenpumpenhemmer weisen der Leitlinie Multimedikation zufolge ein Potential für deprescribing auf, da sie oftmals ohne Indikation verordnet werden (36–38). Über alle Altersgruppen betrachtet lag im Jahr 2019 die Behandlungsprävalenz in der Studienpopulation bei rund 52%; die mittlere Tagesdosis belief sich auf 442 DDD. Rund 8% erhielten die Therapie eher kurzfristig, d. h. bis zu einem Quartal; rund 18% der Versicherten erhielten eine Verordnungsmenge, die eine Behandlung mit mindestens 2 DDD täglich über das ganze Jahr ermöglichte.
- Arzneimittel mit anticholinergen (Neben)-Wirkungen werden mit einer Vielzahl negativen gesundheitlichen Folgen in Verbindung gebracht, insbesondere mit Stürzen, Einbußen an Lebensqualität sowie kognitiven Einschränkungen und Beeinträchtigung des funktionellen Status (39, 40). Es gibt gegenwärtig noch kein einfach in der Praxis einzusetzendes Instrumentarium zu Ermittlung der anticholinergen Belastung eines Patienten (s. hierzu auch AP

2.2 und AP2.4). Zieht man die 49 Wirkstoffe der Anticholinergic Risk Scale (ARS) (25) heran, so erhielten rund 25% der Studienpopulation mindestens eine Verordnung aus dieser Liste. Mirtazapin war über alle Altersgruppen mit 6,7% der am häufigsten verordnete anticholinerge Wirkstoff, der in der ARS als schwach anticholinerg eingestuft ist, gefolgt von Metoclopramid (5,1%) – schwach anticholinerg – und dem als stark anticholinerg bewerteten Amitriptylin (3,4%).

Es existieren verschiedene Listen, die sich im Umfang der Wirkstoffe und somit auch in der Behandlungsprävalenz unterscheiden: Duran et al. 2013 (41): 100 Wirkstoffe; Behandlungsprävalenz: 41,9%; Carnahan et al. 2006 (26): 117 Wirkstoffe, Behandlungsprävalenz: 44,6%; Kiesel et al. 2018 (23): 151 Wirkstoffe: Behandlungsprävalenz: 81,9%, Klamer et al. (24): 41 Wirkstoffe: Behandlungsprävalenz: 36,5%. Für die Ermittlung des Drug Burden Index (42) eines Patienten steht weder für die Praxis, noch für Analysen in GKV-Daten ein handhabbares Instrument zur Verfügung.

Mittels Krankenkassendaten konnte eine Abschätzung des Potentials an Versicherten, die laut der Leitlinie Multimedikation zur Zielgruppe einer strukturierten Medikationsüberprüfung gehören, vorgenommen werden. Die Charakterisierung der Population zeigte eine hohe Inanspruchnahme sowie eine gegenüber Versicherten, die nicht zur Studienpopulation gehören, erhöhte Mortalität. Die hier vorgenommene Analyse zeigt die Relevanz für eine strukturierte Medikationsüberprüfung anhand des Umfangs der durch AMTS-Probleme potentiell gefährdeten Patienten. Eine Voraussetzung zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit ist die Transparenz über das Verordnungsgeschehen sowie Kenntnis der Erkrankungen und Inanspruchnahme gesundheitlicher Leistungen für die beteiligten Gesundheitsberufe.

Zusätzliche Detailergebnisse befinden sich in Anlage Nr. 5.

### **AP1.3: Risikoquantifizierung Multimedikation (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)**

Basierend auf 9,790 Millionen BARMER-Versicherten im Beobachtungszeitraum wurden 14,6% aller Versicherten als multimedikamentös behandelt in die Analysen eingeschlossen. Dieser Anteil variierte deutlich in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Der Anteil steigt linear mit dem Alter an und liegt bei den 80- bis 100-Jährigen bspw. bei 47%. Der Anteil Frauen mit beobachteter Polypharmazie liegt in der Gesamtkohorte mit 15,9% oberhalb des Anteils der Männer (12,8%). Basierend auf dem formulierten Konstrukt der Versorgungskontinuität wurden weitere deskriptive Statistiken zur durchschnittlichen Inanspruchnahme ambulant-ärztlicher Versorgungsleistungen von Patient\*innen mit bzw. ohne dokumentierte Polypharmazie berechnet. Dabei war auffällig, dass multimedikamentös behandelte Patient\*innen im Durchschnitt mehr als doppelt so viele Arztkontakte (Durchschnitt: 15,8) pro Jahr haben wie Patient\*innen ohne dokumentierte Polypharmazie (Durchschnitt: 7,4). Ein vergleichbarer deskriptiver Zusammenhang zeigt sich auch auf Ebene der Anzahl der der Versorgung beteiligten Ärzte. An der medikamentösen Versorgung von Patient\*innen mit Polypharmazie (Durchschnitt: 7,7) sind im Durchschnitt drei Verordner mehr beteiligt als bei Patient\*innen ohne dokumentierte Polypharmazie (Durchschnitt: 4,3).

Unter den verschiedenen berechneten Versorgungskontinuitätsmaßen zeigt der sog. „usual provider of care“-Index (UPC), ein Maß für die Konzentration der Versorgung bei einem bestimmten Versorger innerhalb einer definierten Periode, die belastbarsten Ergebnisse. Basierend auf dem letzten Beobachtungsjahr 2019 wurde eine um 60% geringere Versorgerkonzentration bei Patient\*innen mit Multimedikation dokumentiert. In multivariaten Modellen wurde zudem gezeigt, dass unter verschiedenen Kovariaten (Alter, Geschlecht, Multimorbidität,

Krankenhausaufenthalt im vergangenen Jahr) der Grad der Versorgungskontinuität den größten positiven Einfluss auf das Risiko einer Polypharmazie hat. Das Polypharmazierisiko sinkt im Durchschnitt um knapp 4 Prozent, wenn sich die Versorgungskontinuität um 10 Prozent verbessert. Dabei erhöht jeder zusätzlich an der Versorgung eines Patienten beteiligter Arzt das Polypharmazierisiko um 9 Prozent.

Zusätzliche Ergebnisse befinden sich in Anlage Nr. 6.

### **AP2.1: Systematischer Leitlinienreview (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Die Datenbankrecherchen ergaben 3.937 Treffer, aus 63 potentiell geeigneten Dokumenten erfüllten 8 Leitlinien die Ein- und Ausschlusskriterien (je 4 zu Multimorbidität (43–46) und Multimedikation (47–50)). Die Qualität der eingeschlossenen Leitlinien wurde überwiegend als „hoch“ bewertet. Im Ergebnis des Extraktions- und weiteren Analyseprozesses wurden 246 Empfehlungen aus den Leitlinien gewonnen. Der Charakter der Empfehlungen war hochgradig variabel – von Empfehlungen auf einer eher abstrakten Metaebene bis zu spezifischen Empfehlungen, zudem wurden zahlreiche Praxistools identifiziert. In allen Leitlinien wurde ein patientenzentriertes Vorgehen empfohlen, jedoch wurden in den inkludierten Leitlinien unterschiedliche Schwerpunkte hinsichtlich der Empfehlungen zur Zielgruppendefinition, zu umfassendem Assessment / Medikationsüberprüfung, Kommunikation mit Patient\*innen sowie zum individualisierten Management und Selbstmanagement gesetzt, erkennbar an Zahl und Inhalt der Empfehlungen (22). Weitere Detailergebnisse zum Selektionsprozess sowie zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien sind im Leitlinienreport zu finden ([https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-043m\\_S3\\_Multimedikation\\_2021-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043m_S3_Multimedikation_2021-07.pdf), S. 13-21).

### **AP2.2: Multi Indication Systematic Review zur Quantifizierung anticholinergereffekte (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg)**

Nach Sichtung der aus der systematischen Suche identifizierten Studien konnten über 20 placebo-kontrollierte Studien eingeschlossen werden. In den eingeschlossenen RCTs wurde die Wirksamkeit von Amitriptylin bei einer Vielzahl von Indikationen (u.a. Depression, Kopfschmerz, muskuloskeletale Schmerzen, Fibromyalgie) untersucht. Studien mit gesunden Probanden konnten im Rahmen der Einschlusskriterien nicht identifiziert werden. Auch Studien speziell mit Blick auf ältere Personen konnten vor dem Hintergrund unserer Einschlusskriterien nicht gefunden werden. In den eingeschlossenen Studien wurden ADRs und ihre Intensität sehr unterschiedlich (z.B. objektiv und subjektiv) berichtet und die Häufigkeit von anticholinergereffekten Wirkungen in der Amitriptylin-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe bestimmt. In den Metaanalysen konnten deutliche Tendenzen in der Häufigkeit der ADRs in der Amitriptylin-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe gezeigt werden. Eine Vielzahl der Studien wies in der Risk of Bias-Analyse eine Verzerrung auf.

Zusätzliche Ergebnisse befinden sich in Anlage Nr. 7.

### **AP2.3: Systematisches Review zu Versorgungskontinuität (COC) und Polypharmazie (AG für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Univ. Bielefeld)**

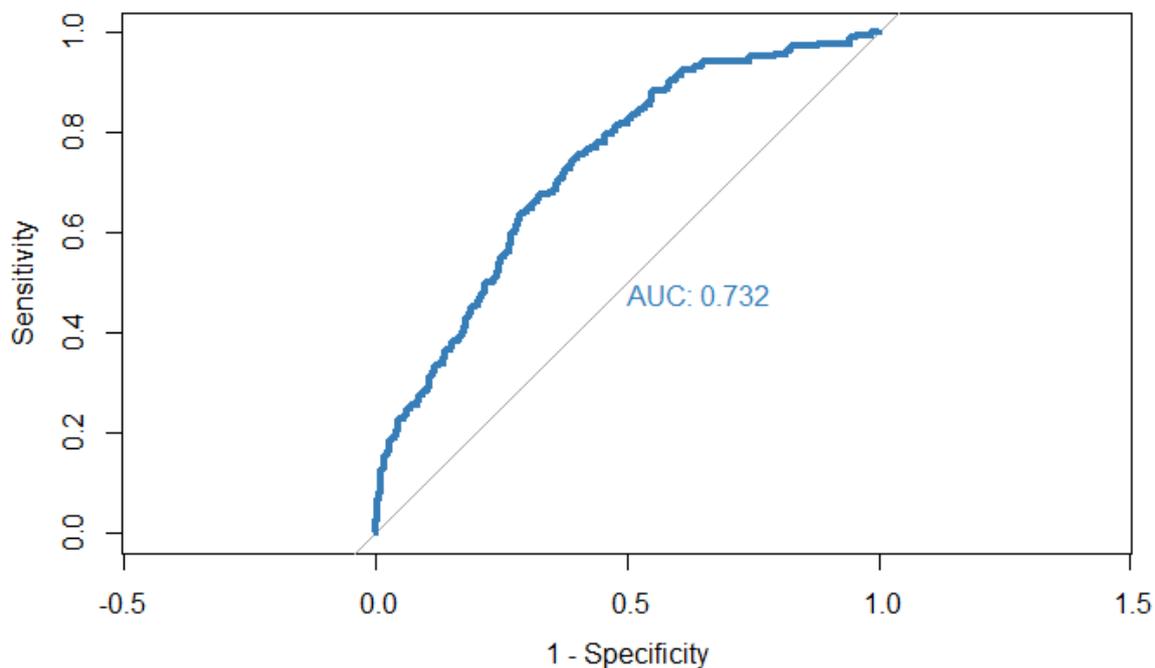
Aus 795 Suchtreffern wurden 15 Studien in die systematische Literaturübersicht eingeschlossen. Darunter untersuchten 4 Studien den Zusammenhang zwischen COC und Polypharmazie, 10 Studien den Zusammenhang von COC und AMTS-relevanten Outcomes (u.a. die Verordnung potentiell inadäquater Medikation (PIM), unerwünschte Arzneimittelereignisse, Doppelverordnungen und arzneimittelbezogene Interaktionen). Eine weitere Studie hat den gesamten Wirkzusammenhang von COC, Polypharmazie (als Interaktion) und arzneimittelbezogener Interaktionen untersucht. Als Ergebnis der systematischen Literaturanalyse zeigt sich, dass eine schlechte COC mit einem erhöhten Risiko für Polypharmazie assoziiert ist. Außerdem sind die Studien dahingehend konsistent, dass eine hohe COC mit einer verbesserten AMTS (z. B. geringere Chance einer PIM oder Doppelverordnung) einhergeht. Methodische Unterschiede sind bei der Interpretation der Studienergebnisse zu berücksichtigen.

In Bezug auf die zugrundeliegende Forschungsfrage zum Zusammenhang von Polypharmazie und COC betonen die Ergebnisse der eingeschlossenen qualitativen Studien, dass aus Sicht der Gesundheitsfachkräfte Probleme wie unzureichende Informationen und ein Mangel an interprofessioneller Zusammenarbeit und Kommunikation zu einer potentiell vermeidbaren bzw. optimierbaren Polypharmazie führen und die Behandlungsqualität verringern können.

Zusätzliche Ergebnisse befinden sich in Anlage Nr. 8.

### **AP2.4: Modellierung von patientenrelevanten Outcomes bei Medikamenten mit anticholinergen Effekten (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

In diesem Teilarbeitspaket wurden schrittweise verschiedene Modelle zur Vorhersage von Stürzen entwickelt und miteinander verglichen. Hierbei kamen fünf unterschiedliche anticholinergene Instrumente zum Einsatz (23–27). Für die Modellentwicklung wurden je Skala drei verschiedene anticholinerge Variablen pro Skala berücksichtigt: binäre Variable (Einnahme eines anticholinergen Medikaments ja/nein), Zählvariable (Anzahl der eingenommenen anticholinergen Medikamente) und anticholinerge Last (definiert nach den Skalen). Bei der Analyse zeigte sich, dass die Prävalenz anticholinergener Medikamente stark variierte (zwischen 12-78% je nach Skala), wobei der Anticholinergic Burden Score (GerABS) die höchste Prävalenz erzielte (23). Die Ergebnisse der Modellentwicklung zeigen in Bezug auf die verschiedenen eingesetzten Instrumente zur Messung der anticholinergen Last keine relevanten Unterschiede in der Vorhersagekraft für Stürze. Die c-Statistik zeigte eine Spannweite zwischen 0,72-0,73 je nach anticholinergem Skala. Das Modell zeigte eine c-Statistik von 0,732 (Modell mit binärer GerABS-Variable, s. nachfolgende Abbildung).



Zusätzliche Ergebnisse befinden sich in Anlage Nr. 9.

### **AP2.5: Entwicklung einer evidenzbasierten Entscheidungsunterstützung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Univ. Frankfurt; PMV forschungsgruppe, Univ. zu Köln)**

In der Projektlaufzeit wurde die hausärztliche Leitlinie Multimedikation als S3- Leitlinie erarbeitet. Verfügbar sind eine Kurz- und eine Langversion (29, 51) sowie ein ausführlicher Leitlinienreport zum methodischen Vorgehen (28) auf der Seite der AWMF: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-043.html>.

Zentrale Elemente dieser Entscheidungsunterstützung sind der Medikationsprozess mit den sechs Schritten: 1. Bestandsaufnahme und Bewertung; 2. Abstimmung mit dem Patienten, 3. Verordnungsvorschlag und Kommunikation, 4. Arzneimittelabgabe, 5. Arzneimittelanwendung und Selbstmanagement und 5. Monitoring und Follow-Up sowie die Leitfragen des „Medication Appropriateness Index“ (MAI) (52) der für die Belange dieser Leitlinie modifiziert wurde.

Zu jedem der genannten Schritte wurden Empfehlungen konsentiert und diese mit Evidenzlevel, Empfehlungsgrad sowie Literaturverweisen hinterlegt. Zu den Empfehlungen gibt es ausführliche Begründungen („Evidenz und Rationale“) sowie Praxistipps und Tools (z. B. Hinweise auf Apps, Kopiervorlagen etc.). Zudem wurden Abschnitte zur Kooperation mit dem Krankenhaus als wichtige Schnittstelle für den Austausch zur Arzneitherapie eines Patienten im Wechsel der Sektoren sowie zur Kooperation mit Apotheker\*innen und der Pflege aufgenommen.

### **AP3.1: Konzepte für Aus- und Weiterbildung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Im Ergebnis wurde für das sog. Wahlpflichtfach eine Seminarreihe von insgesamt 4 Einzelveranstaltungen im Umfang von 1 Semesterwochenstunde (entspricht 14 Unterrichtseinheiten á 45 Min.) entwickelt (Konzept: s. Anlage Nr. 10). Die Seminarreihe richtet sich an Studierende der Humanmedizin und der Pharmazie, jeweils im letzten Ausbildungsabschnitt. Die vier Veranstaltungen wurden folgendermaßen aufgebaut:

1. Konzepte, Definitionen und Epidemiologie sowie wichtige grundlegende Zusammenhänge (Alter, Multimorbidität, Multimedikation)
2. Kommunikationstraining mit Simulationspatienten (Kommunikation in der Hausarztpraxis / in der Apotheke)
3. Multimorbidität - Schlüsselprinzipien zur (insbesondere hausärztlichen) Versorgung mit Anwendung an Fallbeispielen in Kleingruppenarbeit (Assessment von Erkrankungen und Therapieplan, Patientenpräferenzen und Therapieziele, Priorisierung, individualisiertes Management)
4. Multimedikation - grundlegende Probleme (drug-drug und drug-disease interactions, falsche Dosierung/Niereninsuffizienz, Doppelschreibungen, OTC on top) und Lösungsstrategien unter Berücksichtigung der LL Multimedikation mit Aufarbeitung an Fallbeispielen in Kleingruppenarbeit.

Im Sommersemester 2019 hatte das Wahlfach 8 Teilnehmer: 6 Pharmaziestudierende und 2 Doktorandinnen der Allgemeinmedizin. Bei der Online-Durchführung im Wintersemester 2020-21 gab es 17 Teilnehmer, von denen 6 Pharmaziestudierende, 10 Medizinstudierende und 1 Doktorand der Allgemeinmedizin. Die Evaluation beider Durchführungen war sehr positiv (s. Anlage Nr. 8), obwohl bei der Online-Durchführung aufgrund technischer Probleme des 3. Seminars die Zahl der Evaluationen limitiert war (8 von 17). Da die Studierenden ihre Vorkenntnisse als nicht optimal einschätzten, obwohl die Teilnehmer\*innen bereits im 7. bzw. 8. Semester waren, wurde das Lehrangebot erweitert. Ab Sommersemester 2021 wurden zwei Klinikbesuche (Krankenhausapotheke und geriatrische Visite) und ein strukturiertes Literatur-selbststudium optional im Umfang von einer Semesterwochenstunde zusätzlich angeboten. Auch wurde in der Evaluation ab dem Sommersemester 2021 bei allen Teilnehmer\*innen die übersetzte SPICE-2 Skala (53) eingesetzt, mit der studentische Sichtweisen zur interprofessionellen klinischen Ausbildung von Ärzt\*innen und Apotheker\*innen vor Anfang und nach Abschluss des Wahlfachs erhoben werden, um zukünftig weitere Anpassungen des Lehrangebots gezielt vornehmen zu können (Evaluationsergebnisse, s. Anlage Nr. 11).

### **AP3.2: Stakeholder-Analyse zur Implementierung in die Versorgung (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)**

Es wurden Themen in Mikro-, Meso- und Makroebene identifiziert – darunter zu einzubeziehenden Akteuren (z.B. Hausärzt\*innen, Krankenkassen), Interventionskomponenten (z.B. Medikationsreview, Assessment) sowie Implementierungsstrategien (z.B. DMP, Selektivvertrag). Obgleich die befragten Stakeholder aus Mikro-, Meso- und Makroebene ein ähnliches und ausgeprägtes Problembewusstsein für das Thema Multimedikation aufweisen, weisen stark divergierende Ansichten über potenzielle Implementierungsstrategien auf erhebliche Barrieren zur Einführung strukturierter Versorgungskonzepte hin. Zugleich betonten die Befragten, dass ein gemeinsamer, konsentierter Ansatz jedoch notwendig ist, um die Entwicklung und Implementierung eines strukturierten Versorgungsprogramms zu ermöglichen.

Zusätzliche Ergebnisse befinden sich in Anlage Nr. 12.

### **AP3.3 Konzepte für die Implementierung in die Versorgung (alle Projektpartner)**

Insgesamt haben 35 Personen am extern moderierten Online-Abschlusssymposium teilgenommen, darunter 12 Projektmitarbeiter\*innen und 23 externe, geladene Gäste aus KBV, KVWL, verschiedenen GKV, ABDA, LÖGD, verschiedenen Forschungseinrichtungen sowie Fachgesellschaften. Im Anschluss an die Präsentation und Diskussion von Ergebnissen der

APs fand eine lebhafte, ca. 50 minutige Diskussion mit allen Teilnehmer\*innen statt, in der insbesondere die Notwendigkeit einer administrativen Verankerung betont wurde, wobei zu klären sei, in welchem Umfang die fachlich beteiligten Professionen – Medizin und Pharmazie – in einem gemeinsamen Versorgungskonzept zusammengeführt werden können. In der Diskussion wurde auch deutlich, dass für ein derartiges Versorgungskonzept ein gezieltes Targeting für Patient\*innen mit Multimedikation erforderlich ist, um bei begrenzten Ressourcen die relevante Zielpopulation auszuwählen, für die ein Nutzen der (aufwändigen) Maßnahmen zu erwarten ist. Für die Definition einer Zielgruppe (z.B. für ein Multimorbiditäts-„DMP“) sollten individuelle Risiken des Patienten (Multimedikation, Multimorbidität) sowie die Inanspruchnahme (z.B. Krankenhausaufenthalte, Behandlung durch mehrere Fachärzte etc.) berücksichtigt werden. Darüber hinaus zeigte sich, dass die Steigerung der Versorgungskontinuität ein vordringlich zu adressierendes Interventionsziel darstellt. Die evidenzbasierte Entscheidungsgrundlage (Leitlinie Multimedikation) sowie IT-technische Möglichkeiten können und sollten genutzt werden, allerdings sind für eine nachhaltige Verbesserung der Versorgung sowohl Verhaltens- als auch Verhältnisveränderungen erforderlich. Von einigen Teilnehmer\*innen wurde ein Perspektivwechsel dahingehend angemahnt, dass der Fokus von „Gerätemedizin“ auf „sprechende Medizin“ sowie von Einzelerkrankungen auf den Patienten in seiner Gesamtheit gelenkt werden sollte. Die interprofessionelle Zusammenarbeit sollte bereits in der Ausbildung verstärkt in den Fokus rücken, mit dem Ziel der Steigerung des Wissens sowie der Handlungskompetenz bei den zukünftig an der Versorgung beteiligten Professionen. Obgleich relevante Stakeholder aus der Mikro-, Meso- und Makroebene ein ähnliches und ausgeprägtes Problembewusstsein zeigen, weisen divergierende Ansichten bzgl. der potentiellen Formate und Strategien auf relevante Implementierungshürden hin. Für ein strukturiertes Versorgungskonzept wurden im Symposium auf der Basis der vorgestellten Projektergebnisse verschiedene Ansätze und deren Vor- und Nachteile diskutiert. Zu diesen zählten ein eigenständiges Disease Management Programm (DMP), ein DMP-Zusatzmodul, selektivvertragliche Modelle bis zur Integration eines Versorgungsmodells in die Regelleistung.

Zusätzliche Detailergebnisse befinden sich in Anlage 13.

## **7. Beitrag für die Weiterentwicklung der GKV-Versorgung und Fortführung nach Ende der Förderung**

In EVITA wurden bereits in der Konzeptionsphase zentrale Elemente für Verbreitung und Implementierung der Projektergebnisse nach dessen Abschluss angelegt: (1) in APs zur Stakeholderperspektive (APs 1.1, 3.2) wurden nicht nur Leistungserbringer befragt, sondern gezielt auch Mitglieder des G-BA rekrutiert, um die Perspektive der „Bänke“ hinsichtlich erforderlicher Verhältnisänderung sowie die Wahrnehmung des sog. *Need for Change* abzubilden – eine Grundvoraussetzung für die Implementierung von Versorgungskonzepten, die mit Verhaltensänderungen einhergehen. Auch für die abschließende Diskussion der Ergebnisse im Format eines Einladungs-Symposiums wurde gezielt das Fachpublikum aus der Entscheidungsträgerebene des Gesundheitswesens angesprochen, um Ergebnisse und Handlungsimpulse in in Steuerungsgremien zu disseminieren. Damit soll der notwendige Diskurs angeregt werden, der aufgrund erheblichen Dissens zwischen den Bänken über realisierbare und erfolgversprechende Implementierungswege einer strukturierten Versorgung zur Optimierung von Multimedikation erforderlich ist. Zudem werden traditionelle Wege der Dissemination (Publikationen in Fachzeitschriften, Fachvorträge auf Kongressen, bei Fortbildungen etc.) genutzt. (2) Mit den

Ergebnissen der Potential- und Versorgungsanalysen an GKV-Routinedaten der zweitgrößten deutschen Krankenkasse wurde eine passgenaue – bezüglich Populationen, Regionen, Indikationen und Versorgungsszenarien direkt auf die Regelversorgung in Deutschland anwendbare – Bedarfsanalyse vorgenommen hinsichtlich notwendiger Zielgruppendefinition („Targeting“), zentraler Interventionsziele (Analyse der Versorgungsmängel) sowie potentieller Qualitätsindikatoren zur kontinuierlichen Evaluation. (3) In den Evidenzrecherchen und –synthesen wurden potentielle Leistungsmerkmale auf verschiedenen Ebenen des Gesundheitswesens identifiziert und hinsichtlich der zu erwartenden Effekte systematisch untersucht (u.a. Versorgungskontinuität, Über-, Unter- und Fehlversorgung wie bspw. anticholinerge Belastungen). (4) Mit der umfassenden evidenzbasierten Entscheidungsunterstützung in Form einer S3-Leitlinie, die neben der hausärztlichen Versorgung auch Schnittstellen zu sektorenübergreifender sowie multiprofessioneller Versorgung adressiert, wurde ein umfassend in Versorgung, Aus- und Weiterbildung nutzbares, praktikables Instrument bereitgestellt, das barrierefrei verfügbar ist und in weiteren Maßnahmen disseminiert und implementiert wird (u.a. Publikation in verschiedenen Anwenderformaten, Bereitstellung für ärztliche Qualitätszirkel Pharmakotherapie, QZ). Idealerweise sollte die Implementierung in QZ mit praxisbezogenen Datenanalysen zu Medikationsproblemen bei Multimedikation verbunden werden, so dass Ansatzpunkte zur Optimierung der Versorgung den einzelnen Teilnehmer\*innen der QZ deutlich werden (z. B. Anteil der Versicherten, die die Kriterien für eine Medikationsüberprüfung erfüllen, ausgewählte AMTS-Probleme wie Anticholinerge Last, PIM, zu vermeidende Arzneimittelkombinationen etc.). (5) In EVITA wurde darüber hinaus die Komplexität der Problematik zur Multimedikation herausgearbeitet, deren Lösung nicht in einem simplen „one fits all“-Ansatz zu suchen ist. So herrschte Konsens bei allen Befragten und Diskussionsteilnehmern, dass die Thematik bereits in der Ausbildung zu verankern ist (gleichsinnig zum Masterplan 2020). Im Projekt wurde dafür eine multiprofessionelle Seminarreihe entwickelt, pilotiert und evaluiert, die über medizinische Ausbildungsgesellschaften (u.a. Gesellschaft der Hochschullehrer in der Allgemeinmedizin, GHA) als Angebot an andere Universitäten distribuiert wird.

Zusammenfassend und unter Berücksichtigung der aus dem Projekt gewonnenen Erkenntnisse empfehlen wir für die Entwicklung eines Versorgungskonzeptes zur Multimedikationsoptimierung:

1. Für die notwendige und angemessene Versorgung von Patient\*innen mit komplexen Bedürfnissen bedarf es eines gezielten Targetings.
2. Die Definition einer abgrenzbaren Zielgruppe kann z.B. über eine Kombination individueller Risiken (Multimedikation, Multimorbidität, psychische Erkrankungen etc.) in Kombination mit Indikatoren zurückliegender Inanspruchnahme (Krankenhausaufenthalte, Inanspruchnahme mehrerer Fachgruppen, Institutionalisierung etc.) erfolgen.
3. Geeignete, umsetzbare, messbare Outcomes für die langfristige Evaluation des Versorgungskonzeptes sollten nach Möglichkeit auch patientenrelevante Endpunkte berücksichtigen, die einem patientenzentrierten Ansatz gerecht werden, zudem klinisch relevante Endpunkte und Prozessparameter berücksichtigen.
4. Die strukturierte Versorgung sollte darauf abzielen die patientenzentrierte Versorgung und die Versorgungskontinuität zu stärken durch
  - a. Förderung der interprofessionellen Zusammenarbeit (Vergütung, Definition von Delegation und Verantwortungsbereichen)
  - b. Facharzt- und sektorenübergreifende Zusammenarbeit

- c. Überwindung von formalen Schnittstellenproblemen (technikbezogen, bezogen auf Finanzierung)
5. Zur Optimierung von Multimedikation bei Multimorbidität sind sowohl Verhaltens- als auch Verhältnisveränderungen auf allen Ebenen (Mikro-, Meso- und Makroebene) erforderlich.
6. Für eine langfristige Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung von Patient\*innen mit Multimedikation bei Multimorbidität ist eine Steigerung des Wissens und der Handlungskompetenz von in der Versorgung Beteiligten und Verankerung der interprofessionellen Perspektive bereits in der Ausbildung notwendig.
7. Die Abstimmung eines geeigneten Implementierungsformats zur Optimierung von Multimedikation setzt einen Diskurs voraus, in dem derzeit existierende divergente Vorstellungen verschiedener Akteure und Entscheidungsträger im Gesundheitswesen überwunden werden.
8. Der von allen Stakeholdern wahrgenommene *Need for Change* ist eine gute Voraussetzung für die Implementierung von Verhaltens- (und ggf. Verhältnis-) -änderungen.
9. Leistungserbringer (Ärzt\*innen und Apotheker\*innen) können die Implementierung akzeptieren und unterstützen, wenn Systembedingungen (Anreizsysteme zur Verstärkung der „sprechenden Medizin“, Einführung digitaler Technologien als Unterstützung von Medikationsüberprüfungen sowie zur Verbesserung der Informationskontinuität) dies fördern.

## 8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

### Erfolgte Veröffentlichungen

Dinh TS, Brueckle M-S, González-González AI, Fessler J, Marschall U, Schubert-Zsilavész M, Gerlach FM, Harder S, van den Akker M, Schubert I, Muth C. Evidence-based decision support for a structured care program on polypharmacy in multimorbidity: a guideline upgrade based on a realist synthesis. *Journal of Personalized Medicine* 2022;16(69). <https://doi.org/10.3390/jpm12010069>.

Schubert I. Multimedikation in der hausärztlichen Praxis: S3 Leitlinie erschienen. In. *KV H aktuell*. 2021;26(2):4-15.

Dinh TS, González-González AI, Meid AD, Snell KIE, Rudolf H, Brueckle MS, Blom JW, Thiem U, Trampisch HJ, Elders PJM, Donner-Banzhoff N, Gerlach FM, Harder S, van den Akker M, Glasziou PP, Haefeli WE, Muth C (2021). Are anticholinergic symptoms a risk factor for falls in older general practice patients with polypharmacy? Study protocol for the development and validation of a prognostic model. *Front. Pharmacol.* 11:577747. doi: 10.3389/fphar.2020.577747

Brueckle M-S, Thomas ET, Seide SE, Pilz M, González-González AI, Nguyen TS, Harder S, Glasziou PP, Gerlach FM, Muth C. Adverse drug reactions associated with amitriptyline – protocol for a systematic multiple-indication review and meta-analysis. *BMC Systematic Reviews* 2020;9(59). <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01296-8>.

Muth C, Blom JW, Smith SM, Johnell K, Gonzalez-Gonzalez AI, Nguyen TS, Brueckle MS, Cesari M, Tinetti ME, Valderas JM (2019) Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med.* 2019;285(3):272-88. doi: 10.1111/joim.12842.

### Geplante Veröffentlichungen

Witte J et al. The relationship of continuity of care, polypharmacy and medication safety related problems – a systematic review. (Manuskript erstellt, to be submitted)

Brueckle M-S et al. Adverse drug reactions associated with amitriptyline – a systematic multiple-indication review and meta-analysis. (Manuskript in Bearbeitung)

Dinh TS et al. Stakeholder perspectives on the development and implementation of a structured medication management program for patients with multimorbidity and polypharmacy in Germany: a qualitative study. (Manuskript in Vorbereitung)

Veronika Lappe et al. Polypharmacy guideline: estimating the percentage of patients eligible for medication review and assessment of their potential drug safety problems with routine data. (Manuskript in Vorbereitung)

### Kongressbeiträge

Brueckle et al. Multi-Indikations-Review und Metaanalyse zur Quantifizierung anticholinergischer Effekte von Amitriptylin: ein Studienprotokoll. 53. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Erlangen, 12.-14.09.2019. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2019. DocP02-03. doi: 10.3205/19degam126

Van den Akker et al. Interprofessionelles Lernen für Studierende der Medizin und Pharmazie: Aufbau und Pilotierung des Wahlfachs ‚Umgang mit Multimorbidität und Multimedikation‘. 53. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Erlangen, 12.-14.09.2019. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2019. DocP01-03. doi: 10.3205/19degam120

Van den Akker. Interprofessionelles Lernen über die Versorgung von Patienten mit Multimorbidität/Multimedikation. 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Arzneimittel- und Pharmazieforschung und Arzneimittelepidemiologie e.V. (GAA). Bonn, 21.-22.11.2019.

Schubert et al. Hausärztliche Leitlinie Multimedikation. Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. Update 2020 – Work in progress. Vortrag auf der 26. Jahrestagung der Gesellschaft für Arzneimittel- und Pharmazieforschung und Arzneimittelepidemiologie (GAA) e.V. Bonn, 21.-22.11.2019.

Brueckle et al. Hausärztliche Leitlinie „Multimedikation“ - Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patient\*innen (S3-LL, AWMF-Register-Nr.: 053 – 043). Als Vortrag zum Leitliniensymposium beim 55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin angenommen; Lübeck, 16.– 18. September 2021.

Dinh et al. Wie kann ein Versorgungsprogramm für hausärztliche Patient\*innen mit Multimedikation entwickelt und im deutschen Versorgungskontext implementiert werden? Ergebnisse einer qualitativen Stakeholder-Analyse. 55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Lübeck, 16.-18.09.2021. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2021. DocV-10-01

## **9. Anlagen**

**Anlage Nr. 1:** Stakeholderinterviews Leitfaden

**Anlage Nr. 2:** Multiple Indication Systematic Review – Suchstrategie

**Anlage Nr. 3:** Evaluationsbogen Seminar

**Anlage Nr. 4:** Protokoll Fokusgruppe

**Anlage Nr. 5:** Detailergebnisse der Potenzial- und Versorgungsanalysen

**Anlage Nr. 6:** Detailergebnisse Risikoquantifizierung

**Anlage Nr. 7:** Detailergebnisse des Multiple Indication Systematic Review

**Anlage Nr. 8:** Detailergebnisse des systematischen Reviews zu Versorgungskontinuität

**Anlage Nr. 9:** Detailergebnisse Modellierung

**Anlage Nr. 10:** Konzept für die interprofessionelle Seminarreihe

**Anlage Nr. 11:** Evaluationsergebnisse der Seminarreihe

**Anlage Nr. 12:** Detailergebnisse Stakeholderanalyse

**Anlage Nr. 13:** Detailergebnisse Konzepte für die Implementierung in die Versorgung

## **10. Literaturverzeichnis**

1. Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimisation: Making it safe and sound. London: The King's Fund; 2013.
2. Glaeske G, Janhsen K. GEK-Arzneimittelreport 2006: Auswertungsergebnisse der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2004-2005. Sankt Augustin: Asgard-Verl. Hippe; 2006.
3. Gerlach FM, Glaeske G, Haubitz M, Kuhlmeiy A, Rosenbrock R, Wille E. Koordination und Integration - Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens [cited 2021 Mar 12]. Available from: URL: <https://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=14>.
4. Nobili A, Marengoni A, Tettamanti M, Salerno F, Pasina L, Franchi C et al. Association between clusters of diseases and polypharmacy in hospitalized elderly patients: results from the REPOSI study. *Eur J Intern Med* 2011; 22(6):597–602.
5. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity. *European Journal of General Practice* 1996; 2(2):65–70.
6. Fortin M, Stewart M, Poitras M-E, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med* 2012; 10(2):142–51.
7. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One* 2014; 9(7):e102149.
8. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294(6):716–24.
9. Muth C, Kirchner H, van den Akker M, Scherer M, Glasziou PP. Current guidelines poorly address multimorbidity: pilot of the interaction matrix method. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(11):1242–50.

10. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff (Millwood)* 2001; 20(6):64–78.
11. Gensichen J, Muth C, Butzlaff M, Rosemann T, Raspe H, Müller de Conerjo Gabriele, Beyer, Martin et al. Die Zukunft ist chronisch: das Chronic Care-Modell in der deutschen Primärversorgung: Übergreifende Behandlungsprinzipien einer proaktiven Versorgung für chronisch Kranke [[The future is chronic: German primary care and the Chronic Care Model - The comprehensive principles in the proactive treatment of the chronically ill]]. *Z Arztl Fortbild Qual Gesundh* 2006; 100:365–74.
12. Tsai AC, Morton SC, Mangione CM, Keeler EB. A meta-analysis of interventions to improve care for chronic illnesses. *Am J Manag Care* 2005; 11(8):478–88.
13. van Walraven C, Oake N, Jennings A, Forster AJ. The association between continuity of care and outcomes: a systematic and critical review. *J Eval Clin Pract* 2010; 16(5):947–56.
14. Chen H-M, Tu Y-H, Chen C-M. Effect of Continuity of Care on Quality of Life in Older Adults With Chronic Diseases: A Meta-Analysis. *Clin Nurs Res* 2017; 26(3):266–84.
15. Maarsingh OR, Henry Y, van de Ven PM, Deeg DJ. Continuity of care in primary care and association with survival in older people: a 17-year prospective cohort study. *Br J Gen Pract* 2016; 66(649):e531-9.
16. Pereira Gray DJ, Sidaway-Lee K, White E, Thorne A, Evans PH. Continuity of care with doctors-a matter of life and death? A systematic review of continuity of care and mortality. *BMJ Open* 2018; 8(6):e021161.
17. Ionescu-Iltu R, McCusker J, Ciampi A, Vadeboncoeur A-M, Roberge D, Larouche D et al. Continuity of primary care and emergency department utilization among elderly people. *CMAJ* 2007; 177(11):1362–8.
18. Menec VH, Sirski M, Attawar D, Katz A. Does continuity of care with a family physician reduce hospitalizations among older adults? *J Health Serv Res Policy* 2006; 11(4):196–201.
19. Semlitsch T, Jeitler K, Kopp IB, Siebenhofer A. Entwicklung einer praktikablen Mini-Checkliste zur Bewertung der methodischen Leitlinienqualität. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2014; 108(5-6):299–312.
20. Semlitsch T, Blank WA, Kopp IB, Siering U, Siebenhofer A. Evaluating Guidelines. *Deutsches Ärzteblatt Online* 2015.
21. Muth C, van den Akker M, Blom JW, Mallen CD, Rochon J, Schellevis FG et al. The Ariadne principles: How to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC Med* 2014; 12(1):37.
22. Muth C, Blom JW, Smith SM, Johnell K, Gonzalez-Gonzalez AI, Nguyen TS et al. Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med* 2019; 285(3):272–88.
23. Kiesel EK, Hopf YM, Drey M. An anticholinergic burden score for German prescribers: score development. *BMC Geriatr* 2018; 18(1):239.
24. Klamer TT, Wauters M, Azermai M, Durán C, Christiaens T, Elseviers M et al. A Novel Scale Linking Potency and Dosage to Estimate Anticholinergic Exposure in Older Adults: the Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTAGONIST Exposure Scale. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017; 120(6):582–90.

25. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med* 2008; 168(5):508–13.
26. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006; 46(12):1481–6.
27. Bencheva V, Gogolin M, Mann N-K, Schmiedl S, Thürmann PA, COFRAIL-Study Group. Developing a list of anticholinergic and sedative drugs for the calculation of the Drug Burden Index in Germany; 2020.
28. Leitliniengruppe Hessen D. S3-Leitlinie Multimedikation, Leitlinienreport; 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-043m\\_S3\\_Multimedikation\\_2021-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043m_S3_Multimedikation_2021-07.pdf).
29. Leitliniengruppe Hessen D. S3-Leitlinie Multimedikation, Langfassung: AWMF-Registernummer: 053-043; 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-043l\\_S3\\_Multimedikation\\_2021-08.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043l_S3_Multimedikation_2021-08.pdf).
30. Dreischulte T, Morales DR, Bell S, Guthrie B. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney Int* 2015; 88(2):396–403.
31. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32):543–51.
32. Konrad T, Theis C, Sonnenschein S, Rostock T, Mollnau H. Verlängerung der QT-Zeit durch Arzneimittel. *Arzneimitteltherapie* 2015; (33):91–5.
33. QT interval and drug therapy. *BMJ* 2016; 353:i2732.
34. Seppala LJ, Wermelink AMAT, Vries M de, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(4):371.e11-371.e17.
35. Ärztekammer Hamburg. Gemeinsame Handlungsempfehlung zur Verordnung von Benzodiazepinen und deren Analoga; 2020 [cited 2021 Jul 7]. Available from: URL: [https://www.aerztekammer-hamburg.org/files/aerztekammer\\_hamburg/wissenswertes/sucht/HEmpf\\_stand\\_22102020.pdf](https://www.aerztekammer-hamburg.org/files/aerztekammer_hamburg/wissenswertes/sucht/HEmpf_stand_22102020.pdf).
36. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25(5):333–40.
37. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5(4):219–32.
38. Pasina L, Novella A, Elli C, Nobili A, Ianes A. Overuse of proton pump inhibitors in nursing homes: An Italian multicenter observational study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020; 29(4):461–6.
39. Strobach D. Anticholinerge Arzneistoffe: Erkennen, erklären, ersetzen. *Pharmazeutische Zeitung* 2013; (41).
40. Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15(6):753–68.
41. Durán CE, Azermai M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69(7):1485–96.

42. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med* 2007; 167(8):781–7.
43. American Geriatric Society. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(10):E1-E25.
44. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Multimorbidity: clinical assessment and management. Multimorbidity: assessment, prioritisation and management of care for people with commonly occurring multi-morbidity; 2016 [cited 2020 Mar 10]. Available from: URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/evidence>.
45. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Older people with social care needs and multiple long-term conditions; 2015 [cited 2020 Mar 10]. Available from: URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng22>.
46. Scherer M, Wagner H-O, Lümann D, Muche-Borowski C, Schäfer I, Dubben H-H et al. Multimorbidität: S-3 Leitlinie; 2017 [cited 2020 Mar 10]. Available from: URL: [https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-047\\_Multimorbiditaet/053-0471\\_%20Multimorbiditaet\\_redakt\\_24-1-18.pdf](https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-047_Multimorbiditaet/053-0471_%20Multimorbiditaet_redakt_24-1-18.pdf).
47. Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Multidisciplinaire Richtlijn Polyfarmacie bij ouderen 2012; 2012 [cited 2020 Mar 30]. Available from: URL: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/polyfarmacie\\_bij\\_ouderen.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/polyfarmacie_bij_ouderen.pdf).
48. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medicines optimisation: The safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes; 2015 [cited 2020 Mar 30]. Available from: URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5/evidence/full-guideline-pdf-6775454>.
49. Bergert FW, Braun M, Ehrental K, Feßler J, Gross J, Hüttner U et al. Recommendations for Treating Adult and Geriatric Patients on Multimедication. *CP* 2014; 52(S1):1–64.
50. Peralta-Pedrero ML, Valdivia-Ibarra, F.J., Hernández-Manzano, M., Medina-Beltrán GR, Cordero-Guillén, M.A., Baca-Zúñiga, J. et al. [Clinical practice guideline. Drug prescription in elderly]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; (51):228–39.
51. Leitliniengruppe Hessen D. S3-Leitlinie Multimедikation, Kurzfassung; 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-043k\\_S3\\_Multimedikation\\_2021-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043k_S3_Multimedikation_2021-07.pdf).
52. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK et al. A method for assessing drug therapy appropriateness☆. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(10):1045–51.
53. Zorek JA, Fike DS, Eickhoff JC, Engle JA, MacLaughlin EJ, Dominguez DG et al. Refinement and Validation of the Student Perceptions of Physician-Pharmacist Interprofessional Clinical Education Instrument. *Am J Pharm Educ* 2016; 80(3):47.

## Anlage Nr. 1: Stakeholderinterviews Leitfaden

Thema	Fragen	Nachfragen	Möglichkeiten der positiven Verstärkung	Notizen
Begrüßung & Vorstellung	Guten Tag. Mein Name ist XX ... Vielen Dank, dass Sie sich für ein Interview bereiterklärt haben. Das Interview wird voraussichtlich 60 Minuten dauern.			
Erläuterung des Forschungsprojekts	Wie Sie der E-Mail entnommen haben, möchte ich Sie heute im Rahmen des Innovationsfonds geförderten Projekts EVITA „Evidenzbasiertes Multimedikationsprogramm mit Implementierung in die Versorgungspraxis“ befragen. Haben Sie dazu vorab noch Fragen?			
Einverständnis	Wir haben Sie darüber informiert, dass das heutige Gespräch mittels Audioaufnahmegerät aufgezeichnet wird. Sind Sie damit einverstanden? Selbstverständlich werden alle Inhalte pseudonymisiert, eine Rückführung auf Ihre Person wird daher für Dritte nicht möglich sein.		Ich möchte Sie dazu einladen sich bei allen Antworten Zeit zu lassen, wir haben genügend Zeit für Denkpausen eingeplant.	
Gesagtes erneut aufgreifen	Ich möchte mit Ihnen ein Gespräch über die Versorgung von Menschen mit Multimorbidität und Multimedikation in Deutschland führen. Wenn Sie an Menschen mit Multimorbidität und Multimedikation denken, an welche Patientengruppen denken Sie da?		Altersgruppen, Schweregrade, funktionelle Einschränkungen, nicht nur Zahl von Diagnosen/Medikamente, heterogene Zielgruppe	

Thema	Fragen	Nachfragen	Möglichkeiten der positiven Verstärkung	Notizen
Eingangsfrage	Bitte erzählen Sie mir, wie Sie als Expert*in bzw. Vertreter*in für XXX die Versorgung von Menschen mit Multimorbidität und Multimedikation in Deutschland wahrnehmen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Welche besonderen Herausforderungen sehen Sie in der Versorgung von Menschen mit Multimedikation?</li> <li>* Was nehmen Sie an der Versorgung von Menschen mit MM/PP als besonders positiv war?</li> <li>* Was nehmen Sie an der Versorgung von Menschen mit MM/PP als besonders negativ war?</li> <li>* Was genau sollte sich Ihrer Meinung nach an der Situation ändern?</li> <li>* Warum denken Sie das?</li> <li>* Wie könnte sich das ändern/was bräuchte es dafür?</li> </ul>	Das verstehe ich, mögen Sie mehr darüber erzählen.	
Übergang	Wenn Sie an chronische Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes denken, gibt es in Deutschland strukturierte Versorgungsprogramme, sogenannte DMPs. Was halten Sie von der Entwicklung solcher Programme für Menschen mit Multimorbidität und Multimedikation?	*MM+PP betrifft Menschen mit chronischen Erkrankungen, mehrere DMPs könnten auf einen Patienten zutreffen, neues MMP: nicht krankheitsspezifisch		
Gezielte Fragen	Welchen Patientengruppen sollte Ihrer Meinung nach solch ein strukturiertes Versorgungsprogramm für Multimorbidität und Multimedikation angeboten werden?	Wenn Sie drei Kriterien für den Einschluss in ein solches strukturierten Versorgungsprogramm nennen sollten, welche fallen Ihnen spontan ein? Für wen käme ein solches Programm nicht in Frage?		
Gezielte Fragen	Wenn Sie sich ein solches Programm vorstellen, welche Bestandteile sollten darin enthalten sein?	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Welche Interventionen halten Sie für wichtig/sinnvoll?</li> <li>* Warum nennen Sie diese?</li> </ul>		
Gezielte Fragen	Wenn Sie daran denken, dass verschiedene Berufsgruppen in der gesundheitlichen Versorgung zusammenarbeiten, welche sollten nach Ihrer Einschätzung in das strukturierte Programm eingebunden werden?	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Warum nennen Sie diese?</li> <li>* Können Sie sich vorstellen, dass auch eine bessere Arbeitsteilung mit z.B. Delegation von Aufgaben sinnvoll wäre? Wenn ja, an wen?</li> <li>* Was müsste dabei beachtet werden?</li> <li>* Welche Aufgaben könnten delegiert werden?</li> <li>* und wer noch?</li> </ul>	Evtl. nachfragen, wenn bestimmte Berufsgruppen nicht angesprochen werden (HA, FA, Apotheker, Arzneimittelcoach (AMTS-Beratung von Krankenkassen))	

Thema	Fragen	Nachfragen	Möglichkeiten der positiven Verstärkung	Notizen
Wenn noch nicht angesprochen  Gezielte Fragen (Implementierung)	Bisher ging es um die Inhalte eines solchen Programmes. Wie könnte ein solches strukturiertes Behandlungsprogramm in die Regelversorgung überführt werden?	*Denken Sie, dass sich an gesetzlichen Rahmenbedingungen, Vergütungen oder anderen Strukturen grundlegend etwas ändern müsste, um diese Patienten besser zu versorgen? *Welche Änderungen wären Ihrer Einschätzung nach erforderlich? *worauf kann man aufbauen? * Welche hinderlichen Faktoren sehen Sie für die Einführung eines solchen strukturierten Versorgungsprogramms? * Welche förderlichen Faktoren und Unterstützer sehen Sie für die Einführung eines solchen strukturierten Versorgungsprogramms?		
Gezielte Fragen	Welche Effekte würden Sie durch die Einführung eines solchen strukturierten Versorgungsprogramms erwarten?	*Und für wen (Patient? Versorger?) * Angenommen es gäbe ein Programm, können Sie sich vorstellen, dass das für Sie und Ihre Institution Vor-/Nachteile haben könnte? *(könnten Sie sich vorstellen, dass die Einführung auch unintendierte Folgen haben könnte?)	*Systemebene, Individualebene, Praxisebene... *Welche Personen/Player/existierenden Strukturen könnten Sie sich vorstellen?	
Gezielte Fragen	Welche Rolle könnte Ihre eigene Profession/Institution bei der Entwicklung und Überführung in die Regelversorgung eines solchen Programmes spielen?			
Zusatzfragen	Wen sollten wir zu diesem Thema noch befragen?			
Zusatzfragen	Was würden Sie uns gerne noch zu diesem Thema mitgeben?			
Verabschiedung	Vielen Dank für das Interview. Ihre Antworten werden uns sicher weiterhelfen. Gerne können Sie uns im Nachgang im Verlauf der nächsten Woche noch eine E-Mail schreiben, sollten Sie etwas ganz Wichtiges vergessen haben.			

## Anlage Nr. 2: Multiple Indication Systematic Review – Suchstrategie

Complete search strategy:

### PubMed

("Placebos"[Mesh] OR Placebos[tiab] OR Placebo[tiab] OR Placeboes[tiab] OR "Sham treatment"[tiab])

AND

("Amitriptyline"[Mesh] OR Amitriptyline[tiab] OR Amitriptylines[tiab] OR Amineurin[tiab] OR Amitrip[tiab] OR Amitriptylin[tiab] OR "Amitriptylin-neuraxpharm"[tiab] OR Amitriptylinneuraxpharm[tiab] OR Amitrol[tiab] OR Anapsique[tiab] OR "Apo-Amitriptyline"[tiab] OR ApoAmitriptyline[tiab] OR Damilen[tiab] OR Domical[tiab] OR Elavil[tiab] OR Endep[tiab] OR Laroxyl[tiab] OR Lentizol[tiab] OR Novoprotect[tiab] OR Saroten[tiab] OR Sarotex[tiab] OR Syneudon[tiab] OR Triptafen[tiab] OR Tryptizol[tiab] OR Tryptanol[tiab] OR Tryptine[tiab] OR Tryptomer[tiab] OR Amirol[tiab] OR Amit[tiab] OR Amitone[tiab] OR Amitor[tiab] OR Amitrol[tiab] OR Amrea[tiab] OR Amypres[tiab] OR Crypton[tiab] OR Eliwel[tiab] OR Enovil[tiab] OR Gentrip [tiab] OR Kamitrip[tiab] OR Latilin[tiab] OR Levate[tiab] OR Maxitrip[tiab] OR Mitryp[tiab] OR Odep[tiab] OR Redomex[tiab] OR Qualitriptine[tiab] OR Sarotena[tiab] OR Tadamit[tiab] OR Trepiline[tiab] OR Triad[tiab] OR Tripta[tiab] OR Triptaz[tiab] OR Triptyl[tiab])

AND

(Randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR placebo[tiab] OR "drug therapy"[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab]

OR groups[tiab])

NOT

(Animals[Mesh] not (Animals[Mesh] and Humans[Mesh]))

### CENTRAL (Cochrane Library)

([mh Placebos] OR Placebos:ti,ab OR Placebo:ti,ab OR Placeboes:ti,ab OR "Sham treatment":ti,ab)

AND

([mh Amitriptyline] OR Amitriptyline:ti,ab OR Amitriptylines:ti,ab OR Amineurin:ti,ab OR Amitrip:ti,ab OR Amitriptylin:ti,ab OR Amitriptylin-neuraxpharm:ti,ab OR Amitriptylinneuraxpharm:ti,ab OR Amitrol:ti,ab OR Anapsique:ti,ab OR Apo-Amitriptyline:ti,ab OR ApoAmitriptyline:ti,ab OR Damilen:ti,ab OR Domical:ti,ab OR Elavil:ti,ab OR Endep:ti,ab OR Laroxyl:ti,ab OR Lentizol:ti,ab OR Novoprotect:ti,ab OR Saroten:ti,ab OR Sarotex:ti,ab OR Syneudon:ti,ab OR Triptafen:ti,ab OR Tryptizol:ti,ab OR Tryptanol:ti,ab OR Tryptine:ti,ab OR Tryptomer:ti,ab OR Amirol:ti,ab OR Amit:ti,ab OR Amitone:ti,ab OR Amitor:ti,ab OR Amitrol:ti,ab OR Amrea:ti,ab OR Amypres:ti,ab OR Crypton:ti,ab OR Eliwel:ti,ab OR Enovil:ti,ab OR Gentrip:ti,ab OR Kamitrip:ti,ab OR Latilin:ti,ab OR Levate:ti,ab OR Maxitrip:ti,ab OR Mitryp:ti,ab OR Odep:ti,ab OR Redomex:ti,ab OR Qualitriptine:ti,ab OR Sarotena:ti,ab OR Tadamit:ti,ab OR Trepiline:ti,ab OR Triad:ti,ab OR Tripta:ti,ab OR Triptaz:ti,ab OR Triptyl:ti,ab)

### **Embase (via Elsevier)**

('placebo'/exp/mj OR Placebos:ti,ab OR Placebo:ti,ab OR Placeboes:ti,ab OR 'Sham treatment':ti,ab)

AND

('Amitriptyline'/exp/mj OR Amitriptyline:ti,ab OR Amitriptylines:ti,ab OR Amineurin:ti,ab OR Amitrip:ti,ab OR Amitriptylin:ti,ab OR Amitriptylin-neuraxpharm:ti,ab OR Amitriptylinneuraxpharm:ti,ab OR Amitrol:ti,ab OR Anapsique:ti,ab OR Apo-Amitriptyline:ti,ab OR ApoAmitriptyline:ti,ab OR Damilen:ti,ab OR Domical:ti,ab OR Elavil:ti,ab OR Endep:ti,ab OR Laroxyl:ti,ab OR Lentizol:ti,ab OR Novoprotect:ti,ab OR Saroten:ti,ab OR Sarotex:ti,ab OR Syneudon:ti,ab OR Triptafen:ti,ab OR Tryptizol:ti,ab OR Tryptanol:ti,ab OR Tryptine:ti,ab OR Tryptomer:ti,ab OR Amirol:ti,ab OR Amit:ti,ab OR Amitone:ti,ab OR Amitor:ti,ab OR Amitrol:ti,ab OR Amrea:ti,ab OR Amypres:ti,ab OR Crypton:ti,ab OR Eliwel:ti,ab OR Enovil:ti,ab OR Gentrip:ti,ab OR Kamitrin:ti,ab OR Latilin:ti,ab OR Levate:ti,ab OR Maxitrip:ti,ab OR Mitryp:ti,ab OR Odep:ti,ab OR Redomex:ti,ab OR Qualitriptine:ti,ab OR Sarotena:ti,ab OR Tadamit:ti,ab OR Trepiline:ti,ab OR Triad:ti,ab OR Tripta:ti,ab OR Triptaz:ti,ab OR Triptyl:ti,ab)

AND

(random\* OR factorial OR crossover OR placebo OR blind OR blinded OR assign OR assigned OR allocate OR allocated OR 'crossover procedure'/exp OR 'double-blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single-blind procedure'/exp NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))

NOT

('article in press'/it OR 'chapter'/it OR 'conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'editorial'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)

AND

([embase]/lim)

### **PsycINFO (via Ovid)**

(exp Placebo/ OR Placebos.ti,ab. OR Placebo.ti,ab. OR Placeboes.ti,ab. OR Sham treatment.ti,ab.)

AND

(exp Amitriptyline/ OR Amitriptyline.ti,ab. OR Amitriptylines.ti,ab. OR Amineurin.ti,ab. OR Amitrip.ti,ab. OR Amitriptylin.ti,ab. OR Amitriptylin-neuraxpharm.ti,ab. OR Amitriptylinneuraxpharm.ti,ab. OR Amitrol.ti,ab. OR Anapsique.ti,ab. OR Apo-Amitriptyline.ti,ab. OR ApoAmitriptyline.ti,ab. OR Damilen.ti,ab. OR Domical.ti,ab. OR Elavil.ti,ab. OR Endep.ti,ab. OR Laroxyl.ti,ab. OR Lentizol.ti,ab. OR Novoprotect.ti,ab. OR Saroten.ti,ab. OR Sarotex.ti,ab. OR Syneudon.ti,ab. OR Triptafen.ti,ab. OR Tryptizol.ti,ab. OR Tryptanol.ti,ab. OR Tryptine.ti,ab. OR Tryptomer.ti,ab. OR Amirol.ti,ab. OR Amit.ti,ab. OR Amitone.ti,ab. OR Amitor.ti,ab. OR Amitrol.ti,ab. OR Amrea.ti,ab. OR Amypres.ti,ab. OR Crypton.ti,ab. OR Eliwel.ti,ab. OR Enovil.ti,ab. OR Gentrip.ti,ab.)

OR Kamitrin.ti,ab. OR Latilin.ti,ab. OR Levate.ti,ab. OR Maxitrip.ti,ab. OR Mitryp.ti,ab. OR Odep.ti,ab. OR Redomex.ti,ab. OR Qualitriptine.ti,ab. OR Sarotena.ti,ab. OR Tadamit.ti,ab. OR Trepiline.ti,ab. OR Triad.ti,ab. OR Tripta.ti,ab. OR Triptaz.ti,ab. OR Triptyl.ti,ab.)

AND

(Randomized.ti,ab. OR randomised.ti,ab. OR placebo.ti,ab. OR drug therapy.mp. OR randomly.ti,ab. OR trial.ti,ab. OR groups.ti,ab.)

### **Clinicaltrials.gov**

(Placebos OR Placebo)

AND

(Amitriptyline OR Amitriptylines OR Amineurin OR Amitrip OR Amitriptylin OR Amitrol OR Anapsique OR Damilen OR Domical OR Elavil OR Endep)

(Placebos OR Placebo)

AND

(Laroxyl OR Lentizol OR Novoprotect OR Saroten OR Sarotex OR Syneudon OR Triptafen OR Tryptizol OR Tryptanol OR Tryptine OR Tryptomer OR Amirol OR Amit)

(Placebos OR Placebo)

AND

(Amitone OR Amitor OR Amitrol OR Amrea OR Amypres OR Crypton OR Eliwel OR Enovil OR Gentrip OR Kamitrin OR Latilin OR Levate OR Maxitrip)

(Placebos OR Placebo)

AND

(Mitryp OR Odep OR Redomex OR Qualitriptine OR Sarotena OR Tadamit OR Trepiline OR Triad OR Tripta OR Triptaz OR Triptyl)

### **WHO ICTRP**

Placebo AND Amitriptyline OR Placebo AND Amitriptylines OR Placebo AND Amineurin OR Placebo AND Amitrip OR Placebo AND Amitriptylin OR Placebo AND Amitrol OR Placebo AND Domical OR Placebo AND Elavil OR Placebo AND Endep OR Placebo AND Laroxyl OR Placebo AND Lentizol OR Placebo AND Novoprotect OR Placebo AND Sarotex OR Placebo AND Tryptine

**ISRCTN Trial Registry**

(Placebos OR Placebo)

AND

(Amitriptyline OR Amitriptylines OR Amineurin OR Amitrip OR Amitriptylin OR “Amitriptylin-neuraxpharm” OR Amitriptylinneuraxpharm OR Amitrol OR Anapsique OR “Apo-Amitriptyline” OR ApoAmitriptyline OR Damilen OR Domical OR Elavil OR Endep

OR Laroxyl OR Lentizol OR Novoprotect OR Saroten OR Sarotex OR Syneudon OR Triptafen OR Tryptizol OR Tryptanol OR Tryptine OR Tryptomer OR Amirol OR Amit OR Amitone OR Amitor OR Amitrol OR Amrea OR Amypres OR Crypton OR Eliwel OR Enovil OR Gentrip OR Kamitrin OR Latilin OR Levate OR Maxitrip OR Mitryp OR Odep OR Redomex OR Qualitriptine OR Sarotena OR Tadamit OR Trepiline OR Triad OR Tripta OR Triptaz OR Triptyl)



Liebe Studentinnen und Studenten,  
wir sind ständig bemüht, die Qualität unserer Unterrichtsveranstaltungen zu optimieren. Dazu benötigen wir Ihre Mithilfe. Bitte geben Sie uns Feedback zur heutigen Veranstaltung. Ihre Daten werden selbstverständlich anonym ausgewertet, dazu hilft uns der folgende Code:

- a. **Erster** Buchstabe des **Vornamens** Ihre **Mutter**
- b. **Erster** Buchstabe des ersten Studienortes, an dem Sie Medizin studierten
- cc. **Geburts**tag Ihrer **Mutter** (**TT**/MM/JJJJ)
- d. **Erster** Buchstabe Ihres **Geburts**ortes

Code

a	b	c	c	d

**Geschlecht:**  weiblich  männlich  divers

**Geburtsjahr:**

**Studiengang:**  Medizin  Pharmazie

**Semester:** \_\_\_\_\_

**Thema der Veranstaltung:** \_\_\_\_\_

**Dozent(in):** \_\_\_\_\_

**Datum:** \_\_\_\_\_

**Bewertung des Kurses:** Bitte bewerten Sie den Kurs, indem Sie jeweils ein Feld pro Aussage ankreuzen.

	stimme zu	stimme eher zu	stimme eher nicht zu	stimme nicht zu
Die Lernziele der Veranstaltung waren klar erkennbar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte die Möglichkeit, mich aktiv an der Veranstaltung zu beteiligen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Arbeitsatmosphäre war konstruktiv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Erklärungen des Dozenten waren verständlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Durchführung durch den Dozenten war motivierend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die verwendeten Unterrichtsmaterialien waren angemessen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte ausreichende Vorkenntnisse, um der Veranstaltung zu folgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	stimme zu	stimme eher zu	stimme eher nicht zu	stimme nicht zu
Ich glaube, die heute erlernten Inhalte in meinem Beruf umsetzen zu können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Inhalte der heutigen Veranstaltung sind für mich persönlich relevant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Veranstaltung war gut organisiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich würde diese Veranstaltung anderen Studierenden weiterempfehlen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



- Der Zeitrahmen der Veranstaltung war  zu kurz  genau richtig  zu lang
- Die Stoffmenge der Veranstaltung war  zu wenig  genau richtig  zu viel
- Das Unterrichtstempo des Dozenten war  zu langsam  genau richtig  zu schnell

Ich habe Interesse an einem weiterführenden Aufbaukurs zu diesem Thema  ja  nein

**Gesamtnote** für diese Veranstaltung:  (in Schulnoten: 1= sehr gut bis 6= ungenügend)

Folgende Themen würde ich zusätzlich in die Veranstaltung mit aufnehmen oder ausführlicher behandeln:

Folgende Themen würde ich aus der Veranstaltung kürzen oder streichen:

Ich habe folgende Verbesserungsvorschläge für die Unterrichtsmaterialien und -methoden:

Das fand ich besonders gut:

Das würde ich ändern:

Vielen Dank für Ihre Mithilfe und viel Erfolg für Ihre Studium!  
*Ihr Lehre-Team*

## Anlage Nr. 4: Protokoll Fokusgruppe

### Fokusgruppendifkussion zum geplanten Update der Leitlinie Multimedikation

204. Treffen der LLGH, KV Hessen, Europa-Allee

Mi., 18.10.2017 – 15:45 – 17:45 Uhr

**Abkürzungen:** CDSS=*clinical decision support system*, PP = polypharmacy / Multimedikation, KH=Krankenhaus, MP = Medikationsplan (synonym für bundeseinheitlichen Medikationsplan aber nicht spezifisch dafür verwendet), TN=Teilnehmer

#### 1. **Einleitung / Hintergrund:**

Impulsreferat C. Muth (Kurzvorstellung der Multimedikationsprojekte im IfA, Verankerung des LL-Updates im EVITA-Projekt, potentielle Anknüpfungspunkte zu weiteren Projekten; Vorschläge für nächste Schritte:

- a. Fokusgruppendifkussion (18.10.2017)
- b. Abgleich mit existierenden internationalen Leitlinien (SIGN, NICE, ...) – 205. LL-Sitzung: Verteilung von LL an Mitglieder der LLGH (29.11.2017)
- c. Formale Priorisierung: (206. LL-Sitzung, ca. 31.01.2018)
- d. Umsetzung (Literaturrecherche, Auswahl und Synthese von Evidenz, Abgleich mit Needs Assessment, ...)

#### 2. **Spontane Diskussion:**

- Ein TN berichtet von **Patienten-App** zur Erfassung und Dokumentation der Medikation („X.Patient“ des Praxis- Softwareherstellers „Medatixx“, erhältlich für Android und Apple): Patienten geben ihre Medikation ein, App-Daten können direkt in Praxis-Software eingelesen werden, Incentive an Patienten in Praxis des TN: können Folgerezepte via App bestellen; für TN deutliche Zeiteinsparung, klappt auch mit älteren Patienten; Zweifel bei anderen TN: bei wie vielen Älteren?, Sicherheit der Daten?, Eingriff der Pharmaindustrie?
- Ein TN berichtet über Probleme mit **neuen Medikamenten**, für die (bislang) keine Erfahrungen in der Praxis bestehen, mit Problemen, bei Hausbesuchen (ohne Praxis-Software-Support) Medikamente zu verschreiben (Bsp. Antibiotika), wenn weder Nierenfunktion bekannt ist noch Nierengängigkeit aktuell nachgeschlagen werden kann (er hat gewisses Portfolio von Medikamenten, die er in solchen Fällen gern einsetzt / gut kennt) Diskussion mit anderen TN: wie machen Sie es? Verschreiben von Medikamenten, die Sie nicht kennen / deren (Neben-)Wirkungen Sie nicht kennen? Geteilte Ansicht: Mehrheit wartet ab, bis gewisse Anzahl von Patienten in der Praxis mit diesen VO behandelt werden, einzelne TN „beschleunigen es“ von sich aus  
Konsens, dass ohnehin Monitoring den Hausärzten zufällt, egal, wer die Rezepte unterschreibt: PP bedeutet, dass man den Überblick über alles behält, weil ja alles beim selben Patienten zusammenkommt
- Ein TN betont, dass es oft die **Basics** sind, die Patienten mit PP problematisch machen (Marcumarpatienten, Nierenfunktion – Interaktionen schon viel seltener...)
- Ein TN weist darauf hin, dass FORTA in derzeitiger LL fehlt (gab es zu diesem Zeitpunkt noch nicht), Aktualisierungsbedarf bei START/STOPP (ist gespannt darauf, ob die Aktualisierung die ersten Listen um inhaltliche Fehler bereinigt hat)  
Diskussion alle: neue Studienevidenz zu Interventionen (Update-Recherche zur letzten Recherche)

- Konsens, dass Implementierung der LLGH-LL nicht ausreichend, Diskussion darüber, dass Komplexität der Inhalte als Barriere beim Anwender wirken könnte – Optionen zur Straffung / Vereinfachung / Kürzung? Konsens, dass nur Kurzfassung nicht ausreicht

### 3. Fokusgruppendifkussion

- a. Patienten mit Multimedikation: worin besteht für Sie die größte Herausforderung? Was würde Sie im Alltag am besten unterstützen?
  - Erfassen der VO / Medikamente problematisch (VO nicht nur von Ärzten, auch Heilpraktiker, Selbstbehandlungen):
    - unklar, welche anderen Behandler im Prozess, da Berichte nur nach vorangegangener Überweisung (auch hier nur teilweise aber ohne Überweisung nie)
    - mangelnde Kommunikation zwischen verschiedenen Behandlern aber teilw. auch, weil Patienten diese Kommunikation nicht wünschen
    - Medikamentenplan – Ausstellung durch andere als Hausärzte?
      - Teil der TN hat noch nie einen MP von Fachspezialisten ausgestellt beim Patienten gesehen, andere haben schon MP nach KH-Entlassungen und von niedergelassenen Spezialisten gesehen
      - Problem: MP ist durch Barcode zwar einlesbar in Praxis-Software, damit entfällt aber nicht der Vergleich mit eigenen MP (Software unterstützt keine Erkennung von Unterschieden) → Änderungsmarkierungen durch den ausstellenden Arzt sollten verpflichtend eingeführt werden, ebenso fehlen Begründungen zu Änderungen weitestgehend (einige TN kennen das nur aus KH-Entlassbriefen bestimmtere KH)
      - MP sollte auch von Fachspezialisten ausgefüllt werden MÜSSEN
      - Selbstkritisch: Hausärzte geben dem Patienten oft keinen MP zum Besuch beim Fachspezialisten mit
    - Neue Optionen für Kommunikationsunterstützung zwischen Behandlern und Patienten?
    - Kein Konsens darüber, dass Apotheker einbezogen werden sollten
    - Unklar, wie Patienten Risiken der PP einschätzen: Konsens unter TN, dass Patienten vermutlich die Risiken unterschätzen (z.B. auch bei unzuverlässiger Einnahme, wie drug holidays und Abweichungen vom MP)
    - Konsens, dass brown bag als Gegenmittel für Kommunikationsprobleme wirkt, ist aber extrem zeitaufwändig
- b. Warum sollte man die LL Multimedikation lesen bzw. warum wird sie vermutlich nicht gelesen?
  - LL hat zu viele „Grauzonen“, liefert **zu wenig konkrete Lösungen**
  - Nur in Verbindung mit Tools interessant, wie CDSS (z.B. Netscape, AiD, AdAM, ...)
    - Nachteile von **CDSS**: zu zeitaufwändig, zu viele und zu unspezifische Alarme (viele gelbe Alarme, die nichts aussagen aber den Betrieb aufhalten – werden daher oft abgeschaltet)
  - Kernproblem ist mangelhafte Abgrenzung der Zielgruppe, ist zu breit; wenn Zahl der zu untersuchenden Patienten reduziert werden kann, würde das deutlich erleichtern (**Identifikation von Risikopatienten!!**), Diskussion:
    - In Analoge zu Screeningfragen in LL Geriatr. Assessment sollte auch hier nach **Screeningfragen** recherchiert werden (inkl. diagnostischer Wertigkeit bzw. Vorhersagekraft): **Schlüsselsymptome?** Frage, wie Patienten mit Medikamenten

zurechtkommen als offene Fragestellung? Oder spezieller „vertragen Sie Ihre Medikamente?“

- Häufiger **UAW-Symptome** bei Patienten nachfragen? Konsens darüber, dass zu selten gefragt wird, TN sehen darin auch die Angst, Patienten könnten die Frage bejahen und dann ginge es der/dem Patienten halt wieder schlecht ...  
Klare Indikation für Nachfragen / Monitoring: bei allen Medikationsänderungen
  - **Delegation von Leistungen:** einige TN sind immer noch nicht überzeugt, dass MFAs (Teil-)Leistungen im Reviewprozess zuverlässig ausführen können – ehemalige PRIMUM-Studienärzte unter TN sehen das anders
  - **MAI als Prozessmodell beibehalten** (Konsens) aber;
    - **MAI zu zeitintensiv:** Optionen für Anreize zur Motivationsförderung, den MAI tatsächlich anzuwenden? MP gehört zur Regelleistungsversorgung, welche Incentives möglich / förderlich?
    - Bestehendes Medikationsregime ist schwer zu ändern (für Ärzte und Patienten), Anlässe könnten Veränderungen bieten (z.B. Patienten kommt zur Konsultation, weil er sich unwohl fühlt)
    - Ein TN fragt die anderen, welche Gründe sie haben, den MAI anzuwenden; er selbst hätte folgende Gründe
      - Identifikation und Absetzen teurer Medikamente (Medikamenten-Budget)
      - Zur Vermeidung, sich bei Kollegen lächerlich zu machen, ein über Jahre ohne Indikation weiterverordnetes Medikament verschrieben zu haben oder wichtige Interaktionen oder Gegenanzeigen nicht beachtet zu haben
      - Weil er überzeugt ist, dass Patienten maximal 5 Medikamente zuverlässig einnehmen
  - Herangehensweise „symptomgesteuert“: bei Patienten mit PP und **Symptomen** sucht JF zunächst in der Medikation nach Verursachern, bevor er an neue Diagnosen denkt
    - Ein TN weist darauf hin, dass ein Teil der Symptome **Absetzsymptome** sind (eigenmächtige Änderungen des Medikationsregimes mit Auslassen von Einnahmen etc. kann bei best. – häufig verordneten - Präparaten zu Absetzreaktionen führen)
  - Diskussion um Adhärenzprobleme und TN von vorhin weist erneut darauf hin, dass mehr als 5 Medikamente nicht eingenommen werden – Diskussion des Unterschieds PP per se und UNANGEMESSENE PP
  - **Adhärenzprobleme** in Verbindung mit **Patientenpräferenzen:** ein TN erklärt, sein VO-Verhalten sei klar mortalitätsorientiert – meiste TN widersprechen und stellen Lebensqualität in den Vordergrund
  - Therapieziele: Diskussion um Medikamenteneinsparpotenziale bei Primärprävention und Überversorgung → **Rechercheauftrag nach overlap PP – overtreatment, Rechercheauftrag nach Wirksamkeit von deprescribing (passende Beispiele, wirksame Strategien)**
  - Implementierungshilfe(?): Einsatz von mehr **Visualisierungen** (smiley-/Balken-Darstellungen vergleichbar zu arriba, NNTs etc.) – z.B. bei Primärprävention (Motivation von Arzt und Patient zum deprescribing stärken?)
- c. Was fehlt Ihnen in der gegenwärtig existierenden LL Multimedikation – gab es Rückmeldungen von KollegInnen?
- Vorschläge, wie Abschnitt zu **sturzinduzierenden Medikamenten**, zu **Ach burden** werden zwar nicht abgelehnt aber als eher wenig relevant eingestuft (kommen in der Praxis zu selten vor – man vermeide halt Trizyklika oder verordne nur in geringen Dosen und dann hätte man keine oder nur ganz selten Probleme)

- **Hyponatriämie / CONN-Syndrom** werde aktuell stark diskutiert, ist wahrscheinlich ein unterschätztes Problem
- **Klarer Konsens: es fehlt die klare Beschreibung der Zielgruppe (Risikopopulation)**
- LL sollte stärker fokussieren / Schwerpunkte setzen
- Ein TN bemerkte, dass der Hinweis fehlt, dass sich jeder eine Liste der am häufigsten verordneten Medikamente erstellen und deren Spektrum gut kennen sollte
- Wunsch aller TN, die **key messages besser aufzubereiten**
- Diskussion über Implementierungshilfen:
  - Video-Clips mit bestimmten Personen (Komm.- cm: Meinungsführer???)
  - Anfangsteil muss ansprechen (wenn erste 10 Seiten langweilen, liest man nicht weiter) – Appetizer, Hausärzte mit Praxisbezug „abholen“, grafische Visualisierungen
  - Kernaussagen klar
  - Starker Symptombefug knüpft an hausärztlichem Denken an – löst fast reflexartig Diagnostik und dann ggf. Therapie in Gang
  - Absetzen: Entscheidungshilfen mit Smiley-Tafeln bzw. Balkendiagrammen
  - Praktische Umsetz-Tools (viele gute Tools in Amerika wie bspw. MedStopper – aber: Sprachbarrieren...)
  - Definition von delegierbaren Aufgaben an MFAs / andere
  - Konsens, dass Änderung im Verschreibungsverhalten eben eine Verhaltensänderung darstellt und daher nur schwer herbeizuführen ist

## Anlage Nr. 5: Detailergebnisse der Potenzial- und Versorgungsanalysen

### AP1.2: Potential- und Versorgungsanalysen (PMV forschungsgruppe, Universität zu Köln)

**Tabelle 1. Studienpopulation »Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie« im Jahr 2019**

Alters- gruppe in Jahren	Anteil und Anzahl Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie					
	Gesamt	Männer Prozent	Frauen	Gesamt	Männer Anzahl	Frauen
bis 29	0,2	0,1	0,2	3.693	1.466	2.227
30-39	0,9	0,8	0,9	8.868	4.156	4.712
40-49	3,2	3,3	3,1	31.636	14.528	17.108
50-59	9,1	10,1	8,4	135.507	62.241	73.266
60-69	20,7	24,2	18,4	274.696	127.202	147.494
70-79	36,0	40,5	33,4	395.229	163.628	231.601
80-89	48,3	51,1	46,9	350.564	126.840	223.724
ab 90	48,7	51,1	47,9	72.158	18.763	53.395
bis 64	4,7	4,7	4,7	300.162	138.960	161.202
ab 65	37,3	40,5	35,5	972.189	379.864	592.325
65-79	31,7	35,9	29,2	549.467	234.261	315.206
ab 80	48,4	51,1	47,1	422.722	145.603	277.119
Gesamt	14,1	13,3	14,7	1.272.351	518.824	753.527

Versicherte im Jahr 2019 bzw. im Jahr vor Tod durchgängig versichert N=9.012.523; Multimorbidität und Polypharmazie: In diesem Zeitraum mindestens drei chronischen Krankheiten und mindestens fünf über mindestens 91 Tage gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen

Die nachstehende Tabelle zeigt Polypharmazie bei Versicherten mit Multimorbidität für verschieden lange Dauer und Intensität. Erwartungsgemäß stieg der Anteil der Patienten mit Polypharmazie mit dem Alter an, und nahm mit der Dauer der Polypharmazie ab. Ab einem Alter von 80 Jahren war knapp die Hälfte der Versicherten von Multimorbidität und zumindest kurzfristiger Polypharmazie (bis 91 Tage) betroffen. Immerhin gut ein Fünftel erhält in dieser Altersgruppe über mindestens ein Dreivierteljahr Polypharmazie.

Zehn und mehr Wirkstoffe erhielten über mindestens 91 Tage 1,4 Prozent aller Versicherten. Bei den 80-Jährigen und Älteren lag dieser Anteil mit hochgradiger Polypharmazie bei knapp 5 Prozent.

**Tabelle 2. Anteil Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie im Jahr 2019**

Alters- gruppe in Jahren	Anteil Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie in Prozent					
	fünf und mehr Wirkstoffe über mindestens...			zehn und mehr Wirkstoffe über mindestens...		
	91 Tage	182 Tage	273 Tage	91 Tage	182 Tage	273 Tage
bis 49	1,0	0,6	0,3	0,1	0,0	0,0
50-59	9,1	6,0	3,7	0,7	0,4	0,2
60-69	20,7	14,7	9,7	2,2	1,1	0,5
70-79	36,0	26,6	17,8	4,1	2,0	0,8
80-89	48,3	36,1	23,8	5,0	2,1	0,8
ab 90	48,7	34,3	21,0	3,3	1,1	0,3
bis 64	4,7	3,1	1,9	0,4	0,2	0,1
ab 65	37,3	27,5	18,2	4,0	1,8	0,7
65-79	31,7	23,3	15,6	3,6	1,7	0,8
ab 80	48,4	35,8	23,3	4,7	1,9	0,7
Gesamt	14,1	10,2	6,6	1,4	0,7	0,3

Versicherte im Jahr 2019 bzw. im Jahr vor Tod durchgängig versichert N=9.012.523; Multimorbidität und Polypharmazie: In diesem Zeitraum mind. drei chronische Krankheiten und mind. fünf bzw. zehn über mind. 91 bzw. 272 bzw. 283 Tage gleichzeitig angewendete Arzneimittelwirkstoffe

### Morbidität:

Bezüglich der Morbidität standen erwartungsgemäß Hypertonie (hier: essentielle Hypertonie), Stoffwechselstörungen (hier: Fettstoffwechselstörungen), Diabetes mellitus (hier: Typ 2), Herzerkrankungen (überwiegend Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz) und Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückens (Rückenschmerzen) auf den ersten fünf Rängen. Auch bei Betrachtung verschiedener Altersgruppen sowie von Männern und Frauen stand Hypertonie, die auch Teil des metabolischen Syndroms ist, immer auf Rang 1 in der Liste der häufigsten Erkrankungen der Studienpopulation (s. Anlage Nr. 6).

**Tabelle 3. Top 25 häufigste Erkrankungsgruppen bei Versicherten mit Multimorbidität und Polypharmazie (fünf und mehr Wirkstoffe über mindestens 91 Tage) im Jahr 2019**

ICD von	ICD bis	ICD Bezeichnung	Patienten	
			Anzahl	Prozent
I10	I15	Hypertonie [Hochdruckkrankheit]	1.084.179	85,2
E70	E90	Stoffwechselstörungen	765.762	60,2
E10	E14	Diabetes mellitus	541.629	42,6
I30	I52	Sonstige Formen der Herzkrankheit	534.994	42,0
M50	M54	Sonstige Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens	491.266	38,6
M15	M19	Arthrose	464.402	36,5
E00	E07	Krankheiten der Schilddrüse	421.847	33,2
I20	I25	Ischämische Herzkrankheiten	387.452	30,5
K20	K31	Krankheiten des Ösophagus, des Magens und des Duodenums	333.660	26,2
J40	J47	Chronische Krankheiten der unteren Atemwege	329.250	25,9
F30	F39	Affektive Störungen	327.130	25,7
M45	M49	Spondylopathien	309.596	24,3
I80	I89	Krankheiten der Venen, der Lymphgefäße und der Lymphknoten, anderenorts nicht klassifiziert	303.321	23,8
F40	F48	Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen	296.070	23,3
E65	E68	Adipositas und sonstige Überernährung	281.142	22,1
G40	G47	Episodische und paroxysmale Krankheiten des Nervensystems	270.544	21,3
N17	N19	Niereninsuffizienz	259.325	20,4
I70	I79	Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren	246.007	19,3
I60	I69	Zerebrovaskuläre Krankheiten	242.810	19,1
K55	K64	Sonstige Krankheiten des Darmes	235.959	18,5
M70	M79	Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes	223.609	17,6
G60	G64	Polyneuropathien und sonstige Krankheiten des peripheren Nervensystems	208.280	16,4
H49	H52	Affektionen der Augenmuskeln, Störungen der Blickbewegungen sowie Akkommodationsstörungen und Refraktionsfehler	199.200	15,7
M20	M25	Sonstige Gelenkrankheiten	196.626	15,5
M80	M85	Veränderungen der Knochendichte und -struktur	190.611	15,0

Studienpopulation: Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen N=1.272.351; Erkrankungsgruppen, die bei den Versicherten in mind. drei von vier Quartalen diagnostiziert wurde

### Wirkstoffe

Die fünf häufigsten in Multimedikation eingesetzten Wirkstoffe der hier betrachteten Studienpopulation waren Pantoprazol, Hydrochlorothiazid, Metamizol, Amlodipin und Ramipril. Wie aus der Spalte „mittlere Tage der Anwendung“ der nachstehenden Tabelle ersichtlich, wurde Metamizol in kürzerer Dauer, aber immerhin im Mittel auch noch über 39 Tage zusammen mit mindestens vier weiteren Wirkstoffen eingesetzt. (Zur Bewertung der Verordnung von Pantoprazol und Metamizol siehe (Grandt et al. 2020)). Hinsichtlich der in Multimedikation eingenommenen Wirkstoffe zeigten sich einige Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Bei Frauen mit Polypharmazie (hier 5 und mehr Wirkstoffe) steht Levothyroxin-Natrium bis zum Alter von 80 Jahren an erster Stelle. In der Altersgruppe ab 80 Jahre wird es durch Metamizol verdrängt. Hierin spiegelt sich das Morbiditätsgeschehen im höheren Alter wie Osteoporose und Gonarthrose, die bei Frauen häufiger auftreten als bei

Männern. Bei Männern steht außer bei den Hochaltrigen Pantoprazol an erster Stelle; in der höchsten Altersgruppe ab 80 Jahre ist die Behandlungsprävalenz mit Torasemid mit 44,6 Prozent etwas höher als die mit Pantoprazol (42,2%).

### Krankenhausaufenthalte

39 Prozent der Studienpopulation hatten mindestens einen Krankenhausaufenthalt in 2019. Bei den ab 80-Jährigen waren es 46 Prozent. Männer hatten bis fast zu 3 Prozentpunkte häufiger einen Krankenhausaufenthalt als Frauen. Im Mittel waren 1,9 Krankenhausaufenthalte je Patient der Studienpopulation dokumentiert. Immerhin wiesen noch 10 Prozent derer mit einem Krankenhausaufenthalt (und damit knapp 4 Prozent der Studienpopulation) vier und mehr Aufenthalte im Beobachtungsjahr auf.

Analysen im Rahmen des BARMER Arzneimittelreports 2020 (Grandt et al. 2020) für alle BARMER-Versicherten ergaben, dass 11,0 Prozent der bis 64-Jährigen im Jahr 2017 einen Krankenhausaufenthalt hatten. Während hier nur etwa jeder Zehnte einen Krankenhausaufenthalt hatte, war es bei den Versicherten mit Multimorbidität und Polypharmazie jeder Dritte. In der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen in der Gesamtpopulation mussten 22,9 Prozent, bei den Versicherten mit Multimedikation und Polypharmazie hingegen 37,4 Prozent ins Krankenhaus. Auch bei den Hochaltrigen ab 80-Jahren waren noch über 10 Prozentpunkte Unterschied von 35,2 Prozent zu 46,0 Prozent.

### Pflegeleistungen

Insgesamt erhielten knapp 29 Prozent der Studienpopulation eine Pflegeleistung der gesetzlichen Pflegeversicherung. In der Altersgruppe bis 64 Jahre war es mehr als jeder Zehnte, in der mittleren Altersgruppe fast jeder Fünfte und ab 80 Jahre jeder Zweite. Bei Frauen lag der Anteil in der höchsten Altersgruppe deutlich höher als bei Männern. Pflegegrad 2 war mit rund 5 Prozent in der jüngsten und 25,5 Prozent in der höchsten Altersgruppe am stärksten besetzt.

**Tabelle 4. Anzahl und Anteil von Versicherten mit Multimorbidität und Polypharmazie und Pflegeleistung nach Pflegegrad**

Alters- gruppe	Ge- schlecht	Anzahl und Anteil Personen nach Pflegegrad*											
		Gesamt		Pflegegrad 1		Pflegegrad 2		Pflegegrad 3		Pflegegrad 4		Pflegegrad 5	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
bis 64	Männer	14.965	10,8	2.107	1,5	6.560	4,7	4.298	3,1	2.229	1,6	1.406	1,0
	Frauen	19.196	11,9	3.276	2,0	8.791	5,5	5.309	3,3	2.444	1,5	1.474	0,9
	Gesamt	34.161	11,4	5.383	1,8	15.351	5,1	9.607	3,2	4.673	1,6	2.880	1,0
65-79	Männer	42.322	18,1	5.783	2,5	19.922	8,5	14.214	6,1	7.166	3,1	2.859	1,2
	Frauen	65.307	20,7	12.902	4,1	32.742	10,4	18.494	5,9	8.175	2,6	3.491	1,1
	Gesamt	107.629	19,6	18.685	3,4	52.664	9,6	32.708	6,0	15.341	2,8	6.350	1,2
ab 80	Männer	64.133	44,0	7.976	5,5	30.004	20,6	24.355	16,7	13.010	8,9	4.891	3,4
	Frauen	158.284	57,1	22.934	8,3	77.629	28,0	53.345	19,2	28.688	10,4	11.296	4,1
	Gesamt	222.417	52,6	30.910	7,3	107.633	25,5	77.700	18,4	41.698	9,9	16.187	3,8
Gesamt	Männer	121.420	23,4	15.866	3,1	56.486	10,9	42.867	8,3	22.405	4,3	9.156	1,8
	Frauen	242.787	32,2	39.112	5,2	119.162	15,8	77.148	10,2	39.307	5,2	16.261	2,2
	Gesamt	364.207	28,6	54.978	4,3	175.648	13,8	120.015	9,4	61.712	4,9	25.417	2,0

Studienpopulation: Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen N=1.272.351; Pflegeleistung in 2019 bzw. bei Verstorbenen im Jahreszeitraum vor dem Versterben. \*verschiedene Pflegegrade im Beobachtungsjahr möglich

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Tage im Mittel im Beobachtungsjahr Pflegeleistungen erfolgten und welcher Anteil an Tagen aller Pflegetage in der jeweiligen Alters- und Geschlechtsgruppe auf die fünf Pflegegrade entfiel.

**Tabelle 5. Mittlere Anzahl von Tagen mit Pflegeleistung im jeweiligen Pflegegrad**

Altersgruppe	Geschlecht	Personen mit Pflege		Tage mit Pflege in 2019 Mittelwert	Mittlerer Anteil Pfl egetage entfallend auf Tage mit dem Pflegegrad...				
		Anzahl	Anteil Prozent		1 Prozent	2 Prozent	3 Prozent	4 Prozent	5 Prozent
bis 64	Männer	14.965	10,8	319	11,4	40,8	26,1	12,8	8,9
	Frauen	19.196	11,9	320	13,8	42,7	25,7	10,8	7,0
	Gesamt	34.161	11,4	319	12,8	41,9	25,9	11,7	7,8
65-79	Männer	42.322	18,1	306	10,3	42,0	29,3	13,5	4,9
	Frauen	65.307	20,7	313	15,3	45,4	25,0	10,1	4,2
	Gesamt	107.629	19,6	310	13,4	44,1	26,7	11,4	4,5
ab 80	Männer	64.133	44,0	316	9,1	39,3	31,4	15,4	4,7
	Frauen	158.284	57,1	332	10,6	42,1	28,2	14,2	4,9
	Gesamt	222.417	52,6	328	10,2	41,3	29,1	14,6	4,9
Gesamt	Männer	121.420	23,4	313	9,8	40,4	30,0	14,4	5,3
	Frauen	242.787	32,2	326	12,1	43,0	27,2	12,9	4,9
	Gesamt	364.207	28,6	322	11,3	42,2	28,1	13,4	5,0

Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen N=1.272.351; Pflegeleistung in 2019 bzw. bei Verstorbenen im Jahreszeitraum vor dem Versterben

### Mortalität

Den Anteil der im Beobachtungsjahr verstorbenen Personen in der Studienpopulation »Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie« zeigt *Tabelle 6* differenziert nach Alter und Geschlecht. Diese lag in 2019 bei 5,5 Prozent. Bei Versicherten mit Multimorbidität und hochgradiger Polypharmazie (zehn und mehr Wirkstoffe gleichzeitig) lag diese mit 9,3% deutlich höher. In den Altersgruppen 65-79 Jahre liegt sie etwa doppelt so hoch wie bei den Versicherten mit Polypharmazie (fünf und mehr Wirkstoffe gleichzeitig).

Versicherte, die nicht die Kriterien der Studienpopulation erfüllen (also ohne Multimorbidität und Polypharmazie) weisen eine andere Altersstruktur auf, so dass Angaben zur Mortalität nur stratifiziert nach Alter und Geschlecht betrachtet werden können. In der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen liegt in dieser Population die Mortalität bei 1,0 Prozent, in der Studienpopulation bei 3,7 Prozent. Ab 80 Jahre wurde eine Mortalität von 6,2 Prozent versus 10,4 Prozent in der von Multimorbidität und Polypharmazie betroffenen Studienpopulation ermittelt.

**Tabelle 6. Mortalität der Studienpopulation »Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie«**

Alters- gruppe in Jahren	Anteil und Anzahl in 2019 versterbender Versicherter mit Multimorbidität und Polypharmazie					
	Gesamt	Männer Prozent	Frauen	Gesamt	Männer Anzahl	Frauen
bis 39	1,5	1,8	1,2	188	103	85
40-49	1,3	1,3	1,3	419	196	223
50-59	1,7	1,9	1,5	2.274	1.170	1.104
60-69	2,5	2,9	2,1	6.820	3.737	3.083
70-79	4,1	5,1	3,4	16.244	8.392	7.852
80-89	8,1	9,9	7,1	28.370	12.547	15.823
ab 90	21,5	23,5	20,8	15.504	4.418	11.086
bis 64	1,8	2,1	1,6	5.437	2.877	2.560
ab 65	6,6	7,3	6,2	64.382	27.686	36.696
65-79	3,7	4,6	3,1	20.508	10.721	9.787
ab 80	10,4	11,7	9,7	43.874	16.965	26.909
Gesamt	5,5	5,9	5,2	69.819	30.563	39.256

Versicherte im Jahr 2019 bzw. im Jahr vor Tod durchgängig versichert mit Multimorbidität und Polypharmazie: In diesem Zeitraum mind. drei chronischen Krankheiten und mind. 5 über mind. 91 Tage gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen n = 1.272.351

### Inanspruchnahme

Eine weitere Zielgruppe, bei der in der Leitlinie Multimedikation ein regelmäßiger Medikationscheck empfohlen wird, sind Patienten, die von mehreren Ärzten behandelt werden. Erfahrungsgemäß fehlt es am Informationsaustausch zwischen den Praxen sowie den Praxen und dem Krankenhaus. Der Medikationsplan ist hierzu ein erster Versuch, für Patient und Arzt eine Transparenz über das Medikationsgeschehen herzustellen. Studien und Einschätzungen der Leitliniengruppe zufolge wird der Medikationsplan (bundeseinheitlich, andere Pläne) jedoch in der jetzigen Papierform noch unzureichend genutzt (Dormann et al. 2018; Grandt et al. 2020). Um abzuschätzen, welcher Anteil der hier untersuchten Studienpopulation von mehreren Ärzten behandelt wird, wurde die Inanspruchnahme ambulant-ärztlicher Versorgung untersucht.

Fast alle (99,3%) Patienten der Studienpopulation haben mindestens einmal einen Hausarzt aufgesucht. Dass die Patienten mit Multimedikation wie in der Leitlinie auch im Abschnitt Monitoring dargestellt regelmäßiger Laborkontrollen bedürfen, spiegelt sich im Rang der Labormedizin: 70 Prozent hatten hier mindestens eine entsprechende Leistungsdokumentation im Beobachtungsjahr.

Knapp 85 Prozent der Studienpopulation haben drei und mehr Ärzte aufgesucht – das verdeutlicht die notwendige Koordinationsfunktion der Hausärzte bzw. eines hauptsächlich die Therapie durchführenden Arztes sowie den Stellenwert eines (möglichst elektronischen) Medikationsplans.

Bei der hier betrachteten Studienpopulation waren im Mittel 30 Tage mit einer ärztlichen Inanspruchnahme (und Leistungsabrechnung) dokumentiert, wobei die Anzahl der Arztkontakte seit der Einführung von Leistungspauschalen nicht mehr vollständig abgebildet werden kann. Erwartungsgemäß erfolgen die meisten Kontakte bei den Hausarzt\*innen (Allgemeinmedizin/hausärztliche Internist\*innen), gefolgt vom Nephrolog\*innen sowie Hämatolog\*innen/Onkolog\*innen.

### Inanspruchnahmen von Apotheken

Apotheken bieten ihre Stammkunden an, die Medikationshistorie zu speichern. Diese Information kann beispielsweise bei der Arzneimittelabgabe und bei Wunsch nach Selbstmedikation für einen Interaktionscheck genutzt werden. Bei vorhandener Einwilligung durch den Patienten kann diese Übersicht über Medikation auch dem Arzt für seinen Brown-Bag-Review zur Verfügung gestellt werden. Wenn der Patient die von verschiedenen Ärzten erhaltenen Rezepte in einer Apotheke einlöst und auch dort die Selbstmedikation erwirbt, kann seitens der Apotheke ein guter Überblick über die Arzneimittelhistorie der Patienten gegeben werden. Vor diesem Hintergrund wurde untersucht, in wie vielen verschiedenen Apotheken die Versicherten der Studienpopulation Rezepte im Beobachtungsjahr einlösten. Je mehr Apotheken von den Versicherten mit Polypharmazie aufgesucht werden, umso schwieriger ist, die Information über die Gesamtmedikation und eventuelle Selbstmedikation bei der Arzneimittelabgabe verfügbar zu haben, damit Interaktionsrisiken erkannt werden können.

Die Auswertung zeigt, dass nur 40 Prozent der Studienpopulation eine Apotheke aufsuchte, circa 30 Prozent lösten ihre Rezepte in drei und mehr Apotheken ein.

### Studienpopulation in Hausarztpraxis

Wie zu Beginn dargestellt, erfüllten rund 14 Prozent der Grundgesamtheit die Kriterien für Multimorbidität (mindestens 3 chronische Krankheiten) und Polypharmazie (mindestens fünf über mindestens 91 Tage gleichzeitig angewendete Arzneimittelwirkstoffe). Über alle Altersgruppen betrachtet, erfüllten knapp 18 Prozent der Versicherten mit mindestens einem Hausarztkontakt diese Kriterien für Multimorbidität und Polypharmazie. In der jüngsten Altersgruppe (bis 64 Jahre) liegt dieser Anteil bei rund 6 Prozent, in der höchsten Altersgruppe (80 Jahre und älter) bei knapp 50 Prozent. Im Alter 65 Jahren und älter erfüllten knapp 40 Prozent der Versicherten mit einem Hausarztkontakt die Kriterien für Multimorbidität und Polypharmazie.

## **Potential für Medikationsüberprüfung**

Für die Patienten der Studienpopulation wurden die folgenden Faktoren analysiert, die laut Leitlinie Multimedikation für die Durchführung einer Medikationsanalyse sprechen:

- Kontakt zu drei oder mehr unterschiedlichen Fachgruppen pro Jahr
- Zwei oder mehr Krankenhausaufenthalte pro Jahr
- Erstmalige stationäre Pflege
- Verordnung von Psychopharmaka.
- Demenz

Die Ergebnisse zu den genannten Anlässen, die eine Medikationsüberprüfung auslösen können, sind wie folgt:

- Über alle Altersgruppen betrachtet hatten fast 80 Prozent der Studienpopulation Kontakte zu drei und mehr Spezialisten. Dies verdeutlicht, dass das Medikationsmanagement, verstanden als ein Prozess mit Abstimmung zwischen allen verordnenden Ärzten und dem Patienten, zeitintensiv ist.
- Rund 17 Prozent der Studienpopulation wiesen über alle Altersgruppen betrachtet mindestens zwei Krankenhausaufenthalte auf. Diese Gruppe zählt somit zur Zielgruppe für einen Medikationscheck.
- Auch die Situation der erstmaligen stationären Pflege wurde in der Leitlinie Multimedikation als ein Anlass gewertet, bei dem eine Medikationsüberprüfung erwogen werden sollte. Bei der hier betrachteten Studienpopulation trat dieser Anlass bei 2,5 Prozent auf und zeigt den erwarteten Altersanstieg von 0,5 Prozent bei den bis 64-Jährigen bis 5,5 Prozent bei den 80-Jährigen und Älteren.
- Über alle Altersgruppen betrachtet erhielten knapp sieben Prozent der Männer und knapp 11 Prozent der Frauen mindestens eine Verordnung eines Psychopharmakons. Hier sind die jüngeren Altersgruppen mit 15 Prozent bei den unter 65-Jährigen stärker betroffen als die höheren Altersgruppen.
- Patienten mit kognitiver Einschränkung zählen ebenfalls zur Zielgruppe für ein Medikationsreview. Bei 10 Prozent der Studienpopulation gibt es Hinweise auf eine Demenz. Wie bekannt steigt die Prävalenz der Demenz und damit auch der Verordnungen mit dem Alter deutlich an.

Über alle Altersgruppen betrachtet, erfüllten knapp 85 Prozent der Versicherten der Studienpopulation eines der genannten Kriterien. Bezieht man dies auf alle Versicherten mit einem Hausarztkontakt, so erfüllten knapp 15 Prozent mindestens eines der genannten Kriterien.

Nachstehende Tabelle zeigt die Häufigkeit nach Anzahl der oben genannten Faktoren in der Studienpopulation.

**Tabelle 7. Zielpopulation für eine Medikationsanalyse: Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie nach Anzahl weiterer Faktoren, die Anlass für eine Medikationsanalyse sind**

Alters- grup- bis	Ge- schlecht	Anzahl/Anteil Personen mit der jeweiligen Anzahl Potentialfaktoren für eine Medikationsanalyse											
		null		eins		zwei		drei		vier		fünf	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
bis 64	Männer	34.920	25,1	76.998	55,4	23.697	17,1	3.117	2,2	215	0,2	13	0,0
	Frauen	22.501	14,0	98.451	61,1	34.618	21,5	5.320	3,3	298	0,2	14	0,0
	Gesamt	57.421	19,1	175.449	58,5	58.315	19,4	8.437	2,8	513	0,2	27	0,0
65-79	Männer	37.772	16,1	144.541	61,7	43.831	18,7	6.859	2,9	1.133	0,5	125	0,1
	Frauen	42.978	13,6	201.591	64,0	57.880	18,4	10.729	3,4	1.836	0,6	192	0,1
	Gesamt	80.750	14,7	346.132	63,0	101.711	18,5	17.588	3,2	2.969	0,5	317	0,1
ab 80	Männer	16.332	11,2	79.603	54,7	37.147	25,5	9.851	6,8	2.425	1,7	245	0,2
	Frauen	41.592	15,0	143.741	51,9	65.317	23,6	20.591	7,4	5.223	1,9	655	0,2
	Gesamt	57.924	13,7	223.344	52,8	102.464	24,2	30.442	7,2	7.648	1,8	900	0,2
Gesamt	Männer	89.024	17,2	301.142	58,0	104.675	20,2	19.827	3,8	3.773	0,7	383	0,1
	Frauen	107.071	14,2	443.783	58,9	157.815	20,9	36.640	4,9	7.357	1,0	861	0,1
	Gesamt	196.095	15,4	744.925	58,5	262.490	20,6	56.467	4,4	11.130	0,9	1.244	0,1

Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen N=1.272.351; Pflegeleistung in 2019 bzw. bei Verstorbenen im Jahreszeitraum vor dem Versterben

### Analysen zur Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

Für Patienten mit Multimedikation und Polypharmazie wird dargestellt, in welchem Umfang potentielle Probleme der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bestehen. Hierbei kann nur eine Auswahl von Problemen dargestellt werden.

#### Triple Whammy und Nierenfunktion

Die gleichzeitige Anwendung eines Diuretikums, eines nicht-steroidalen Antirheumatikums (NSAR) und von Arzneistoffen, die hemmend in das Renin-Angiotensin-System eingreifen, also Hemmstoffe des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (AT1-Blocker, Sartane) und Renin-Inhibitoren, wird als Triple Whammy (Dreifachschlag) bezeichnet. Diese drei Wirkstoffgruppen reduzieren die glomeruläre Filtration und verschlechtern damit die Nierenfunktion, so dass es bis zum akuten Nierenversagen kommen kann. Dies ist eine wegen hoher Letalität gefürchtete Komplikation (Lapi et al. 2013).

- 15,7 Prozent der Studienpopulation erhielten in 2019 eine als Triple Whammy bezeichnete Kombination. Jeder fünfte Multimedikations- und Polypharmazie-Patient mit ACE-/AT1-

/Renin-Inhibitor-Verordnung (81% der Studienpopulation) hat damit ein relevant erhöhtes Risiko für ein akutes Nierenversagen. Die verordneten Mengen reichten im Beobachtungsjahr bei Anwendung einer Tagesdosis (DDD) für eine im Mittel 65-tägige Einnahme der problematischen Triple Whammy-Kombination.

- Eine eingeschränkte Nierenfunktion war im Durchschnitt bei jedem zehnten Patienten der Patienten mit Triple Whammy Wirkstoffkombination dokumentiert. Die Häufigkeit stieg mit dem Alter deutlich an und lag bei Männern höher als bei Frauen. Bei Hochaltrigen ab 80 Jahren war bei den Frauen fast jede Sechste und bei den Männern fast jeder Fünfte betroffen. Dies zeigt die Bedeutung einer guten Dokumentation der Nierenfunktion in den Patientenunterlagen (siehe hierzu auch die Ausführungen in der DEGAM-Leitlinie zur Nierenerkrankung (DEGAM 2019) sowie in der Leitlinie Multimedikation (Leitliniengruppe Hessen 2021).

**Tabelle 8. Versicherte mit Multimorbidität und Polypharmazie und Triple Whammy-Wirkstoffkombination sowie Nierenfunktionseinschränkungen in 2019**

Geschlecht	Altersgruppe	Personen mit Multimorbidität und Polypharmazie und Triple Whammy Medikation* und Anzahl/Anteil mit Niereninsuffizienzdiagnose ICD- 10-Kode ...						
		Anzahl	N18.3 oder N18.4		N18.3		N18.4	
			Anzahl	Anteil Prozent	Anzahl	Anteil Prozent	Anzahl	Anteil Prozent
Männer	bis 64	22.371	889	4,0	804	3,6	157	0,7
	65-79	35.611	3.974	11,2	3.681	10,3	639	1,8
	ab 80	18.281	3.457	18,9	3.086	16,9	716	3,9
Frauen	bis 64	25.700	856	3,3	779	3,0	140	0,5
	65-79	55.791	5.186	9,3	4.791	8,6	768	1,4
	ab 80	42.168	6.479	15,4	5.661	13,4	1.412	3,3
Gesamt	Gesamt	199.922	20.841	10,4	18.802	9,4	3.832	1,9

\*ACE-Hemmer bzw. AT1-Rezeptorantagonist bzw. Renin-Inhibitor plus Diuretikum plus NSAR (Gleichzeitige Anwendung musste mindestens 5 Tage möglich gewesen sein). Studienpopulation: Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen und Triple Whammy Medikation Gesamt n=199.922; Beobachtungsjahr 2019 bzw. bei in 2019 Verstorbenen Jahreszeitraum vor dem Versterben; ICD 10 N18.3: Chronische Nierenerkrankung Stadium 3; N18.4: Chronische Nierenerkrankung Stadium 4

### Potentiell inadäquate Medikation (PIM) nach PRISCUS-Listen

Die nachstehenden Auswertungen beziehen sich auf Versicherte der Studienpopulation mit Multimorbidität und Polypharmazie ab dem Alter von 65 Jahren. Für diese Altersgruppen bestehen Listen mit Wirkstoffen, die als potentiell inadäquat eingestuft werden, da nach Studienlage die Risiken den Nutzen überwiegen (Beers 1997; Beers et al. 1991; Campanelli 2012; Fick et al. 2003).

Die Auswertung zum Umfang einer potentiell inadäquaten Medikation zieht hierzu die PRISCUS Liste von Holt et al. (Holt et al. 2010) heran. Diese erste Zusammenstellung wurde 2010 veröffentlicht. Die PRISCUS-Liste basierte auf einem Konsens von 38 Experten aus acht Fachrichtungen zu Wirkstoffen, die für ältere Patienten als potentiell inadäquat eingestuft

wurden. Die Verordnung dieser Wirkstoffe bei alten Menschen sollte daher kritisch geprüft werden. Zusätzlich werden in der PRISCUS-Liste geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen (durch Monitoring) und mögliche therapeutische Alternativen genannt. Inzwischen wurde ein Update erarbeitet. Die hier durchgeführte Auswertung bezieht sich auf die im Frühjahr 2021 zur Kommentierung bereit gestellte Liste (pers. Mitteilung von Frau Prof. Thürmann). Diese Liste ist deutlich umfangreicher. Während 77 Wirkstoffe der ersten PRISCUS-Liste in der Studienpopulation ab 65 Jahren verordnet wurden, waren es 230 Wirkstoffe der PRISCUS-Liste 2.0, was sich in höheren Behandlungsprävalenzen zeigt (s. *Tabelle 9*).

#### Ergebnisse zu PRISCUS 1.0:

- Über alle Altersgruppen der Studienpopulation 65 Jahre und älter betrachtet, lag der Anteil mit einem als PIM eingestuften Wirkstoff bei 30 Prozent. Es zeigte sich nur ein leichter Anstieg mit dem Alter.
- Frauen waren mit 34 Prozent deutlich häufiger betroffen als Männer mit knapp 25 Prozent.
- Dosisabhängige PIMs wurden 9,3% der älteren Studienpopulation verordnet (Männer: 7%, Frauen: 10,7%). Dosisabhängige PIMs sind erst ab einer bestimmten Dosis als problematisch für ältere Patienten eingestuft, beispielsweise Benzodiazepine, Z-Drugs oder auch Haloperidol.
- Bezogen auf die ältere Studienpopulation erhielten in 2019 rund ein Fünftel (22,9%) nur einen PIM-Wirkstoff verordnet. Bezogen auf alle PIM-Empfänger entspricht dies einem Anteil von 75 Prozent. Knapp zwei Prozent der Studienpopulation 65 Jahre und älter erhielten drei und mehr verschiedene gelistete Wirkstoffe. Dies entspricht einem Anteil von sechs Prozent bezogen auf alle Empfänger einer potentiell inadäquaten Medikation.
- Als häufigster PIM-Wirkstoff aus der PRISCUS-Liste 1.0 wurde Etericoxib verordnet, ein Schmerzmittel, das knapp 14 Prozent der PIM-Empfänger mindestens einmal verordnet bekamen. An zweiter Stelle (knapp 13%) steht mit Lorazepam ein dosisabhängiger Wirkstoff, der nicht in allen Fällen als problematisch angesehen werden muss. Eine differenziertere Auswertung nach verordneter Dosis und daraus folgender theoretischer Dauer der Therapie ist nicht möglich, da diese Informationen in den Routinedaten nicht vorliegen. Amitriptylin – ein Antidepressivum, das in geringerer Dosierung auch als Komedikation in der Schmerztherapie eingesetzt wird – erhielten rund 10 Prozent der PIM-Empfänger (Rang 3). Unter den 30 häufigsten Wirkstoffen entfielen sieben Wirkstoffe auf die Gruppe Hypnotika/Sedativa und vier auf Antidepressiva. Anticholinergika, die ebenfalls im Alter zu einer Reihe von unerwünschten Wirkungen führen (Kiesel et al. 2018; Strobach 2013; Nishtala et al. 2016), waren mit fünf Wirkstoffen unter diesen Top 30 PIMs vertreten (zu Anticholinergika s.w.u.).

#### Ergebnisse zu PRISCUS 2.0 (vorläufige Liste):

- PIMs der PRISCUS-Liste 2.0 erhielten in 2019 fast 84 Prozent der älteren Versicherten der Studienpopulation. Auch hier lag der Anteil bei den Frauen mit 86,5 Prozent über dem Anteil der Männer mit 79,8 Prozent.
- Da die PRISCUS 2.0 Liste umfangreicher als die erste Liste ist, liegt auch der Anteil mit drei und mehr PIMs mit 19 Prozent der älteren Studienpopulation (vs. zwei Prozent der PRISCUS-1.0 Liste) deutlich höher. Bezogen auf die PIM-Empfänger entspricht dies 23%.
- Auch die Top Wirkstoffliste hat sich verändert (s. **Tabelle 8** *Tabelle 9*). Bei PRISCUS 2.0 steht jetzt Pantoprazol mit einer Behandlungshäufigkeit unter den PIM-Empfängern mit rund 49 Prozent an erster, Omeprazol mit knapp 13 Prozent an 3. Stelle – beide Wirkstoffe

waren nicht in PRISCUS 1.0 gelistet. Ibuprofen – in PRISCUS 1.0 noch als Therapiealternative bei NSAID genannt – wurde jetzt als PIM eingestuft. Knapp 23 Prozent der PIM Empfänger erhielten hier in 2019 mindestens eine Verordnung (Rang 2). Die Selbstmedikation ist hier nicht erfasst. Dies trifft auch auf Diclofenac zu (Rang 5) mit rund 10 Prozent Behandlungsprävalenz unter den PIM-Empfängern. Knapp 12 Prozent erhielten Spironolacton (Rang 4), ein Aldosteron-Antagonist, der zur Behandlung der Hypertonie, bei Ödemen und beim primären Hyperaldosteronismus, eingesetzt wird. Der Wirkstoff ist ebenfalls neu gelistet.

- Betrachtet man die Wirkstoffgruppen bei den dosisunabhängigen PIM werden am häufigsten PIMs aus der Indikationsgruppe Antiphlogistika/Antirheumatika verordnet: 36,8 Prozent der PIM-Empfänger erhielten aus dieser Indikationsgruppe ein PIM, gefolgt von Psycholeptika (Neuroleptika) mit 16,4 Prozent und Psychoanaleptika (Antidepressiva) mit 12 Prozent. Beide Indikationsgruppen enthalten zahlreiche Wirkstoffe, die im Alter als potentiell ungeeignet eingestuft wurden. PIMS aus den Indikationsgruppen Antihypertensiva und Antibiotika finden sich mit jeweils rund neun Prozent auf den Rängen vier und fünf.

**Tabelle 9. Häufigste verordnete PIM-Wirkstoffe gemäß vorläufiger PRISCUS-Liste 2.0 bei PIM-Empfängern der Studienpopulation in 2019**

Wirkstoff	Dosis abhän- gig	65-79 Jahre				80+ Jahre				Gesamt	
		Männer		Frauen		Männer		Frauen		n	%
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Pantoprazol	Ja	86.341	46,8	127.670	47,4	58.650	49,5	127.857	52,6	400.518	49,1
Ibuprofen	Nein	43.819	23,8	73.984	27,5	21.090	17,8	47.452	19,5	186.345	22,9
Omeprazol	Ja	21.841	11,8	37.842	14,0	12.909	10,9	29.894	12,3	102.486	12,6
Spironolacton	Ja	22.687	12,3	24.880	9,2	16.778	14,2	31.188	12,8	95.533	11,7
Diclofenac	Nein	21.079	11,4	31.946	11,9	10.190	8,6	20.379	8,4	83.594	10,3
Ciprofloxacin	Nein	11.520	6,2	14.976	5,6	8.175	6,9	14.852	6,1	49.523	6,1
Moxonidin	Nein	12.243	6,6	16.071	6,0	5.992	5,1	14.766	6,1	49.072	6,0
Metoclopramid	Nein	7.622	4,1	17.027	6,3	5.303	4,5	17.748	7,3	47.700	5,9
Tramadol	Nein	8.650	4,7	16.022	5,9	5.988	5,1	15.372	6,3	46.032	5,6
Estriol	Nein	6	0,0	27.387	10,2	4	0,0	15.064	6,2	42.461	5,2
Etoricoxib	Nein	8.363	4,5	16.778	6,2	4.285	3,6	10.983	4,5	40.409	5,0
Lorazepam	Nein	5.964	3,2	11.883	4,4	5.420	4,6	14.345	5,9	37.612	4,6
Amitriptylin	Nein	4.510	2,4	12.692	4,7	2.491	2,1	9.819	4,0	29.512	3,6
Trospium	Nein	5.584	3,0	8.286	3,1	5.547	4,7	9.839	4,1	29.256	3,6
Melperon	Ja	3.307	1,8	4.732	1,8	6.575	5,5	14.519	6,0	29.133	3,6
Esomeprazol	Ja	6.084	3,3	11.199	4,2	3.205	2,7	7.665	3,2	28.153	3,5
Zopiclon	Nein	4.755	2,6	8.891	3,3	3.753	3,2	10.207	4,2	27.606	3,4
Codein	Nein	5.741	3,1	10.678	4,0	3.257	2,7	6.934	2,9	26.610	3,3
Opipramol	Nein	3.574	1,9	12.099	4,5	1.957	1,7	8.236	3,4	25.866	3,2
Glimepirid	Nein	7.495	4,1	6.935	2,6	4.300	3,6	5.635	2,3	24.365	3,0
Quetiapin	Ja	3.967	2,2	6.468	2,4	4.158	3,5	8.986	3,7	23.579	2,9
Doxazosin	Nein	6.631	3,6	5.645	2,1	3.853	3,3	5.711	2,4	21.840	2,7
Risperidon	Ja	2.627	1,4	3.744	1,4	4.395	3,7	11.014	4,5	21.780	2,7
Methocarbamol	Nein	4.320	2,3	8.408	3,1	1.816	1,5	4.292	1,8	18.836	2,3
Pipamperon	Ja	2.443	1,3	4.026	1,5	3.751	3,2	8.557	3,5	18.777	2,3
Naproxen	Nein	4.154	2,3	7.189	2,7	2.190	1,8	5.032	2,1	18.565	2,3
Sertralin	Ja	2.983	1,6	6.424	2,4	2.147	1,8	6.671	2,7	18.225	2,2
Levofloxacin	Nein	4.485	2,4	5.166	1,9	3.053	2,6	4.701	1,9	17.405	2,1
Dimenhydrinat	Nein	2.117	1,1	5.280	2,0	2.548	2,1	7.326	3,0	17.271	2,1
Zolpidem	Nein	2.612	1,4	6.230	2,3	2.145	1,8	6.047	2,5	17.034	2,1
Dihydrocodein	Nein	3.779	2,0	6.669	2,5	1.972	1,7	4.308	1,8	16.728	2,1

Wirkstoffe aufgeführt, die mindestens 2 Prozent der Patienten verordnet wurden. Patienten mit PIM Gesamt: n=815.267, 65-79 Jahre: Männer n=303.921, Frauen n=512.246, 80+ Jahre: Männer n=118.547, Frauen n=242.890

### QT-Zeit verlängernde Wirkstoffe

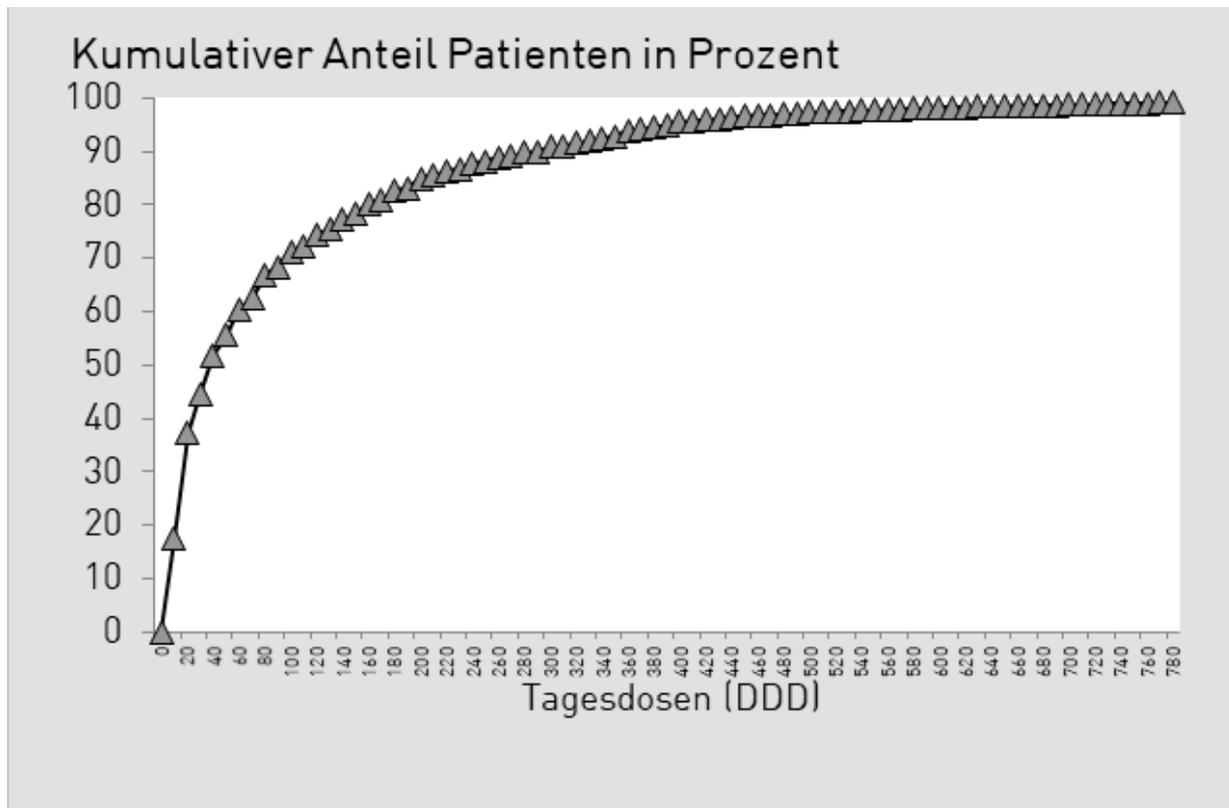
Die medikamentenbedingte Verlängerung des QT-Intervalls ist eine gefürchtete unerwünschte Wirkung, da es bei Auftreten einer abnormen QT-Verlängerung zu potenziell lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen vom Typ der Torsade de pointes kommen kann (Konrad et al. 2015). Zahlreiche Medikamentengruppen sind betroffen. Das

Risiko einer QT-Verlängerung steigt bei Vorhandensein von Multimedikation (QT interval and drug therapy 2016). In der Studienpopulation hatten knapp 30 Prozent der Versicherten (Männer: 25,7%, Frauen 31,1%) Verordnungen mit Arzneimitteln, von denen bekannt ist, dass sie die QT-Zeit verlängern. Es zeigte sich nur eine geringe Altersabhängigkeit.

### Benzodiazepine/Z-Drugs

Benzodiazepine zählen zu den sogenannten „Fall risk increasing drugs“, d. h., für diese Wirkstoffgruppe konnte – bei insgesamt heterogenen Ergebnissen der Studien - ein Zusammenhang für ein erhöhtes Sturzrisiko nachgewiesen werden (Seppala et al. 2018). Wie die Datenanalyse zeigt, erhielten über alle Altersgruppen der hier betrachteten Studienpopulation 7,7% mindestens eine Verordnung. Bei den Frauen lag der Anteil mit knapp neun Prozent deutlich höher und stieg bei Frauen in der Altersklasse 80 Jahre und älter bis auf 10,4 Prozent

Benzodiazepine aber auch die sogenannten Z-Drugs (Zopiclon, Zolpidem, Zalepon) weisen ein Risiko für Abhängigkeit aus und sollten deshalb nur kurzfristig verordnet werden. Rund 11 Prozent der Studienpopulation erhielt mindestens eine Verordnung dieser Wirkstoffe: Benzodiazepine: 7,7 Prozent (s.o.); Z-Drugs 4,5 Prozent. Die mittleren Tagesdosen lagen vergleichbar hoch und beliefen sich bei den Benzodiazepinen auf 90 DDD, bei Z-Drugs auf 114 DDD. Sie lagen damit deutlich über den Verordnungsempfehlungen von höchstens vier Wochen (Ärztammer Hamburg 2020).



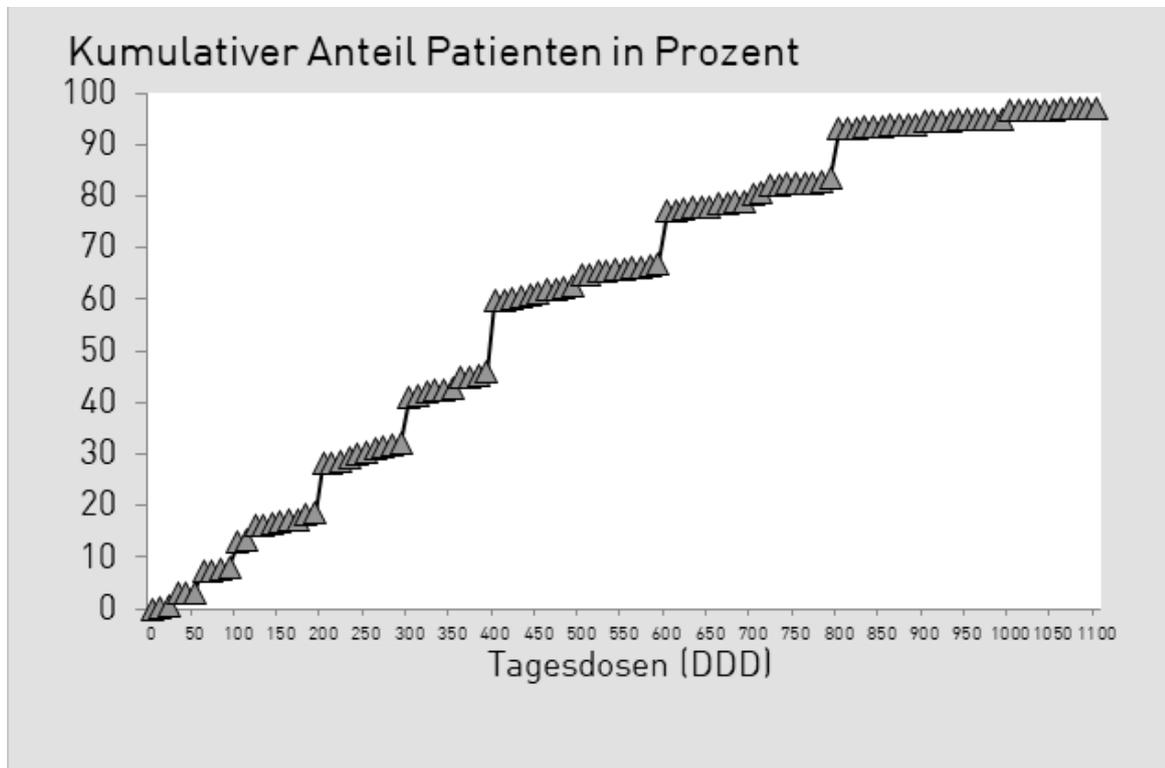
Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen Gesamt n=1.272.351. Im Beobachtungsjahr verordnete Tagesdosen (DDD). Beobachtungsjahr 2019 bzw. bei in 2019 Verstorbenen Jahreszeitraum vor dem Versterben.

**Abbildung 1. Kumulativer Anteil Versicherter mit Multimorbidität und Polypharmazie nach verordneten Tagesdosen von Benzodiazepinen/Z-Drugs in 2019**

### Protonenpumpenhemmer

Protonenpumpenhemmer unterdrücken die Bildung von Magensäure und werden u.a. bei Refluxösophagitis, Ulkuserkrankungen des Magens und Dünndarms und auch in der Eradikationsbehandlung bei Infektion mit *Helicobacter Pylori* eingesetzt. Vielfach erfolgt eine Komedikation als „Magenschutz“, z. B. bei Verordnung von nicht-steroidalen Antirheumatika oder anderen Arzneimitteln, die ein Risiko für Magenblutungen aufweisen. Protonenpumpenhemmer weisen der Leitlinie Multimedikation zufolge ein Potential für deprescribing auf, da sie oftmals ohne Indikation verordnet werden. Zeitlich befristete Therapien werden nach Erreichen des Therapieziels (z. B. Protonenpumpenhemmer bei Refluxbeschwerden) nicht beendet (Naunton et al. 2000; Heidelbaugh et al. 2012; Pasina et al. 2020). Hierbei ist allerdings beim Absetzen zu beachten, dass es zu einem Rebound-Phänomen kommen kann, d. h. hier zu einer reflektorischen Hypersekretion von Magensäure und wieder Auftreten von Beschwerden. Über alle Altersgruppen betrachtet lag im Jahr 2019 die Behandlungsprävalenz in der Studienpopulation bei rund 52 Prozent; die mittlere Tagesdosis belief sich auf 442 DDD. Rund acht Prozent erhielten die Therapie eher kurzfristig,

d. h. bis zu einem Quartal; rund 18 Prozent der Versicherten erhielten eine Verordnungsmenge die eine Behandlung mit mindestens zwei DDD täglich über das ganze Jahr ermöglichte.



Versicherte mit mind. drei chronischen Krankheiten und mind. fünf über mind. 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen Gesamt n=1.272.351. Im Beobachtungsjahr verordnete Tagesdosen (DDD). Beobachtungsjahr 2019 bzw. bei in 2019 Verstorbenen Jahreszeitraum vor dem Versterben

**Abbildung 2. Kumulativer Anteil Versicherter mit Multimorbidität und Polypharmazie nach verordneten Tagesdosen von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) in 2019**

### Anticholinerg wirkende Arzneimittel

Arzneimittel mit anticholinergen (Neben)-Wirkungen werden mit einer Vielzahl von Nebenwirkungen und negativen gesundheitlichen Folgen in Verbindung gebracht, insbesondere mit Stürzen, Einbußen an Lebensqualität sowie kognitiven Einschränkungen und Beeinträchtigung des funktionellen Status (Strobach 2013; Nishtala et al. 2016). Es gibt gegenwärtig noch kein in der Praxis einfach einzusetzendes Instrumentarium zu Ermittlung der anticholinergen Belastung eines Patienten (s. hierzu auch AP2.2 und AP2.4). Die Leitlinie Multimedikation verweist auf die Anticholinergic Risk Scale (ARS) (Rudolph et al. 2008). Diese Liste umfasst 49 Wirkstoffe. In 2019 wurden 36 Wirkstoffe verordnet. Es ergab sich eine Behandlungsprävalenz von knapp 26 Prozent. Mirtazapin war mit 6,7 Prozent der am häufigsten verordnete anticholinerge Wirkstoff, der in der ARS als schwach anticholinerg eingestuft ist, gefolgt von Metoclopramid (5,1%) – schwach anticholinerg - und dem als stark anticholinerg bewerteten Amitriptylin (3,4%). Insgesamt wurden fast jedem fünften Versicherten der Studienpopulation (19,7%) schwache Anticholinergika verordnet, jedem 27.

Versicherten (3,7%) mittelgradige und jedem 16. Versicherten (6,3%) starke Anticholinergika (s. **Tabelle 10**).

**Tabelle 10. Häufigkeit der Verordnung von Anticholinergika nach der Liste von Rudolph bei Versicherten mit Multimorbidität und Polypharmazie in 2019 nach Grad der anticholinergen Wirkung**

Grad der anticholinergen Wirkung	bis 64 Jahre				65-79 Jahre				ab 80 Jahre				Gesamt	
	Männer		Frauen		Männer		Frauen		Männer		Frauen		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%				
1	24.640	17,7	40.009	24,8	32.034	13,7	59.793	19,0	25.494	17,5	68.438	24,7	250.408	19,7
2	6.563	4,7	8.639	5,4	7.791	3,3	11.103	3,5	4.315	3,0	8.315	3,0	46.726	3,7
3	8.465	6,1	17.602	10,9	8.776	3,7	21.379	6,8	5.654	3,9	18.002	6,5	79.878	6,3

Anticholinergika gemäß der Publikation von Rudolph et al. Die Versicherten konnten Anticholinergika verschiedener Grade der anticholinergen Wirkung erhalten haben. Versicherte mit mindestens drei chronischen Krankheiten und mindestens fünf über mindestens 91 Tage im Jahr 2019 gleichzeitig angewendeten Arzneimittelwirkstoffen Gesamt n=1.272.351; Beobachtungsjahr 2019 bzw. bei in 2019 Verstorbenen Jahreszeitraum vor dem Versterben

Es existieren verschiedene Listen, die sich im Umfang der Wirkstoffe und somit auch in der Behandlungsprävalenz unterscheiden:

- Duran et al. 2013 (Durán et al. 2013): 100 Wirkstoffe; 68 verordnet: Behandlungsprävalenz: 41,9%;
- Carnahan et al. 2006 (Carnahan et al. 2006): 117 Wirkstoffe; 83 verordnet: Behandlungsprävalenz 44,6%;
- Kiesel et al. 2018 (Kiesel et al. 2018): 151 Wirkstoffe; 143 verordnet; Behandlungsprävalenz: 81,9%.
- Klamer et al. (Klamer et al. 2017): 41 Wirkstoffe; 41 verordnet: Behandlungsprävalenz: 36,5%

Es gibt gegenwärtig noch kein in der Praxis einfach einzusetzendes Instrumentarium zu Ermittlung der gesamten anticholinergen Belastung eines Patienten vergleichbar dem Drug Burden Index (Hilmer et al. 2007).

## Anlage Nr. 6: Detailergebnisse Risikoquantifizierung

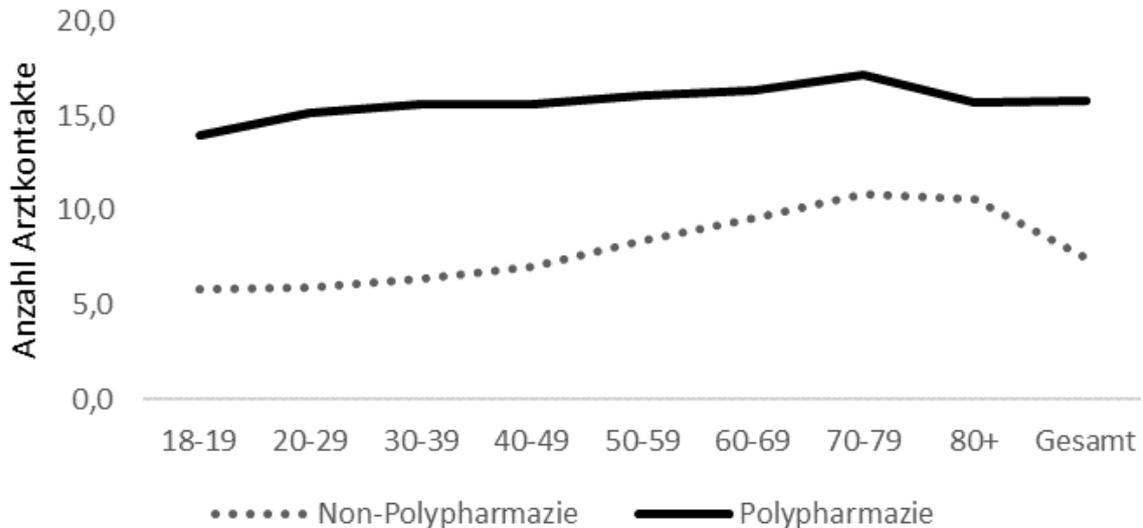
### AP1.3: Risikoquantifizierung Multimedikation (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)

#### Deskriptive Studienergebnisse zur Polypharmazie in Abhängigkeit der Versorgungsinanspruchnahme:

Basierend auf 9,790 Millionen BARMER-Versicherten im Beobachtungszeitraum wurden 14,6 % aller Versicherten als multimedikamentös behandelt in die Analysen eingeschlossen. Dieser Anteil variierte deutlich in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Der Anteil steigt linear mit dem Alter an und liegt bei den 80 bis 100-Jährigen beispielsweise bei 47 %. Der Anteil Frau mit beobachteter Polypharmazie liegt in der Gesamtkohorte mit 15,9 % oberhalb des Anteils der Männer (12,8 %). Basierend auf dem formulierten Konstrukt der Versorgungskontinuität wurden weitere deskriptive Statistiken zur durchschnittlichen Inanspruchnahme ambulant-ärztlicher Versorgungsleistungen von Patientinnen und Patienten mit bzw. ohne dokumentierter Polypharmazie berechnet. Dabei war auffällig, dass multimedikamentös behandelte Patientinnen und Patienten im Durchschnitt mehr als doppelt so viele Arztkontakte (Durchschnitt: 15,8) pro Jahr haben wie Patientinnen und Patienten ohne dokumentierte Polypharmazie (Durchschnitt: 7,4).

**Tabelle 1. Durchschnittliche Anzahl von Arztkontakten je Versicherten in der Studienkohorte in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**

Gruppe	18-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Gesamt
Keine Polypharmazie in 2019									
M	4,2	3,9	4,1	5,0	6,2	8,0	10,3	11,1	5,7
W	7,5	8,0	8,5	8,6	9,8	10,5	11,2	10,3	8,8
G	5,8	5,9	6,3	7,0	8,4	9,5	10,9	10,6	7,4
Polypharmazie in 2019									
M	11,1	12,0	12,8	12,9	13,5	14,7	16,6	16,8	15,0
W	14,8	16,6	17,2	17,1	17,8	17,5	17,4	15,1	16,3
G	13,9	15,1	15,6	15,6	16,0	16,3	17,1	15,7	15,8
M, männlich; W, weiblich; G, gesamt									

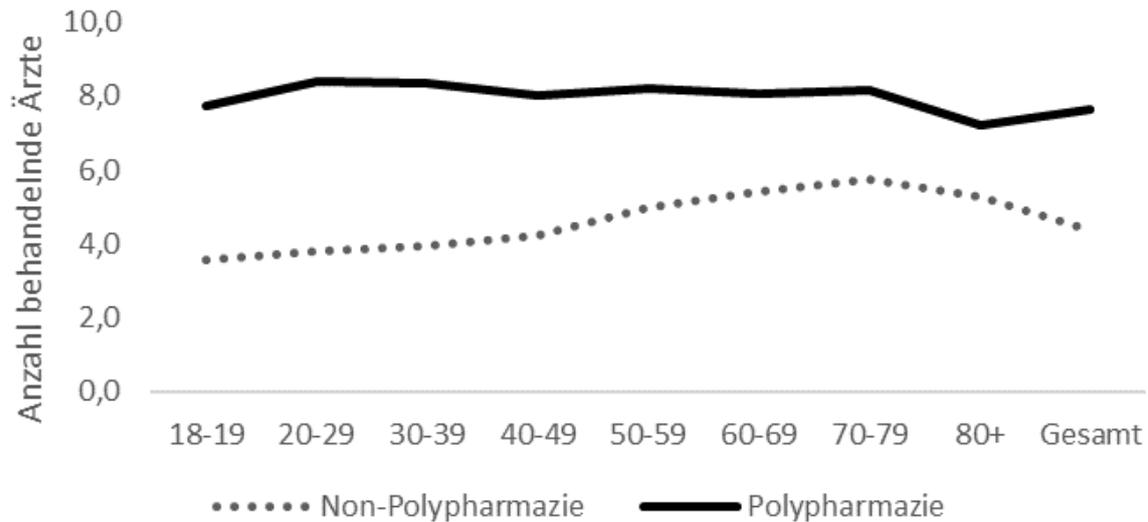


**Abbildung 1. Durchschnittliche Anzahl von Arztkontakten je Versicherten in der Studienkohorte, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**

Ein vergleichbarer deskriptiver Zusammenhang zeigt sich auch auf Ebene der Anzahl der der Versorgung beteiligten Ärzte. An der medikamentösen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Polypharmazie (Durchschnitt: 7,7) sind im Durchschnitt drei Verordner mehr beteiligt als bei Patientinnen und Patienten ohne dokumentierte Polypharmazie (Durchschnitt: 4,3).

**Tabelle 2. Durchschnittliche Anzahl der an der Versorgung beteiligten Ärzte je Versicherten in der Studienkohorte in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**

Gruppe	18-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Gesamt
Keine Polypharmazie in 2019									
M	2,7	2,6	2,7	3,0	3,5	4,2	5,2	5,4	3,3
W	4,5	5,0	5,2	5,2	6,0	6,2	6,0	5,2	5,2
G	3,6	3,8	4,0	4,2	5,0	5,4	5,7	5,3	4,3
Polypharmazie in 2019									
M	6,0	6,4	6,6	6,4	6,5	6,8	7,6	7,5	7,0
W	8,3	9,3	9,4	9,0	9,3	9,0	8,5	7,1	8,1
G	7,7	8,4	8,4	8,0	8,2	8,1	8,2	7,2	7,7
M, männlich; W, weiblich; G, gesamt									



**Abbildung 2. Durchschnittliche Anzahl der an der Versorgung beteiligten Ärzte je Versicherten in der Studienkohorte, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**

Deskriptive Studienergebnisse zur Polypharmazie in Abhängigkeit der Versorgungskontinuität:

Zur Messung der Versorgungskontinuität existieren international etablierte Indikatoren bzw. Maßzahlen, die einer Messung auf der Basis von Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse zugänglich sind. Gemein ist diesen Indizes, dass deren Ergebnis immer zwischen 0 (keine Versorgungskontinuität) und 1 (perfekte Versorgungskontinuität) liegt. Je größer der Wert, desto höher ist demnach die Versorgungskontinuität.

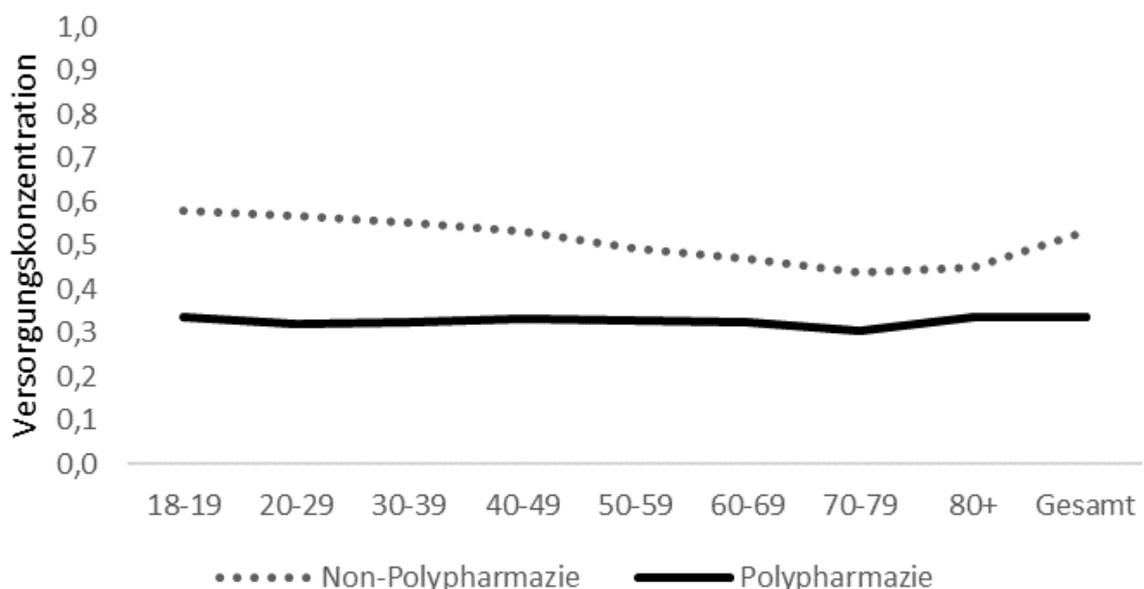
Maß der Versorgungskontinuität	Berechnung	Interpretation
Usual Provider of Care (UPC) Index	$\left(\frac{n_i}{n}\right)$	Konzentration der Versorgung bei einem bestimmten Versorger in einer Periode
Herfindahl-Index (HI)	$\sum_{i=1}^p \left(\frac{n_i}{n}\right)^2$	Grad der notwendigen Koordination zwischen verschiedenen Versorgern in einer Periode
Sequential Continuity Index (SECON)	$\frac{\sum_{j=1}^{n-1} c_j}{n-1}$	Anzahl der notwendigen Informationsweitergaben zwischen verschiedenen Versorgern in einer Periode
Semantik der Variablen n : Gesamtzahl der Kontakte zu allen Versorgern in einer Episode ni : Anzahl der Kontakte zu Versorger Pi in einer Episode P : Gesamtzahl der beteiligten Versorger cj : Indikator für sequenzielle Kontakte zum gleichen Versorger cj = 1, falls Kontakt j und j+1 den gleichen Versorger betreffen, ansonsten cj = 0		

Unter den verschiedenen berechneten Versorgungskontinuitätsmaßen zeigt der sog. „usual provider of care“-Index (UPC), ein Maß für die Konzentration der Versorgung bei einem

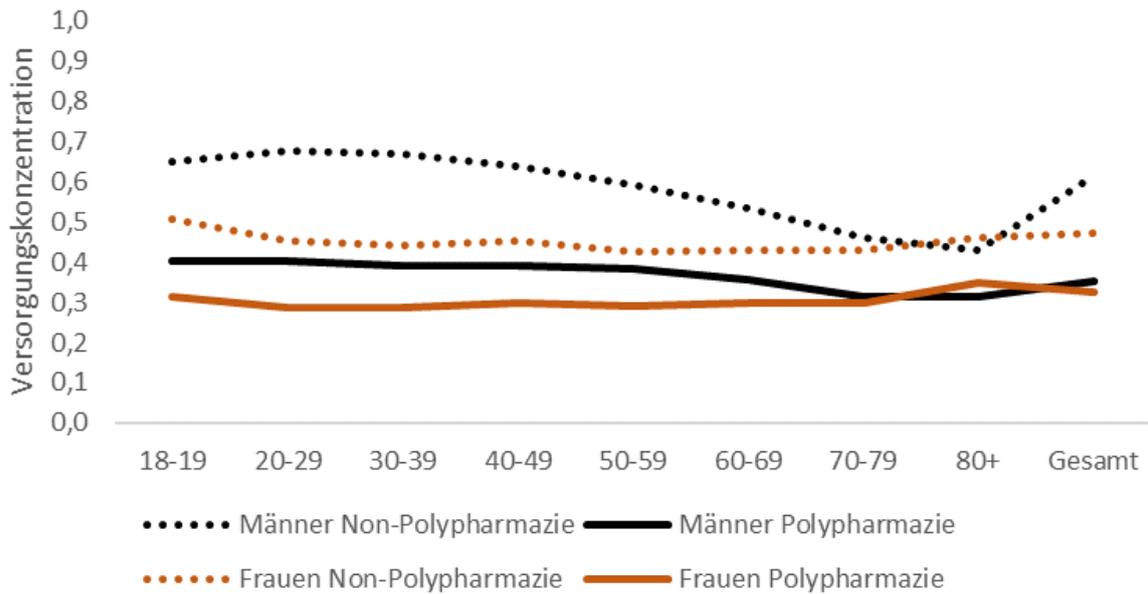
bestimmten Versorger innerhalb einer definierten Periode, die belastbarsten Ergebnisse. Basierend auf dem letzten Beobachtungsjahr 2019 wurde eine um 60 % geringere Versorgerkonzentration bei Patientinnen und Patienten mit Multimedikation dokumentiert. In einem generalisierten linearen Modell geht, kontrolliert für Alter, Geschlecht, Multimorbiditätsgrad und einem Vorjahreskrankenhausaufenthalt, eine geringere Versorgungskontinuität mit einem statistisch signifikant höheren Polypharmazierisiko einher.

**Tabelle 3. Konzentrationsmaß der Versorgungskontinuität (UPC) in Abhängigkeit des Polypharmaziestatus, Alters und Geschlechts, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**

Gruppe	18-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Gesamt
Keine Polypharmazie in 2019									
M	0,65	0,68	0,67	0,64	0,59	0,54	0,46	0,43	0,61
W	0,51	0,45	0,44	0,45	0,43	0,43	0,43	0,46	0,47
G	0,58	0,57	0,55	0,53	0,49	0,47	0,44	0,45	0,53
Polypharmazie in 2019									
M	0,40	0,40	0,39	0,39	0,38	0,36	0,32	0,31	0,35
W	0,31	0,29	0,28	0,30	0,29	0,30	0,30	0,35	0,32
G	0,34	0,32	0,32	0,33	0,33	0,32	0,31	0,34	0,34
M, männlich; W, weiblich; G, gesamt									



**Abbildung 3. Konzentrationsmaß der Versorgungskontinuität (UPC) in Abhängigkeit des Polypharmaziestatus und des Alters, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**



**Abbildung 4. Konzentrationsmaß der Versorgungskontinuität (UPC) in Abhängigkeit des Polypharmaziestatus und des Alters und des Geschlechts, Datenjahr 2019, Quelle: BARMER**

Einfluss der Versorgungskontinuität auf das Risiko einer Polypharmazie:

Im Rahmen multivariater Regressionsanalysen werden wichtige Confounder bzw. Einflussfaktoren auf die Versorgungskontinuität, geschätzt über den „usual provider of care“-Index (UPC), in der Berechnung dessen Einfluss auf das Risiko einer Polypharmazie berücksichtigt. Hierzu wurden basierend auf dem Studiensample aus dem Jahr 2019 logistische Modelle geschätzt, welche Aufschluss über den Einfluss verschiedener potentieller Kovariaten auf das Risiko als Versicherter eine Polypharmazie (fünf oder mehr parallel eingenommene verschiedene Wirkstoffe über einen Zeitraum von wenigstens 91 Tagen) geben. Die Auswahl der relevanten Kovariaten erfolgte zum einen auf Basis des im vorliegenden Projekt ebenfalls durchgeführten Literaturreviews als auch durch Hintergrundgespräche mit Versorgerinnen und Versorgern.

Im Rahmen der Analysen wurden folgende Kovariaten berücksichtigt:

Kovariate	Bedeutung	Operationalisierung
Sex	Geschlecht	Binär 0, männlich; 1, weiblich
Age	Alter	Kontinuierlich
Multimorb	Anzahl zugrundeliegender Morbiditäten via ICD-3-Steller	Kontinuierlich
Docs	Anzahl behandelnde Ärzte	Kontinuierlich

Count	Anzahl der Arztkontakte	Kontinuierlich
UPC	„usual provider of care“-Index	0 bis 1, Konzentration der Versorgung bei einem bestimmten Versorger in einer Periode
KH18	Krankenhausaufenthalt in 2018	Binär, 0, nein; 1, ja

Es wurden zwei separate logistische Modelle spezifiziert, wobei im zweiten Modell zusätzlich zu den beschriebenen Kovariaten die Anzahl der Arztkontakte als Einfluss auf das Polypharmazierisiko separat spezifiziert wird. Hintergrund ist, dass ein Einfluss der Versorgungskontinuität vermutlich durch die Anzahl der Arztbesuche selbst verzerrt ist. Zur besseren Interpretation der Ergebnisse werden die ermittelten Log-Odds Ratios aus dem logistischen Regressionsmodell per Exponentialfunktion in Odds Ratios umgerechnet, so dass das „Estimate“ in nachfolgenden Tabellen vernachlässigbar ist.

Von den 9,790 Millionen BARMER-Versicherten im Beobachtungszeitraum konnten 8,129 Millionen Versicherte in die Analyse eingeschlossen werden.

### Modell 1: Einfluss behandelnder Ärzte und der Versorgungskontinuität

	Estimate	OR	St. Error	z value	Signifikanz
(Intercept)	-4,626e+00	0,00979	7,124e-03	-649,420	***
Sex	-1,575e-02	0,98437	2,348e-03	-6,708	***
Age	2,718e-02	1,02755	6,814e-05	398,883	***
Multimorb	6,903e-02	1,99432	9,980e-04	691,681	***
Docs	8,751e-02	1,09145	4,428e-04	197,624	***
UPC	-4,655e-01	0,62782	8,048e-03	-57,839	***
KH18	5,466e-01	1,72741	2,507e-03	218,066	***
Signifikanzniveaus: 0 `***`, 0,001 `**`, 0,01 `*`, 0,05 `.`; OR, Odds Ratio					

## Modell 2: Einfluss behandelnder Ärzte, der Anzahl der Arztkontakte und der Versorgungskontinuität

	Estimate	OR	St. Error	z value	Signifikanz
(Intercept)	-4,897e+00	0,00746	7,440e-03	-658,288	***
Sex	3,856e-02	1,03931	2,398e-03	16,981	***
Age	2,386e-02	1,02414	6,876e-05	347,004	***
Multimorb	5,682e-01	1,76511	1,037e-03	548,041	***
Count	1,733e-01	1,18917	4,071e-04	425,586	***
Docs	-1,752e-01	0,83929	7,569e-04	-231,458	***
UPC	-2,484e-02	0,97546	8,242e-03	-3,014	**
KH18	5,424e-01	1,72019	2,556e-03	212,199	***
Signifikanzniveaus: 0 `***`, 0,001 `**`, 0,01 `*`, 0,05 `.`; OR, Odds Ratio					

Im Ergebnis zeigt sich, dass alle spezifizierten Kovariaten signifikanten Einfluss auf das Risiko, multimedikamentös behandelt zu werden, haben. Erwartbar steigt das Risiko einer Polypharmazie mit steigendem Alter an. Das gilt auch für den Grad der Multimorbidität, welcher signifikant mit einem höheren Polypharmaziegrad assoziiert ist. Zudem ist ein Krankenhausaufenthalt im Vorjahr mit einem über 70 Prozent höheren Risiko für eine Multimedikation assoziiert.

Auffällig ist, dass in beiden Modellen jeweils der Grad der Versorgungskontinuität den größten positiven Einfluss auf das Risiko einer Polypharmazie hat. In Modell 1 reduziert eine perfekte Versorgungskontinuität das Risiko einer Polypharmazie um knapp 37 Prozent. Analog sinkt das Polypharmazierisiko im Schnitt um knapp 4 Prozent, wenn sich die Versorgungskontinuität um 10 Prozent verbessert. Dabei erhöht jeder zusätzlich an der Versorgung eines Patienten beteiligter Arzt das Polypharmazierisiko um 9 Prozent.

Die Interpretation dieser Ergebnisse ist jedoch nicht so trivial, wie es auf den ersten Blick erscheint. Denn es ist anzunehmen, dass ein zusätzlich an der Versorgung beteiligter Arzt auch ein Proxyeffekt für die Anzahl der Arztkontakte eines Patienten ist, weil mit jedem weiteren Arzt auch mindestens ein Arztkontakt verbunden ist. Dies erscheint zur Quantifizierung des Polypharmazierisikos jedoch eine relevante zusätzliche Kovariate, da bei jedem Arztkontakt das Interessierende Ereignis, eine (zusätzliche) Arzneimittelverschreibung erfolgen kann.

Werden die Ergebnisse von Modell 2 betrachtet, so fällt auf, dass eine höhere Versorgungskontinuität nach wie vor mit einem signifikant geringeren Polypharmazierisiko verbunden ist, allerdings auf deutlich niedrigerem Niveau (-2,5 Prozent Risiko bei perfekter Versorgungskontinuität). Während jeder zusätzliche Arztkontakt mit einem signifikanten

Anstieg des Polypharmazierisikos in Höhe von 19 Prozent verbunden ist, zeigen sich für die an der Versorgung beteiligter Ärzte nun gegenteilige Effekte. Demnach ist in Modell 2 ein weiterer an der Versorgung beteiligter Arzt nicht mehr negativ mit dem Polypharmazierisiko assoziiert. Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass zwischen der Anzahl der Arztkontakte eines Patienten und der Versorgungskontinuität ein hohes verzerrendes Maß an Multikollinearität vorliegt.

Für zukünftige Analysen werden deshalb indikationsspezifische Berechnungen vorgeschlagen. Insbesondere bei chronischen Erkrankungen wie Diabetes kann eine geringe Versorgungskontinuität bzw. eine hohe Anzahl von Versorgungsbrüchen mit einer niedrigen Arzneimitteltherapiesicherheit, Über- oder Unterversorgung sowie langfristig schlechteren Therapieergebnissen assoziiert sein. Zur Beschreibung des Zusammenhangs der Versorgungskontinuität und des Medikationsmanagements in entsprechen chronischen Indikationen liegen bereits Evidenz aus dem internationalen Versorgungskontext vor, welche mehrheitlich bestätigt, dass eine Verbesserung der Versorgungskontinuität positive Auswirkungen auf das Medikationsmanagement von Patienten hat. Eine Überprüfung für den deutschen Versorgungskontext anknüpfend an die vorliegenden Untersuchungsergebnisse erscheint sinnvoll.

## **Anlage Nr. 7: Detailergebnisse des Multiple Indication Systematic Review**

### **AP2.2: Multi Indication Systematic Review zur Quantifizierung anticholinergere Effekte (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg)**

Von den 1696 Studien, die für das Screening importiert wurden, konnten 20 Duplikate entfernt werden. 1676 Studien wurden in das Titel- und Abstract-Screening eingeschlossen, von denen 1205 als nicht relevant eingestuft wurden. Nach Einschluss von 471 Studien zum Volltextscreening mussten weitere 448 Studien ausgeschlossen werden. 23 Studien wurden in die Analyse einbezogen. Diese 23 Studien wurden zwischen 1970 und 2018 veröffentlicht und überwiegend in westlichen Ländern durchgeführt. In den Studien wurde die Wirksamkeit von Amitriptylin placebo-kontrolliert bei den folgenden Indikationen untersucht: Major Depression, Depression, neurotische Depression, Migräne-Kopfschmerz, Spannungskopfschmerz, Fibromyalgie, HIV-assoziierte sensorische Neuropathie, Chemotherapie-induzierte neuropathische Symptome, interstitielle Zystitis/schmerzhaftes Blasensyndrom, *repetitive motion disorder* [Arbeitsmedizin: Armschmerz assoziiert mit repetitivem Gebrauch], chronische Nackenschmerzen und funktionelle Dyspepsie. Studien mit gesunden Probanden konnten im Rahmen der Einschlusskriterien nicht identifiziert werden. Auch Studien speziell mit Blick auf ältere Personen konnten vor dem Hintergrund unserer Einschlusskriterien nicht gefunden werden. Aus allen Studien wurden ADR berichtet, jedoch wurde die Intensität von ADRs in nur einer Studie angegeben, sodass wir zur Intensität keine Metaanalysen anfertigen konnten. In allen Studien wurden sowohl weibliche als auch männliche Proband\*innen berücksichtigt, das mittlere Alter lag zwischen 33 und 44 Jahren, ältere Personen wurden vereinzelt und Patient\*innen mit Multimorbidität wurden nicht untersucht. Die Mehrzahl der Studien wies ein hohes Verzerrungspotential auf. Symptome, die auf eine anticholinerge Wirkung hinweisen, sind in der Amitriptylin-Gruppe deutlich häufiger als in der Placebo-Gruppe.

## Anlage Nr. 8: Detailergebnisse des systematischen Reviews zu Versorgungskontinuität

### AP2.3: Systematisches Review zu Versorgungskontinuität und Polypharmazie (Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld)

**Tabelle 1. Übersicht der eingeschlossenen qualitativen und quantitativen Studien (Auszug aus der englischsprachigen Publikation)**

Study characteristics				Analyses and Outcomes	
Study design	Country	Setting	Population	Dimensions of continuity of care (COC) 1. Relational/interpersonal continuity 2. Informational continuity 3. Cooperative (management and team) continuity	Summary of results (Link COC-Polypharmacy and medication safety-related problems)
Relationship between COC and polypharmacy					
retrospective, cross-sectional	Japan	Pharmacies	n = 8,080 age ≥ 75 years Patients who visited dispensing pharmacies	COC Dimension 1 Number of prescribing physicians	Patients who were prescribed by ≥ 2 physicians had significantly higher percentages of polypharmacy. The risk of experiencing polypharmacy increased each time the patient was prescribed by one additional physician. OR = 5.73 (95% CI 5.11-6.42)
retrospective, cross-sectional	USA	Inpatient Outpatient	n = 8,092 age ≤ 18 years Patients with a mental/behavioral disorder	COC-Dimension 1 Number of prescribers involved in treatment COC-Dimension 2 Care density COC-Dimension 3 Care density	(1) Increase in the number of prescribers involved in treatment was associated with a higher likelihood of receiving psychotropic polypharmacy among all groups.  (2 & 3) Care density was strongly associated with the likelihood of receiving psychotropic polypharmacy. However, relationship between care density and polypharmacy varied depending on the type of physicians involved in the care team.
retrospective, cross-sectional	Germany	Inpatient Outpatient	n = 21,041 age ≥ 60 years	COC-Dimension 1 Number of treating physicians (all physicians during 30 days after hospital stay)	Number of treating physicians is a predictor for polypharmacy risk (independent of multi-morbidity) for both men and women.
prospective, cross-sectional	Japan	N/A	n = 617 age ≥ 65 years	COC-Dimension 1 Having a regular physician	Those without a regular physician were more than twice as likely to be taking five or more prescribed drugs as were those with a regular physician: OR = 2.495 (95% CI 1.380-4.562)

Relationship between COC and medication safety-related problems						
Calderón-Larrañaga 2012	retrospective, cross-sectional	Spain	Outpatient	n = 79,089 age ≥ 14 years	COC Dimension 1 Number of different specialties	The number of different specialties is a significant risk factor for the occurrence of an ADE [OR = 1.195 (95% CI 1.116 - 1.280)].
Cheng 2014	retrospective, longitudinal	Taiwan	Inpatient Outpatient	n = 55,573 age ≥ 65 years Patients with ≥ 3 physician visits during study period	COC Dimension 1 Continuity of Care Index (COCI) at physician level & site level	Patients with high physician continuity (physician and site level) were less likely to receive duplicate medications compared to patients with low physician continuity among all comorbidity groups. Protective effects increased when patients had higher number of chronic conditions.
Chu 2012	retrospective, longitudinal	Taiwan	Outpatient	n = 51,804 age ≥ 65 years Patients with ≥ 3 physician visits during study period	COC Dimension 1 Continuity of care index (COCI)	Patients with high or intermediate COCI scores were less likely than patients with low COCI scores to receive duplicated medication.
Green 2007	retrospective, cross-sectional	USA	Outpatient	n = 405 age ≥ 65 years	COC Dimension 1 Number of different prescribing physicians	Significant relationship between the number of different prescribing physicians and the incidence of self-reported adverse drug events. Each additional provider prescribing medications increases the odds of an ADE by 29% [OR = 1.3 (95% CI 1.0-1.6)].
Guo 2017	retrospective, longitudinal	Taiwan	Outpatient	n = 237,760 age ≥ 20 years Patients with ≥ 3 physician visits within each year of the study period	COC Dimension 1 Continuity of Care Index (COCI) at physician level & site level	Poor physician COC and site COC increased the risk of DDI events, the effect of site COC on DDIs was higher than that of physician COC (IRR= Incidence Rate Ratio).
Hajjar 2005	retrospective, cross-sectional	USA	Inpatient Outpatient	n = 384 age ≥ 65 years Patients being frail & hospitalized	COC Dimension 1 Multiple prescribers	Having multiple prescribers is a risk factor for unnecessary drug use [OR = 3.35 (95% CI 1.16 - 9.68)].
Holmes 2013	retrospective longitudinal	USA	Inpatient Outpatient	n = 677,580 age ≥ 66 years patients who received at least one prescription from a physician prescriber	COC Dimension 1 Number of different prescribers	Increased numbers of different prescribers is independently and strongly associated with increased odds of PIM use
Jang 2021	retrospective, cross-sectional	South Korea	Outpatient	n = 1,277,289 age ≥ 65 years	COC Dimension 1 visits to the most visited doctor/total doctor visits	High continuity of care (COC) is associated with a lower likelihood of PIM use (OR = 0.31, 95% CI 0.30 - 0.31) and DDIs (OR = 0.20, 95% CI 0.19 - 0.20)
Lai 2016	retrospective longitudinal	Taiwan	Outpatient	n = 1646 age ≥ 65 years Patients with diabetes mellitus who have also experienced heart failure and with ≥ 3 physician visits	COC Dimension 1 Continuity of Care Index (COCI)	Less COC index is associated with HF-PIM [OR = 0.13 (95% CI 0.09 - 0.17)] and HF-PIM duration (β = -19.37, p = 0.003).
Tamblyn 1999	retrospective, cross-sectional	Canada	Outpatient	n = 65,349 age ≥ 65 years	COC Dimension 1 Number of different prescribers Number of different physicians visited	The number of prescribing physicians was more strongly associated with the risk of a potentially inappropriate drug combination (PIDC) than was the number of physicians visited (nonlinear relationship).
Relationship between COC, polypharmacy and medication safety-related problems						
prospective, longitudinal	Taiwan	Inpatient Outpatient	n = 2,318,766 age ≥ 65 years Patients with ≥ 3 physician visits during study period	COC Dimension 1 Continuity of Care Index (COCI) at physician level	The number of physician visits and prescribed medications and the proportion of patients with polypharmacy and DDI events were significantly lower in the high COC group than in the low COC group (P < .001). Higher COC was related to less DDI events, and the relationship was partially mediated by polypharmacy.	
PCP = primary care practitioner; OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval; N/A = not applicable						

Von den 13 eingeschlossenen Studien hatten sechs ein qualitatives Design. Darunter verwendeten drei Studien halbstrukturierte Interviews (Holmqvist et al., 2019; Mc Namara et al., 2017; Zechmann et al., 2019), zwei Studien basierten auf Fokusgruppendifkussionen (Gerlach et al., 2020; Moen et al., 2010) und eine verwendete ein qualitatives narratives Untersuchungsdesign (Hernandez, 2016). Sieben Studien nutzten ein quantitatives Design und führten hauptsächlich Längsschnitt- (Cheng & Chen, 2014; Chu et al., 2012; Weng et al., 2020) und Querschnittsanalysen (Medhekar et al., 2019; Tetzlaff et al., 2018) auf Basis von Versorgungs- oder Apothekenabrechnungsdaten durch (Fujie et al., 2020). Eine weitere Studie nutzte selbstadministrierte Fragebögen (Tsuji-Hayashi et al., 1999).

Von den 13 Studien stammten drei Studien aus Taiwan (Cheng & Chen, 2014; Chu et al., 2012; Weng et al., 2020), jeweils zwei aus Japan (Fujie et al., 2020; Tsuji-Hayashi et al., 1999), Deutschland (Gerlach et al., 2020; Tetzlaff et al., 2018), USA (Hernandez, 2016; Medhekar et al., 2019), Schweden (Holmqvist et al., 2019; Moen et al., 2010) und jeweils eine aus der Schweiz (Zechmann et al., 2019) und Australien (Mc Namara et al., 2017).

Hinsichtlich der untersuchten Populationen schließen 4 Studien unter den qualitativen Studien Fachkräfte des Gesundheitswesens ein, zum Beispiel Allgemeinmediziner oder Apotheker (Gerlach et al., 2020; Hernandez, 2016; Mc Namara et al., 2017; Moen et al., 2010).

Bei den quantitativen Studien war die interessierende Population meist mindestens 60 Jahre alt, mit Ausnahme einer Studie, die nur Patienten unter 18 Jahren mit einer psychischen/verhaltensbezogenen Störung einschließt (Medhekar et al., 2019).

In Bezug auf die zugrundeliegende Forschungsfrage zum Zusammenhang von Polypharmazie und COC betonen die Ergebnisse der eingeschlossenen qualitativen Studien, dass aus Sicht der Gesundheitsfachkräfte Probleme wie unzureichende Informationen und ein Mangel an interprofessioneller Zusammenarbeit und Kommunikation (Gerlach et al., 2020; Moen et al., 2010) zu einer potentiell vermeidbaren bzw. optimierbaren Polypharmazie führen und die Behandlungsqualität verringern können. Generell stellt die Studie von McNamara et al. (2017) fest, dass Herausforderungen bei der Koordination und Kontinuität der Versorgung dazu beitragen, dass Fachkräfte im Gesundheitswesen die Verantwortung für ein angemessenes Medikations- und Multimorbiditätsmanagement vermeiden. Auch eine andere Studie zeigt, dass zusätzlich zur Fehlkommunikation Mehrfachverordner eine "Verordnungskaskade" fördern (Hernandez, 2016), was die zugrundeliegenden Mechanismen hinsichtlich des Zusammenhangs von COC und Polypharmazie deutlich macht. Aus der Patientenperspektive zeigen die qualitativen Studien, dass ältere, multimorbide Patienten mit Polypharmazie die fragmentierte medizinische Versorgung als ein Haupthindernis für „Deprescribing“ wahrnehmen (Zechmann et al., 2019). Eine weitere Studie ergibt, dass die inhaltliche Bewertung des Medikationsspektrums eines Patienten und eine darauf fußende Optimierung durch eine hohe Versorgungskontinuität erleichtert wird. In den qualitativen Studien wurden alle COC-Dimensionen genannt, wobei ein besonderer Fokus auf die Dimensionen "informationelle Kontinuität" und "kooperative Kontinuität" gelegt wurde.

Bemerkenswert ist, dass alle quantitativen Studien zeigen, dass eine hohe Versorgungskontinuität zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit führt, doppelte Medikation bzw. Polypharmazie zu erhalten. So zeigt eine Studie, dass Patienten mit hoher [OR = 0,22 (95% CI 0,22-0,23)] oder mittlere Versorgungskontinuität [OR = 0,55 (95% CI 0,54-0,56)] im

Vergleich zu Patienten mit niedriger Versorgungskontinuität weniger wahrscheinlich eine doppelte Medikation erhalten (Chu et al., 2012). Darüber hinaus erhielten Patienten mit hoher Versorgungskontinuität (auf Arzt- und Standortebene) im Vergleich zu Patienten mit niedriger Versorgungskontinuität, unabhängig von der zugrundeliegenden Krankheitslast, seltener doppelte Medikation erhalten. Der beobachtete schützende Effekt einer hohen Versorgungskontinuität wirkt zudem bei Patientinnen und Patienten mit höherer Anzahl chronischer Erkrankungen stärker (Cheng & Chen, 2014).

Eine andere Studie zeigt, dass Patienten, die keinen festen Arzt haben (bzw. analog eine geringe Versorgungskontinuität), mehr als doppelt so häufig fünf oder mehr verschriebene Medikamente einnehmen als Patienten mit einem festen Arzt [OR = 2,495 (95% CI 1,380-4,562)] (Tsuji-Hayashi et al., 1999).

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 18 Jahren oder jünger mit einer diagnostizierten Verhaltensstörung ist eine höhere Anzahl an Verschreibern, die an der Behandlung beteiligt sind, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit verbunden, psychotrope Polypharmazie in den folgenden Gruppen zu erhalten: Versorgung erfolgt nur beim Hausarzt/Kinderarzt [OR = 1,12 (95% CI 1,02-1,23)], Versorgung erfolgt primär beim Facharzt [OR = 1,68 (95% CI 1,46-1,92)], Versorgung erfolgt bei Haus-/Kinderarzt und Facharzt [OR = 1,40 (95% CI 1,29-1,51)]. Darüber hinaus zeigt die Studie, dass die Versorgungsdichte als Surrogat für die Zusammenarbeit und Kommunikation in der Versorgung, mit der Wahrscheinlichkeit, eine psychotrope Polypharmazie zu erhalten, assoziiert ist. Allerdings variierte der Zusammenhang zwischen Versorgungsdichte und Polypharmazie in Abhängigkeit der Art der am Versorgungsteam beteiligten Ärzte und wurde daher nur bei Patienten beobachtet, die sowohl Haus- bzw. Allgemeinmediziner als auch Fachärzte in ihrem Versorgungsteam hatten [OR = 2,01 (95% CI 1,68-2,40)] (Medhekar et al., 2019).

Das systematische Literaturreview konnte auch für den deutschen Versorgungskontext erste Daten zum Einfluss der Versorgungskontinuität auf das Risiko einer Polypharmazie zeigen. Die Basierend auf Daten von 21 Tausend AOK-Versicherten (Sachsen-Anhalt) aus dem Jahr 2009 zeigen, dass die Anzahl der behandelnden Ärzte ein Prädiktor für Polypharmazie (unabhängig von Multimorbidität) ist, sowohl für Männer als auch für Frauen. In die Analyse wurden Versicherte einbezogen, die mindestens 60 Jahre alt sind und im dritten Quartal des Jahres 2009 aus der stationären Versorgung entlassen wurden. Dabei betrachteten die Autoren einen Zeitraum von 30 Tagen nach Entlassung aus der stationären Versorgung. Im Ergebnis bestätigt die Analyse, dass mit zunehmender Anzahl poststationär behandelnder Ärzte die Wahrscheinlichkeit für eine Polypharmazie steigt. So ist die Chance, multimedikamentös behandelt zu werden, für Männer [OR = 2,77 (95% CI 2,49-3,09)] und Frauen [2,18 (95% CI 2,01-2,37)], in deren Behandlung wenigstens zwei Ärzte involviert sind (im Vergleich zu einem), geringer als bei denen, die drei oder mehr Ärzte involviert haben (im Vergleich zu einem Arzt) [Männer: OR = 7,98 (95% CI 6,54-9,74); Frauen: OR = 7,24 (95% CI 6,18-8,48)] (Tetzlaff et al., 2018). Dabei kontrollierten die Autoren für die zugrundeliegende (Multi-)Morbidität.

Dieses Ergebnis deckt sich mit der Studie von Fujie et al. (2020), die bestätigt, dass das Risiko für eine Polypharmazie steigt, wenn der Patient von einem weiteren Arzt verschrieben wurde: OR = 5,73 (95% CI 5,11-6,42).

Schließlich wurde die negative Assoziation zwischen der Versorgungskontinuität und Polypharmazie auch von Weng und Kollegen (2020) auf Basis einer aktuellen Routinedatenanalyse aus Taiwan beobachtet, welche zeigten, dass der Anteil der Patienten mit Polypharmazie unter Patientinnen und Patienten mit hoher Versorgungskontinuität (87,8 %) im Vergleich zu Patientinnen und Patienten mit niedriger Versorgungskontinuität (94,3 %) signifikant niedriger war.

## Anlage Nr. 9: Detailliergegebnisse Modellierung

### AP2.4: Modellierung von patientenrelevanten Outcomes bei Medikamenten mit anticholinergen Effekten (Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt)

Die Charakteristika der *complete cases* (1.015 von 1.197) sind in der nachfolgenden Tabelle präsentiert.

**Tabelle 15. Charakteristika der Studienpopulation**

Group	Type of prognostic factor	Candidate prognostic factor	falls at 6-month follow-up	
			No (n=827)	Yes (n=188)
A	Sociodemographic and lifestyle-related	Intervention status – frequency (%)		
		Control	424 (51.3%)	81 (43.1%)
		Intervention	403 (48.7%)	107 (56.9%)
		Age – median (SD)	76.0 (4.81)	77.0 (4.84)
		Sex – frequency (%)		
		Male	432 (52.2%)	76 (40.4%)
		Female	395 (47.8%)	112 (59.6%)
		Living situation – frequency (%)		
		Living home	798 (96.5%)	179 (95.2%)
		Insitutionalized	29 (3.5%)	9 (4.8%)
		Educational level – frequency (%)		
		Low	147 (17.8%)	36 (19.1%)
		Medium	607 (73.4%)	140 (74.5%)
		High	73 (8.8%)	12 (6.4%)
Smoking – frequency (%)				
Smoker	57 (6.9%)	5 (2.7%)		
Ex-smoker	397 (48.0%)	89 (47.3%)		
Non-smoker	373 (45.1%)	94 (50.0%)		
B	Morbidity-related	Hypertension – frequency (%)	726 (87.8%)	173 (92.0%)
		Diabetes mellitus – frequency (%)	362 (43.8%)	92 (48.9%)
		Coronary heart disease – frequency (%)	353 (42.7%)	82 (43.6%)

Group	Type of prognostic factor	Candidate prognostic factor	falls at 6-month follow-up	
			No (n=827)	Yes (n=188)
<b>(B – cont.)</b>		Osteoarthritis – frequency (%)	359 (43.4%)	98 (52.1%)
		COPD/asthma – frequency (%)	190 (23.0%)	36 (19.1%)
		Vision problems – frequency (%)	375 (45.3%)	100 (53.2%)
		Hearing problems – frequency (%)	315 (38.1%)	88 (46.8%)
		Cancer – frequency (%)	153 (18.5%)	47 (25.0%)
		Heart failure – frequency (%)	275 (33.3%)	59 (31.4%)
		Cerebrovascular disease – frequency (%)	109 (13.2%)	28 (14.9%)
		Osteoporosis – frequency (%)	164 (19.8%)	48 (25.5%)
		Depression – frequency (%)	92 (11.1%)	29 (15.4%)
		Rheumatoid/seropositive arthritis – frequency (%)	158 (19.1%)	20.2%
		Atherosclerosis/peripheral vascular disease – frequency (%)	241 (29.1%)	67 (35.6%)
		Parkinsonism – frequency (%)	17 (2.1%)	4 (2.1%)
		HIV/AIDS – frequency (%)	0 (%)	0 (%)
		Lipid disorder – frequency (%)	485 (58.6%)	108 (57.4%)
		Gout – frequency (%)	249 (30.1%)	55 (29.3%)
		Thyroid disorders – frequency (%)	247 (29.9%)	71 (37.8%)
		Gastric or duodenal ulcer – frequency (%)	93 (11.2%)	26 (13.8%)
		Liver disorder – frequency (%)	48 (5.8%)	12 (6.4%)
	Urinary disease – frequency (%)	152 (18.4%)	43 (22.9%)	
	Anemia – frequency (%)	75 (9.1%)	28 (14.9%)	
	Number of chronic conditions – median (SD)	6 (2.47)	7 (2.1)	
<b>C</b>	Health status and well-being related	Pain – frequency (%)	579 (70.0%)	163 (86.7%)
		Quality of life – median (SD)	0.73 (0.19)	0.70 (0.18)
		Functional status – median (SD)	2.00 (2.43)	3.00 (2.58)
		Cognitive impairment – frequency (%)		

Group	Type of prognostic factor	Candidate prognostic factor	falls at 6-month follow-up	
			No (n=827)	Yes (n=188)
		Severe	362 (43.8%)	80 (42.6%)
		Medium	188 (22.7%)	44 (23.4%)
		Mild	128 (15.5%)	22 (11.7%)
		No	149 (18.0%)	42 (22.3%)
		Hospital admissions – frequency (%)	322 (38.9%)	54 (28.7%)
		History of falls (baseline) – frequency (%)		
		0-1 falls	804 (97.2%)	161 (85.6%)
		>=2 falls	23 (2.78%)	27 (14.4%)
<b>D</b>	Medication related	Number of drugs – median (SD)	8 (2.54)	8 (2.91)
		ADS binary – frequency (%)	307 (37.1%)	78 (41.5%)
		ADS total – median (SD)	0.00 (0.68)	0.00 (0.81)
		ADS score – median (SD)	0.00 (1.02)	0.00 (1.32)
		ARS binary – frequency (%)	98 (11.9%)	27 (14.4%)
		ARS total – median (SD)	0.00 (0.38)	0.00 (0.45)
		ARS score – median (SD)	0.00 (0.73)	0.00 (0.90)
		GerABS binary – frequency (%)	644 (77.9%)	148 (78.7%)
		GerABS total – median (SD)	1.00 (1.03)	1.00 (1.25)
		GerABS score – median (SD)	1.00 (1.37)	1.00 (1.77)
		GerDBI binary – frequency (%)	393 (47.5%)	97 (51.6%)
		GerDBI total – median (SD)	1.00 (1.18)	1.00 (1.28)
		GerDBI index – median (SD)	0.00 (0.57)	0.00 (0.67)
		MARANTE binary – frequency (%)	153 (18.5%)	48 (25.5%)
		MARANTE total – median (SD)	0.00 (0.50)	0.00 (0.62)
		MARANTE load – median (SD)	0.00 (0.89)	0.00 (0.62)
<b>E</b>	Symptoms	Number of symptoms – median (SD)	2 (1.55)	3 (1.62)
		Dizziness/vertigo – frequency (%)	306 (37.0%)	108 (57.5%)

Group	Type of prognostic factor	Candidate prognostic factor	falls at 6-month follow-up	
			No (n=827)	Yes (n=188)
		Problems urinating – frequency (%)	152 (18.4%)	40 (21.3%)
		Stomach pain – frequency (%)	142 (17.2%)	30 (15.96%)
		Drowsiness/fatigue – frequency (%)	328 (39.7%)	91 (48.4%)
		Dry mouth – frequency (%)	376 (45.5%)	99 (52.7%)
		Itching – frequency (%)	218 (26.4%)	62 (33.0%)
		Constipation – frequency (%)	223 (27.0%)	66 (35.1%)

Abkürzungen: ARS (Anticholinergic Risk Scale), ADS (Anticholinergic Drug Scale), GerABS (German Anticholinergic Burden Score), GerDBI (German Drug Burden Index), MARANTE (Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTagonist Exposure Scale), SD (Standard Deviation)

Tabelle 16 zeigt, dass der Anteil an Patienten mit anticholinergen Medikamenten variiert, je nachdem, welches anticholinerge Instrument zugrunde gelegt wird.

**Tabelle 16. Anteil an Patient\*innen mit anticholinergen Medikamenten**

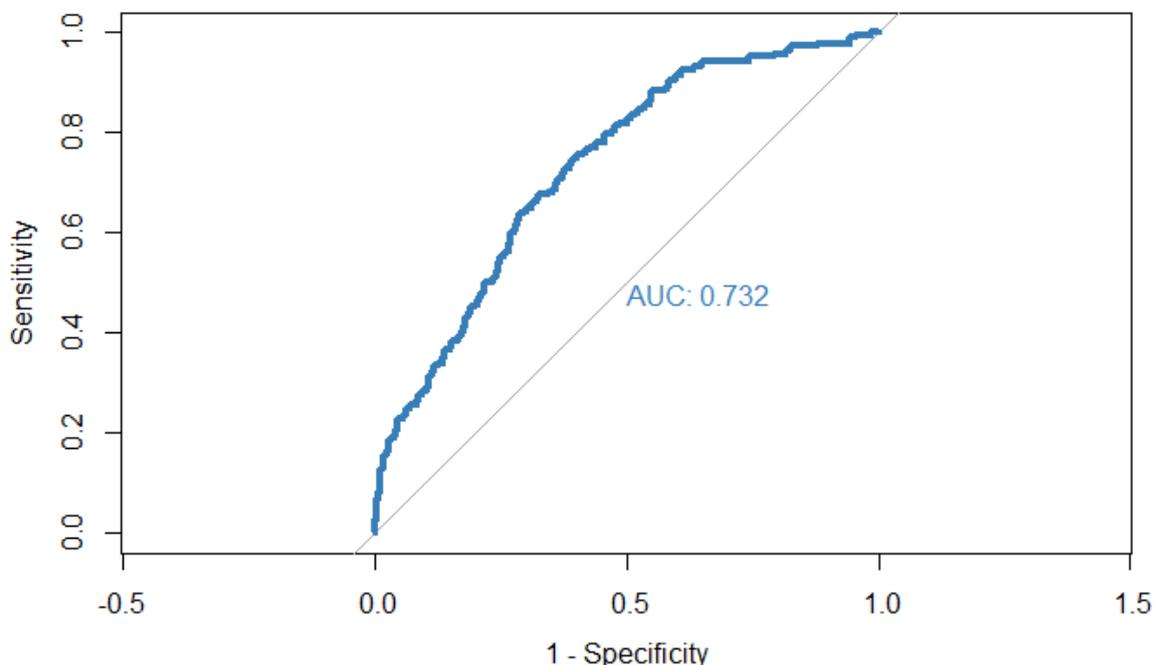
Anticholinerge Skala	Anteil an Patienten
ARS	12,3%
ADS	37,9%
GerABS	78,0%
GerDBI	52,3%
MARANTE	19,5%

Abkürzungen: ARS (Anticholinergic Risk Scale), ADS (Anticholinergic Drug Scale), GerABS (German Anticholinergic Burden Score), GerDBI (German Drug Burden Index), MARANTE (Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTagonist Exposure Scale)

In diesem Teilarbeitspaket wurden verschiedene Modelle zur Vorhersage von Stürzen entwickelt und miteinander verglichen. Hierzu wurde in einem ersten Schritt unter Berücksichtigung von Daten zur Soziodemografie, Morbidität und Gesundheitsstatus ein Basismodell entwickelt (Basismodell). In einem zweiten Schritt wurden Variablen zur Bestimmung der anticholinergen Last, definiert nach fünf unterschiedlichen anticholinergen Instrumenten (Kiesel et al. 2018; Klamer et al. 2017; Rudolph et al. 2008; Carnahan et al. 2006; Bencheva et al. 2020), zu dem Basismodell hinzugefügt (Basismodell & anticholinerges Instrument). Die daraus resultierenden Modelle wurden hinsichtlich ihrer Performance miteinander verglichen mit dem Ziel, den prädiktiven Wert der verschiedenen anticholinergen Instrumente zur Sturzvorhersage zu untersuchen. In einem letzten Schritt wurden Variablen zu patientenberichteten Symptomen zu dem Modell hinzugefügt (Basismodell & anticholinerges Instrument & Symptome). Die Ergebnisse zeigen in Bezug auf die

verschiedenen eingesetzten Instrumente zur Messung der anticholinergen Last keine relevanten Unterschiede in der Vorhersagekraft für Stürze.

Das Basismodell zur Vorhersage von Stürzen wies eine c-Statistik von 0,70 auf. Unter Berücksichtigung der anticholinergen Variablen (als binäre oder Zielvariable bzw. anticholinerge Gesamtlast eines Patienten) zeigte die c-Statistik eine Veränderung auf 0,71 bis 0,72. Nach Hinzufügen der Variablen zu patientenberichteten Symptomen lag dem Modell mit der besten c-Statistik (0,73) der German Anticholinergic Burden Score von Kiesel et al. (Kiesel et al. 2018) zugrunde (Abbildung 13. AUC). Das finale Modell inkludiert Prädiktoren zu vorangegangenen Stürzen, Schwindel, Schmerzen, Funktionalität, Anzahl der Dauermedikamente und Geschlecht (s. Tabelle 19).



**Abbildung 8. AUC**

Das Basismodell aus Variablen zu Soziodemografie, Morbidität und Gesundheitsstatus zur Vorhersage von Stürzen wies eine c-Statistik von 0,70 auf. Unter Berücksichtigung der anticholinergen Variablen (als binäre oder Zielvariable bzw. anticholinerge Gesamtlast eines Patienten) wurde im besten Modell eine c-Statistik von 0,72 erzielt. Nach Hinzufügen der Variablen zu patientenberichteten Symptomen lag dem Modell mit der besten c-Statistik (0,73) der „German Anticholinergic Burden Score“ (Kiesel et al. 2018) zugrunde. Das finale Modell inkludiert Prädiktoren zu vorangegangenen Stürzen, Schwindel, Schmerzen, Funktionalität, Anzahl der Dauermedikamente und Geschlecht:

**Tabelle 17. Sturzvorhersage Modell**

	Estimate	Std. Error	P-Wert
(Intercept)	-3,512837729	1,515395024	0,020443868
History of falls	1,550455869	0,322701593	1,55052E-06

Dizziness	0,597099657	0,178208469	0,000806459
COPD	-0,581728672	0,223004548	0,009091462
Population	0,670906959	0,246894705	0,006580083
Hospitalization	-0,488884323	0,188133669	0,009360453
Functional status (VES)	0,919134466	0,372642708	0,013642925
Pain	-0,480356734	0,237956553	0,043521102
Intervention status	0,248595193	0,17570983	0,157125599
Hörprobleme	0,264265071	0,177467276	0,136463189
Krebserkrankung	0,313988411	0,208181865	0,131492873
Anzahl eingenommener Medikamente	0,872764128	0,330279497	0,008229606
GerABS (binary)	-0,123577604	0,214048145	0,563712801
Geschlecht	0,351082485	0,180984815	0,052398532
Alter	-0,08429786	1,911112991	0,964817278

# Anlage Nr. 10: Konzept für die interprofessionelle Seminarreihe

Prof. Marjan van den Akker, PhD und Dr. med. Christiane Muth, MPH – Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität, Frankfurt/Main

## Lehrkonzept zum „Umgang mit Multimorbidität“

### Hintergrund

Im Masterplan 2020 wurde explizit der „Umgang mit Multimorbidität“<sup>1</sup> als in der Allgemeinmedizin angesiedeltes Thema mit hoher Relevanz für alle Medizinstudierenden verankert. (1) Diese Forderung ist darin begründet, dass Medizinstudierende derzeit auf ihre beruflichen Herausforderungen zur Versorgung von Patienten mit zwei oder mehr gleichzeitig bestehenden Erkrankungen (2) nur unzureichend vorbereitet werden, obgleich deren Versorgung als eine *der* zentralen Herausforderungen des Gesundheitswesens in einer Gesellschaft des längeren Lebens angesehen wird (3). Multimorbidität ist häufig mit Multimedikation assoziiert und betrifft vorwiegend Ältere – Menschen aus unterprivilegierten sozialen Schichten, mit niedrigem Bildungsgrad, niedrigem Einkommen u./o. geringer Gesundheitskompetenz sind häufiger und im Schnitt bis zu 15 Jahre eher betroffen. (4-6) Betroffene haben durchschnittlich eine schlechtere Lebensqualität, höhere psychische Belastungen, häufiger funktionelle Beeinträchtigungen, längere Krankenhausaufenthalte, häufiger postoperative Komplikationen, eine höhere Inanspruchnahme gesundheitlicher Leistungen und eine höhere Sterblichkeit als nicht-mehrfacherkrankte Patienten. (7-9) Die Kosten für die gesundheitliche Versorgung steigen exponentiell mit der Anzahl der Erkrankungen, insbesondere aufgrund der steigenden Zahl von Arztkontakten und Krankenhausaufenthalten. (10-13) Zugleich erleben multimorbide Patienten die gesundheitliche Versorgung oft unkoordinierter und beurteilen diese qualitativ schlechter als nicht-multimorbide. (14)

In der Allgemeinmedizin ist Multimorbidität die Regel: in etwa 80% der hausärztlichen Konsultationen werden Patienten mit Multimorbidität und Multimedikation behandelt. (15) Hausärzte stehen aufgrund ihrer generalistischen Perspektive, der langfristigen Betreuung ihrer Patienten sowie der Aufgabe zur Koordination verschiedener Behandler in der zentralen Verantwortung zur Versorgung von Patienten mit Multimorbidität und Multimedikation. (16) Ihre klinische Entscheidungsfindung wird bei diesen Patienten jedoch in hohem Maße durch verschiedene, teilweise interagierende Erkrankungen und Therapien kompliziert, da es hier notwendig ist, potentiellen Nutzen oder Schaden diagnostischer oder therapeutischer Maßnahmen nicht nur bzgl. einer Zielerkrankung abzuwägen, sondern alle gleichzeitig bestehenden Erkrankungen und Therapien zu berücksichtigen. So kann ein Medikament zwar beispielsweise für eine der bestehenden Erkrankungen wirksam sein, bei einer anderen jedoch zu einer Verschlechterung führen oder mit einer bereits bestehenden wirksamen Therapie interagieren. (17)

Für die Versorgung multimorbider Patienten wird daher eine patientenzentrierte Herangehensweise empfohlen, in der auf der Basis gemeinsam vereinbarter Therapieziele, gründlicher Interaktionsprüfung, Berücksichtigung von Patientenpräferenzen und Priorisierung ein individualisiertes Vorgehen festgelegt und in der Umsetzung laufend überwacht wird („Ariadne-Schlüsselprinzipien“). (18-20) Dieses Vorgehen erfordert fundiertes Vorwissen – insbesondere in allgemeiner wie spezieller Krankheitslehre sowie klinischer Pharmakologie. Für die Anwendung der Ariadne-Prinzipien werden zusätzliche Kenntnisse ebenso wie praktische Fähigkeiten benötigt, um bspw. bestehende Therapiepläne auf das Vorliegen von Wechselwirkungen zwischen Medikamenten, Gegenanzeigen oder andere Formen von Unangemessenheit zu prüfen, um Patientenpräferenzen zu erfassen, gemeinsame Therapieziele abzustimmen und das individualisierte Therapieregime in partizipativer Entscheidungsfindung zu kommunizieren.

---

<sup>1</sup> "Strategien zur Langzeitversorgung chronisch Kranker, der Umgang mit Multimorbidität, [...] und die Versorgung in Alten- und Pflegeheimen können nur in der Allgemeinmedizin vermittelt werden. Allgemeinmedizin ist [...] für alle Studierenden wichtig", damit "zukünftige andere [...] Fachärzte in Klinik und Niederlassung Aufgaben und Herausforderungen hausärztlicher Tätigkeit kennenlernen" und "bessere Grundlagen für die erforderliche patientenorientierte Kooperation und Koordination zwischen den Disziplinen geschaffen" werden. (19)

Prof. Marjan van den Akker, PhD und Dr. med. Christiane Muth, MPH – Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität, Frankfurt/Main

Zur Bewältigung dieser komplexen wie zeitaufwendigen Aufgaben wird zudem die Kooperation mit Apothekern empfohlen, die mit ihrer spezifischen (klinisch-pharmazeutischen) Perspektive beitragen können, um unangemessene Verordnungen und geeignetere Alternativen zu identifizieren und Patienten in die mitunter komplizierten Applikationstechniken (z.B. Inhalationstechniken bei Dosieraerosolen oder Inhalern, Gebrauch von Fertigspritzen o.a. Injektionstechniken) zu unterweisen.(21) Dies setzt jedoch eine „gewachsene“ Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern voraus – wo Vorurteile und Nicht-Wissen um die Qualifikation des jeweils anderen vorherrschen, werden bspw. Änderungsvorschläge des Medikationsregimes von Apothekern seitens der Ärzte nicht akzeptiert.(z.B. 22)

Vor diesem Hintergrund werden derzeit im Projekt EVITA (Evidenzbasiertes Multimedikationsprogramm mit Implementierung in die Versorgungspraxis; Innovationsfond – Förderkennzeichen 01VSF16034) u.a. Konzepte für Aus- und Weiterbildung entwickelt. Das Projekt EVITA wird von der Antragstellerin (Dr. med. C. Muth, MPH, Ärztin für Innere Medizin) und das Arbeitspaket zur Konzeptentwicklung für Aus- und Weiterbildung von der neuberufenen Professorin für Multimedikation und Versorgungsforschung, Prof. Marjan van den Akker, PhD (Epidemiologin) geleitet. Zudem bestehen Kooperationen zum Zentrum für Arzneimittelforschung, Entwicklung und Sicherheit (ZAFES) sowie zum Fachbereich Biochemie, Chemie und Pharmazie (FB 14), speziell zu: Prof. Dr. med. Sebastian Harder, Institut für Klinische Pharmakologie; Prof. Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz, Institut für Pharmazeutische Chemie und Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Achim Schmidtke, Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler – beide FB 14.

## Ziel

Das Ziel besteht in der interprofessionellen Ausbildung von Studierenden der Humanmedizin sowie Studierenden der Pharmazie der Goethe-Universität zum Umgang mit Multimorbidität und Multimedikation im letzten Ausbildungsabschnitt.

## Curriculare Inhalte

- Konzepte und Epidemiologie (Ko- und Multimorbidität, Polypharmazie, Treatment Burden, Prävalenz, Risikofaktoren und Determinanten, Konsequenzen von Multimorbidität)
- Spezielle klinische Pharmakologie / Pharmakotherapie (Pharmakotherapie im Alter, Probleme im Pflegeheim, Polypharmazie)
- Klinische Behandlungsprinzipien (Ariadne-Prinzipien: Interaktionsassessment, Patientenpräferenzen und Priorisierung, Realistische Therapieziele und gemeinsame Entscheidungsfindung, Individuelles Management)
- Klinische Versorgung (Prävention und nicht-pharmakologische Maßnahmen, Interprofessionelle / interdisziplinäre Zusammenarbeit, Chronische somatische Krankheiten mit Multimorbidität, Psychische Erkrankungen und Multimorbidität, Spezielle Entscheidungssituationen wie bspw. Palliativversorgung)

Auf der Basis des Nationalen Lernzielkatalogs (NKLM: <http://www.nklm.de/kataloge/nklm/lernziel/uebersicht>) ist insbesondere innerhalb des Fachbereichs Medizin eine enge Abstimmung der Inhalte mit Querschnittsbereich (QB) 9 (Klinische Pharmakologie, Pharmakotherapie – 4./5. Klinisches Semester), QB 7 (Medizin des Alterns und des alten Menschen – 2./3. Klinisches Semester), QB 13 (Palliativmedizin - 5. Klinisches Semester) und QB 14 (Schmerzmedizin – 2. Klinisches Semester) sowie Wahlfachangeboten der Profildächer 6 (angewandte nichtoperative Medizin), 11 (Rehabilitation) und 16 (Allgemeinmedizin) vorgesehen, zudem mit FB 14.

## Geplante Formate

- Interprofessionelle Vorlesung für Studierende der Humanmedizin (etwa 5. Klinisches Semester) sowie Studierende der Pharmazie (etwa 9./10. Semester)
- Interprofessionelle Seminare und Fallkonferenzen (etwa 6. Klinisches Semester in Verbindung mit dem Blockpraktikum Allgemeinmedizin – z.B. in Vorbereitung des Blockpraktikums)
- Begleitseminar im Praktischen Jahr
- Perspektivisch: Interprofessionelles Praktikum im Pflegeheim

## Geplantes Vorgehen zur Umsetzung

Für das Sommersemester 2019 wurde zunächst eine aus vier Seminarterminen mit verlängerten Seminarzeiten (insgesamt 1,0 SWS) bestehende Seminarreihe konzipiert, die für Studierende der Medizin als Wahlpflichtfach innerhalb der Profildächer 6 und 16 angeboten wird. In der Veranstaltungsreihe sollen mit Blick auf die geplante Weiterentwicklung insbesondere die Bedürfnisse, Vorkenntnisse und Fähigkeiten der Studierenden exploriert werden, um diese im zukünftigen Lehrangebot angemessen zu berücksichtigen.

Es ist vorgesehen, die Konzeption der geplanten interprofessionellen Lehrveranstaltungen im Juni 2019 abzuschließen und mit ersten Veranstaltungen (Vorlesungen und Seminare) im Wintersemester 2019/2020 zu beginnen. Zudem wird bis zum Beginn des Wintersemester 2019/2020 ein Evaluationskonzept entwickelt, welches der besonderen Ausbildungsform als interprofessionelle Veranstaltung Rechnung trägt. Das Konzept wird nach Auswertung der Evaluation in 2020 überarbeitet, zudem werden regelmäßige Evaluationen zu einer laufenden Qualitätsverbesserung der Lehre führen. Ziel ist es, dem Fachbereich fristgerecht zur Implementierung der im Masterplan 2020 geforderten Anpassungen des Curriculums ein Lehrkonzept zum „Umgang mit Multimorbidität“ bereitzustellen.

## Literatur

1. Bundesregierung, Gesundheits-, und, Kultusministerkonferenz, der, Länder. Masterplan Medizinstudium 2020: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF); 2017 [Available from: <https://www.bmbf.de/de/masterplan-medizinstudium-2020-4024.html>; [https://www.bmbf.de/files/2017-03-31\\_Masterplan%20Beschlusstext.pdf](https://www.bmbf.de/files/2017-03-31_Masterplan%20Beschlusstext.pdf).
2. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus J. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name. A review of literature. Eur J Gen Pract. 1996;2:65-70.
3. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR). Koordination und Integration - Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. <http://www.svr-gesundheit.de/> [Internet]. 2009 15/11/2018. Available from: <http://www.svr-gesundheit.de/Gutachten/Uebersicht/GA2009-LF.pdf>.
4. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. 2012;380(9836):37-43.
5. Cassell A, Edwards D, Harshfield A, Rhodes K, Brimicombe J, Payne R, et al. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2018.

6. Puth MT, Weckbecker K, Schmid M, Munster E. Prevalence of multimorbidity in Germany: impact of age and educational level in a cross-sectional study on 19,294 adults. *BMC Public Health*. 2017;17(1):826.
7. Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thume E, Facchini LA. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2016;67:130-8.
8. Palladino R, Tayu Lee J, Ashworth M, Triassi M, Millett C. Associations between multimorbidity, healthcare utilisation and health status: evidence from 16 European countries. *Age Ageing*. 2016;45(3):431-5.
9. Ryan A, Wallace E, O'Hara P, Smith SM. Multimorbidity and functional decline in community-dwelling adults: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:168.
10. Heider D, Matschinger H, Muller H, Saum KU, Quinzler R, Haefeli WE, et al. Health care costs in the elderly in Germany: an analysis applying Andersen's behavioral model of health care utilization. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:71.
11. Hessel A, Gunzelmann T, Geyer M, Brahler E. [Utilization of medical services and medication intake of patients over 60 in Germany--health related, social structure related, socio-demographic and subjective factors]. *Z Gerontol Geriatr*. 2000;33(4):289-99.
12. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, Szecsenyi J. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:14.
13. Wammes JJG, van der Wees PJ, Tanke MAC, Westert GP, Jeurissen PPT. Systematic review of high-cost patients' characteristics and healthcare utilisation. *BMJ Open*. 2018;8(9):e023113.
14. Burgers JS, Voerman GE, Grol R, Faber MJ, Schneider EC. Quality and coordination of care for patients with multiple conditions: results from an international survey of patient experience. *Eval Health Prof*. 2010;33(3):343-64.
15. Salisbury C, Johnson L, Purdy S, Valderas JM, Montgomery AA. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2011;61(582):e12-e21.
16. Starfield B, Lemke KW, Bernhardt T, Foldes SS, Forrest CB, Weiner JP. Comorbidity: implications for the importance of primary care in 'case' management. *Ann Fam Med*. 2003;1(1):8-14.
17. Muth C, Kirchner H, van den Akker M, Scherer M, Glasziou PP. Current guidelines poorly address multimorbidity: pilot of the interaction matrix method. *J Clin Epidemiol*. 2014;67:1242-50.
18. Muth C, Blom JW, Smith SM, Johnell K, Gonzalez-Gonzalez AI, Nguyen TS, et al. Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med*. 2018.
19. Muth C, van den Akker M, Blom JW, Mallen CD, Rochon J, Schellevis FG, et al. The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC Med*. 2014;12:223.
20. NICE. Multimorbidity: clinical assessment and management. Multimorbidity: assessment, prioritisation and management of care for people with commonly occurring multimorbidity. NICE guideline NG56. 2016 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/evidence>].
21. Bergert FW, Braun M, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Hüttner U, et al. Hausärztliche Leitlinie "Multimedikation": Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. [Primary care guideline 'Multimedication': Recommendations on handling multimedication in adults and geriatric patients.]. Leitliniengruppe Hessen, DEGAM und PMV-Forschungsgruppe [Guideline Group of Hesse, German College of General Practice and Family Medicine, PMV research group] [Internet]. 2013 4/23/2014. Available from: [http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03\\_publicationen/multimedikation\\_II.pdf](http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publicationen/multimedikation_II.pdf).
22. Bryant LJ, Coster G, Gamble GD, McCormick RN. The General Practitioner-Pharmacist Collaboration (GPPC) study: a randomised controlled trial of clinical medication reviews in community pharmacy. *Int J Pharm Pract*. 2011;19(2):94-105.

## Anlage Nr. 11: Evaluationsergebnisse der Seminarreihe

Evaluationsergebnisse Interprofessionelles Wahlfach „Umgang mit Multimorbidität und Multimedikation“ von Sommersemester 2019 und Wintersemester 2020-21

	Die Lernziele der Veranstaltung waren klar erkennbar*	Ich hatte die Möglichkeit, mich aktiv an der Veranstaltung zu beteiligen*	Die Arbeitsatmosphäre war konstruktiv*	Die Erklärungen des Dozenten waren verständlich dargestellt*	Die Durchführung durch den Dozenten war motivierend*	Die verwendeten Unterrichtsmaterialien waren angemessen*	Ich hatte ausreichende Vorkenntnisse, um der Veranstaltung zu folgen*	Ich glaube, die heute gelernten Inhalte in meinem Beruf umsetzen zu können*	Die Inhalte der heutigen Veranstaltung sind für mich persönlich relevant*	Die Veranstaltung war gut organisiert*	Ich würde diese Veranstaltung anderen Studierenden weiterempfehlen*	Der Zeitrahmen der Veranstaltung war**	Die Stoffmenge der Veranstaltung war***	Das Unterrichts-tempo des Dozenten war#	Gesamtnote für diese Veranstaltung
1. Seminar (N=6 bzw. N=8)															
μ	1,5 1,3	1 1,1	1 1,1	1,17 1,1	1,17 1,3	1 1,3	2 1,9	1,33 1,3	1,67 1,1	1 1,3	1 1,3				1,5 1,5
M	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	2 2	1 1	2 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1
2. Seminar (N=6 bzw. N=8)															
μ	1 1,3	1 1,1	1 1,1	1,33 1,1	1 1,3	1 1,3	2 1,9	1,33 1,3	1,17 1,1	1 1,3	1 1,3				1,33 1,5
M	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	2 2	2 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1
3. Seminar (N=6 bzw. N=3)															
μ	1,17 1,7	1 1	1 1,7	1,17 2,7	1 2,3	1,33 2,3	2 3	1 1,3	1 1	1,33 2	1 1,3				1,167
M	1 1	1 1	1 2	1 2	1 2	1 3	2 3	1 1	1 1	1 2	1 1	1 1	1 1	1 1	1 -
4. Seminar (N=6 bzw. N=5)															
μ	1,17 1	1 1,4	1 1,6	1,17 1	1,17 1,2	1,17 1	2 1,6	1,33 1,2	1,17 1	1 1	1 1				1,417 1,2
M	1 1	1 1	1 2	1 1	1 1	1 1	2 2	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1	1 1

μ : Mittelwert

M: Median

\*1=trifft voll zu/4=trifft gar nicht zu

\*\*2=zu kurz/1= genau richtig/ 3=zu lang

\*\*\*2=zu wenig/1= genau richtig/3=zu viel

#2=zu langsam/1= genau richtig/3=zu schnell

##1=Ja/2= Nein

## Anlage Nr. 12: Detailergebnisse Stakeholderanalyse

Kategorie 2: Für welche Patienten wäre ein Versorgungsprogramm aus Sicht von Stakeholdern geeignet bzw. nicht geeignet? Welche **Ein- und Ausschlusskriterien** würden sie definieren?

Kriterien	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Zitate
Medikation	3-5+ täglich eingenommene Medikamente	Patienten mit ≤3 Medikamenten	<p>„Dass wir eine Dauermedikation haben von mindestens fünf Medikamenten. Und mehr Kriterien würden mir gar nicht einfallen [...] Was jetzt läuft, ist ja: Mit drei Medikamenten sollen wir den Plan machen. Das ist jetzt einfach wieder nicht leistbar. Da wären wir-, sind wir jetzt überfordert.“ (IP3, Hausarzt)</p> <p>„Rein zahlenmäßig, glaube ich, ist nicht adäquat, weil es chronische Diagnosen geben kann, die aber zu keiner besonderen Einschränkung führen und die womöglich nicht es rechtfertigen, dass man jetzt ein besonderes Management anbietet. Wo es sinnvoller sein kann, weiterhin gezielt indikationsbezogen etwas anzubieten, die prioritäre einschränkende Indikation zum Beispiel zu nehmen.“ (IP5, GBA)</p> <p>„... da gibt es genauso Probleme mit der Interaktion wie bei meinen 80jährigen [...] Also wenn man ein zweites Kriterium definieren müsste, dann würde ich sagen, bestimmt ab 50 wäre es sinnvoll. Weil die ganzen Krankheiten, die wir ja durch das DMP verlängern wollen, fangen ja vorher an.“ (IP3, Hausarzt)</p> <p>„Also diese Veränderungsbereitschaft oder Kommunikationsbereitschaft muss natürlich bestehen.“ (IP8, GKV)</p> <p>„... macht nur dann Sinn, wenn der Patient den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Und das heißt, dass er auch eine gewisse Kontrolle hat über seinen Lebensstil und dass er eben auch bereit ist, den zu verändern.“ (IP7, GBA)</p>
Morbidität	Indikationsbasiert (gezielt indikationsbezogen, chronische Erkrankungen, die zu einer Einschränkung führen und besondere Risiken in sich tragen sowie intensiver Betreuung bedürfen) VS. Nicht-indikationsbasiert (Orientierung an Anzahl der Erkrankungen/Multimorbidität)	Patienten mit nur einer Erkrankung	
Alter	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ältere Patienten (ab 60-70 und älter)</li> <li>- Patienten im mittleren Alter aus Präventionsgründen</li> <li>- Alle Patienten, da medikationsbezogene Probleme nicht altersabhängig</li> </ul>	Jüngere Patienten	
Hospitalisierung	Anzahl und Dauer zurückliegender akuter stationärer Aufenthalte wegen einer oder mehrerer chronischer Erkrankungen		
Bedarf an Medikamentenbetreuung	Patienten mit Medikamenten, bei denen das Risiko von Schäden erhöht ist und eine besondere Betreuung der Medikamente erforderlich macht		
Anzahl an Behandlern	Anzahl gleichzeitigen Behandlern	Patienten mit nur einem Behandler	
Patientenmerkmale	Ältere, schwierige Patienten, die keine Zeit und Lust haben VS. Patienten, die Eigeninitiative zeigen, Kontrolle über Lebensstil haben und Veränderungsbereitschaft zeigen	Patienten ohne Bereitschaft zur Mitarbeit/Veränderung, Patienten mit kognitiver Einschränkung (Angehörige einschließen)	

**Kategorie 3: Welche Interventionskomponenten eignen sich aus Sicht von Stakeholdern zur Optimierung und Priorisierung von Multimedikation bei Multimorbidität?**

Allgemein: Idealerweise eine fundierte Intervention, die im Versorgungsalltag realisiert werden kann und aus Unterinterventionen (abgrenzbaren Modulen) besteht.

Interventionskomponente/ Bestandteile	Erklärung/Inhalte	Zitate
Assessment	Individuelle Erfassung des Gesamtstatus/ Status Quo zu Beginn und in Absprache/Kooperation mit anderen Behandlern (aktuelle Erkrankungen, Funktionalität, Lebensqualität) bei einem Großteil der Patienten	<p>„Also gerade bei multimorbiden Patienten, weil ich da glaube, dass in dem Fall viel tatsächlich auch nicht nur mit ausschließlicher ärztlicher Therapie zu tun hat, sondern eben auch, wie gesagt, sowas wie man so den Alltag bewältigen kann, ne? Wo man dann vielleicht gar nicht unbedingt den Arzt braucht. Ja, und da wären eher sowas wie Sozialarbeiter oder sowas glaube ich geeignet, ne?“ (IP7, GBA)</p> <p>„Hier wäre sicherlich der große Anfangszustand ein wirklich äußerst gründliches Assessment. Da sind wir wieder bei der Situation. Und bei diesen Patienten muss im Grunde genommen wirklich einmal hochaktuell der Status Quo erhoben werden um auch abschätzen zu können, welche der Grunderkrankungen jetzt eigentlich mit welcher Dominanz in dem ganzen Geschehen vorhanden sind. Man muss sehr genau erfassen, wie es sozusagen dem Patienten geht, die ganze Funktionalität, wie seine Lebensqualität ist, wie sein Erleben ist.“ (IP4, GBA)</p> <p>„Regelmäßige Konsultation des Patienten von Hausarzt und Stammapothecker, also es sollte ein Hausarzt und ein Stammapothecker auch definiert werden, aus meiner Sicht. Und nach jedem Schnittstellenwechsel sollten hier Konsultationen stattfinden, und sich die Multimedikation und auch die Änderungen angucken.“ (IP10, Apotheker)</p>
Medikationsreview	Überblick und Erfassung der Medikamente (z.B. nach Medikamentenänderungen), sortieren, gewichten, priorisieren der Medikamente, prüfen von Interaktionen, Nebenwirkungen, UAW, anpassen, ab- und ersetzen, pharmakologische Beratung	
Arzneimittelanamnese durch Apotheke	Strukturierter Gesamtüberblick/Befragung über Medikamente inkl. OTC	
Fallkonferenzen	Fallkonferenz zwischen beteiligten Disziplinen, die als Team zusammenarbeiten mit klarer Verteilung der Verantwortlichkeit, nicht nur auf Medikation bezogen, sondern Gesamtpatient im Blick	
Case-Management	Anforderungen zwischen Professionen delegieren (HÄ-MFA), Struktur, in der nicht-ärztliche Professionen proaktiv an Patienten herantreten und in einer strukturierten Form wesentliche Informationen/primäres Problem erfassen	
Arzt-Apotheker-Konsultationen	Feedback von Apothekern an Hausärzte bzgl. Dosierung, gemeinsam regelmäßige Konsultationen, insb. nach Schnittstellenwechsel und Änderungen	
Koordinator	Patienten lenken, leiten und beraten, Übersicht und Koordination von Medikamenten und Aktivitäten aller an der Versorgung Beteiligter, primärer Ansprechpartner der Patienten	
Soziale Betreuung	Soziale Betreuung zur Alltagsbewältigung	

Patientenschulungen	Zugeschnittene Schulungs- und Informationsangebote zur Handhabung der Medikation, Patienten befähigen, partizipative Entscheidungen zu treffen und Präferenzen zu äußern, Motivation steigern, vernünftige, unabhängige Patienteninformation, Einbindung der Selbsthilfe, Vernetzung von Patienten	
MFA-Schulungen	Schulungen für MFA zu Adhärenz und Nebenwirkungen, Erfassung von Medikation im Medikationsplan	
Entscheidungshilfen	Digitale Unterstützung zur Risikoerkennung/-abschätzung bei Medikation	
Intervallstruktur/Monitoring	Definierte Abstände für routinemäßige Kontrollen (überlegen: welche Untersuchungen machen in welchen Abständen Sinn?), Ergebnisse müssen über längeren Zeitraum geprüft und ggf. angepasst werden	
Kommunikations-/Kooperationsstruktur	Zwischen beteiligten Versorgern (ärztliche und nicht-ärztliche Versorger)	
Eskalationsstufen	Einbezug von Spezialisten, Schnittstellen, tagesklinische Ansätze, spezialisierte Strukturen	

**Kategorie 4: Welche Professionen/Institutionen sollten aus Sicht von Stakeholdern bei der Durchführung und Implementierung des Programms eingebunden werden (ggf. mit welchen Aufgaben)?**

Allgemein: Es sollten alle eingebunden werden, die das Versorgungsprogramm praktisch umsetzen müssten.

<b>Beteiligte</b>	<b>Aufgabe bei Durchführung und Umsetzung</b>	<b>Aufgabe bei Entwicklung und Implementierung</b>
Patient bzw. Patientenvertreter	Teilnahme an Patientenschulungen, sich einbringen, informierte Entscheidung treffen, priorisieren	Einbezug als Betroffene und Programmentwickler, intensive Patientenbeteiligung, Patienteninformation, Orientierung am tatsächlichen Versorgungsgeschehen (Block auf Lebensqualität und Barrierefreiheit)
Angehörige	Vertretung kognitiv eingeschränkter Personen	
Hausarzt	Medikationserfassung, Prioritäten setzen, Gefahren erkennen, Entscheidungen treffen, Medikationsüberprüfung, Sammeln von Informationen, Koordination, Delegation, Einschluss/vermitteln/motivieren von Patienten	Pilotierung des Programms, Einbezug der Expertise/Erfahrungen aus der Praxis, Praxistauglichkeit/Machbarkeit/Akzeptanz/Umsetzbarkeit des Programms
MFA/VERAH	Medikationserfassung, proaktive Ansprache von Patienten, übernehmen von an sie delegierte Aufgaben	
Pflege(kräfte/-dienste) (auch in Pflegeheimen)	Übernehmen von an sie delegierte Aufgaben	
Apotheke	Strukturierte Befragung des Patienten, inkl. OTC, Apotheke=niedrigschwelliger Ansprechpartner/Berater für Patienten, Stammapotheke, Verordnungskaskaden & Interaktionen auflösen, Arzneimittelanamnese, Patienten auf Programm hinweisen, Vermittlung/Einschließen von Patienten	
Weitere Versorger (Fachärzte, Klinikärzte, Physiotherapeuten, Geriater etc.) bzw. deren Fachgesellschaften	Kommunikation, Kooperation	Diskussion der Umsetzbarkeit und Finanzierbarkeit
Krankenkassen	Identifizierung von Zielgruppe in Routedaten anhand von Kriterien (numerisches Aufgreifkriterium), Anschreiben von Patienten über Kassenmitteilung	Datenanalysen (häufigste Diagnosen ab 65+, häufigste Behandler), informieren von Ärzten und Patienten, Unterstützung bei Kommunikation & politischer Wahrnehmung, Verhandlungspartner bei EBM, Vergütungsstruktur, Kassen finden, die das anbieten/Versorgungsstruktur finanzieren wollen, Programmausrichtung, Kommunikation mit Versicherten, Strukturen für die vertragliche Umsetzung, Erprobung in Selektivverträgen, Kassen auch Teil des Innovationsfonds

<b>Beteiligte</b>	<b>Aufgabe bei Durchführung und Umsetzung</b>	<b>Aufgabe bei Entwicklung und Implementierung</b>
Kassenärztliche Vereinigung		Organisator, Anbieter, Verbreiten von Informationen an Ärzte
Gemeinsamer Bundesausschuss		Umsetzung, politische Weichenstellung
Kassenärztliche Bundesvereinigung		Als Trägerorganisation des G-BA Beteiligung an Beratung, Verhandlung, Einführung in die Regelversorgung
Deutsche Krankenhausgesellschaft		Mitwirkung insb. bei kliniknaher Komponente (z.B. ASV oder Eskalationsstufe), Mitarbeit an Ausgestaltung, Skizzierung, Abgabe von Empfehlungen
Verbände chronisch kranker und behinderter Menschen		Indikator für Probleme im Versorgungsgeschehen, insb. wichtig wenn indikationsspezifisch
Softwarehersteller		Digitale Unterstützung der Praxissoftware
Forschung		Wissenschaftliche Begleitung, Identifikation von Problemen, wissenschaftliche Basis, Auseinandersetzung mit verfahrensjuristischen und berufspolitischen Fragestellungen

**Kategorie 5: Welche Effekte erwarten Stakeholder bei der Einführung eines Multimedikations-Versorgungsprogramms?**

<b>Ebene</b>	<b>Effekte</b>	<b>Erklärung</b>	<b>Zitate</b>
<b>Mikroebene</b>	Verbesserung Patienten-relevanter Outcomes	Reduktion stationärer Aufenthalte	„...was natürlich dann auch über einen längeren Zeitraum für den Patienten natürlich dann irgendwann an großem Wert ist, weil er möglicherweise für sich einen doch auf absehbare Zeit deutlich stabileren und besseren Gesundheitszustand dann erreichen kann.“ (IP4, GBA)
		Verbesserung des Gesundheitszustands	
		Steigerung der Lebensqualität	
		Steigerung der Arbeitsfähigkeit, Verringerung von Krankheitstagen	
		Steigerung der Adhärenz	
		Verbesserung der Alltagsbewältigung bei Multimorbidität	
Verbesserung der Versorgung	Vermeidung unnötiger Arzneimittelnebenwirkungen/unerwarteter Arzneimittelwirkungen	Vermeidung unnötiger Therapien, Arzneimitteltherapie würde sich auf das sinnvolle Maß begrenzen/anheben: Patient bekommt das, was notwendig und sinnvoll ist, nicht zu viel, nicht zu wenig, Optimierung der Medikation, Erhöhung der Medikationssicherheit	
<b>Mesoebene</b>	Hausärztliche Versorgung	Überblick über die Versorgung des Patienten, den Patienten besser im Blick haben, bessere Behandlung	„Und ich glaube, es wird eine unglaubliche Ressourceneinsparung geben, was Rücksprachen und Zeit in der Arztpraxis, Zeit in der Apotheke, Zeit bei den Fachärzten und an den Schnittstellen, da wird unglaublich viel an Zeitressourcen einfach gespart dadurch, dass Informationswege klarer sind und strukturierter sind. Ja, das sicherlich auch.“ (IP10, Apotheker)
		Reduktion von Arzneimittelrisiken und Komplikationen, Reduktion von Interaktionen	
		rechtzeitiges kontrolliertes Absetzen von länger befristeten Therapien	
		Mehr Zeitaufwand für den Hausarzt	
Verbesserung der Zusammenarbeit	Ressourceneinsparung, was Rücksprachen und Zeit in der Arztpraxis, Apotheke, Fachärzten, Schnittstellen angeht, weil Informationswege klarer und strukturierter		
<b>Makroebene</b>	Ökonomisch	Vermeidung von Krankengeld	„Also ein medikamentös gut eingestellter Patient ist im Krankenhaus sicherlich auch immer besser zu behandeln und einfacher zu behandeln, auch kosteneffektiver zu behandeln als einen Patienten, der dort im Grunde genommen aufschlägt und die Leute erstmal die Hände über dem Kopf zusammenschlagen und sagen 'Oh Gott, bevor wir erstmal an die OP denken können, müssen wir vielleicht erstmal vielleicht den ein bisschen auf Kurs
		Erwartbare Mehrkosten	
		Gut eingestellte Patienten → einfacher und weniger kostenintensiv im KH zu behandeln, positiver Kostenfaktor für Kasse (Sparen von unnötiger Therapie, Vermeidung von Kosten)	

		Reduktion von Folgewirkungen (Krankenhaus, Arztbesuche, Folgekosten)	<i>wieder bringen' oder so. /?/ Insofern ist das aus vielerlei Perspektiven am Ende auch gesundheitsökonomisch.“ (IP4, GBA)</i>
		Kosteneinsparung im Arzneimittelbereich, aber Verschiebung zu erwarten: weniger Medikamente, aber mehr Dienstleistungen am Patienten	<i>„Also würde mir... Also ich würde, wenn man so die Ausgabenseite betrachtet würde ich glauben, dass man im Arzneimittelbereich dadurch Kosten sparen könnte. Aber ich glaube, dass man andererseits mehr Dienstleistungen eigentlich braucht, um diesen Bedarf- Also insofern würde ich sozusagen eine Verschiebung erwarten: Weniger Medikation aber mehr sozusagen Dienstleistung am Patienten, dass man tatsächlich mehr spricht, neben eben dieser Medikation eben auch, wie man sozusagen den Alltag bewältigen kann.“(IP7, GBA)</i>
		Vermeidung unnötiger Medikamente=Vermeidung unnötiger Kosten	<i>„Ich glaube aber auch, dass man damit natürlich auch Effekte realisieren kann, die auch eine positive Kosten-Nutzen-Relation aufweisen. A) In Vermeidung unnötiger Arzneimittelnebenwirkungen oder unerwarteter Arzneimittelwirkungen. B) Natürlich, ein Medikament, was ich nicht brauche und trotzdem nehme, verursacht unnötige Kosten [...] Also jetzt sage ich mal ein bisschen abstrakt: Wenn es unseren Patienten gut geht, geht es natürlich auch uns gut. Patienten gut gehen, das hört sich immer so als Widerspruch an, ich empfinde das gar nicht so als Widerspruch. Im Sinne von: Ein Patient, der gut arzneimitteltherapiert wird, deswegen nicht ins Krankenhaus muss, keine Co-Morbidität entwickelt, der ist natürlich auch ein positiver Kostenfaktor für eine Kasse.“ (IP8, GKV)</i>

**Kategorie 6: Welche fördernden und hemmenden Faktoren sehen Stakeholder für ein Multimedikations-Versorgungsprogramm? Welche Faktoren würden eine Implementierung begünstigen bzw. erschweren?**

<b>Fördernde Faktoren</b>	<b>Erklärung</b>	<b>Zitate</b>
Praktikabilität & Umsetzbarkeit	Ansätze müssen Versorgungsrealität von Hausärzten & Patienten berücksichtigen, praktikabel, konkret und vom Zeitaufwand umsetzbar sein	„Natürlich hängt das dann damit zusammen auch die Umsetzbarkeit durch den Arzt. Auch da sehen wir natürlich: Nur wenn die Ärzte bereit sind oder auch sag ich mal auch in der Lage sind, jetzt natürlich nicht intellektuell, sondern eher von der Praxisorganisation, von ihrem Commitment, das umzusetzen ist das natürlich ein Element. Und es muss auch ausreichend convenient, umsetzbar für den Patienten sein.“ (IP8, GKV)
Relevanz des Themas	Thema von großer Bedeutung, viele Ansätze, die sich gezielt mit Multimedikation befassen	„Wir nehmen auf jeden Fall wahr, dass dieses Thema zunehmend an Bedeutung erfährt. Das heißt also, es gibt zunehmend neue Handlungsansätze, es gibt zunehmend Menschen, die sich mit diesen Themen beschäftigen.“ (IP2, GKV)
Leitlinien	Fördern Transport in die Versorgung und Auseinandersetzung mit dem Thema	„...dadurch, dass sich sag ich mal in den letzten 20 Jahren ja auch diese ganzen Fachgesellschaften sich immer stärker auch in Richtung von Leitlinien und Empfehlungen weiterentwickelt haben und sich viel systematischer mit diesen Dingen auseinandergesetzt haben, kommt darüber natürlich auch ein Transport in die Versorgung, über das Schrifttum, wie auch immer. Dann kommen die an die Ärzte heran, so dass die Auseinandersetzung damit erfolgt.“ (IP4, GBA)
CDSS	Digitale Analysetools mit Wechselwirkungen, konkrete Entscheidungs-/Priorisierungstools, Effektschätzer von Medikation (Benefit vs. Risiken), digitales Tool mit NNT	„Ich nehme an, dass es erforderlich ist, um Multimorbidität besser zu versorgen, Tools, also Instrumente zu haben, wie man sich diesem Thema auf eine Art nähern kann, die nicht nur so ein individuelles Bauchgefühl auch des Therapeuten, also der Ärztinnen/Ärzte oder auch Psychotherapeuten beinhaltet, dass man mal was weglässt oder etwas nicht weglässt. Sondern eine Struktur, die tatsächlich konkret helfen kann, eine Entscheidung zu finden [...] Was man weiterführt an Therapien und was man womöglich weglässt; also Priorisierungen.“ (IP5, GBA)

Interprofessionelle Zusammenarbeit	Kooperationen, gebündelte Kompetenz, interprofessionelle Qualitätszirkel	„Gerade wenn man auch möchte, dass die Leute verbindlicher miteinander kooperieren, dass sich vielleicht auch Kompetenz bündelt in so Teams und so.“ (IP4, GBA)
Medikationsplan	Systematische Erfassung und größere Sensibilität in der Versorgung, Medikationsplan sinnvoll, hilfreich und wichtig	„Positiv erlebe ich den Medikationsplan, den ich für sinnvoll halte. Der allerdings nicht überall gepflegt wird und auch nicht überall genutzt wird und von Patienten vergessen werden kann. Aber das halte ich für eine wichtige Einrichtung, die helfen kann, das Chaos ein wenig zu reduzieren.“ (IP1, Hausarzt)
Digitalisierung	Elektronische Patientenakte, Medikationsplan, Verordnungen auf Gesundheitskarte	„Elektronischer Medikationsplan, das sind ja alles entsprechende Entwicklungen, die in die richtige Richtung gehen, ja?“ (IP2, GKV)
Gesetzliche Regelungen	Gesetzliche Regelung/Gesetzesvorhaben mit klarer Aufgabenverteilung (wer soll welche Leistungen erbringen, auch Delegation festlegen), Ergebnisdefinition, Änderungen der rechtlichen Strukturen des SGB V notwendig	„...es müsste schon rechtlich sicher gemacht sein. Ja, es sollte schriftlich auf alle Fälle festgelegt werden wer was wie darf. Und schlussendlich, das ist ja immer so eine zentrale Frage auch, wer wie für was vergütet wird und wer schlussendlich die Verantwortung für das Ergebnis hat?“ (IP10, Apotheker)
Monetäre Anreize/Vergütungsstruktur	Ausreichende Vergütung (z.B. für Arztberichte), Sanktionen bei Nicht-Einhaltung, eigene Vergütungsstruktur (direkt durch Kassen, nicht durch eine KV-Gesamtvergütung), eigene Abrechnungspositionen für Apotheker für Medikationscheck	„Das ist ausschließlich in meinen Augen eine Frage der Anreiz-Systeme. Wenn das Honorar dafür stimmt, machen sie es. Wenn nicht, nicht.“ (IP3, Hausarzt)
<b>Hemmende Faktoren</b>	<b>Erklärung</b>	<b>Zitate</b>
Mangelnde Zusammenarbeit/Fragmentierung	Fragmentierung der Versorgung, mangelnde Zusammenarbeit zwischen Haus- und Fachärzten, Nicht-Einbindung von anderen, nicht-ärztlichen Berufsgruppen (Apotheker, Sozialarbeiter, Pflege)	„Ja, also Barrieren sehe ich- Also es hat dann auch noch mal mit dem, was ich eingangs sagte, das hat noch mal eben damit zu tun, wie eben unser Gesundheitssystem so allgemein strukturiert ist. Also dass wir möglicherweise zu viele chronisch Kranke unnötigerweise im Krankenhaus behandeln, dass die Zusammenarbeit von Haus- und Fachärzten eben glaube ich auch relativ fragmentiert ist. Also auch, wenn man in einem DMP zum Beispiel ist, glaube ich, kann es immer noch eine bessere Zusammenarbeit geben zwischen den Haus- und Fachärzten.“ (IP7, GBA)
Zeitaufwand	Versorgung und Dokumentation zeitaufwendig	„Und dann kann man sich sicherlich gut vorstellen das ist nicht etwas, was en passant in der sag ich mal normalen hausärztlichen Tätigkeit im Rahmen der Grundpauschale oder so zu bewältigen ist, sondern das

		<i>verlangt natürlich schon Eindeutiges darüber hinaus.“ (IP4, GBA)</i>
Komplexität und Heterogenität bei Multimedikation	Konstellationen bei Multimedikation/Multimorbidität hochkomplex: kein Gold-Standard/konkrete bzw. einheitlichen Regeln/Empfehlungen zu Untersuchung(sabständen)/Diagnostik/Laborwerten/Kontrollparameter, die wie bei anderen Erkrankungen eine Abgrenzung erlauben → Definition von möglichst konkreten, überprüfbaren, (standardisierten), beeinflussbaren Qualitätsindikatoren/-zielen schwierig (→ individuelle Lösungen notwendig)	<i>„Das stelle ich mir jetzt ein bisschen zu abstrakt vor, wenn ich eine DMP Multimedikation oder Multimorbidität habe, weil die immer anders ausgestaltet ist.“ (IP6, GKV)</i>
Definition des Ziels/Outcomes und die Evaluation/ Wirksamkeitsnachweis	Definition eines geeigneten & messbaren Ziels: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduktion der Arzneimittel als ungeeignet empfunden</li> <li>- Reduktion von Arzneimittelrisiken und Nebenwirkungen/Risikopotenzial wichtig</li> </ul> Programm muss Wirtschaftlichkeit nachweisen, für Kassen entweder Vermeidung von Krankengeld (nicht relevant bei 65+) oder Krankenhausaufhalten attraktiv (Zweifel, ob Effekte bei diesem heterogenen Patientengut nachweisbar) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei komplexen Interventionen Benennung wirksamer Komponente schwierig</li> <li>- Monitoring notwendig</li> <li>- Identifikation eines erwartbaren, realen Nutzens durch Veränderung der Arzneimitteltherapie?</li> </ul>	<i>„Und dieses Thema 'Ich mache jetzt eine suffiziente Arzneimitteltherapie und spare da wer weiß wie Krankenhausaufenthalte, das hört man immer wieder, aber ich bin davon nicht überzeugt. Ich bin da sehr drauf gespannt, was da die Evaluationsergebnisse zeigen. Aber ich glaube nicht, dass man es tatsächlich nachweisen kann. Dass so etwas im Einzelfall passiert – ja, das kann ich medizinisch absolut nachvollziehen. Aber dass das in einer so Größenordnung passiert, dass man das auch bei diesem sehr sehr heterogenen Patientengut auch so nachweisen kann, das wird eine echte Herausforderung.“ (IP2, GKV)</i>
Definition der Zielgruppe	Definition von klaren Einschreibekriterien, klare Abgrenzung der Zielgruppe, da sonst Rechtsfolgen. Patienten identifizieren, bei denen tatsächlich eine Alternative besteht	
Vergütung	Unterschiedliche Vorstellungen von ausreichender Vergütung, Ärzte wünschen sich Pauschale. Bei nicht adäquater Bezahlung „frisst es noch mehr Zeit“, Vergütungsfrage und Frage der Verantwortlichkeit müssen zusammen diskutiert werden	<i>„Also ich glaube nicht, dass durch irgendwelche Ziffern, die da jetzt neu eingeführt werden mit ein paar Euros hier, ein paar Euros da, die Situation verbessern würden. Im Gegenteil. Also diese Honorarziffern, die stören mich, behindern mich und möchte ich am liebsten gar nicht in meinem Arbeitsplan haben. Aus meiner Perspektive eine Pauschale und fertig. Und keine weitere Beschäftigung mit irgendwelchen Leistungsziffern. Und ich bin auch skeptisch, ob solche Leistungsziffern die alltägliche Qualität der Behandlung verbessern würde. (IP1, Hausarzt)</i>

**Kategorie 7: Welches Format zur Implementierung des Versorgungsprogramms ist aus Sicht von Stakeholdern in Deutschland geeignet bzw. nicht geeignet?**

Format	Erläuterung	
<b>Disease-Management-Programm</b>	<p><b>Pro</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verbindliche, einheitliche Rechtsgrundlage für alle Kassen</li> <li>- Breite Umsetzung in die Fläche (auch attraktiver für Software-Anbieter)</li> <li>- Administrative Prozeduren vorhanden (Einschreibung, Management durch Krankenkassen, Dokumentationsanforderungen mit PVS-Systemen)</li> <li>- Mio. Patienten bereits in DMPs, Etablierung wahrscheinlich</li> <li>- Versorgungsstruktur &amp; Koordination: regelmäßige Konsultationen, definitive Kontrollintervalle/-zeitpunkte und Untersuchungen</li> <li>- Motivation bei Betroffenen hoch</li> </ul> <p><b>Contra</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Regelleistung, für alle Beteiligten freiwillig</li> <li>- DMP-Rahmenbedingungen werden als starres Korsett empfunden, statisch, lange Prozeduren</li> <li>- Hoher Zeitaufwand</li> <li>- Multimedikation zu komplex, schwierig in üblicher DMP-Struktur unterzubringen (Stichwort konkrete, überprüfbare Ziele)</li> <li>- Problematik der Einschreibekriterien</li> <li>- Zu klären: was passiert mit Patienten, die in mehrere DMPs eingeschrieben sind, wenn DMP Multimedikation kommt?</li> </ul>	<p>„Ich empfinde diese Rahmenbedingungen eines DMPs-, das ist ein sehr starres Korsett.“ (IP2, GKV)</p> <p>„Also das sehe ich insofern ein bisschen skeptisch, weil [...] Patienten mit Multimedikation-, der hat natürlich seine Behandlung schon auch natürlich der einzelnen Grunderkrankungen. Man behandelt ihn ja nicht zentral unter der Domäne 'Du bist jetzt multimorbide', ja?“ (IP4, GBA)</p> <p>„Und als letztes ist es noch so, dass dieser gesamte Bereich der DMPs ja auch ein relativ behäbiges Modell ist, das heißt, es braucht immer drei Jahre, bis tatsächlich eine neue Leitlinie dann in der Versorgung ist. Und wenn man dann guckt, vom Start einer Leitlinienaktualisierung bis zum DMP sind viele Sachen dann auch schon wieder veraltet. Und da fehlt die Flexibilität, kurzfristiger auch Anpassungsmöglichkeiten vorzunehmen. Also von daher, um auf die Ausgangsfrage zurückzukommen ob man das DMP als geeignet sieht, bin ich da skeptisch, weil es vor allem um Dokumentationserfordernisse im DMP geht, aber nicht um neues Denken in den verschiedenen Leistungsbereichen.“ (IP9, Patientenvertreter)</p>
DMP-Alternativen/ Zusätze	<p><b>Alternative Ideen von Stakeholdern zum Thema DMP</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Überprüfung der Medikation als zusätzliches Modul in bereits bestehende DMPs einarbeiten</li> <li>2. Zeitlich begrenztes DMP Multimedikation</li> <li>3. DMP für häufigste Multimorbiditätskombinationen</li> </ol>	<p>„...dass es nicht so gedacht ist als DMP im Sinne lifelong, sondern dass man sagt der Patient geht für eine definierte Zeit in ein Programm [...] Wobei sich für mich für im Verhältnis zum normalen DMP immer ein Stückweit dann doch auch mit einem Endpunkt versehen würde, wo man sagen würde jetzt hat man das mal erreicht, und dann will man diese Struktur vielleicht auch dem nächsten Patienten wieder zur Verfügung stellen.“ (IP4, GBA)</p>
Selektivvertrag	<p><b>Pro</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rechtsgrundlage flexibler, schnellere Änderungen als bei DMP</li> <li>- Vergütung von Leistungen außerhalb Regelversorgung</li> </ul>	<p>„Aber es ist mit Sicherheit nichts in Richtung Selektivvertrag oder ähnliches, das sind dann nur minimal regionale Möglichkeiten, die eher – ja, da reden wir weiterhin so von einem Flickenteppich.“ (IP2, GKV)</p>

	<b>Contra</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Minimale regionale Möglichkeiten, da Vertragsabschluss mit einzelnen Bundesländern (=Flickenteppich)</li> <li>- Selektivverträge sind für Kassen freiwillig</li> </ul>	
Regelleistung	<b>Pro</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etablierte Verfahren und Strukturen vorhanden</li> <li>- Verordnungsfähige Leistung mit fixem Honorar</li> <li>- Einheitliche, nicht optionale Leistung für Kassen</li> </ul> <b>Contra</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Langer Prozess</li> </ul>	<i>„Also wenn das Ganze wirklich Regelversorgung werden soll, dann muss es auch in die vorhandenen Strukturen eingebracht werden, die es ja schon gibt. Die allerdings, und das muss man auch immer wieder wissen, die arbeiten halt eher langsam beziehungsweise da muss man dann auch entsprechend Zeit und Geduld für mitbringen.“ (IP2, GKV)</i>
Innovationsfonds	Lokal begrenzte Erprobung als neue Versorgungsform und bei Bewährung flächendeckende Implementierung in die Regelversorgung	<i>„...über den Innovations-Fonds, dass man im Rahmen von so einem Projekt erstmal guckt, inwieweit solche Programme geeignet sind, um sie dann aber in die Regelversorgung zu überführen. Also das wäre wahrscheinlich fast schon der schönere Weg.“ (IP7, GBA)</i>

## **Anlage Nr. 13: Detailergebnisse Konzepte für die Implementierung in die Versorgung**

### **AP3.3 Konzepte für die Implementierung in die Versorgung (alle Projektpartner)**

In Bezug auf DMPs wurde positiv hervorgehoben, dass bereits eine verbindliche, einheitliche Rechtsgrundlage für alle Kassen bestehe, und zusätzlich durch die vorhandenen administrativen Strukturen eine Implementierung in die breite Fläche begünstigt würde. Ein weiterer Vorteil wurde bei den definierten Kontroll- und Konsultationsintervallen gesehen, die eine Regelmäßigkeit in der Versorgung sichern würde. Als Nachteil wurde die Freiwilligkeit für Ärzt\*innen, Patient\*innen sowie Kassen benannt. Zudem wurden die DMP-Rahmenbedingungen als „starres Korsett“ beschrieben, welches in seiner vorgesehenen Struktur (Fokus auf Einzelerkrankungen) nicht für Patient\*innen mit mehreren Erkrankungen und/oder Medikamenten als passend empfunden wurden. In diesem Zusammenhang wurde alternativ beispielsweise angeregt, eine strukturierte Medikationsüberprüfung als Zusatzmodul in bereits existierende DMPs zu integrieren, ein zeitlich begrenztes „DMP Multimedikation“ anzubieten, oder ein „DMP“ für häufige Multimorbiditätskombinationen zu entwickeln. Die Implementierung eines Multimedikations-Versorgungsprogramms über Selektivverträge wurde ebenfalls diskutiert. So wurde die Rechtsgrundlage im Vergleich zu DMPs als flexibler beschrieben, weiterer Vorteil sei auch die Möglichkeit der Vergütung außerhalb der Regelversorgung. Dem entgegen stehe das Argument, dass mit Selektivverträgen nur „minimale regionale Möglichkeiten“ vorhanden seien und zu einem „Flickenteppich“ führen würde. Zudem sei auch hier die Freiwilligkeit als Barriere zu betrachten, weshalb die Implementierung als Regelleistung den Vorteil bringe, da das Programm als „einheitliche, nicht optionale Leistung für alle Kassen mit fixem Honorar“ in die Versorgung gelangen würde. Allerdings wurde hier auf lange Prozesse hingewiesen. Schließlich wurde ebenfalls die lokal begrenzte Erprobung des potentiellen Programms als neue Versorgungsform im Rahmen des Innovationsfonds sowie bei Bewährung, eine flächendeckende Implementierung in die Regelversorgung empfohlen.

## Literaturverzeichnis

- Ärztchamber Hamburg (2020): Gemeinsame Handlungsempfehlung zur Verordnung von Benzodiazepinen und deren Analoga. Online verfügbar unter [https://www.aerztechamber-hamburg.org/files/aerztechamber\\_hamburg/wissenswertes/sucht/HEmpf\\_stand\\_22102020.pdf](https://www.aerztechamber-hamburg.org/files/aerztechamber_hamburg/wissenswertes/sucht/HEmpf_stand_22102020.pdf), zuletzt aktualisiert am 22.10.2020, zuletzt geprüft am 07.07.2021.
- Beers, M. H. (1997): Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. In: *Archives of internal medicine* 157 (14), S. 1531–1536.
- Beers, M. H.; Ouslander, J. G.; Rollinger, I.; Reuben, D. B.; Brooks, J.; Beck, J. C. (1991): Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. In: *Archives of internal medicine* 151 (9), S. 1825–1832.
- Bencheva, Veronika; Gogolin, Matthias; Mann, Nina-Kristin; Schmiedl, Sven; Thürmann, Petra A.; COFRAIL-Study Group (2020): Developing a list of anticholinergic and sedative drugs for the calculation of the Drug Burden Index in Germany. Unter Mitarbeit von Gesellschaft Für Arzneimittelanwendungsforschung Und Arzneimittel epidemiologie E.V. (GAA).
- Campanelli, Christine M. (2012): American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 60 (4), S. 616–631. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.
- Carnahan, Ryan M.; Lund, Brian C.; Perry, Paul J.; Pollock, Bruce G.; Culp, Kenneth R. (2006): The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. In: *Journal of clinical pharmacology* 46 (12), S. 1481–1486. DOI: 10.1177/0091270006292126.
- DEGAM (2019): Versorgung von Patienten mit chronischer nichtdialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis. D3 Leitlinie. AWMF-Register -Nr. 053-048. DEGAM-Leitlinie Nr.22 2019. Online verfügbar unter [www.degam-leitlinien.de](http://www.degam-leitlinien.de), zuletzt aktualisiert am 2019, zuletzt geprüft am 27.05.2021.
- Dormann, Harald; Maas, Renke; Eickhoff, Christiane; Müller, Uta; Schulz, Martin; Brell, Danny; Thürmann, Petra A. (2018): Der bundeseinheitliche Medikationsplan in der Praxis : Die Pilotprojekte MetropolMediplan 2016, Modellregion Erfurt und PRIMA. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 61 (9), S. 1093–1102. DOI: 10.1007/s00103-018-2789-9.
- Durán, Carlos E.; Azermai, Majda; Vander Stichele, Robert H. (2013): Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. In: *European journal of clinical pharmacology* 69 (7), S. 1485–1496. DOI: 10.1007/s00228-013-1499-3.
- Fick, Donna M.; Cooper, James W.; Wade, William E.; Waller, Jennifer L.; Maclean, J. Ross; Beers, Mark H. (2003): Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. In: *Archives of internal medicine* 163 (22), S. 2716–2724. DOI: 10.1001/archinte.163.22.2716.
- Grandt, D.; Lappe, V.; Schubert, Ingrid (2020): Arzneimittelreport 2020: Sektorenübergreifende Arzneimitteltherapie. Hg. v. BARMER. Online verfügbar unter <https://www.barmer.de/blob/254084/b1fa6438da1c611b757a7b74b982f62a/data/dl-barmer-arzneimittelreport.pdf>.

Heidelbaugh, Joel J.; Kim, Andrea H.; Chang, Robert; Walker, Paul C. (2012): Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. In: *Therapeutic advances in gastroenterology* 5 (4), S. 219–232. DOI: 10.1177/1756283X12437358.

Hilmer, Sarah N.; Mager, Donald E.; Simonsick, Eleanor M.; Cao, Ying; Ling, Shari M.; Windham, B. Gwen et al. (2007): A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. In: *Archives of internal medicine* 167 (8), S. 781–787. DOI: 10.1001/archinte.167.8.781.

Holt, Stefanie; Schmiedl, Sven; Thürmann, Petra A. (2010): Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. In: *Deutsches Arzteblatt international* 107 (31-32), S. 543–551. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543.

Kiesel, Esther Katharina; Hopf, Yvonne Marina; Drey, Michael (2018): An anticholinergic burden score for German prescribers: score development. In: *BMC geriatrics* 18 (1), S. 239. DOI: 10.1186/s12877-018-0929-6.

Klamer, Therese T.; Wauters, Maarten; Azermai, Majda; Durán, Carlos; Christiaens, Thierry; Elseviers, Monique; Vander Stichele, Robert (2017): A Novel Scale Linking Potency and Dosage to Estimate Anticholinergic Exposure in Older Adults: the Muscarinic Acetylcholinergic Receptor ANTAGONIST Exposure Scale. In: *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 120 (6), S. 582–590. DOI: 10.1111/bcpt.12699.

Konrad, T.; Theis, C.; Sonnenschein, S.; Rostock, T.; Mollnau, H. (2015): Verlängerung der QT-Zeit durch Arzneimittel. In: *Arzneimitteltherapie* (33), S. 91–95.

Lapi, Francesco; Azoulay, Laurent; Yin, Hui; Nessim, Sharon J.; Suissa, Samy (2013): Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 346, e8525. DOI: 10.1136/bmj.e8525.

Leitliniengruppe Hessen, DEGAM (2021): S3-Leitlinie Multimedikation, Langfassung. AWMF-Registernummer: 053-043. Online verfügbar unter [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-043I\\_S3\\_Multimedikation\\_2021-08.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-043I_S3_Multimedikation_2021-08.pdf), zuletzt geprüft am 01.10.2021.

Naunton, M.; Peterson, G. M.; Bleasel, M. D. (2000): Overuse of proton pump inhibitors. In: *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 25 (5), S. 333–340. DOI: 10.1046/j.1365-2710.2000.00312.x.

Nishtala, Prasad S.; Salahudeen, Mohammed Saji; Hilmer, Sarah N. (2016): Anticholinergics: theoretical and clinical overview. In: *Expert opinion on drug safety* 15 (6), S. 753–768. DOI: 10.1517/14740338.2016.1165664.

Pasina, Luca; Novella, Alessio; Elli, Chiara; Nobili, Alessandro; Ianes, Aladar (2020): Overuse of proton pump inhibitors in nursing homes: An Italian multicenter observational study. In: *Pharmacoepidemiology and drug safety* 29 (4), S. 461–466. DOI: 10.1002/pds.4963.

QT interval and drug therapy (2016). In: *BMJ (Clinical research ed.)* 353, i2732.

Rudolph, James L.; Salow, Marci J.; Angelini, Michael C.; McGlinchey, Regina E. (2008): The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. In: *Archives of internal medicine* 168 (5), S. 508–513. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.106.

Seppala, Lotta J.; Wermelink, Anne M. A. T.; Vries, Max de; Ploegmakers, Kimberley J.; van de Glind, Esther M. M.; Daams, Joost G.; van der Velde, Nathalie (2018): Fall-Risk-Increasing Drugs: A

Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 19 (4), 371.e11-371.e17. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.12.098.

Strobach, D. (2013): Anticholinerge Arzneistoffe: Erkennen, erklären, ersetzen. In: *Pharmazeutische Zeitung* (41).