

Multiprofessionelles Medikationsmanagement für  
ambulante Patienten mit intravenös applizierter Tumortherapie

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

CORINNA VUČUR GEB. JANSEN

aus Stolberg (Rheinland)

Bonn 2020

---

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn elektronisch publiziert.  
<https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:5-60136>

Erstgutachter: Prof. Dr. Ulrich Jaehde

Zweitgutachter: Prof. Dr. Ingo Schmidt-Wolf

Tag der Promotion: 23. Oktober 2020

Erscheinungsjahr: 2020

---



Meinen Eltern





---

## Danksagung

An dieser Stelle gilt allen Menschen, die auf unterschiedlichste Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, mein großer Dank.

Mein aufrichtiger Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Ulrich Jaehde für das in mich gesetzte Vertrauen und für das mir überlassene spannende Promotionsprojekt. Durch seine fachliche Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten, die bereichernden Diskussionen und durch seine unermüdlige Begeisterung für wissenschaftliche Methoden unterstützte er mich während der Promotion.

Herzlich danke ich Prof. Dr. Ingo Schmidt-Wolf für sein großes Interesse an dieser Arbeit, für die engagierte Unterstützung bei der Projektumsetzung, für die konstruktiven Anregungen bei den Projekttreffen sowie für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Ich danke Prof. Dr. Günther Weindl und Prof. Dr. Matthias Schmid für die Bereitschaft zur Teilnahme an der Prüfungskommission.

Den Mitarbeitern in der Onkologischen Tagesklinik, insbesondere Gabriele Becker, Ludmila Koch, Lucia Klees, Elisabeth Epstein, Kathrin Brinkmann, Petra Fuhrmann, Irmgard Jaax, Elke Dieterichs, Monika Schaden, Dr. Matthias Zipfel, Dr. Christiane Leyendecker, Dr. Julia Wels, Dr. Bernhard Baummeister und Dr. Julia Bollmann, danke ich von Herzen für die leidenschaftliche Unterstützung und für die vertrauensvolle Zusammenarbeit. Die gemeinsame Betreuung der Patienten bereitete mir viel Freude und lehrte mich viel Wertvolles.

Herzlich danke ich Dr. Ingo Schulze sowie den Mitarbeitern der Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums Bonn für die freundliche Aufnahme bei der wöchentlichen Dienstbesprechung und für den fachlichen Austausch bei pharmazeutischen Fragestellungen.

Ich danke Leonie Weinhold und Prof. Dr. Matthias Schmid für die Durchführung der linear gemischten Modelle sowie für die wertvolle Unterstützung bei statistischen Fragestellungen.

Mein tiefster Dank gebührt allen Patienten für die bereitwillige Studienteilnahme trotz der schweren und belastenden Lebenssituation. Vielen Dank für die aufgeschlossenen Gespräche und das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Herzlich danke ich Dr. Imke Ortland und Veronika Hagelstein für das aufmerksame und zeitaufwendige Korrekturlesen dieser Arbeit. Ihr habt diese Arbeit durch hilfreiche Ideen und konstruktive Kritik bereichert.

---

---

Meinen Freunden und Kollegen aus dem Arbeitskreis Klinische Pharmazie danke ich für die wunderschöne Zeit, die warme Atmosphäre und die ständige Hilfsbereitschaft. Für die gute Laune in unserem Büro und die belebenden Diskussionen danke ich meinen Bürokollegen, vor allem Melanie, Christina, Maximilian und Julia. Besonders danke ich Dr. André Wilmer für die erbrachte Vorarbeit und den fachlichen Austausch zum multiprofessionellen Medikationsmanagement für onkologische Patienten. Diese Vorarbeit erleichterte mir den Einstieg in das komplexe Themengebiet. Unserem Masterstudenten Daniel Wirtz danke ich für die zielstrebige Durchführung seines Projektes und die wertvolle Unterstützung dieser Arbeit.

Schließlich danke ich von ganzem Herzen meinen Freunden und meiner Familie. Besonders danke ich meinen Eltern für die bedingungslose Unterstützung und den immerwährenden Rückhalt auf meinem bisherigen Lebensweg, meiner Schwester Judith für die humorvollen Aufmunterungen und pragmatischen Ratschläge in schwierigen Zeiten sowie meinem Mann Mihael für sein uneingeschränktes Verständnis und seine fortwährende Zuversicht während der gesamten Promotion.

---

---

**Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abbildungsverzeichnis.....	IX
Vorbemerkung.....	XI
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1. Kopf-Hals-Karzinom.....	1
1.2. Therapieassoziierte Risiken bei ambulanten Tumorpatienten.....	4
1.3. Arzneimitteltherapiesicherheit bei ambulanten Tumorpatienten.....	7
<b>2. Ziel.....</b>	<b>11</b>
<b>3. Projekt I: Machbarkeit eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit soliden Tumoren.....</b>	<b>13</b>
3.1. Patienten und Methoden.....	13
3.1.1. Studiendesign.....	13
3.1.2. Patienten und Rekrutierung.....	14
3.1.3. Aufbau des multiprofessionellen Medikationsmanagements.....	15
3.1.3.1. Basismodul.....	17
3.1.3.2. Ergänzungsmodule.....	19
3.1.4. Studienablauf.....	21
3.1.5. Prozessparameter und Messinstrumente.....	24
3.1.5.1. Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements.....	25
3.1.5.2. Akzeptanz des multiprofessionellen Medikationsmanagements.....	25
3.1.5.3. Patientenberichtete Toxizität.....	28
3.1.5.4. Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	30
3.1.5.5. Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung.....	32
3.1.6. Datenanalyse.....	33
3.2. Ergebnisse.....	35
3.2.1. Rekrutierung.....	35
3.2.2. Studienpopulation.....	36
3.2.3. Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements.....	40
3.2.4. Akzeptanz der Patienten.....	44
3.2.5. Akzeptanz der Heilberufler.....	46

---

---

3.3.	Diskussion.....	51
3.3.1.	Studienaufbau.....	51
3.3.2.	Studienpopulation.....	55
3.3.3.	Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements.....	56
3.3.4.	Akzeptanz der Patienten.....	59
3.3.5.	Akzeptanz der Heilberufler.....	61
<b>4.</b>	<b>Projekt II: Bedarf für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom.....</b>	<b>63</b>
4.1.	Patienten und Methoden.....	63
4.1.1.	Studiendesign.....	63
4.1.2.	Patienten und Rekrutierung.....	63
4.1.3.	Studienablauf.....	64
4.1.4.	Durchführung der Medikationsanalysen.....	65
4.1.5.	Ergebnisparameter und Messinstrumente.....	68
4.1.5.1.	Arzneimittelbezogene Probleme.....	68
4.1.5.2.	Komplexität der Arzneimitteltherapie.....	70
4.1.5.3.	Patientenberichtete Toxizität.....	72
4.1.5.4.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	72
4.1.5.5.	Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung.....	72
4.1.6.	Datenanalyse.....	72
4.2.	Ergebnisse.....	75
4.2.1.	Rekrutierung.....	75
4.2.2.	Studienpopulation.....	76
4.2.3.	Arzneimittelbezogene Probleme.....	83
4.2.4.	Komplexität der Arzneimitteltherapie.....	89
4.2.5.	Patientenberichtete Toxizität.....	90
4.2.6.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	93
4.3.	Diskussion.....	95
4.3.1.	Studienaufbau.....	95
4.3.2.	Studienpopulation.....	99
4.3.3.	Arzneimittelbezogene Probleme.....	100
4.3.4.	Komplexität der Arzneimitteltherapie.....	103

---



---

4.3.5.	Patientenberichtete Toxizität .....	104
4.3.6.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	106
5.	Ausblick.....	109
6.	Zusammenfassung.....	113
7.	Literaturverzeichnis.....	115
8.	Anhang .....	133
Anhang A I	Studienmaterialien .....	135
Anhang A II	Messinstrumente .....	145
Anhang A III	Studienergebnisse.....	163
Anhang B I	Studienmaterialien .....	179
Anhang B II	Messinstrumente .....	183
Anhang B III	Studienergebnisse.....	187

---



---

**Abkürzungsverzeichnis**

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ATC-Index	Anatomisch-therapeutisch-chemischer Index
CIO	Centrum für Integrierte Onkologie
CL <sub>KR</sub>	Kreatininclearance
CPS	Combined Positive Score
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EQ-5D-3L	EuroQol-5 Dimension-3 Level
ESMO	European Society for Medical Oncology
EU	Europäische Union
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Gyn	Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HPV	Humanes Papillomvirus
I	Itemwert
iABP	Potentiell arzneimittelbezogenes Problem mit Interventionsbedarf
iABPneu	Neu aufgetretenes bzw. wieder aufgetretenes potentiell arzneimittelbezogenes Problem mit Interventionsbedarf
IQA	Interquartilsabstand
ISOO	International Society of Oral Oncology
KI	Konfidenzintervall
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MCI	Medication Complexity Index
MDRD4	4-Variablen Modification of Diet in Renal Disease
Med I	Medizinische Klinik und Poliklinik I – Allgemeine Innere Medizin
Med III	Medizinische Klinik und Poliklinik III – Innere Medizin

---

MRCI	Medication Regimen Complexity Index
MRCI-D	Deutschsprachige Version des Medication Regimen Complexity Index
n	Anzahl
NAS	Numerische Analogskala
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI	National Cancer Institute
pABP	Potentiell arzneimittelbezogenes Problem
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PD-L1	Programmed Cell Death-Ligand 1
PI-Doc <sup>®</sup>	Problem-Intervention-Documentation
PIM	Potentiell inadäquate Medikation
pMRCI	Medication Regimen Complexity Index auf Patientenebene
pMRCI-D	Deutschsprachige Version des Medication Regimen Complexity Index auf Patientenebene
PRO-CTCAE <sup>™</sup>	Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events
PS-CaTE	Patient Satisfaction with Cancer Treatment Education
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core 30
R <sup>2</sup>	Marginale Bestimmtheitsmaß
RS	Raw Score
SA	Standardabweichung
SF	Standardfehler
SPSS <sup>®</sup>	Statistical Package for the Social Sciences
t	Zeitpunkt
TPS	Tumor Proportion Score
USA	United States of America
VAS	Visuelle Analogskala

---

---

**Tabellenverzeichnis**

Tab. 1-1	Ausgewählte Therapieregime für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich.....	3
Tab. 1-2	Arzneimittelbezogene Probleme in Abhängigkeit vom Typ der Medikationsanalyse ....	9
Tab. 3-1	Klassifikationssystem des Interaktionsmoduls der ABDA-Datenbank .....	18
Tab. 3-2	Therapieregime mit einem Risiko $\geq 10\%$ für eine orale Mukositis Grad 3-4.....	20
Tab. 3-3	Aufbau des PRO-CTCAE-Fragebogens.....	29
Tab. 3-4	Aufbau des EORTC QLQ-C30-Fragebogens Version 3.0.....	30
Tab. 3-5	Aufbau des PS-CaTE-Fragebogens Version 1.1.....	32
Tab. 3-6	Soziodemographische Charakteristika der Studienpopulation.....	36
Tab. 3-7	Krankheitsbezogene Charakteristika der Studienpopulation.....	39
Tab. 3-8	Umsetzungstreue der Patientengespräche im Basismodul .....	41
Tab. 3-9	Dauer der Patientengespräche und der Nachbereitung im Basismodul .....	41
Tab. 3-10	Umsetzungstreue der Medikationspläne im Basismodul.....	42
Tab. 3-11	Bewertung der Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Patienten .....	44
Tab. 3-12	Bewertung des Nutzens des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Patienten .....	45
Tab. 3-13	Bewertung der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Heilberufler .....	47
Tab. 3-14	Bewertung des Teamansatzes im multiprofessionellen Medikationsmanagement durch die Heilberufler .....	48
Tab. 3-15	Bewertung der Zukunft des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Heilberufler .....	49
Tab. 4-1	CTCAE-Grad $\geq 3$ häufiger unerwünschter Ereignisse .....	70
Tab. 4-2	Linear gemischte Modelle zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf.....	73
Tab. 4-3	Linear gemischte Modelle zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf.....	73
Tab. 4-4	Soziodemographische Charakteristika der Studienpopulation.....	77
Tab. 4-5	Krankheitsbezogene Charakteristika der Studienpopulation.....	79
Tab. 4-6	Anzahl (Anteil [%]) der iABP im Therapieverlauf.....	84

---

Tab. 4-7	Anzahl (Anteil [%]) der iABP pro Kategorie im Therapieverlauf .....	85
Tab. 4-8	Anzahl (Anteil [%]) der iABPneu im Therapieverlauf .....	86
Tab. 4-9	Anzahl (Anteil [%]) der iABPneu pro Kategorie im Therapieverlauf.....	87
Tab. 4-10	Linear gemischtes Modell C zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf.....	88
Tab. 4-11	Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf.....	93
Tab. 4-12	Linear gemischtes Modell A zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf.....	94

---

---

**Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1-1	Häufige Tumorlokalisationen von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich.....	2
Abb. 3-1	Einsatz der Messinstrumente.....	22
Abb. 3-2	Ablauf des multiprofessionellen Medikationsmanagements.....	24
Abb. 3-3	Flussdiagramm zur Patientenrekrutierung.....	35
Abb. 3-4	Anzahl der Patienten mit aktiviertem Ergänzungsmodul.....	43
Abb. 3-5	Bewertung der erhaltenen Betreuung durch die Patienten.....	44
Abb. 3-6	Bewertung des zusätzlichen Arbeitsaufwandes durch die Heilberufler.....	47
Abb. 3-7	Bewertung der multiprofessionellen Zusammenarbeit durch die Heilberufler.....	48
Abb. 4-1	Einsatz der Messinstrumente.....	65
Abb. 4-2	Flussdiagramm zur Patientenrekrutierung.....	75
Abb. 4-3	Anzahl der Arzneimittel pro Patient im Therapieverlauf.....	81
Abb. 4-4	Anzahl der Patienten mit mindestens einem Arzneimittel der anatomischen Hauptgruppen nach ATC-Index im Therapieverlauf.....	82
Abb. 4-5	Anzahl der pABP pro Patient im Therapieverlauf.....	83
Abb. 4-6	Anzahl der iABP pro Patient im Therapieverlauf.....	84
Abb. 4-7	Anzahl der iABPneu pro Patient im Therapieverlauf.....	86
Abb. 4-8	pMRCI-D im Therapieverlauf.....	89
Abb. 4-9	Anteil der Patienten mit Symptomen (PRO-CTCAE-Score > 0) und mit schwerwiegenden Symptomen (PRO-CTCAE-Score $\geq$ 75) pro Symptom im Therapieverlauf [%].....	90

---





**Vorbemerkung**

Aus Gründen der Übersichtlichkeit und besseren Lesbarkeit wird im gesamten vorliegenden Dokument auf die Verwendung weiblicher Schreibformen verzichtet, alle entsprechenden Bezeichnungen beinhalten jedoch auch die jeweilige weibliche Form.

Darüber hinaus war die Autorin dieser Arbeit bestrebt, die Urheberrechte aller verwendeten Texte, Abbildungen und Daten zu beachten.

---



## 1. Einleitung

Jeder Mensch ist von einer Tumorerkrankung betroffen: als Patient, als Angehöriger oder als Mitglied der Gesellschaft [1]. Im Laufe des Lebens erkrankt jeder zweite Mann und jede zweite Frau in Deutschland an einer Tumorerkrankung [2]. Allein im Jahr 2016 erlitten insgesamt 258.520 Männer und 233.570 Frauen eine Tumorneuerkrankung [3]. Dabei lag das mittlere Erkrankungsalter bei Diagnosestellung für Männer bei 70 Jahren und für Frauen bei 69 Jahren [3].

Seit Anfang der siebziger Jahre verdoppelte sich nahezu die Anzahl der Tumorneuerkrankungen in Deutschland [4]. Bei diesem Trend spielt die zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung und die wachsende Anzahl älterer Menschen eine wesentliche Rolle [4]. Aber auch moderne Diagnosemethoden, die zu einer früheren oder häufigeren Diagnose führen können, sowie Lebensstilveränderungen leisten einen entscheidenden Beitrag [4]. Trotz zunehmender Erkrankungsrate ist bei Tumorpatienten aufgrund von Fortschritten in der Therapie eine abnehmende Sterblichkeitsrate zu verzeichnen [3, 4]. Folglich erhöht sich zwangsläufig die Anzahl der mit einer Tumorerkrankung lebenden Menschen [4]. Nichtsdestotrotz gehörten Tumorerkrankungen im Jahr 2015 zur zweithäufigsten Todesursache in Deutschland, nach Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems [5]. Da nicht nur mehr Menschen eine Tumorthherapie erhalten, sondern die Nachsorge auch einen längeren Zeitraum umfasst, bedeutet die Behandlung von Tumorerkrankungen eine enorme Herausforderung für das deutsche Gesundheitssystem [4].

### 1.1. Kopf-Hals-Karzinom

Das Kopf-Hals-Karzinom umfasst als heterogenes Krankheitsbild diverse Tumorlokalisationen. Dazu zählen Tumorerkrankungen im Bereich von Mundhöhle, inklusive Lippen und Speicheldrüsen, Rachen (Pharynx, unterteilt in Nasopharynx, Oropharynx und Hypopharynx), Nase, inklusive Nasennebenhöhlen, sowie Kehlkopf (Larynx) [4, 6]. Die anatomische Lage der genannten Lokalisationen veranschaulicht Abb. 1-1. Allein im Jahr 2016 erlitten in Deutschland insgesamt 9.720 Männer und 4.180 Frauen eine Tumorneuerkrankung im Bereich von Mundhöhle und Rachen [3]. Dabei lag das mittlere Erkrankungsalter bei Diagnosestellung für Männer bei 63 Jahren und für Frauen bei 66 Jahren [3]. Demzufolge erkrankten Männer nicht nur früher, sondern auch häufiger als Frauen [3]. Histologisch sind bei Tumorerkrankungen im Bereich von Mundhöhle und Rachen 87 % Plattenepithelkarzinome und 4 % Adenokarzinome [3].

---

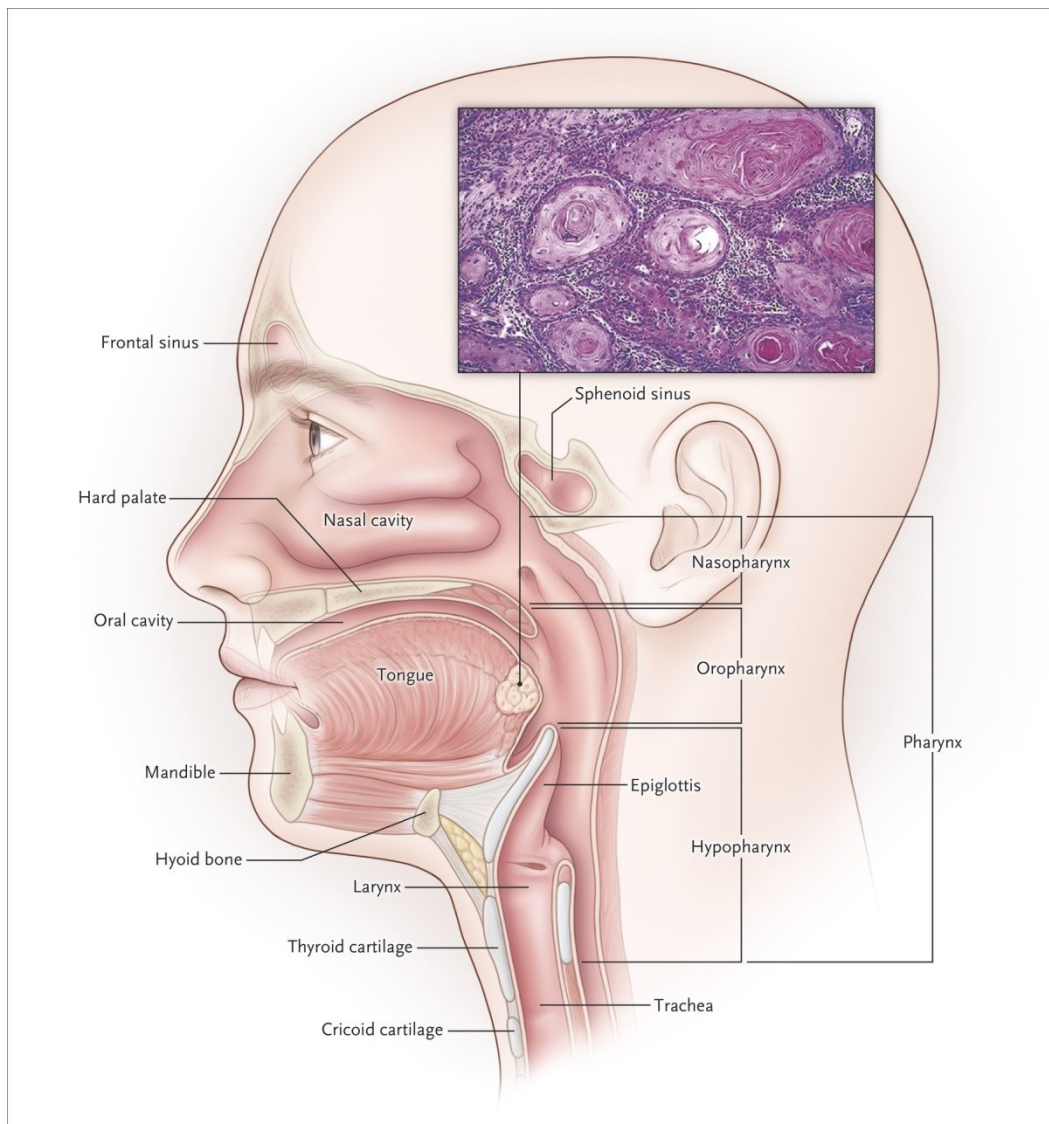


Abb. 1-1 Häufige Tumorlokalisationen von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich; Bildnachweis: Mit freundlicher Genehmigung von [7], Copyright Massachusetts Medical Society

Bedeutende Risikofaktoren mit synergistischem Effekt sind Tabak- und Alkoholkonsum [3, 6]. Bei alleinigem chronischen Tabak- oder Alkoholkonsum besteht ein sechsfach erhöhtes Risiko und bei kombiniertem chronischen Tabak- und Alkoholkonsum ein dreißigfach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Tumorerkrankung im Bereich von Mundhöhle und Kehlkopf [8, 9]. Durch Tabakkonsum induzierte Plattenepithelkarzinome haben aufgrund der Feldkanzerogenese, definiert als das Vorhandensein von Schleimhautbereichen mit tumorassoziierten genetischen oder epigenetischen Veränderungen, eine schlechtere Prognose durch das lokale Rezidivrisiko [6, 10]. Neben Tabak- und Alkoholkonsum gilt die Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) des Hochrisikotyps 16 als weiterer Risikofaktor, insbesondere für das Oropharynxkarzinom [3, 6, 11, 12]. Dabei gehen HPV-positive Plattenepithelkarzinome mit einer günstigeren Prognose und einem jüngeren Patientenalter einher als HPV-negative Plattenepithelkarzinome [6, 11, 13].

Grundsätzlich sind Behandlung und Prognose des Kopf-Hals-Karzinoms weitestgehend abhängig vom Tumorstadium bei Diagnosestellung [6, 8, 9, 14]. Allerdings weisen bereits 60 % der neudiaagnostizierten Patienten ein lokal fortgeschrittenes Krankheitsstadium auf [13, 14], was die Früherkennung von zentraler Bedeutung macht [8]. Als kurative Behandlungsmöglichkeiten stehen die alleinige operative Tumorresektion, die alleinige Strahlentherapie, die simultane Radiochemotherapie oder die Kombination aus operativer Tumorresektion und simultaner Radiochemotherapie zur Option [8, 13]. Dabei kommen die alleinigen Therapiemodalitäten bei Patienten mit frühem Krankheitsstadium und die kombinierten Therapiemodalitäten bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Krankheitsstadium zur Anwendung [6, 13, 14]. Ausgewählte Therapieregime für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich zeigt beispielhaft Tab. 1-1.

Tab. 1-1 Ausgewählte Therapieregime für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich [14–17]; **PD-L1** Programmed Cell Death-Ligand 1; **CPS** Combined Positive Score, Maß für die Expression von PD-L1 auf Tumorzellen und tumorinfiltrierenden Immunzellen [7]; **TPS** Tumor Proportion Score, Maß für die Expression von PD-L1 auf Tumorzellen [7]

Therapieansatz	Erstlinientherapie	Zweitlinientherapie
Kurativ	<b>Primäre Radiochemotherapie</b> Cisplatin + Strahlentherapie Carboplatin + Fluorouracil + Strahlentherapie Cetuximab + Strahlentherapie	
	<b>Adjuvante Radiochemotherapie</b> Cisplatin + Strahlentherapie	
Palliativ	Cetuximab + Cisplatin/Carboplatin + Fluorouracil	Nivolumab (bei Progress während oder nach platinbasierter Therapie)
	Pembrolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Fluorouracil (bei PD-L1-positiven Tumoren mit CPS $\geq$ 1)	Pembrolizumab (bei PD-L1-positiven Tumoren mit TPS $\geq$ 50 % und Progress während oder nach platinbasierter Therapie)
	Pembrolizumab (bei PD-L1-positiven Tumoren mit CPS $\geq$ 1)	

Aufgrund ihrer Komplexität erfordert die Behandlung eine multiprofessionelle Herangehensweise [14]. Laut aktuellen Empfehlungen gehören neben Chirurgen, Pathologen, Onkologen und Radiologen auch Dentisten, Logopäden, Ernährungstherapeuten und Psychologen zum multiprofessionellen Behandlungsteam [8, 9, 14]. Obwohl fortschrittliche Therapietechniken angewendet werden, beispielsweise die selektive Halslymphknotenausräumung unter Funktionserhalt wichtiger nichtlymphatischer Strukturen oder die intensitätsmodulierte Strahlentherapie unter Dosisreduktion an den Ohrspeicheldrüsen [8], ist die Behandlung des Kopf-Hals-Karzinoms mit hoher lokaler und systemischer Toxizität verbunden [18].

## 1.2. Therapieassoziierte Risiken bei ambulanten Tumorpatienten

Das ambulante Therapiekonzept ist dadurch gekennzeichnet, dass der Patient die medikamentöse Tumorthherapie oder die strahlentherapeutische Behandlung in einer niedergelassenen Praxis oder in einer onkologischen Ambulanz erhält und danach ins häusliche Umfeld entlassen wird. Dies beinhaltet neben dem Vorteil, dass der Patient eine wohnortnahe Behandlung erhalten und in vertrautem Umfeld verbleiben kann, auch mögliche Risiken. Denn der Patient trägt beim Erkennen interventionsbedürftiger Symptome und beim Ergreifen adäquater Therapiemaßnahmen eine hohe Eigenverantwortung. Bei einer multinationalen Studie berichteten lediglich 38 % der befragten Tumorpatienten, die Arzneimittel zur antiemetischen Prophylaxe nach Anweisung von Arzt oder Pflegekraft anzuwenden [19]. Dabei war die mangelnde Einsicht, die verordneten Arzneimittel ohne vorhandene Beschwerden einzunehmen, die häufigste Ursache für Non-Adhärenz [19]. Ambulante Tumorpatienten bedürfen also einer intensiven Aufklärung über die verordnete Arzneimitteltherapie und die therapiebedingten Nebenwirkungen zur Stärkung der Patientenkompetenz im häuslichen Umfeld.

Die medikamentöse Tumorthherapie zählt neben der operativen Tumorresektion sowie der strahlentherapeutischen Behandlung zu den zentralen Therapiemöglichkeiten solider Tumoren [20]. Um die Resistenzentwicklung zu verzögern und eine Wirkungssteigerung zu erreichen, werden vorzugsweise mehrere Arzneistoffe mit verschiedenen Angriffspunkten kombiniert, die gleichzeitig oder konsekutiv verabreicht werden können [20]. Dies führt zu komplexen Therapieregimen mit unterschiedlichen Dosierungsschemata der einzelnen Arzneistoffe [21]. Die meisten antitumoralen Arzneistoffe richten sich unspezifisch gegen proliferierende Zellen [20]. Dadurch resultiert eine ausgeprägte Toxizität an Organstrukturen mit proliferierenden Zellen, beispielsweise dem Kno-

---

chenmark mit Leukopenie oder Thrombopenie, den Schleimhäuten mit Erbrechen oder Diarrhoe sowie den Haarzellen mit Alopezie [20]. Die zielgerichtet wirksamen antitumoralen Arzneistoffe richten sich gegen Schlüsselproteine, welche die Zellproliferation oder das Zellwachstum steuern, beispielsweise Proteinkinasen, Membranrezeptoren oder extrazelluläre Botenstoffe [20]. Dazu zählen unter anderem Tyrosinkinaseinhibitoren, wie Erlotinib oder Afatinib, Antikörper gegen den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor, wie Cetuximab, sowie Immuncheckpointinhibitoren, wie Nivolumab oder Pembrolizumab [20]. Allerdings ist auch eine zielgerichtete Tumorthherapie nicht frei von Toxizität. Unter einer Monotherapie mit Nivolumab sind beispielsweise Hautausschlag, Juckreiz, Diarrhoe, Übelkeit, Fatigue sowie immunvermittelte Entzündungsreaktionen häufige Nebenwirkungen [17, 20]. Schlimmstenfalls können schwerwiegende Nebenwirkungen zu einer Dosislimitation oder zu einem Therapieabbruch führen und den angestrebten Therapieerfolg gefährden oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinträchtigen. Daher ist das leitliniengerechte Management therapieinduzierter Nebenwirkungen oder tumorbedingter Symptome bei ambulanten Tumorpatienten von grundlegender Bedeutung.

Neben der diagnostizierten Tumorerkrankung leiden ambulante Tumorpatienten oftmals an weiteren Begleiterkrankungen. Bei einer prospektiven niederländischen Studie hatten 57 % der Patienten mit peroral oder intravenös applizierter Tumorthherapie mindestens eine Begleiterkrankung [22]. Grundsätzlich steigt die Anzahl der Begleiterkrankungen mit dem Alter [23]. Dies verdeutlicht eine retrospektive Studie unter Teilnahme von 294 Tumorpatienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren bei Einnahme von drei oder mehr dauerhaften Arzneimitteln [24]. Lediglich ein Patient litt nicht an mindestens einer Begleiterkrankung [24].

Das Vorhandensein von Begleiterkrankungen resultiert bei ambulanten Tumorpatienten in einer komplexen Arzneimitteltherapie. Patienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren nahmen in einer Querschnittstudie bereits vor Tumortherapiebeginn durchschnittlich 7,3 Arzneimittel ein, wobei es bei 80 % der Patienten fünf oder mehr Arzneimittel waren [25]. Die gleichzeitige Einnahme von fünf oder mehr Arzneimitteln wird als Polymedikation und die gleichzeitige Einnahme von zehn oder mehr Arzneimitteln wird als Hyperpolymedikation bezeichnet [26]. Im weiteren Therapieverlauf kommen dazu Arzneimittel zur Behandlung der aktuellen Tumorerkrankung, die sogenannte Tumorthherapie, sowie Arzneimittel zur Behandlung therapieinduzierter Nebenwirkungen und tumorbedingter Symptome, die sogenannte Supportivtherapie. Unter Berücksichtigung von Tumor- und Supportivtherapie erhielten in einer prospektiven Studie 302 Patienten mit peroral oder intravenös applizierter Tumorthherapie im Median 10,0 Arzneimittel [22].

---

Die Risiken von Komorbidität und Polymedikation bei älteren Tumorpatienten sind bekannt: steigendes Sturzrisiko, zunehmende Häufigkeit von Nebenwirkungen, erhöhte Wahrscheinlichkeit von Interaktionen zwischen Arzneimitteln, abnehmende Therapieadhärenz des Patienten und sinkende Überlebensrate [26–29]. Umso komplexer eine Arzneimitteltherapie ist, desto höher ist das Risiko für arzneimittelbezogene Probleme [30]. Darunter werden Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie verstanden, die tatsächlich oder potentiell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern [31, 32]. Bei ambulanten Patienten mit soliden Tumoren dokumentierten Apotheker durchschnittlich 3,7 arzneimittelbezogene Probleme [33]. Aus einer Studie unter Einschluss ambulanter Tumorpatienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren resultierte, dass 90,1 % der 294 Patienten mindestens ein arzneimittelbezogenes Problem hatten, wobei es durchschnittlich 3,7 arzneimittelbezogene Probleme waren [24]. Dadurch, dass arzneimittelbezogene Probleme zu erhöhter Morbidität sowie zu vermeidbaren Krankenhauseinweisungen führen können [24], gefährden sie den angestrebten Therapieerfolg einer Tumorthherapie. Aus einer prospektiven Studie bei Tumorpatienten resultierte, dass insgesamt 158 dokumentierte Krankenhauseinweisungen (12,4 %) auf arzneimittelbezogene Probleme zurückzuführen waren, wobei 52,4 % der arzneimittelbezogenen Probleme als wahrscheinlich oder definitiv vermeidbar galten [34]. Demnach haben ambulante Tumorpatienten ein hohes Risiko für arzneimittelbezogene Probleme.

Dies gilt auch für Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom. Die operative Tumorresektion führt oftmals zur Entfernung von Abschnitten der Zunge, des Gaumens, des Rachens, des Kiefers oder des Kehlkopfes mit beeinträchtigter Gesichtsästhetik und funktionellen Einschränkungen. Die simultane Radiochemotherapie ist mit einer ausgeprägten Morbidität verbunden [35], wobei Mundtrockenheit, Geschmacksveränderungen, Appetitlosigkeit, Schmerzen, Schluckbeschwerden und Mukositis als schwerwiegende Symptome dominieren [36]. Grundsätzlich führt eine simultane Radiochemotherapie im Vergleich zu einer alleinigen Strahlentherapie zu einem signifikant höheren Symptomschweregrad [18, 36]. Um während der Therapie eine adäquate Nahrungsaufnahme sicherzustellen und einer drohenden Mangelernährung vorzubeugen, erfolgt oftmals die Anlage einer Ernährungssonde. Bei einer Studie erhielten 74 % der älteren Patienten mit simultaner Radiochemotherapie und lokal fortgeschrittenem Kopf-Hals-Karzinom eine Ernährungssonde nach Diagnosestellung [37]. Aufgrund der körperlichen und funktionellen Beeinträchtigungen leiden Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom häufiger unter Depressionen als Patienten mit einer anderen Tumorerkrankung [38–41]. Neben häufigeren Therapieunterbrechungen und einem schlechteren Gesamtüberleben bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom führen Depressionen mitunter zu Non-Adhärenz bei

---



der Arzneimitteltherapie [41, 42]. Letztendlich erhöhen die Schluckstörung, welche geeignete Darreichungsformen erfordert, die Arzneimittelgabe über eine Ernährungssonde, welche sondengängige Arzneimittel und eine hohe Patientenkompetenz voraussetzt, sowie die Depression, welche gezielte Maßnahmen zur Adhärenzförderung erfordert, das Risiko für arzneimittelbezogene Probleme bei diesem Patientenkollektiv beträchtlich.

Grundsätzlich verlangen die beschriebenen Risiken besondere Maßnahmen zur Gewährleistung einer sicheren und effektiven Arzneimitteltherapie bei ambulanten Tumorpatienten.

### **1.3. Arzneimitteltherapiesicherheit bei ambulanten Tumorpatienten**

Unter Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) versteht man die Gesamtheit aller Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses [43]. Übergeordnetes Ziel ist die Bewahrung des Patienten vor vermeidbaren Risiken durch Medikationsfehler bei der Arzneimitteltherapie [43]. Dabei gilt ein unbeabsichtigter Fehler im Medikationsprozess, der zu einer Schädigung des Patienten führt oder führen kann, definitionsgemäß als Medikationsfehler [44].

Dazu veröffentlichte das Bundesministerium für Gesundheit im Jahr 2007 den ersten Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der AMTS in Deutschland [45]. Der aus insgesamt 49 Maßnahmen bestehende Aktionsplan setzte besondere Schwerpunkte bei der Etablierung einer besseren Sicherheitskultur, der Verbesserung der Informationen über Arzneimittel, der Entwicklung von Strategien zur Risikoreduktion bei der Arzneimittelanwendung sowie der Förderung der Forschung auf diesem Gebiet [45]. Dass der Aktionsplan bereits viermal fortgeschrieben wurde, verdeutlicht den Stellenwert dieses Themas im deutschen Gesundheitssystem. Der aktuelle Aktionsplan 2016-2019 zur Verbesserung der AMTS in Deutschland sieht die Förderung der interprofessionellen Zusammenarbeit aller Heilberufler als eine Strategie zur Erhöhung der Sicherheit im Medikationsprozess [46].

Da insbesondere die Versorgungssituation von Tumorpatienten vor wachsenden Herausforderungen steht, wurde im Jahr 2008 der Nationale Krebsplan in Deutschland mit zentralen Handlungsfeldern und entsprechenden Zielen herausgegeben [47]. Der aus insgesamt 13 Zielen bestehende Krebsplan setzte besondere Schwerpunkte bei der Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung, der Weiterentwicklung der Versorgungsstrukturen und Qualitätssicherung sowie der Stärkung der Patientenorientierung. Dabei ist auch hier die Verbesserung der berufsgruppenübergreifenden Vernetzung zur Gewährleistung einer integrierten onkologischen Versorgung ein wichtiges Ziel [47].

---

Als vielversprechendes Konzept zur Sicherstellung einer angemessenen Arzneimitteltherapie gilt die Pharmazeutische Betreuung, welche den apothekerlichen Beitrag zur Optimierung der Arzneimitteltherapie und zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse im Rahmen der Patientenbetreuung beschreibt [48]. Dienstleistungen, die auf einer Pharmazeutischen Betreuung aufbauen, sind die Medikationsanalyse und das Medikationsmanagement. Das Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement der Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA) gibt einen Überblick über die verschiedenen Konzepte beider Dienstleistungen als apothekerliche Tätigkeit [32].

Unter einer Medikationsanalyse versteht man die strukturierte Analyse der Gesamtmedikation eines Patienten zur Erkennung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme [32, 49]. Sie umfasst insgesamt vier Hauptschritte, nämlich das Zusammentragen von Informationen aus identifizierten Datenquellen, die Evaluation potentieller und manifester arzneimittelbezogener Probleme, die Erarbeitung möglicher Lösungen sowie die Vereinbarung von Maßnahmen mit dem Patienten und dem behandelnden Arzt [32]. In Abhängigkeit der verwendeten Informationsquellen unterscheidet man die folgenden Typen der Medikationsanalyse [32, 49]:

- Einfache Medikationsanalyse (Typ 1)
- Erweiterte Medikationsanalyse (Typ 2a bzw. Typ 2b)
- Umfassende Medikationsanalyse (Typ 3)

Die einfache Medikationsanalyse (Typ 1) stützt sich auf Medikationsdaten und Basispatientendaten, beispielsweise Alter und Geschlecht. Darauf aufbauend basiert die erweiterte Medikationsanalyse entweder auf einem Patientengespräch (Typ 2a) oder auf klinischen Daten (Typ 2b) als zusätzliche Informationsquelle. Zu den klinischen Daten zählen beispielsweise Diagnosen sowie Vitaldaten und Laborparameter. Die umfassende Medikationsanalyse (Typ 3) beruht auf allen genannten Informationsquellen. Abhängig vom Typ der Medikationsanalyse erfolgt durch einen Apotheker die systematische Prüfung auf die in Tab. 1-2 dargestellten arzneimittelbezogenen Probleme [32].

Unter einem Medikationsmanagement versteht man die anfängliche Durchführung einer Medikationsanalyse sowie die anschließende Betreuung des Patienten durch ein multiprofessionelles Team [32]. Dazu gehört die fortlaufende Aktualisierung eines Medikationsplans [32]. Die kontinuierliche Betreuung erlaubt die Nachverfolgung und Anpassung vereinbarter Maßnahmen und angestrebter Therapieziele [32]. Demnach erfordert ein Medikationsmanagement die koordinierte Zusammenarbeit von Arzt, Apotheker, Pflegekraft oder weiteren Heilberuflern sowie die Einbeziehung des Patienten und dessen Angehörigen [32]. Gesetzmäßig obliegen bei einem Medikations-

---

management in der Apotheke die Bewertung der Analyse und die Beratung des Patienten einem Apotheker [50]. Daher gehören Medikationsanalyse und Medikationsmanagement zu den Dienstleistungen des Apothekers zur Minimierung von Arzneimittelrisiken [32].

Tab. 1-2 Arzneimittelbezogene Probleme in Abhängigkeit vom Typ der Medikationsanalyse [32]

	Medikationsanalyse			
	Typ 1	Typ 2a	Typ 2b	Typ 3
Interaktion zwischen Arzneistoffen	•	•	•	•
(Pseudo-) Doppelmedikation	•	•	•	•
Ungeeignetes bzw. unzureichendes Dosierungsintervall	•	•	•	•
Ungeeigneter bzw. unzureichender Einnahmezeitpunkt	•	•	•	•
Kontraindikation aufgrund von Alter und Geschlecht	•	•	•	•
Anwendungsprobleme		•		•
Non-Adhärenz (mangelnde Therapie- und Einnahmetreue)		•		•
Ungeeignete bzw. unzureichende Darreichungsform		•		•
Interaktion zwischen Arzneistoffen und Nahrungsmitteln		•		•
Nebenwirkung		•		•
Ungeeignete bzw. unzureichende Arzneimittelauswahl			•	•
Ungeeignete Dosierung			•	•
Arzneimittel ohne Indikation			•	•
Indikation ohne Arzneimittel			•	•
Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien			•	•
Ungeeignete bzw. unzureichende Therapiedauer			•	•

Bereits mehrere Studien untersuchten den Nutzen einer Pharmazeutischen Betreuung anhand verschiedener Endpunkte in der ambulanten onkologischen Versorgung. Bei einem systematischen Review mit elf eingeschlossenen Studien adressierten Apotheker arzneimittelbezogene Probleme bei ambulanten Tumorpatienten durch diverse Maßnahmen, beispielsweise durch Patientenberatung anhand entwickelter Informationsmaterialien, durch Anpassung der Supportivtherapie anhand standardisierter Protokolle oder durch Empfehlungen zu einer evidenzbasierten Arzneimitteltherapie [51]. Dabei führte die Pharmazeutische Betreuung zu einer signifikanten Reduktion von Nebenwirkungen und Symptomen sowie zu einer signifikanten Erhöhung von Patientenzufriedenheit und Lebensqualität [51]. Den Einfluss einer Pharmazeutischen Betreuung auf die Adhärenz ambulanter Patienten unter peroral applizierter Tumorthherapie mit Capecitabin untersuchten zwei nationale Studien [52, 53]. Bei der ersten Studie erhöhte die Pharmazeutische Betreuung signifikant die tägliche Adhärenz sowie die mögliche Therapiedauer bei Patienten mit Mammakarzinom und Kolorektalkarzinom [52]. Dabei umfasste die Pharmazeutische Betreuung die Besprechung des Einnahmeschemas der Tumorthherapie, die Beratung zu häufigen Nebenwirkungen und entsprechenden Therapiemaßnahmen, die Durchführung eines Interaktionschecks inklusive Anpassung der Arzneimitteltherapie sowie die Ausstellung eines Medikationsplans [52]. Bei der zweiten Studie sorgte eine Pharmazeutische Betreuung bei initial non-adhärennten Patienten für die Erhöhung der Adhärenz durch ein zusätzliches Adhärenzmanagement im Studienzeitraum [53].

Dennoch gehört die Pharmazeutische Betreuung ambulanter Tumorpatienten in Deutschland bislang nicht zu einer vertragsmäßig honorierten und flächendeckend etablierten Gesundheitsdienstleistung. Demnach besteht auf diesem Gebiet weiterer Forschungsbedarf, wobei insbesondere strukturierte Untersuchungen zu einer effizienten Gestaltung des komplexen Betreuungsprozesses und einer bedarfsgerechten Ausrichtung auf risikobehaftete Patientenkollektive fehlen.

---

## 2. Ziel

Diese Arbeit besteht aus zwei Projekten zur Weiterentwicklung eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Tumorpatienten in der Onkologischen Tagesklinik des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) am Universitätsklinikum Bonn.

Ziel des ersten Projektes war die Untersuchung der Machbarkeit eines multiprofessionellen Medikationsmanagements allgemein für ambulante Patienten mit soliden Tumoren. Der Fokus lag dabei auf der Umsetzungstreue und der Integrierbarkeit in den Versorgungsalltag. Von besonderem Interesse war die Akzeptanz unter den teilnehmenden Patienten und den mitwirkenden Heilberuflern. Anhand eigens dafür entwickelter Fragebögen sollten Eindrücke über den strukturellen Aufbau, den teamorientierten Ansatz, die praktische Durchführung und den möglichen Nutzen eines multiprofessionellen Medikationsmanagements erhoben werden.

Ziel des zweiten Projektes war die Ermittlung des Bedarfs für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement speziell für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom. Dabei sollte während des Therapieverlaufs zunächst untersucht werden, welche potentiellen arzneimittelbezogenen Probleme auftreten, wie sich die Arzneimitteltherapie in ihrer Komplexität verändert und welche Symptome bei diesem Patientenkollektiv dominieren. Basierend auf den Ergebnissen sollten inhaltliche Schwerpunkte und praktische Vorgehensweisen für ein auf Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom zugeschnittenes multiprofessionelles Medikationsmanagement abgeleitet werden.

---



### 3. Projekt I: Machbarkeit eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit soliden Tumoren

#### 3.1. Patienten und Methoden

Bei der nachfolgend beschriebenen Studie bestand das Studienziel in der Untersuchung der Machbarkeit eines multiprofessionellen Medikationsmanagements als Dienstleistung im Gesundheitswesen und nicht in der Untersuchung von Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit der eingesetzten Arzneimittel [54]. Somit handelte es sich nicht um eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung nach § 4 und § 40 des Arzneimittelgesetzes [54]. Die gesetzlichen Verantwortlichkeiten entsprachen denen im üblichen Versorgungsalltag. Die Behandlung der Patienten erfolgte mit zugelassenen Fertigarzneimitteln sowie individuell hergestellten Rezepturarnzeimitteln, wobei die Verordnung der Arzneimittel gemäß § 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung ausschließlich einem Arzt oblag [55]. Die angebotenen pharmazeutischen Tätigkeiten erfolgten nach § 1a und § 3 sowie § 20 der Apothekenbetriebsordnung [50]. Demnach ist der Apotheker damit betraut, Patienten und Ärzte hinreichend über Arzneimittel zu informieren und zu beraten, insbesondere zu Aspekten der Arzneimittelsicherheit [50]. Durch die Beratung des Apothekers erfuhren die Ärzte in ihren Therapieentscheidungen keine Beeinträchtigung. Die Empfehlungen des Apothekers folgten den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin. Die Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn erteilte unter der laufenden Nummer 065/14 ein positives Votum.

##### 3.1.1. Studiendesign

Um die Machbarkeit des multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit soliden Tumoren zu untersuchen, wurde eine monozentrische, interventionelle Studie in der Onkologischen Tagesklinik des CIO am Universitätsklinikum Bonn durchgeführt. Um im vorgesehenen Rekrutierungszeitraum von drei Monaten möglichst viele Studienteilnehmer der Intervention zuzuführen, wurde auf eine Randomisierung verzichtet.

Das Universitätsklinikum Bonn verfügt über 33 Fachkliniken mit insgesamt 1300 Betten [56]. Das Onkologische Zentrum im CIO am Universitätsklinikum Bonn wurde durch die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. zertifiziert und erfüllt definierte Qualitätskriterien [57]. In der Onkologischen Tagesklinik wurden im Studienzeitraum Patienten der drei folgenden Fachkliniken behandelt:

- Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie (Gyn)
- Medizinische Klinik und Poliklinik I – Allgemeine Innere Medizin (Med I)
- Medizinische Klinik und Poliklinik III – Innere Medizin (Med III)

Jede Fachklinik verfügte über zwei bis drei Behandlungszimmer, in denen zeitgleich jeweils drei Patienten ambulant ihre intravenös applizierte Tumorthherapie erhalten konnten. Dabei betreute in der Regel eine Pflegekraft die Patienten eines Behandlungszimmers.

Die Intervention in Form des multiprofessionellen Medikationsmanagements wurde von einem Studienteam ausgeführt, bestehend aus den behandelnden Ärzten der Fachkliniken (im Folgenden Studienärzte genannt), den verantwortlichen Pflegekräften (im Folgenden Studienpflegekräfte genannt) und der Autorin dieser Arbeit als externe Apothekerin aus dem Bereich Klinische Pharmazie des Pharmazeutischen Institutes der Universität Bonn (im Folgenden Studienapothekerin genannt).

### 3.1.2. Patienten und Rekrutierung

Die Patientenauswahl erfolgte anhand von Ein- und Ausschlusskriterien.

Als Einschlusskriterien wurden definiert:

- Diagnose eines soliden Tumors
- Medikamentöse Tumorthherapie des Patienten im CIO am Universitätsklinikum Bonn
- Alter  $\geq$  18 Jahre
- Schriftliches Einverständnis des Patienten
- Patient hat ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Krankheiten mit der Konsequenz, dass der Patient die Informationen zu Art und Inhalt der Studie nicht versteht oder die Fragebögen nicht versteht oder nicht allein ausfüllen kann (z.B. Morbus Alzheimer)
- Absicht, in der nächsten Zeit den Therapieort zu wechseln

Für die Rekrutierung der Patienten war ein Zeitraum von drei Monaten vorgesehen. Der diensthabende Studienarzt der jeweiligen Fachklinik meldete der Studienapothekerin mündlich Patienten, die ihre medikamentöse Tumorthherapie in der Onkologischen Tagesklinik begannen. Die Studienapothekerin überprüfte die Patienten anschließend auf Eignung. Durch Rücksprache mit den Studienpflegekräften informierte sich die Studienapothekerin vor dem Aufklärungsgespräch über die

---



Einwilligungsfähigkeit des Patienten. Daraufhin wurde der Patient von der Studienapothekerin in einem ausführlichen Gespräch mündlich und schriftlich über den Hintergrund, die Ziele und den Ablauf der Studie informiert. Dabei konnte der Patient offene Fragen klären und er erhielt eine angemessene Bedenkzeit. Erst nach schriftlicher Einwilligung, die dem Patienten als Kopie ausgehändigt wurde und die als Kopie der elektronischen Patientenakte beigefügt wurde, galt der Patient als Studienteilnehmer. Durch einen Aufkleber auf der Patientenakte wurde dies für alle Mitarbeiter gekennzeichnet.

### 3.1.3. Aufbau des multiprofessionellen Medikationsmanagements

Beim multiprofessionellen Medikationsmanagement handelt es sich um eine komplexe Intervention aus mehreren interagierenden Einzelkomponenten [58]. Das Konzept dieser Intervention als Best-Practice-Modell für die Betreuung ambulanter Tumorpatienten entstand erstmals bei einem Projekt in der Onkologischen Ambulanz des Johanniter-Krankenhauses in Bonn [59]. Übertragen auf das Gesundheitswesen bedeutet der Begriff „Best Practice“ die Optimierung eines Versorgungsprozesses für einzelne Patienten oder Patientengruppen anhand einer evidenzbasierten Entscheidungsfindung zur nachhaltigen Qualitätssicherung [60, 61]. Die Arbeit von Wilmer beschreibt detailliert die theoretische Entwicklung und die praktische Evaluation des multiprofessionellen Medikationsmanagements als Best-Practice-Modell im oben genannten Setting [59].

Um das multiprofessionelle Medikationsmanagement für den Versorgungsalltag praktikabel und flexibel zu gestalten, bildet ein modulbasierter Ansatz das Grundgerüst. Daher besteht das multiprofessionelle Medikationsmanagement aus verschiedenen Modulen, nämlich einem Basismodul mit zentralen Komponenten einer Medikationsanalyse (siehe Abschnitt 3.1.3.1) sowie Ergänzungsmodulen zum Nebenwirkungsmanagement von Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue (siehe Abschnitt 3.1.3.2). Das Basismodul wird bei jedem Patienten angewendet, wohingegen die Ergänzungsmodule bei jedem Patienten individuell auf Basis des therapiebedingten Risikos oder der tatsächlichen Symptomlast angewendet werden. Dadurch entsteht eine bedarfsgerechte und effiziente Betreuung. Für die Module wurden auf der Ebene des Personals, der Therapie und des Patienten folgende qualitätssichernde Maßnahmen für den Versorgungsalltag erarbeitet [59, 61, 62]:

- Betreuungsalgorithmus zur Definition von Prozessschritten und zur Zuordnung von Aufgaben und Verantwortlichkeiten zwischen Arzt, Apotheker und Pflegekraft
- Evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zu Arzneimittelanamnese, Interaktionscheck und Supportivtherapie anhand von Leitlinien und aktueller Literatur
- Patienteninformationsbroschüre zur Aufklärung und Schulung des Patienten inklusive Tagebuch zur Dokumentation von Symptomen

Die Bearbeitung der Betreuungsalgorithmen erfolgte anhand der Software Microsoft® Office Visio® 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA). Durch seinen Aufbau verwirklicht das multiprofessionelle Medikationsmanagement die in einem Diskussionspapier definierten Thesen zur interprofessionellen Zusammenarbeit hinsichtlich Aufgabenverteilung, Prozessablauf, Standardisierung und Verantwortung im Versorgungsalltag [63].

Im Fokus dieser Arbeit lag die Anpassung und Erprobung des multiprofessionellen Medikationsmanagements im speziellen Setting einer hochspezialisierten Universitätsklinik. Um die Machbarkeit einer Intervention in einer bestimmten Umgebung realitätsnah zu untersuchen, sollen die an der Umgebung beteiligten Personen in die Entwicklung und Konzeption der Intervention miteinbezogen werden [64]. Daher wurden der strukturelle Aufbau und der theoretische Inhalt des Basismoduls und der Ergänzungsmodule Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue aus der Arbeit von Wilmer übernommen [59]. Jedoch erfolgte eine Anpassung an die individuellen Versorgungsstrukturen der Onkologischen Tagesklinik des CIO am Universitätsklinikum Bonn. Zunächst wurden die übernommenen Module anhand einer systematischen Literaturrecherche zum jeweiligen Thema von der Autorin dieser Arbeit aktualisiert, wobei insbesondere aktuelle nationale und internationale Leitlinien, systematische Reviews sowie Originalpublikationen herangezogen wurden. Anschließend wurden die Module innerhalb vier einstündiger Qualitätszirkel im Zeitraum vom 24. Januar 2014 bis 14. März 2014 gemeinsam von vier Ärzten, drei Apothekern, zwei Pflegekräften sowie zwei Patientenlotsen angeglichen und optimiert. Hierbei wurden die Prozessschritte in den Betreuungsalgorithmen angepasst und die Verantwortlichkeiten überarbeitet, die Therapiemöglichkeiten in den evidenzbasierten Handlungsempfehlungen hinsichtlich der Arzneimittelauswahl und der Therapieschemata erweitert sowie weitere nichtmedikamentöse Maßnahmen in die Patienteninformationsbroschüren aufgenommen und konkrete Kontakte für die Bereiche Psychoonkologie und Ernährungsberatung ergänzt. Somit wurde das multiprofessionelle Medikationsmanagement auf das Vorgehen und die Bedürfnisse der Onkologischen Tagesklinik zugeschnitten.

---

### 3.1.3.1. Basismodul

Das Basismodul lag hauptsächlich im Verantwortungsbereich der Studienapothekerin. Anhand der verfügbaren Patientenakte und eines strukturierten Patientengesprächs führte die Studienapothekerin im ersten Schritt eine ausführliche Arzneimittelanamnese durch, bei der Medizinprodukte, Nahrungsergänzungsmittel sowie verschreibungspflichtige, apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel systematisch erfasst wurden. Zudem wurde explizit nach kürzlich abgesetzten Arzneimitteln sowie nach Arzneimitteln mit besonderer Darreichungsform oder seltenem Einnahmeschema gefragt. Das Patientengespräch diente neben der Vervollständigung der Arzneimittelanamnese auch zur Erfassung potentieller Einflussfaktoren auf die Arzneimittelverträglichkeit, beispielsweise Alkoholkonsum, Raucherstatus und Allergien, sowie zur Aufnahme aktueller Symptome und Beschwerden, besonders im Hinblick auf die Module Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue. Das Patientengespräch fand während der intravenösen Applikation der Tumorthherapie im Behandlungszimmer statt. Die schriftliche Dokumentation der erhobenen Informationen erfolgte mittels Patientenstammblatt und Dokumentationsblatt (siehe Anhang A I).

Nach abgeschlossener Informationssammlung und Datenerfassung wurde die Gesamtmedikation des Patienten, inklusive der medikamentösen Tumorthherapie und der bedarfsgerechten Supportivtherapie, von der Studienapothekerin anhand einer umfassenden Medikationsanalyse auf potentielle arzneimittelbezogen Probleme (pABP) überprüft. Dabei standen Interaktionen, Indikationen, Kontraindikationen, Dosierungen, Nebenwirkungen sowie Non-Adhärenz im Fokus. Der Interaktionscheck erfolgte mit dem üblicherweise in öffentlichen Apotheken in Deutschland vorhandenen Interaktionsmodul der ABDA-Datenbank (ABDATA Pharma-Daten-Service, Eschborn, Deutschland) [65]. Das maßnahmenorientierte achtstufige Klassifikationssystem des Interaktionsmoduls veranschaulicht Tab. 3-1 [65].

Tab. 3-1 Klassifikationssystem des Interaktionsmoduls der ABDA-Datenbank [65]

Klassifikation	Erläuterung
Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich – kontraindiziert	Die Interaktionspartner dürfen nicht gleichzeitig angewendet werden, da schwerwiegende Folgen dokumentiert sind.
Schwerwiegende Folgen wahrscheinlich – in bestimmten Fällen kontraindiziert	Die Interaktionspartner dürfen nicht gleichzeitig angewendet werden, sofern bekannte Risikofaktoren vorliegen.
Schwerwiegende Folgen möglich – vorsichtshalber kontraindiziert	Die Interaktionspartner dürfen nicht gleichzeitig angewendet werden, da auf theoretischer Grundlage schwerwiegende Folgen angenommen werden müssen.
Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen	Die gleichzeitige Anwendung ist laut Produktinformation zu vermeiden, aber die Empfehlung hat nicht die Bedeutung einer Gegenanzeige.
Überwachung bzw. Anpassung nötig	Maßnahmen sind in jedem Fall erforderlich.
In bestimmten Fällen Überwachung bzw. Anpassung nötig	Maßnahmen sind erforderlich, sofern bekannte Risikofaktoren vorliegen.
Vorsichtshalber überwachen	Die Interaktion ist theoretisch möglich, aber bisher nicht dokumentiert, oder sie tritt nur in Einzelfällen auf, ohne dass Risikofaktoren bekannt sind, oder sie führt nur zu etwas verstärkten Nebenwirkungen.
In der Regel keine Maßnahmen erforderlich	Die Interaktion ist vielfach in Fachinformationen und Lehrbüchern aufgeführt, aber klinisch nicht relevant. Monografie zur umfassenden Information.

Die während der Arzneimittelanamnese spontan erkannten potentiellen arzneimittelbezogenen Probleme mit Interventionsbedarf (iABP) wurden direkt mit dem Studienarzt bzw. der Studienpflegekraft besprochen und durch gemeinsam vereinbarte Maßnahmen gelöst. Die umfassende Medikationsanalyse erfolgte in der Regel am selben Werktag im Pharmazeutischen Institut. Für alle potentiellen Interaktionen wurde die individuelle Relevanz für den einzelnen Patienten bewertet. Basierend auf den in den Interaktionsmonografien empfohlenen Maßnahmen wurden angemessene Lösungsvorschläge erarbeitet. Der Studienarzt erhielt die Ergebnisse der Medikationsanalyse durch die im Zyklusblatt eingetragenen iABP und den für den Patienten erstellten Medikationsplan zum schnellstmöglichen Zeitpunkt (siehe Anhang A I). Nach schriftlicher Kenntnisnahme legte der Studienarzt das Zyklusblatt zurück in das Postfach der Studienapothekerin. Jeweils eine Kopie von Zyklusblatt und Medikationsplan verblieb zudem in der papierbasierten Patientenakte. Der Patient wurde von der Studienapothekerin bei seinem nächsten Termin in der Onkologischen Tagesklinik anhand des erstellten Medikationsplans zu speziellen Aspekten der Arzneimitteltherapie beraten.

### 3.1.3.2. Erganzungsmodule

Die drei Erganzungsmodule Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue lagen im Verantwortungsbereich von Studienarzten, der Studienapothekerin und den Studienpflegekraften. Die innerhalb eines Erganzungsmoduls erfolgten Prozessschritte und ergriffenen Maßnahmen wurden vom Studienteam auf einem Modulblatt dokumentiert (siehe Anhang A I).

#### Nausea und Emesis

Wurde das Modul Nausea und Emesis bei therapiebedingtem Risiko oder bei bestehenden Symptomen aktiviert, bestand der erste Schritt in der Einstufung des emetogenen Potentials der intravenös applizierten Tumorthherapie. Entsprechend dieser Einstufung erfolgte die Auswahl der antiemetischen Prophylaxe. Das evidenzbasierte Vorgehen zur Antiemese orientierte sich dabei an der Leitlinie der *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) und der *European Society for Medical Oncology* (ESMO) sowie an der Leitlinie des *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) [66, 67]. Nach jedem Therapiezyklus wurde die antiemetische Prophylaxe evaluiert und bei Nichtansprechen erfolgte die Behandlung der auftretenden Durchbruchemesis bzw. die Anpassung der antiemetischen Prophylaxe für den Folgezyklus. Die Patienten erhielten im Rahmen des Moduls eine Patienteninformationsbroschüre. Diese bestand aus Informationen zu den verschiedenen Arten von Nausea und Emesis, den medikamentösen Therapiemöglichkeiten, den nichtmedikamentösen Maßnahmen zur Prophylaxe von Nausea und Emesis sowie einem Tagebuch zur Dokumentation der ersten zehn Tage eines Therapiezyklus.

#### Mukositis

Das Modul Mukositis wurde ebenfalls bei therapiebedingtem Risiko oder bei bestehenden Symptomen aktiviert. Dabei wurde entsprechend Tab. 3-2 das anhand von Literaturangaben definierte Risiko  $\geq 10\%$  für eine orale Mukositis Grad 3-4 als therapiebedingtes Risiko von oraler Mukositis unter medikamentöser Tumorthherapie definiert [68–71].

Tab. 3-2 Therapieregime mit einem Risiko  $\geq 10\%$  für eine orale Mukositis Grad 3-4 [68–71]

Therapieregime	Risiko für eine orale Mukositis Grad 3-4 [%]
Cyclophosphamid + Doxorubicin (wöchentlich)	13,6
Anthracycline	10,0
Anthracycline + Docetaxel	11,0
Anthracycline + Docetaxel/Cyclophosphamid	11,0
Anthracycline + Docetaxel/Fluorouracil	66,0
Anthracycline + Docetaxel/Platin	12,0
Anthracycline + Paclitaxel	11,0
Docetaxel	13,0
Docetaxel + Andere	18,0
Docetaxel + Strahlentherapie	98,0
Docetaxel/Fluorouracil	46,0
Docetaxel/Platin + Strahlentherapie	20,0
Docetaxel/Platin/Fluorouracil	43,0
Fluorouracil/Leucovorin	14,0
Fluorouracil/Leucovorin/Mitomycin C	15,0
Fluorouracil/Leucovorin/Taxan	41,0
Fluorouracil/Platin	18,0
Fluorouracil/Platin + Strahlentherapie	38,0
Fluorouracil (kontinuierliche Infusion)	14,0
Irinotecan/Fluorouracil + Strahlentherapie	36,0
Oxaliplatin + Strahlentherapie	31,0
Paclitaxel + Andere	13,0
Paclitaxel + Strahlentherapie	48,0
Paclitaxel/Fluorouracil + Strahlentherapie	75,0
Paclitaxel/Platin + Strahlentherapie	60,0
Paclitaxel/Platin/Fluorouracil	27,0
Platin + Strahlentherapie	11,0
Platin/Methotrexat/Leucovorin	18,0
Platin/Taxan + Strahlentherapie	64,0

Nach Aktivierung des Moduls erfolgte zunächst eine ausführliche Aufklärung der Patienten zur Prophylaxe einer Mukositis mittels Patienteninformationsbroschüre. Besondere Schwerpunkte bildeten dabei die sorgfältige Mundpflege, die regelmäßige Inspektion der Mundhöhle sowie die Anwendung schleimhautschützender Präparate. Nach jedem Therapiezyklus wurden Prophylaxe bzw. Therapie der Mukositis evaluiert und bei Nichtansprechen erfolgte die Therapieintensivierung ge-

mäß der evidenzbasierten Handlungsempfehlung. Diese beruhte unter anderem auf der Zusammenfassung der europäischen Leitlinie der MASCC und der *International Society of Oral Oncology* (ISOO) [72]. Für drei Therapiezyklen enthielt die Patienteninformationsbroschüre zudem ein Tagebuch zur wochenweisen Dokumentation von Beschwerden und Schmerzen im Mundraum.

## Fatigue

Da keine Literaturangaben zum therapiebedingten Risiko von Fatigue bei medikamentöser Tumortherapie existierten, fand dieses Ergänzungsmodul nur bei bestehenden Symptomen Anwendung. Demnach hatte das regelmäßige Screening auf Fatigue in jedem Therapiezyklus einen wichtigen Stellenwert. Zur Prophylaxe von Fatigue erhielten alle Patienten unabhängig bestehender Symptome die Patienteninformationsbroschüre mit Informationen zu Symptomen und Ursachen sowie einem Tagebuch für drei Therapiezyklen. Während des regelmäßigen Screenings wurden die Symptome Erschöpfung, Müdigkeit und Mattigkeit auf einer numerischen Analogskala (NAS) von 0 (keine Erschöpfung) bis 10 (schlimmste vorstellbare Erschöpfung) erfragt. Bei moderater bis schwerer Fatigue (NAS 4-10) aktivierte das Studienteam das aus einem mehrstufigen Vorgehen bestehende Modul. Im ersten Schritt wurde überprüft, ob die Symptome möglicherweise einer anderen Ursache entstammen, beispielsweise einer unzureichend behandelten Anämie oder Depression. Wurden derartige Ursachen erkannt, war deren angemessene Behandlung das primäre Ziel. Bei fehlender Ursache kamen im nächsten Schritt nichtmedikamentöse Maßnahmen, beispielsweise psychosoziale Interventionen oder körperbasierte Therapien, zum Einsatz. Der letzte Schritt bestand dann im Einsatz von Psychostimulantien. Bei jedem Schritt erfolgte im Anschluss an die Maßnahme eine Erfolgskontrolle durch ein Screening. Die Handlungsempfehlungen orientierten sich dabei an der Leitlinie des NCCN [73].

### 3.1.4. Studienablauf

Der Ablauf der Studie und der Einsatz der Messinstrumente orientierten sich an der von Wilmer durchgeführten Evaluationsstudie zum multiprofessionellen Medikationsmanagement für ambulante Tumorpatienten [59].

Der Studienzeitraum umfasste maximal sechs aufeinanderfolgende Therapiezyklen. Die Patienten erhielten am ersten Tag des jeweiligen Therapiezyklus mehrere Fragebögen. Der letzte Erhebungs-

zeitpunkt war dabei spätestens der erste Tag des sechsten Therapiezyklus. Bei Patienten, deren medikamentöse Tumorthherapie weniger als sechs Therapiezyklen umfasste, verkürzte sich entsprechend der Studienzeitraum. Da die Zykluslänge in Abhängigkeit vom jeweiligen Therapieregime zwischen 7 und 28 Tagen variierte, ergab sich für jeden Patienten ein individueller Studienzeitraum. Bei Therapieveränderungen, beispielsweise wenn die Tumorthherapie aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen aufgeschoben wurde, verlängerte sich entsprechend der Studienzeitraum. Der Einsatz der Messinstrumente erfolgte gemäß Abb. 3-1 in Anlehnung an das jeweilige Therapieregime.

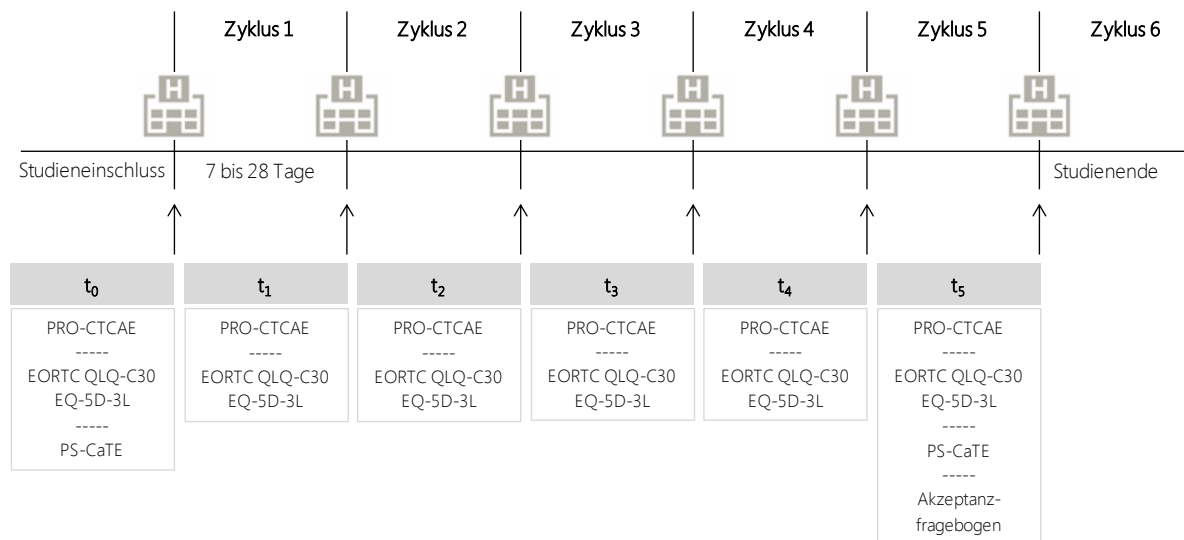


Abb. 3-1 Einsatz der Messinstrumente;  $t$  Zeitpunkt; **PRO-CTCAE** Fragebogen zur symptomatischen Toxizität; **EORTC QLQ-C30** Krankheitsspezifischer Fragebogen zur Lebensqualität; **EQ-5D-3L** Generischer Fragebogen zur Lebensqualität; **PS-CaTE** Fragebogen zur Patientenzufriedenheit; Bildnachweis: Webalys Minicons [74]

Am ersten Tag der jeweils sechs Therapiezyklen ( $t_0$  bis  $t_5$ ) erhielten die Patienten einen Fragebogen zur symptomatischen Toxizität (PRO-CTCAE, siehe Abschnitt 3.1.5.3) sowie zwei Fragebögen zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-3L, siehe Abschnitt 3.1.5.4). Diese Fragebögen erfassten retrospektiv die Symptome bzw. die Lebensqualität im vorherigen Therapiezyklus. Dadurch ergab sich ein Beobachtungszeitraum von maximal fünf aufeinanderfolgenden Therapiezyklen. Am ersten Tag des ersten und letzten Therapiezyklus ( $t_0$  und  $t_5$ ) beantworteten die Patienten zudem einen Fragebogen zur Patientenzufriedenheit (PS-CaTE, siehe Abschnitt 3.1.5.5). Am ersten Tag des letzten Therapiezyklus ( $t_5$ ) bekamen die Patienten abschließend den Akzeptanzfragebogen (siehe Abschnitt 3.1.5.2).



Die Patienten erhielten die papierbasierten Fragebögen unmittelbar nach Ankunft im Behandlungszimmer und vor Erhalt der intravenös applizierten Tumortherapie in gleicher Reihenfolge auf einem Klemmbrett von der Studienapothekerin oder den Studienpflegekräften. Die Patienten beantworteten die Fragebögen ohne Beobachtung während der intravenösen Applikation der Tumortherapie im Behandlungszimmer. Den Akzeptanzfragebogen erhielten die Patienten bei Studienende separat in einem verschließbaren Briefumschlag.

Nach Studieneinschluss erfuhren die Patienten das multiprofessionelle Medikationsmanagement für einen festgelegten Zeitraum von maximal sechs aufeinanderfolgenden Therapiezyklen. Der letzte Betreuungszeitpunkt war dabei spätestens der erste Tag des sechsten Therapiezyklus. Den allgemeinen Ablauf zeigt Abb. 3-2 in Form eines Betreuungsalgorithmus.

Am ersten Tag der jeweils sechs Therapiezyklen ( $t_0$  bis  $t_5$ ) erhielten die Patienten das Basismodul, inklusive Arzneimittelanamnese, Medikationsanalyse und Patientenberatung, von der Studienapothekerin (siehe Abschnitt 3.1.3.1). Dadurch, dass nach dem ersten Tag des sechsten Therapiezyklus bei Abschluss der Tumortherapie in der Onkologischen Tagesklinik in der Regel kein Patientenkontakt mehr bestand, enthielt das Basismodul zu diesem Zeitpunkt ( $t_5$ ) nur Arzneimittelanamnese und Patientenberatung ohne umfassende Medikationsanalyse. Auf Wunsch erhielten einzelne Patienten den aktualisierten Medikationsplan nach Abschluss der Tumortherapie auf dem Postweg.

Die Ergänzungsmodule Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue wurden hingegen nur dann angewendet, wenn der Patient ein hohes therapiebedingtes Risiko hatte oder wenn der Patient bereits unter einem dieser Symptome litt (siehe Abschnitt 3.1.3.2). Waren die Bedingungen erfüllt, konnten die Module von jedem Mitglied des Studienteams am ersten Tag der jeweils sechs Therapiezyklen ( $t_0$  bis  $t_5$ ) aktiviert werden.

---

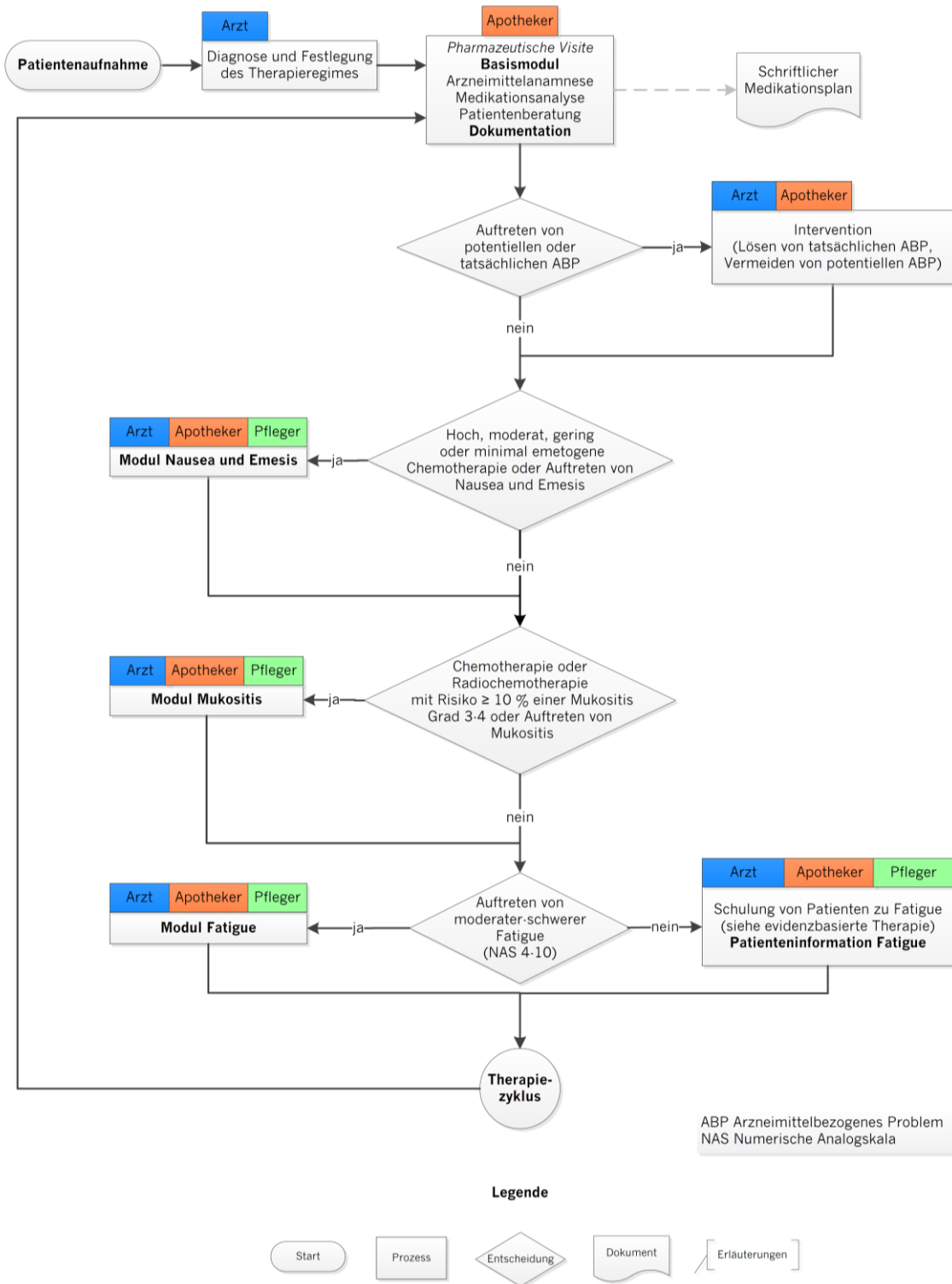


Abb. 3-2 Ablauf des multiprofessionellen Medikationsmanagements

### 3.1.5. Prozessparameter und Messinstrumente

Primäre Endpunkte dieser Studie waren Umsetzung und Akzeptanz des multiprofessionellen Medikationsmanagements, ermittelt anhand von Prozessparametern und Akzeptanzfragebögen. Se-

kundäre Endpunkte waren die patientenberichtete Toxizität, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie die Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung.

### 3.1.5.1. Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements

Die Umsetzungstreue wird als Maßstab verwendet, inwieweit eine beschriebene Intervention wie vorgesehen umgesetzt wurde [75–77]. Die Darstellung der Umsetzungstreue ist Bestandteil der Prozessevaluation einer Intervention [78]. Bei Studien mit pilotierendem Charakter erlaubt eine Prozessevaluation mögliche Rückschlüsse auf die Machbarkeit und Anwendbarkeit aber auch auf die Verbesserungsfähigkeit der eingeführten Intervention [78, 79]. Um in dieser Studie die Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements als komplexe Intervention zu beschreiben, wurden im Studienzeitraum vereinfacht folgende Prozessparameter erhoben:

- Umsetzungstreue der Patientengespräche im Basismodul
- Dauer der Patientengespräche im Basismodul
- Dauer der Nachbereitung im Basismodul
- Umsetzungstreue der Medikationspläne im Basismodul
- Anzahl der Patienten mit aktiviertem Ergänzungsmodul

Die Umsetzungstreue der durchgeführten Patientengespräche und der erstellten Medikationspläne wurde anhand der folgenden Gleichungen ermittelt:

$$\text{Umsetzungstreue der Patientengespräche [\%]} = \frac{\text{Anzahl der durchgeführten Gespräche}}{\text{Anzahl der erforderlichen Gespräche}} \cdot 100 \quad \text{Gl. 3-1}$$

$$\text{Umsetzungstreue der Medikationspläne [\%]} = \frac{\text{Anzahl der erstellten Medikationspläne}}{\text{Anzahl der erforderlichen Medikationspläne}} \cdot 100 \quad \text{Gl. 3-2}$$

### 3.1.5.2. Akzeptanz des multiprofessionellen Medikationsmanagements

Die Akzeptanz wurde sowohl bei den Empfängern des multiprofessionellen Medikationsmanagements, den Patienten als Studienteilnehmer, als auch bei den Erbringern des multiprofessionellen Medikationsmanagements, den Heilberuflern als Studienarzt oder Studienpflegekraft, untersucht. Um bei beiden Zielgruppen individuelle Aspekte zu adressieren, wurden zwei verschiedene Akzeptanzfragebögen entwickelt, einer für Patienten und einer für Heilberufler. Inhaltlich orientierten sich die Akzeptanzfragebögen an den Interviewleitfäden zur Akzeptanzanalyse in der Arbeit von Wil-

mer [59]. Da die Studienapothekerin sowohl das multiprofessionelle Medikationsmanagement erbrachte als auch die wissenschaftliche Auswertung durchführte, wurden bewusst keine Interviews zur Akzeptanzanalyse herangezogen. Denn Fragebogenerhebungen sind anonymer und schaffen mehr Distanz zum Untersucher [80]. Dies erleichtert insbesondere das offene Antworten bei heiklen Fragestellungen [80].

Die entwickelten Akzeptanzfragebögen bestanden sowohl aus Aufgaben mit gebundenem Antwortformat als auch aus Aufgaben mit freiem Antwortformat [81]. Bei den Aufgaben mit gebundenem Antwortformat handelte es sich um Auswahlaufgaben mit dichotomem Antwortformat (ja, nein), um Beurteilungsaufgaben mit vierstufiger verbaler Ratingskala (trifft nicht zu, trifft eher nicht zu, trifft eher zu, trifft zu), um Beurteilungsaufgaben mit fünfstufiger verbaler Ratingskala (keiner, geringer, mäßiger, hoher, sehr hoher) sowie um Beurteilungsaufgaben mit sechsstufiger numerischer Ratingskala in Form von Schulnoten [81]. Die vierstufige verbale Ratingskala wies bewusst keinen neutralen Skalenmittelpunkt auf, um ein richtungsweisendes Urteil hinsichtlich der Aussagen zum multiprofessionellen Medikationsmanagement zu erhalten [80]. Des Weiteren wurde auf die Antwortmöglichkeit „weiß ich nicht“ verzichtet, da angenommen wurde, dass die Teilnehmer zu den Aussagen eine ausgeprägte Meinung haben [81]. Bei den Aufgaben mit freiem Antwortformat handelte es sich um Kurzaufsatzaufgaben [81]. Die einzelnen Items wurden möglichst einfach und eindeutig formuliert und jedes Item erfragte nur einen einzigen Sachverhalt [80]. Individuell interpretierbare Ausdrücke wie „immer“, „alle“, „keiner“ und „niemals“ wurden bei der Itemformulierung vermieden [80]. Um keine unklaren Antwortmuster zu erzeugen, enthielten die Items keine doppelten Verneinungen [81].

Die zusammengestellten Fragebögen wurden von einer Expertengruppe auf Verständlichkeit, Vollständigkeit und Zweckdienlichkeit überprüft. Die dabei anhand logischer und fachlicher Überlegungen entstandenen Empfehlungen wurden bei der Fragebogenentwicklung berücksichtigt.

### **Akzeptanzfragebogen für Patienten**

Die an der Studie teilnehmenden Patienten erhielten den Akzeptanzfragebogen persönlich von der Studienapothekerin in einem verschließbaren Briefumschlag bei Studienende. Der Fragebogen wurde am ersten Tag des letzten Therapiezyklus ausgegeben, nachdem das multiprofessionelle Medikationsmanagement für den jeweiligen Patienten abgeschlossen war. Dabei wurden die Patienten mündlich darauf hingewiesen, dass ehrliche Antworten erwünscht sind und alle Antworten streng vertraulich behandelt werden.

---

Der Akzeptanzfragebogen für Patienten begann mit einem kurzen Anschreiben und bestand aus insgesamt vier Teilen mit folgenden inhaltlichen Schwerpunkten (siehe Anhang A II):

- Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements inklusive Bewertung der insgesamt erhaltenen Betreuung auf einer Schulnotenskala (7 Items)
- Nutzen des multiprofessionellen Medikationsmanagements inklusive Angabe eines entscheidenden Grundes zur Studienteilnahme (10 Items)
- Zukunft des multiprofessionellen Medikationsmanagements (2 Items)
- Freie Kommentare zu positiven und negativen Aspekten beim multiprofessionellen Medikationsmanagement sowie weitere Anmerkungen (3 Items)

Aus Gründen der Verständlichkeit für den Patienten wurde der Ausdruck „Multiprofessionelles Medikationsmanagement“ ausschließlich im Studientitel genannt und der Begriff „Betreuung“ stattdessen im Fragebogen verwendet. Sobald der Patient den Akzeptanzfragebogen während der intravenösen Applikation der Tumorthherapie im Behandlungszimmer vollständig beantwortet hatte, konnte er diesen der Studienapothekerin oder den Studienpflegekräften im verschlossenen Briefumschlag aushändigen. Um die Ausführungsgleichheit des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Studienapothekerin zu gewährleisten, wurden die Akzeptanzfragebögen in den Briefumschlägen belassen und erst nach Studienabschluss ausgewertet.

### **Akzeptanzfragebogen für Heilberufler**

Die am multiprofessionellen Medikationsmanagement beteiligten Studienärzte und Studienpflegekräfte der drei Fachkliniken erhielten den Akzeptanzfragebogen für Heilberufler von der Studienapothekerin nach Studienabschluss. Zu diesem Zeitpunkt war das multiprofessionelle Medikationsmanagement bei allen Patienten abgeschlossen. Auch die Studienärzte und Studienpflegekräfte wurden mündlich darauf hingewiesen, dass nur ehrliche Antworten das multiprofessionelle Medikationsmanagement gewinnbringend weiterentwickeln können und alle Antworten streng vertraulich behandelt werden.

Der Akzeptanzfragebogen für Heilberufler enthielt ein kurzes Anschreiben und beinhaltete insgesamt fünf Teile mit folgenden thematischen Schwerpunkten (siehe Anhang A II):

- Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements inklusive Angabe des zusätzlichen Arbeitsaufwandes (7 Items)
-

- Teamansatz im multiprofessionellen Medikationsmanagement inklusive Bewertung der Zusammenarbeit von Arzt, Apotheker und Pflegekraft auf einer Schulnotenskala (4 Items)
- Hindernisse bei der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements (1 Item)
- Zukunft des multiprofessionellen Medikationsmanagements (3 Items)
- Freie Kommentare zu Anmerkungen oder Ideen (1 Item)

Die vollständig beantworteten Akzeptanzfragebögen wurden in der Onkologischen Tagesklinik gesammelt und der Studienapothekerin bei einem Besuch gebündelt ausgehändigt. Dieses Vorgehen sollte einen direkten Rückschluss auf die teilnehmenden Studienärzte und Studienpflegekräfte erschweren.

### 3.1.5.3. Patientenberichtete Toxizität

Die symptomatische Toxizität während der Tumortherapie wurde anhand der vom *National Cancer Institute* (NCI) entwickelten und validierten *Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events* (PRO-CTCAE™) erhoben [82, 83]. Durch ein *Material Transfer Agreement* mit dem NCI erfolgte die Einholung einer Nutzungserlaubnis.

Die PRO-CTCAE-Itembibliothek Version 1.0 umfasst insgesamt 124 Items zu 78 Symptomen. Jedes Symptom wird dabei individuell durch Items zu einem oder mehreren Attributen charakterisiert, beispielsweise zu Häufigkeit, Schweregrad oder Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten. Die Beantwortung der Items erfolgt auf einer fünfstufigen verbalen Ratingskala von nie (0) bis fast immer (4) für das Attribut Häufigkeit sowie von gar nicht (0) bis sehr (4) für die Attribute Schweregrad und Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten. Die Antwort bezieht sich dabei immer auf die schlimmste Ausprägung während der letzten sieben Tage. Die Symptome und ihre dazugehörigen Items können bedarfsgerecht aus der PRO-CTCAE-Itembibliothek zu einem individuellen Fragebogen zusammengestellt werden [82].

Die deutschsprachige PRO-CTCAE-Itembibliothek entstand durch Vorwärts-Rückwärts-Übersetzung der englischsprachigen PRO-CTCAE-Itembibliothek inklusive linguistischer Validierung bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation [84]. Ein Kernitemset der deutschsprachigen PRO-CTCAE-Itembibliothek, das sich am empfohlenen Kernitemset für erwachsene Tumorpatienten in klinischen Studien orientiert, wurde zusätzlich hinsichtlich der drei Gütekriterien Itemqualität, Reliabilität und Validität evaluiert [85, 86]. Der in dieser Studie eingesetzte PRO-CTCAE-Frage-

bogen bestand gemäß Tab. 3-3 aus elf Symptomen des validierten deutschsprachigen Kernitemsets (siehe Anhang A II).

Tab. 3-3 Aufbau des PRO-CTCAE-Fragebogens [82, 87]

Skala	Anzahl der Items	Attribute
Schwierigkeiten beim Schlucken (Schluckbeschwerden)	1	Schweregrad
Mundtrockenheit	1	Schweregrad
Wunde oder offene Stellen in Mund oder Hals (Mukositis)	2	Schweregrad, Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten
Schmerzen	3	Häufigkeit, Schweregrad, Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten
Appetitmangel (Appetitlosigkeit)	2	Schweregrad, Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten
Verstopfung (Obstipation)	1	Schweregrad
Durchfall (Diarrhoe)	1	Häufigkeit
Übelkeit	2	Häufigkeit, Schweregrad
Erbrechen	2	Häufigkeit, Schweregrad
Probleme beim Schlafen (Schlafprobleme)	2	Schweregrad, Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten
Müdigkeit, Erschöpfung oder fehlende Energie (Fatigue)	2	Schweregrad, Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten

Die Berechnung der Symptomskalen erfolgte analog zur Berechnung der Symptomskalen im EORTC QLQ-C30-Fragebogen (siehe Abschnitt 3.1.5.4). Anhand von Gl. 3-3 wurde zunächst der *Raw Score* (RS) berechnet und anschließend mittels Gl. 3-4 linear auf Zahlenwerte von 0 bis 100 transformiert. Hohe Zahlenwerte entsprechen demnach einer hohen Ausprägung des Symptoms. *Range* bezeichnet die Differenz zwischen dem Maximal- und Minimalwert der vorhandenen Antwortskala (0 bis 4) [88].

$$\text{Raw Score} \quad RS = \frac{(I_1 + I_2 + \dots + I_n)}{n} \quad \text{Gl. 3-3}$$

I Itemwert; n Anzahl der Items einer Skala

$$\text{Symptomskala} \quad \text{Score} = \left\{ \frac{RS}{\text{Range}} \right\} \cdot 100 \quad \text{Gl. 3-4}$$

### 3.1.5.4. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als sekundärer Endpunkt erfolgte durch Einsatz zwei verschiedener Fragebögen. Für beide Fragebögen erfolgte durch Registrierung die Einholung einer Nutzungserlaubnis.

#### EORTC QLQ-C30

Zum einen wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand der deutschsprachigen Übersetzung des validierten *Quality of Life Questionnaire-Core 30* (QLQ-C30) Version 3.0 der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) erfasst (siehe Anhang A II) [89].

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen ist ein krankheitsspezifischer Fragebogen, der speziell für den Einsatz bei Tumorpatienten in klinischen Studien entwickelt wurde. Der Fragebogen umfasst entsprechend Tab. 3-4 insgesamt 30 Items und besteht dabei aus fünf Funktionsskalen, neun Symptomskalen sowie der Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität [88].

Tab. 3-4 Aufbau des EORTC QLQ-C30-Fragebogens Version 3.0 [88]

Skala	Anzahl der Items	Nummer der Items
<b>Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität</b>	2	29, 30
<b>Funktionsskalen</b>		
Physische Funktion	5	1, 2, 3, 4, 5
Rollenfunktion	2	6, 7
Emotionale Funktion	4	21, 22, 23, 24
Kognitive Funktion	2	20, 25
Soziale Funktion	2	26, 27
<b>Symptomskalen</b>		
Fatigue	3	10, 12, 18
Übelkeit und Erbrechen	2	14, 15
Schmerzen	2	9, 19
Dyspnoe	1	8
Schlafprobleme	1	11
Appetitlosigkeit	1	13
Obstipation	1	16
Diarrhoe	1	17
Finanzielle Schwierigkeiten	1	28



Zur Beantwortung der Items der Funktions- und Symptomskalen steht eine vierstufige verbal-numerische Ratingskala von überhaupt nicht (1) bis sehr (4) sowie zur Beantwortung der Items der Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität eine siebenstufige verbal-numerische Ratingskala von sehr schlecht (1) bis ausgezeichnet (7) zur Verfügung.

Die Fragebogenauswertung erfolgte gemäß *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. Zur Berechnung aller Skalen wurde zunächst anhand von Gl. 3-5 der *Raw Score* (RS) berechnet, also der Mittelwert aus allen Itemwerten einer Skala. Waren dabei > 50 % der Itemwerte einer Skala nicht vorhanden, so galt die gesamte Skala als fehlender Wert. Anschließend wurde der RS gemäß Art der Skala mittels Gl. 3-6 bis Gl. 3-8 linear auf Zahlenwerte von 0 bis 100 transformiert. Hohe Zahlenwerte entsprechen demnach für die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität einer hohen Lebensqualität, für die Funktionsskalen einem hohen Funktionsniveau sowie für die Symptomskalen einer hohen Symptomausprägung. *Range* bezeichnet dabei die Differenz zwischen dem Maximal- und Minimalwert der vorhandenen Antwortskala (1 bis 4 bzw. 1 bis 7) [88].

$$\text{Raw Score} \quad RS = \frac{(I_1 + I_2 + \dots + I_n)}{n} \quad \text{Gl. 3-5}$$

I Itemwert; n Anzahl der Items einer Skala

$$\text{Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität} \quad \text{Score} = \left\{ \frac{(RS - 1)}{\text{Range}} \right\} \cdot 100 \quad \text{Gl. 3-6}$$

$$\text{Funktionsskala} \quad \text{Score} = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{Range}} \right\} \cdot 100 \quad \text{Gl. 3-7}$$

$$\text{Symptomskala} \quad \text{Score} = \left\{ \frac{(RS - 1)}{\text{Range}} \right\} \cdot 100 \quad \text{Gl. 3-8}$$

### EQ-5D-3L

Zum anderen wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels der deutschsprachigen Übersetzung des *EuroQol-5 Dimension-3 Level* (EQ-5D-3L) der *EuroQol Group* erhoben (siehe Anhang A II) [90].

Der EQ-5D-3L-Fragebogen ist ein standardisierter generischer Fragebogen zur Anwendung bei einem breiten Spektrum von Gesundheitszuständen und Krankheitsbehandlungen [90, 91]. Der erste Teil des Fragebogens besteht aus einem deskriptiven System mit den fünf Dimensionen Beweglichkeit bzw. Mobilität, für sich selbst sorgen, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen bzw. körperliche

Beschwerden und Angst bzw. Niedergeschlagenheit [91]. Die Beurteilung der Dimensionen erfolgt durch drei Level, nämlich keine Probleme (Level 1), einige Probleme (Level 2) und extreme Probleme (Level 3) [91]. Der zweite Teil des Fragebogens enthält eine vertikale visuelle Analogskala (VAS) zum aktuellen Gesundheitszustand von 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) bis 100 (bester denkbare Gesundheitszustand) [91].

Die Fragebogenauswertung orientierte sich am *EQ-5D-3L User Guide*. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich der fünf Dimensionen durch die Angabe der relativen Häufigkeit pro Level sowie hinsichtlich der VAS durch die Angabe geeigneter Lage- und Streuungsmaße dargestellt [91].

### 3.1.5.5. Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung

Die Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung wurde anhand der deutschsprachigen Übersetzung des von der kanadischen *British Columbia Cancer Agency* entwickelten *Patient Satisfaction with Cancer Treatment Education* (PS-CaTE) erfasst [92].

Der ursprünglich übersetzte PS-CaTE-Fragebogen Version 1.0 wurde in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Psychologie III der Universität Mannheim zur besseren Verständlichkeit für die Patienten weiter angepasst [93]. Dabei wurden einzelne Items umformuliert und zwei Items einer Skala zu jeweils zwei separaten Items aufgeteilt [93]. Der in dieser Studie verwendete PS-CaTE-Fragebogen Version 1.1 bestand demnach gemäß Tab. 3-5 aus 16 Items und vier Skalen (siehe Anhang A II) [93]. Zur Beantwortung der einzelnen Items steht eine verbal-numerische Ratingskala von trifft auf keinen Fall zu (1) bis trifft voll zu (5) zur Verfügung.

Tab. 3-5 Aufbau des PS-CaTE-Fragebogens Version 1.1 [93]

Skala	Anzahl der Items	Nummer der Items
Zufriedenheit mit der Information zur Tumortherapie	5	1, 5, 6, 8, 14
Zufriedenheit mit der Information zu Nebenwirkungen	4	2, 3, 9, 15
Zufriedenheit mit der Information zu komplementären Therapien	3	4, 10, 16
Zufriedenheit mit den verfügbaren Informationsquellen	4	7, 11, 12, 13

Anhand von Gl. 3-9 wurden die Scores der einzelnen Subskalen berechnet, also der Mittelwert aus allen Itemwerten einer Subskala [93]. Zusätzlich wurde die Gesamtzufriedenheit durch erneute Mit-

telwertbildung aus den Scores der einzelnen Subskalen ermittelt [93]. Analog zur Berechnung der Skalen im EORTC QLQ-C30-Fragebogen wurden die Subskalen nur dann ermittelt, wenn mindestens  $\geq 50\%$  der Itemwerte vorhanden waren (siehe Abschnitt 3.1.5.4) [88].

$$\text{Subskala} \quad \text{Score} = \frac{(I_1 + I_2 + \dots + I_n)}{n} \quad \text{Gl. 3-9}$$

I Itemwert; n Anzahl der Items einer Skala

### 3.1.6. Datenanalyse

Das Datenmanagement erfolgte anhand einer mittels der Software Microsoft® Office Access® 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) entwickelten Datenbank. Die Datenanalyse und Ergebnisdarstellung basierte auf der Software IBM® SPSS® Statistics Version 25 (IBM Corporation, Armonk, USA) sowie der Software GraphPad PRISM® Version 6.01 (GraphPad Software, San Diego, USA).

Aufgrund der geringen Fallzahl und des pilotierenden Charakters der Studie wurden die Daten deskriptiv unter Angabe der absoluten und relativen Häufigkeit oder unter Verwendung der Maße Mittelwert und Median für die zentrale Tendenz sowie der Maße Standardabweichung (SA), Interquartilsabstand (IQA) und Spannweite für die Variabilität evaluiert [94–97].

Bei der Analyse der erhobenen Medikationsdaten wurden verschreibungspflichtige, apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel eingeschlossen, jedoch keine Trägerlösungen und Mittel zur Volumensubstitution. Darüber hinaus wurden Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte sowie pflanzliche, homöopathische und anthroposophische Präparate als Arzneimittel berücksichtigt, sofern ein vergleichbares zugelassenes Arzneimittel existierte. Die Arzneimittellanzahl wurde arzneimittelbezogen ermittelt, das heißt Präparate mit mehreren Arzneistoffen zählten als ein Arzneimittel und Präparate mit gleichen Arzneistoffen bei unterschiedlicher Arzneimittelstärke oder Darreichungsform zählten als zwei Arzneimittel. Da keine Unterscheidung hinsichtlich des Dosierungsintervalls erfolgte, enthält die Arzneimittellanzahl sowohl Dauermedikation als auch Bedarfsmedikation. Die Arzneimittellanzahl wurde vor dem ersten Therapiezyklus sowie jeweils für den ersten Tag der sechs Therapiezyklen ermittelt. Die erhobenen Medikationsdaten wurden pro Arzneimittel anhand des anatomisch-therapeutisch-chemischen Index (ATC-Index) für Deutschland aus dem Jahr 2017 klassifiziert, wobei Monopräparate und Kombinationspräparate in der Regel einen ATC-Index gemäß der wesentlichen therapeutischen Anwendung ihres Hauptarzneistoffs erhiel-

ten [98, 99]. Lediglich individuell zubereitete Tumortheraeutika und Rezepturarzneimittel wurden arzneistoffbezogen klassifiziert, um einen höheren Informationsgehalt des ATC-Index zu erzielen. Bei der Analyse der erhobenen Fragebögen wurden sowohl vollständig als auch unvollständig beantwortete Fragebögen berücksichtigt. Waren allerdings > 50 % der Items unbeantwortet, dann wurde der gesamte Fragebogen aus der Datenanalyse ausgeschlossen. Konnte einem Item eine Antwortmöglichkeit nicht eindeutig zugeordnet werden oder wurde ein Item durch zwei markierte Antwortmöglichkeiten beantwortet, so galt die Antwort als fehlender Wert [91]. Inhaltlich negativ formulierte Items wurden für die Auswertung positiv umformuliert. Folglich tragen diese Items das Symbol (-) als Markierung. Wurde bei Aufgaben mit offenem Antwortformat das Freitextfeld durchgestrichen, dann wurde als Antwort „keine Angabe“ verzeichnet und es handelte sich nicht um einen fehlenden Wert. Traten innerhalb der Freitextfelder persönliche Angaben über an der Studie beteiligte Personen auf, so wurden diese Angaben aus datenschutzrechtlichen Gründen bei der Datenauswertung zensiert.

Nahmen Patienten nicht über den kompletten Studienzeitraum von sechs Therapiezyklen an der Studie teil, beispielsweise bei Therapieende oder bei Therapieabbruch, dann wurden die bis dahin erhobenen Daten trotzdem bei der Datenauswertung berücksichtigt.

---

## 3.2. Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die beiden primären Endpunkte Umsetzung und Akzeptanz des multi-professionellen Medikationsmanagements dargestellt. Die Ergebnisse der sekundären Endpunkte patientenberichtete Toxizität (PRO-CTCAE-Fragebogen), gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30-Fragebogen und EQ-5D-3L-Fragebogen) sowie Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung (PS-CaTE-Fragebogen) befinden sich in Anhang A III.

### 3.2.1. Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte innerhalb des vorgesehenen Zeitraums von drei Monaten in der Onkologischen Tagesklinik des CIO am Universitätsklinikum Bonn. Die gesamte Studiendauer betrug dabei sechs Monate. Einen Überblick über den Rekrutierungsprozess gibt Abb. 3-3.

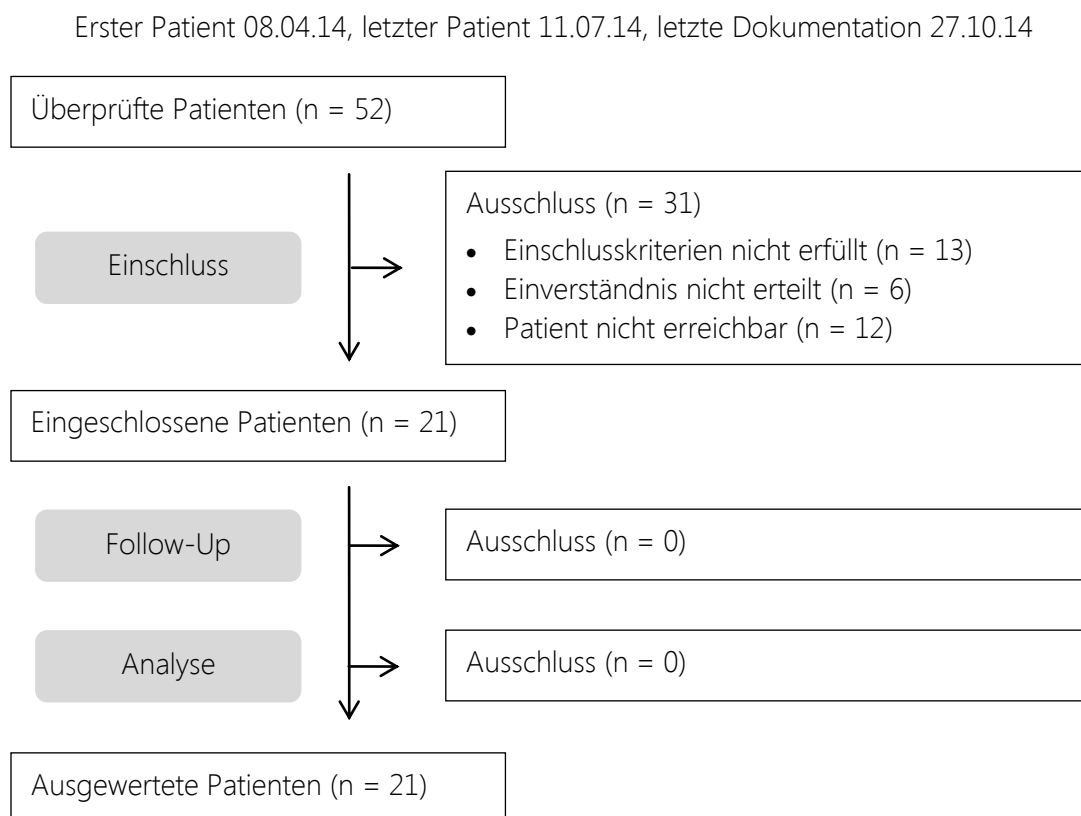


Abb. 3-3 Flussdiagramm zur Patientenrekrutierung

Vom 08. April 2014 bis 15. Juli 2014 wurden 52 Patienten auf ihre Eignung überprüft, von denen 21 Patienten (40,4 %) in die Studie eingeschlossen wurden. Dabei wurden 31 Patienten von der Studie ausgeschlossen, weil 13 Patienten (41,9 %) die Einschlusskriterien nicht erfüllten, sechs Pa-

tienten (19,4 %) ihr Einverständnis nicht erteilten und zwölf Patienten (38,7 %) nicht erreichbar waren. Gründe für nichterfüllte Einschlusskriterien waren unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache, ein reduzierter körperlicher Allgemeinzustand sowie eine unklare medikamentöse Tumortherapie zum Zeitpunkt der Rekrutierung. Diejenigen Patienten, die ihr Einverständnis nicht erteilten, taten dies aus Sorge vor emotionalem Stress durch die Studienteilnahme. Gründe für die Nichterreichbarkeit eines Patienten waren abgesagte Termine, ein stationärer Therapiebeginn sowie quarantänebedürftige Erkrankungen. Letztlich wurden 21 Patienten in die Auswertung einbezogen, wobei der Studienzeitraum bei zwei Patienten (9,5 %) lediglich vier Therapiezyklen betrug, begründet durch ein früheres Therapieende sowie einen progressionsbedingten Therapieabbruch.

### 3.2.2. Studienpopulation

Insgesamt erhielten 21 Patienten das multiprofessionelle Medikationsmanagement. Eine ausführliche Darstellung der soziodemographischen Patientencharakteristika liefert Tab. 3-6. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 57,6 Jahre (SA 9,6; Median 57,0; IQA 15,5; Spannweite 37-72 Jahre). Dabei bildeten sechs Patienten (28,6 %) das Kollektiv der älteren Patienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren. Darüber hinaus waren doppelt so viele Frauen wie Männer unter den Studienteilnehmern.

Tab. 3-6 Soziodemographische Charakteristika der Studienpopulation (n = 21)

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Fachklinik</b>		
Gyn	9	42,9
Med I	6	28,6
Med III	6	28,6
<b>Alter in Jahren</b>		
< 45	2	9,5
45-54	7	33,3
55-64	6	28,6
> 64	6	28,6

Tab. 3-6 Fortsetzung

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Geschlecht</b>		
Männlich	7	33,3
Weiblich	14	66,7
<b>Alkoholabusus</b>		
Ja, aktuell	0	0,0
Nein, nicht mehr	4	19,0
Nein, noch nie	17	81,0
<b>Raucherstatus</b>		
Ja, aktuell	3	14,3
Nein, nicht mehr	12	57,1
Nein, noch nie	6	28,6
<b>Beziehungsstatus</b>		
Verheiratet bzw. Lebensgemeinschaft	10	47,6
Geschieden	4	19,0
Ledig	4	19,0
Verwitwet	2	9,5
Keine Angabe	1	4,8
<b>Wohnsituation</b>		
Allein lebend	8	38,1
Mit Familie bzw. Lebenspartner lebend	13	61,9
In Institution lebend (z.B. Altenheim)	0	0,0
<b>Höchster Bildungsabschluss</b>		
Hauptschulabschluss	0	0,0
Volksschulabschluss	4	19,0
Mittlere Reife (Fachhochschulreife)	5	23,8
Abitur (Hochschulreife)	2	9,5
Gesellenprüfung	5	23,8
Meisterschule	2	9,5
Fachhochschulabsolvent	1	4,8
Hochschulabsolvent	2	9,5
Höherer universitärer Abschluss	0	0,0

Tab. 3-6 Fortsetzung

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Beschäftigungsverhältnis</b>		
Schüler	0	0,0
Hausfrau bzw. Hausmann	2	9,5
Arbeiter	1	4,8
Handwerker	1	4,8
Selbstständiger	0	0,0
Angestellter	7	33,3
Beamter	0	0,0
Rentner	9	42,9
Keine Angabe	1	4,8
<b>Mitglied einer Selbsthilfegruppe</b>		
Ja	0	0,0
Nein	21	100,0

Die krankheitsbezogenen Patientencharakteristika zeigt Tab. 3-7. Die häufigste Tumorlokalisation waren die Ovarien bei fünf Patienten (23,8 %). Die häufigste Tumorentität hingegen bildete das Kopf-Hals-Karzinom bei sechs Patienten (28,6 %), repräsentiert durch die Tumorlokalisationen Hypopharynx, Oropharynx und Zungenrand. Demnach war die bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom eingesetzte simultane Radiochemotherapie mit Cisplatin das häufigste Therapieregime. Im Therapieverlauf erhielten drei Patienten (14,3 %) eine Therapieumstellung aufgrund von schwerwiegender Nebenwirkung oder verzeichnetem Progress. Bei Studieneinschluss litten die Patienten durchschnittlich an 1,3 aktuellen Begleiterkrankungen (SA 1,5; Median 1,0; IQA 2,0; Spannweite 0-5 aktuelle Begleiterkrankungen). Bei sieben Patienten (33,3 %) waren es zwei oder mehr aktuelle Begleiterkrankungen. Vor Tumortherapiebeginn wendeten die Patienten durchschnittlich 3,4 Arzneimittel an (SA 3,0; Median 3,0; IQA 3,5; Spannweite 0-10 Arzneimittel). Hierzu zählten jegliche Arzneimittel unabhängig von Darreichungsform oder Dosierungsintervall. Dabei waren es bei vier Patienten (19,0 %) fünf oder mehr dauerhaft angewendete Arzneimittel.



Tab. 3-7 Krankheitsbezogene Charakteristika der Studienpopulation (n = 21)

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Tumorlokalisation</b>		
Ovarien	5	23,8
Mamma	4	19,0
Hypopharynx	3	14,3
Pankreas	2	9,5
Weitere	7	33,3
<b>Rezidivsituation</b>		
Ja	4	19,0
Nein	17	81,0
<b>Zeit seit Erstdiagnose der Tumorerkrankung</b>		
0-6 Monate	16	76,2
7-12 Monate	0	0,0
> 12 Monate	5	23,8
<b>Tumorthherapieintention</b>		
Neoadjuvant	1	4,8
Adjuvant	14	66,7
Palliativ	6	28,6
<b>Tumortherapieregime</b>		
Cisplatin + Strahlentherapie	6	28,6
Fluorouracil + Epirubicin + Cyclophosphamid	2	9,5
Cisplatin + Gemcitabin	2	9,5
Weitere	11	52,4
<b>Aktuelle Begleiterkrankungen</b>		
0	8	38,1
1-2	9	42,9
3-4	3	14,3
≥ 5	1	4,8
<b>Art der aktuellen Begleiterkrankungen</b>		
Arterielle Hypertonie	6	22,2
Hypothyreose	3	11,1
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	2	7,4
Weitere	16	59,3

Tab. 3-7 Fortsetzung

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Arzneimittel vor Tumortherapiebeginn</b>		
0	3	14,3
1-5	14	66,7
6-10	4	19,0
> 10	0	0,0
<b>Art der Arzneimittel vor Tumortherapiebeginn</b>		
Analgetika (N02)	6	8,5
Antiphlogistika und Antirheumatika (M01)	9	12,7
Antithrombotische Mittel (B01)	6	8,5
Diuretika (C03)	2	2,8
Mineralstoffe (A12)	7	9,9
Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (R03)	2	2,8
Mittel bei säurebedingten Erkrankungen (A02)	8	11,3
Mittel gegen Obstipation (A06)	3	4,2
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (C09)	2	2,8
Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (C10)	2	2,8
Psycholeptika (N05)	3	4,2
Schilddrüsentherapie (H03)	6	8,5
Vitamine (A11)	2	2,8
Weitere	13	18,3

### 3.2.3. Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements

Um die Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements zu beschreiben, wurden Prozessparameter definiert, die nachfolgend anhand ihrer Ergebnisse dargestellt werden (siehe Abschnitt 3.1.5.1).

Das von der Studienapothekerin innerhalb des Basismoduls durchzuführende Patientengespräch diente der Vervollständigung der Arzneimittelanamnese, der Erfassung potentieller Einflussfaktoren auf die Arzneimittelverträglichkeit sowie der Aufnahme aktueller Symptome und Beschwerden (siehe Abschnitt 3.1.3.1.). Einen Überblick über die anhand von Gl. 3-1 berechnete **Umsetzungstreue der Patientengespräche** gibt Tab. 3-8.

Tab. 3-8 Umsetzungstreue der Patientengespräche im Basismodul

Zyklus (Anzahl der Patienten)	1 (21)	2 (21)	3 (21)	4 (21)	5 (19)	6 (19)
Anzahl der erforderlichen Patientengespräche	21	21	21	21	19	19
Anzahl der durchgeführten Patientengespräche	21	18	18	16	16	18
Umsetzungstreue der Patientengespräche [%]	100,0	85,7	85,7	76,2	84,2	94,7

Im Studienzeitraum waren insgesamt 122 Patientengespräche vorgesehen, davon wurden 107 Patientengespräche (87,7 %) durchgeführt. Demnach fanden 15 Patientengespräche (12,3 %) aufgrund von Terminverpflichtungen der Studienapothekerin sowie reduziertem körperlichen Allgemeinzustand des Patienten nicht statt. Bei neun Patienten fehlte jeweils ein Patientengespräch und bei drei Patienten fehlten jeweils zwei Patientengespräche im gesamten Studienzeitraum. Die Umsetzungstreue der Patientengespräche erreichte im ersten Therapiezyklus mit 100,0 % ihr Maximum und im vierten Therapiezyklus mit 76,2 % ihr Minimum.

Die **Dauer der Patientengespräche** und die **Dauer der Nachbereitung** zeigt Tab. 3-9. Die Nachbereitungsdauer beinhaltet die Durchführung der Medikationsanalyse, die Ausstellung des Medikationsplans sowie die Dokumentation im Basismodul.

Tab. 3-9 Dauer der Patientengespräche und der Nachbereitung im Basismodul

Zyklus (Anzahl der Patienten)	1 (21)	2 (21)	3 (21)	4 (21)	5 (19)	6 (19)
<b>Gesprächsdauer in Minuten</b>						
Mittelwert (SA)	18,7 (6,7)	18,1 (8,2)	20,1 (9,2)	15,1 (7,2)	16,6 (7,8)	16,8 (9,1)
Median (IQA)	20,0 (10,5)	16,0 (10,5)	17,5 (14,5)	14,0 (9,3)	15,5 (6,8)	18,0 (11,3)
Spannweite	8-34	8-35	9-41	6-34	8-41	3-39
<b>Nachbereitungsdauer in Minuten</b>						
Mittelwert (SA)	56,7 (21,7)	40,7 (14,6)	32,1 (14,3)	31,1 (10,5)	34,1 (13,8)	11,6 (8,6)
Median (IQA)	59,0 (37,5)	39,0 (17,5)	30,0 (12,8)	31,0 (14,5)	33,0 (23,5)	8,0 (6,8)
Spannweite	26-105	21-78	15-79	11-49	9-53	4-35

Durchschnittlich dauerten die Patientengespräche von 15,1 Minuten im vierten Therapiezyklus bis 20,1 Minuten im dritten Therapiezyklus und die Nachbereitung von 56,7 Minuten im ersten Therapiezyklus bis 11,6 Minuten im sechsten Therapiezyklus. Während die Gesprächsdauer im Therapieverlauf annähernd konstant blieb, zeigte sich bei der Nachbereitungsdauer im Therapieverlauf ein abnehmender Trend.

Der von der Studienapothekerin innerhalb des Basismoduls zu erstellende Medikationsplan diente als Grundlage für die Beratung des Patienten zu speziellen Aspekten der Arzneimitteltherapie beim jeweils nächsten Termin (siehe Abschnitt 3.1.3.1.). Dadurch, dass nach dem letzten Therapiezyklus bei Abschluss der Tumortherapie in der Onkologischen Tagesklinik in der Regel kein Patientenkontakt mehr bestand, erforderte das Basismodul zu diesem Zeitpunkt keinen Medikationsplan. Daher existieren für die anhand von Gl. 3-2 berechnete und in Tab. 3-10 dargestellte **Umsetzungstreue der Medikationspläne** keine Werte für den jeweils letzten Therapiezyklus.

Tab. 3-10 Umsetzungstreue der Medikationspläne im Basismodul

Zyklus (Anzahl der Patienten)	1 (21)	2 (21)	3 (21)	4 (21)	5 (19)	6 (19)
Anzahl der erforderlichen Medikationspläne	21	21	21	19	19	-
Anzahl der erstellten Medikationspläne	21	19	18	16	17	-
Umsetzungstreue der Medikationspläne [%]	100,0	90,5	85,7	84,2	89,5	-

Im gesamten Studienzeitraum waren 101 Medikationspläne erforderlich, davon wurden 91 Medikationspläne (90,1 %) erstellt. Bei acht Patienten fehlte jeweils ein Medikationsplan und bei einem Patienten fehlten zwei Medikationspläne. Die Umsetzungstreue der Medikationspläne erreichte im ersten Therapiezyklus mit 100,0 % ihr Maximum und im vierten Therapiezyklus mit 84,2 % ihr Minimum. Auf Wunsch erhielten zusätzlich sechs Patienten einen Medikationsplan nach Abschluss der Tumortherapie auf dem Postweg.

Litt ein Patient bereits unter Symptomen oder hatte der Patient ein hohes therapiebedingtes Risiko, fanden bedarfsgerecht die drei Ergänzungsmodule Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue Anwendung (siehe Abschnitt 3.1.3.2). Einen Überblick über die **Anzahl der Patienten mit aktiviertem Ergänzungsmodul** im Studienzeitraum gibt Abb. 3-4.

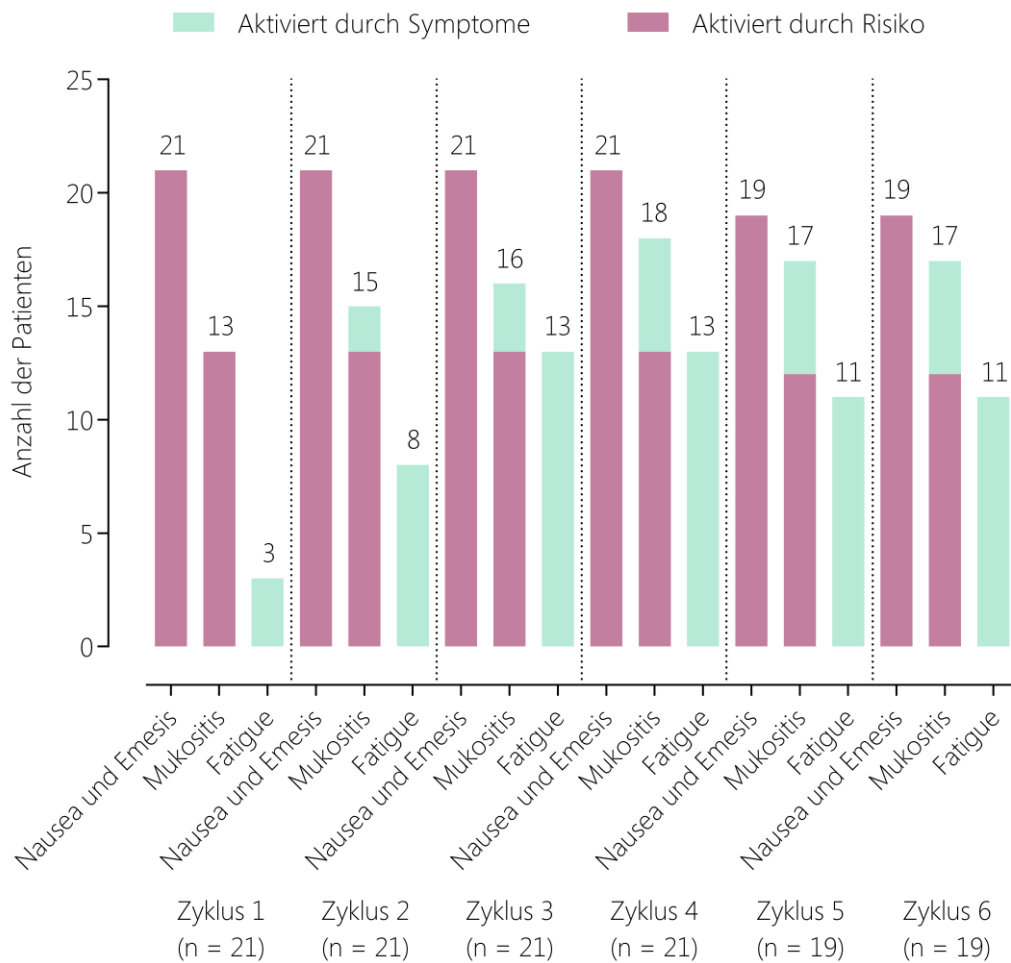


Abb. 3-4 Anzahl der Patienten mit aktiviertem Ergänzungsmodul

Bedingt durch das emetogene Potential der Tumorthherapie erhielten zu Therapiebeginn alle 21 Patienten (100,0 %) das Modul Nausea und Emesis. Bei 13 Patienten (61,9 %) wurde das Modul Mukositis aufgrund des therapiebedingten Risikos aktiviert. Nur drei Patienten (14,3 %) erhielten wegen bereits bestehender Symptome das Modul Fatigue. Bedingt durch die im Therapieverlauf auftretenden Symptome fanden insbesondere das Modul Fatigue sowie das Modul Mukositis bei weiteren Patienten Anwendung. Dabei erhielten im gesamten Studienzeitraum zwölf Patienten (57,1 %) alle drei Ergänzungsmodul, gefolgt von acht Patienten (38,1 %) mit zwei Ergänzungsmodulen sowie einem Patient (4,8 %) mit einem Ergänzungsmodul.

### 3.2.4. Akzeptanz der Patienten

Bei Studienende erhielten 21 Patienten einen Akzeptanzfragebogen (siehe Abschnitt 3.1.5.2). Insgesamt beantworteten diesen 19 Patienten (90,5 %). Die Bewertung der Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Patienten beinhaltet Tab. 3-11.

Tab. 3-11 Bewertung der Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Patienten

n	Trifft nicht zu		Trifft eher nicht zu		Trifft eher zu		Trifft zu	
	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
Gut betreut fühlte ich mich von den Ärzten.								
18	0	0,0	0	0,0	3	16,7	15	83,3
Gut betreut fühlte ich mich von der Apothekerin.								
17	0	0,0	0	0,0	0	0,0	17	100,0
Gut betreut fühlte ich mich von den Pflegekräften.								
17	0	0,0	0	0,0	1	5,9	16	94,1
Die Gespräche mit der Apothekerin fanden nicht zu selten statt. (-)								
12	2	16,7	1	8,3	2	16,7	7	58,3
Die Gespräche mit der Apothekerin waren in ihrer Zeitdauer ausreichend.								
18	1	5,6	1	5,6	0	0,0	16	88,9
Die Gespräche mit der Apothekerin fanden nicht an einem unpassenden Ort statt. (-)								
11	1	9,1	1	9,1	2	18,2	7	63,6

Alle Patienten fühlten sich vom multiprofessionellen Studienteam, bestehend aus Arzt, Apotheker und Pflegekraft, gut betreut. Hinsichtlich der Patientengespräche mit der Studienapothekerin empfanden einige Patienten die Häufigkeit als zu selten, die Zeitdauer als unzureichend und den Gesprächsort als unpassend. Die Gesamtbewertung der in der Onkologischen Tagesklinik erhaltenen Betreuung zeigt Abb. 3-5.

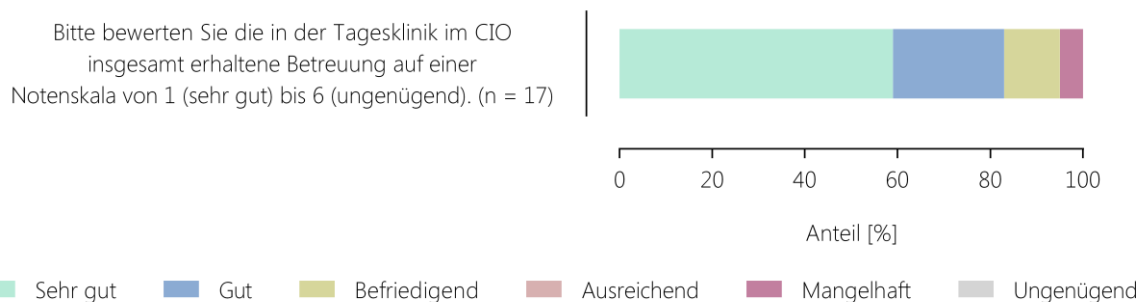


Abb. 3-5 Bewertung der erhaltenen Betreuung durch die Patienten

Die insgesamt erhaltene Betreuung beurteilten 14 Patienten (82,4 %) überaus positiv. Allerdings vergaben zwei Patienten (11,8 %) eine befriedigende Note und ein Patient (5,9 %) vergab eine mangelhafte Note. Die Bewertung des Nutzens des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Patienten befindet sich in Tab. 3-12.

Tab. 3-12 Bewertung des Nutzens des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Patienten

n	Trifft nicht zu		Trifft eher nicht zu		Trifft eher zu		Trifft zu	
	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
Die Gespräche mit der Apothekerin waren für mich hilfreich.								
19	0	0,0	1	5,3	2	10,5	16	84,2
Meine Fragen konnten von der Apothekerin ausreichend beantwortet werden.								
19	0	0,0	1	5,3	3	15,8	15	78,9
Durch die Teilnahme an der Studie fühle ich mich hinsichtlich der Einnahme meiner Arzneimittel sicherer.								
19	0	0,0	1	5,3	4	21,1	14	73,7
Mit eventuell auftretenden unerwünschten Wirkungen der Chemotherapie kann ich durch die erhaltenen Informationen besser umgehen.								
19	0	0,0	1	5,3	1	5,3	17	89,5
Durch den Medikamentenplan werde ich bei der Einnahme meiner Arzneimittel unterstützt.								
19	0	0,0	0	0,0	2	10,5	17	89,5
Bei Arztterminen oder bei einem Besuch in der Apotheke habe ich den Medikamentenplan vorgezeigt.								
17	4	23,5	2	11,8	2	11,8	9	52,9
Die Tipps aus den Patienteninformationen waren einfach verständlich.								
18	0	0,0	0	0,0	4	22,2	14	77,8
Die Tipps aus den Patienteninformationen waren für mich hilfreich. (-)								
9	1	11,1	2	22,2	1	11,1	5	55,6
Die Tipps aus den Patienteninformationen konnte ich aktiv umsetzen.								
11	0	0,0	0	0,0	7	63,6	4	36,4

Alle Patienten fühlten sich durch den Medikationsplan bei der Arzneimitteleinnahme unterstützt, wobei die Patienten mehrheitlich den Medikationsplan bei einem Arzttermin oder Apothekenbesuch nutzten. Die prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen aus den Patienteninformationsbroschüren waren einfach verständlich und konnten aktiv umgesetzt werden, waren allerdings nicht für alle Patienten hilfreich. Die von den Patienten angegebenen Gründe zur Studienteilnahme befinden sich ausführlich in Anhang A III. Insgesamt nannten 15 Patienten (78,9 %) einen Grund für

die Studienteilnahme. Dabei standen insbesondere Aspekte wie Informationsbedarf, Neugierde sowie Mithilfe im Vordergrund.

Weiterhin sollte das mögliche Potential des multiprofessionellen Medikationsmanagements als routinemäßige Dienstleistung erfasst werden. Für die Zukunft wünschten sich 18 Patienten (94,7 %) eine Betreuung im Rahmen eines multiprofessionellen Medikationsmanagements. Lediglich ein Patient (5,3 %) verneinte diese Aussage. Von den 18 Patienten, die eine dauerhafte Einführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements befürworteten, waren jedoch zehn Patienten (58,8 %) nicht dazu bereit, diese Dienstleistung durch einen finanziellen Beitrag zu honorieren. Lediglich sieben Patienten (41,2 %) teilten diese Meinung nicht.

Die von den Patienten als Freitext angegebenen positiven und negativen Aspekte beim multiprofessionellen Medikationsmanagement sowie weitere Anmerkungen befinden sich tabellarisch in Anhang A III.

### **3.2.5. Akzeptanz der Heilberufler**

Bei Studienabschluss erhielten zwei Studienärzte und sieben Studienpflegekräfte einen Akzeptanzfragebogen (siehe Abschnitt 3.1.5.2). Zum Erhebungszeitpunkt waren fünf Studienärzte aufgrund von Personalrotation oder Abwesenheit durch Krankheit oder Urlaub nicht erreichbar. Ein Fragebogen wurde bei der Datenanalyse ausgeschlossen, da > 50 % der Items unbeantwortet waren, sodass letztendlich die Fragebögen von zwei Studienärzten (25,0 %) und sechs Studienpflegekräften (75,0 %) in die Akzeptanzanalyse eingingen. Die Bewertung der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Heilberufler befindet sich in Tab. 3-13.



Tab. 3-13 Bewertung der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Heilberufler

n	Trifft nicht zu		Trifft eher nicht zu		Trifft eher zu		Trifft zu	
	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
Das Medikationsmanagement lässt sich gut in den täglichen Arbeitsablauf integrieren.								
8	0	0,0	0	0,0	2	25,0	6	75,0
Den Algorithmus (Betreuungsablauf) der einzelnen Module habe ich verwendet, um den Modulablauf und die Verantwortlichkeiten nachzuvollziehen.								
8	3	37,5	2	25,0	3	37,5	0	0,0
Ich habe die Möglichkeit genutzt, bei einem Patienten Module zu initiieren.								
8	5	62,5	2	25,0	0	0,0	1	12,5
Bei meiner Arbeit habe ich die Zusammenfassung zur evidenzbasierten Therapie der einzelnen Module verwendet.								
8	3	37,5	2	25,0	0	0,0	3	37,5
Ich habe die Möglichkeit genutzt, Patienteninformationsbroschüren auszugeben.								
8	5	62,5	2	25,0	1	12,5	0	0,0
Die Dokumentationsmaterialien (Zyklusblatt, Modulblatt) sind einfach verständlich.								
8	1	12,5	0	0,0	2	25,0	5	62,5

Alle Studienärzte und Studienpflegekräfte bestätigten, dass sich das multiprofessionelle Medikationsmanagement gut in den täglichen Arbeitsablauf integrieren lässt, wobei nur wenige Studienärzte und Studienpflegekräfte durch Verwendung der Betreuungsalgorithmen, Initiierung von Modulen, Anwendung der evidenzbasierten Handlungsempfehlungen sowie Ausgabe von Patienteninformationsbroschüren das multiprofessionelle Medikationsmanagement eigenständig erweiterten. Lediglich ein Teilnehmer hielt Zyklusblatt und Modulblatt nicht für einfach verständlich, wobei keine Verbesserungen als Freitext vorgeschlagen wurden. Die Bewertung des zusätzlichen Arbeitsaufwandes durch die Heilberufler zeigt Abb. 3-6.

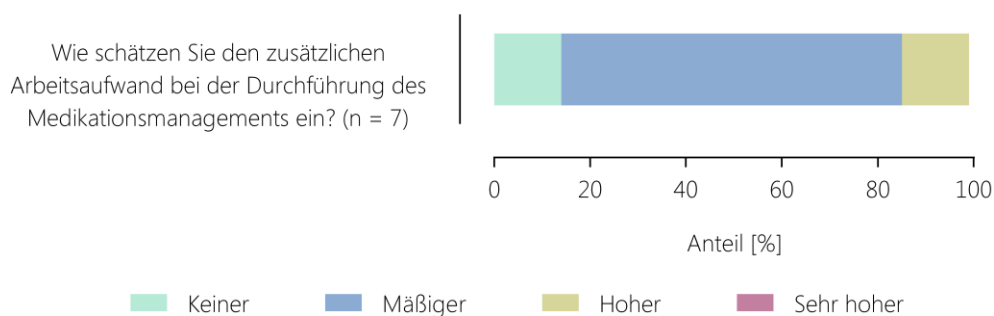


Abb. 3-6 Bewertung des zusätzlichen Arbeitsaufwandes durch die Heilberufler

Über 70 % der Teilnehmer verbanden einen mäßigen zusätzlichen Arbeitsaufwand mit der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements. Dabei entschied sich ein Teilnehmer (14,3 %) für keinen und ein Teilnehmer (14,3 %) für einen hohen zusätzlichen Arbeitsaufwand. Gerade bei einer multiprofessionellen Dienstleistung ist die Zusammenarbeit der beteiligten Berufsgruppen von besonderem Interesse. Die Bewertung des Teamansatzes und der Zusammenarbeit durch die Heilberufler enthalten Tab. 3-14 und Abb. 3-7.

Tab. 3-14 Bewertung des Teamansatzes im multiprofessionellen Medikationsmanagement durch die Heilberufler

n	Trifft nicht zu		Trifft eher nicht zu		Trifft eher zu		Trifft zu	
	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
Ein Apotheker kann neben Arzt und Pflegekraft die Betreuung der Patienten bereichern.								
8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	100,0
Die Kommunikation zwischen Arzt, Apotheker und Pflegekraft erfolgte auf kollegialer Ebene.								
8	0	0,0	0	0,0	1	12,5	7	87,5
Der Informationsaustausch zwischen Arzt, Apotheker und Pflegekraft im Rahmen des Projektes konnte zu einer besseren Betreuung des Patienten beitragen.								
8	0	0,0	0	0,0	1	12,5	7	87,5

Studienärzte und Studienpflegekräfte stimmten zu, dass die Patientenbetreuung durch die Zusammenarbeit mit einem Apotheker sowie durch den Informationsaustausch zwischen den Berufsgruppen bereichert wird. Dabei erfolgte die Kommunikation im multiprofessionellen Team laut Teilnehmern auf kollegialer Ebene.

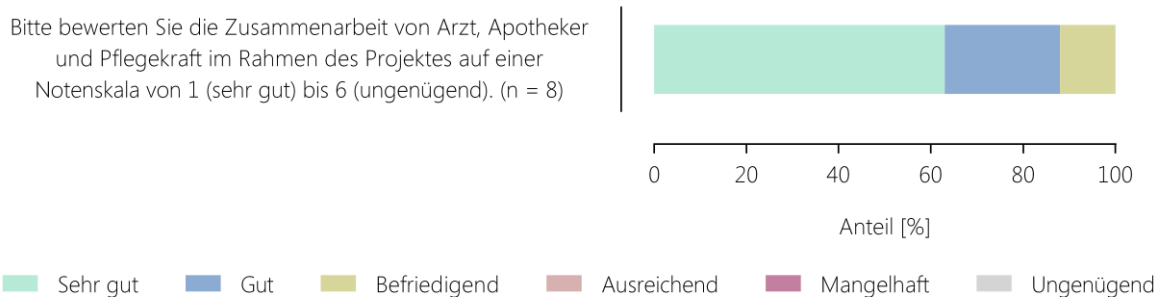


Abb. 3-7 Bewertung der multiprofessionellen Zusammenarbeit durch die Heilberufler

Die berufsgruppenübergreifende Zusammenarbeit beurteilten sieben Teilnehmer (87,5 %) äußerst positiv. Jedoch vergab ein Teilnehmer (12,5 %) eine befriedigende Note. Die von den Teilnehmern genannten Hindernisse bei der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements sind ausführlich in Anhang A III dargestellt. Insgesamt benannten sechs Teilnehmer (75,0 %) diver-

se Hindernisse. Dabei wiederholte sich lediglich Zeitmangel als bestehendes Hindernis. Die Bewertung der zukünftigen Ausrichtung des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Heilberufler zeigt Tab. 3-15.

Tab. 3-15 Bewertung der Zukunft des multiprofessionellen Medikationsmanagements durch die Heilberufler

n	Trifft nicht zu		Trifft eher nicht zu		Trifft eher zu		Trifft zu	
	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
In Zukunft würde ich mir eine Einführungsveranstaltung mit Teilnahme aller am Projekt Beteiligten wünschen.								
8	2	25,0	0	0,0	1	12,5	5	62,5
In Zukunft würde ich mir eine intensivere Einbeziehung in das Medikationsmanagement wünschen.								
8	2	25,0	0	0,0	3	37,5	3	37,5

Die Teilnehmer befürworteten mehrheitlich die anfängliche Durchführung einer Einführungsveranstaltung sowie die intensivere Einbeziehung in das multiprofessionelle Medikationsmanagement. Jeweils zwei Teilnehmer verneinten diese Aussagen.

Abschließend wünschten sich alle Studienärzte und Studienpflegekräfte unabhängig der Studie eine dauerhafte Einführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements für die Patienten der Onkologischen Tagesklinik.

Die von den Teilnehmern als Freitext angegebenen Anmerkungen und Ideen zum multiprofessionellen Medikationsmanagement befinden sich tabellarisch in Anhang A III.



### 3.3. Diskussion

In dieser Studie wurde die Machbarkeit eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit soliden Tumoren im speziellen Setting einer hochspezialisierten Universitätsklinik untersucht. Die dabei erzielten Studienergebnisse werden nun vor dem Hintergrund relevanter Literatur diskutiert, insbesondere im Hinblick auf die zu beachtenden Limitationen.

#### 3.3.1. Studienaufbau

Bei der durchgeführten Machbarkeitsstudie handelte es sich um eine monozentrische, interventio-nelle Studie. Die Intervention bestand aus der Anwendung des multiprofessionellen Medikations-managements.

Generell dienen Machbarkeitsstudien dazu, erste Erkenntnisse zu gewinnen, ob die geplante Inter-vention einem Wirksamkeitsnachweis zugeführt werden soll [64]. Als Schwerpunkte stehen dabei die Praktikabilität, Integrierbarkeit, Implementierung und Akzeptanz der Intervention im Fokus der Forschung [64]. Die beiden in dieser Studie herangezogenen primären Endpunkte berücksichtigen anhand der definierten Prozessparameter und entwickelten Akzeptanzfragebögen diese Schwer-punkte. Dies spricht für eine angemessene Endpunktauswahl im Sinne einer Machbarkeitsstudie.

Da das multiprofessionelle Medikationsmanagement aus verschiedenen interagierenden Einzel-komponenten besteht, handelt es sich hierbei um eine komplexe Intervention [58]. Bei der Ent-wicklung und Erprobung komplexer Interventionen ist die Durchführung von Machbarkeitsstudien und Prozessevaluationen ein grundlegender Bestandteil [58, 79]. In dieser Entwicklungsphase die-nen Prozessevaluationen zum Verständnis der Machbarkeit und zur Optimierung der Gestaltung einer Intervention [79]. Dabei muss die Machbarkeitsstudie kein maßstabgetreues Modell der ge-planten Evaluationsstudie sein, vielmehr steht die Untersuchung wesentlicher Unsicherheiten im Vordergrund [58]. Aus personellen und praktikablen Gründen handelte es sich daher bei der durchgeführten Machbarkeitsstudie mit pilotierendem Charakter nicht um eine randomisierte und kontrollierte Studie.

Bei einer sich anschließenden kontrollierten Evaluationsstudie sollte eine Randomisierung zur Ge-währleistung von Strukturgleichheit zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe immer in Be-tracht gezogen werden [58, 100]. Beim vorliegenden monozentrischen Studiendesign könnte aller-dings ein Kontaminationseffekt, der durch die edukativen Bestandteile des multiprofessionellen Medikationsmanagements entsteht, die Aussagekraft einer randomisierten und kontrollierten Stu-

---

die herabsetzen. Unter Kontamination versteht man, dass die für Patienten der Interventionsgruppe vorgesehene Intervention auch Patienten der Kontrollgruppe erreicht [101]. Bezugnehmend auf das multiprofessionelle Medikationsmanagement könnte dies durch den direkten Informationsaustausch unter den Patienten beider Studiengruppen oder durch das indirekte Mithören eines Beratungsgesprächs im gemeinsamen Behandlungszimmer geschehen. Aber auch das Studienteam könnte durch die gleichzeitige Betreuung beider Studiengruppen unbewusst den Patienten der Kontrollgruppe Therapiemaßnahmen aus den evidenzbasierten Handlungsempfehlungen oder Therapiehinweise aus den Patienteninformationsbroschüren zukommen lassen. Der Kontaminationseffekt lässt sich bei einer multizentrischen Studie minimieren, indem nicht individuelle Patienten eines Studienzentrums, sondern alle Patienten eines Studienzentrums in eine Studiengruppe randomisiert werden [101–103]. Bei einer sogenannten Cluster-Randomisierung sind jedoch ein möglicher auftretender Selektionsbias und eine hohe erforderliche Fallzahl abzuwägende nachteilige Faktoren [101–103]. Neben der Randomisierung ist auch die Verblindung eine bedeutende Methode zur Biasreduktion in klinischen Studien [100]. Bezugnehmend auf die kontrollierte Evaluationsstudie wäre eine Verblindung auf Ebene der Empfänger und Erbringer des multiprofessionellen Medikationsmanagements jedoch aufgrund der unübersehbaren Betreuung mittels entwickelter Studienmaterialien durch das Studienteam nicht möglich. Bei offenen klinischen Studien wird demnach die Auswahl möglichst objektiver Endpunkte empfohlen [104]. Damit das Studienteam keinen Einfluss auf die Endpunkterhebung nehmen kann, ist vor allem eine strikte Trennung von Dienstleister und Wissenschaftler ein wesentliches Erfordernis.

Die Pharmazeutische Betreuung innerhalb des multiprofessionellen Medikationsmanagements wurde ausschließlich von der Studienapothekerin erbracht, nämlich von der Autorin dieser Arbeit. Die übersichtlichen Betreuungsalgorithmen und evidenzbasierten Handlungsempfehlungen erlaubten dabei ein strukturiertes Vorgehen innerhalb der Module. Zudem dienten die vorgefertigten Studienformulare als einheitliche Vorgabe (siehe Anhang A I). Demnach ergaben sich in der Pharmazeutischen Betreuung der Patienten und in der berufsgruppenübergreifenden Zusammenarbeit keine Unterschiede zwischen den Patienten der einzelnen Fachkliniken.

Neben der Durchführung der Pharmazeutischen Betreuung war die Studienapothekerin zudem verantwortlich für die Erhebung und Auswertung der Studienendpunkte. Die fehlende Trennung von Dienstleister und Wissenschaftler führte dabei möglicherweise zu Interessenkonflikten und implizierte Verzerrungen im Antwortverhalten hinsichtlich der Fragebögen bei Patienten und Heilberuflern. Denn innerhalb der Akzeptanzfragebögen bewerteten Patienten und Heilberufler auch die

---

Leistung und Kompetenz der Studienapothekerin. Dabei war die Studienapothekerin für die Patienten eine Betreuungsperson und für die Heilberufler eine Kollegin. Dieser persönliche Kontakt führte möglicherweise bei den Befragten zu sozial erwünschtem Antwortverhalten. Darunter versteht man, dass Befragte insbesondere solche Meinungen äußern, die mit den angenommenen Werten der Gesellschaft übereinstimmen, aber nicht der Wahrheit entsprechen [81]. Um einer solchen Verzerrung im Antwortverhalten vorzubeugen, hilft die Aufklärung über den Untersuchungsgegenstand sowie die Zusicherung von Anonymität [81]. Ersteres erfolgte durch das kurze Anschreiben der Akzeptanzfragebögen und durch die mündliche Einweisung der Studienapothekerin mit der Bitte um ehrliches Antwortverhalten. Letzteres gewährleisteten die vorab festgelegten Erhebungsbedingungen, beispielsweise das Sammeln aller Akzeptanzfragebögen bis zum Studienabschluss zur erschwerten Rückverfolgbarkeit. Darüber hinaus haben einige befragte Studienärzte und Studienpflegekräfte das Konzept des multiprofessionellen Medikationsmanagements als Qualitätszirkelteilnehmer mitgestaltet. Dadurch wäre denkbar, dass sich gerade diese Befragten stark mit der gemeinsamen Intervention identifizierten, was das sozial erwünschte Antwortverhalten möglicherweise noch verstärkte. Da aus personellen und finanziellen Gründen eine strikte Trennung von Dienstleister und Wissenschaftler bei der vorliegenden Studie nicht realisierbar war, wurden jegliche Bemühungen zur objektiven und verlässlichen Endpunkterhebung ergriffen. Die Erhebung und Auswertung der Fragebögen erfolgte durch die Studienapothekerin konsequent nach vorab festgelegten Kriterien. Dabei beantworteten die Patienten die Fragebögen eigenständig während der intravenösen Applikation der Tumorthapie im Behandlungszimmer. Nur in äußerst seltenen Fällen unterstützte die Studienapothekerin die Patienten, beispielsweise durch Erklärungen bei Verständnisproblemen einzelner Fragen. Bei kontroversen Antworten innerhalb der Fragebögen diskutierten und beschlossen Experten aus dem Bereich Klinische Pharmazie der Universität Bonn mehrheitlich das angemessene Vorgehen. Somit lag die Entscheidungsgewalt nicht ausschließlich im Bereich der Studienapothekerin.

Werden patientenberichtete Endpunkte in klinischen Studien verwendet, so sollen die dafür vorgesehenen Messinstrumente in gleichbleibender Reihenfolge eingesetzt werden [105, 106]. Darüber hinaus sollen Messinstrumente, welche die Patienten während eines Krankenhausbesuches erhalten, vor anderen klinischen Beurteilungen ausgefüllt werden, vorzugsweise unmittelbar nach der Ankunft [105–107]. In der vorliegenden Studie konnte gewährleistet werden, dass die Patienten die Fragebögen unmittelbar nach Ankunft im Behandlungszimmer in gleicher Reihenfolge erhielten, jedoch nicht immer vor möglichen Gesprächen mit Studienpflegekraft oder Studienarzt. Durch ein

---

solches Gespräch könnte jedoch die ursprüngliche Wahrnehmung des Patienten beeinflusst worden sein, beispielsweise durch Aufklärung des Patienten und damit einhergehender Relativierung eines Symptoms anhand der erhaltenen dritten Meinung.

Praktisch wird nahezu jede klinische Studie mit fehlenden Daten konfrontiert und einem möglicherweise daraus resultierendem Verzerrungspotential [104]. Auch in der vorliegenden Studie traten bei den Erhebungszeitpunkten vereinzelt fehlende Werte wegen einzelner nicht beantworteter Items oder vollständig nicht beantworteter Fragebögen auf. Bei zwei Patienten (9,5 %) endete der Studienzeitraum bereits nach vier Therapiezyklen, begründet durch ein früheres Therapieende sowie einen progressionsbedingten Therapieabbruch. Eine Herangehensweise im Umgang mit einzelnen nicht beantworteten Items in klinischen Studien ist eine Festlegung der maximal fehlenden Itemwerte zur angemessenen Berechnung der Skala eines Fragebogens [105]. Waren demnach > 50 % der Itemwerte einer Skala nicht vorhanden, so galt die gesamte Skala als fehlender Wert [88]. Waren ebenso > 50 % der Items eines Fragebogens nicht vorhanden, so erfolgte der Ausschluss des Fragebogens von der Datenanalyse. Nach Möglichkeit wurden trotz einzelner nicht beantworteter Items oder vollständig nicht beantworteter Fragebögen zu einem Erhebungszeitpunkt alle weiteren Patientendaten berücksichtigt. Dieses Vorgehen erlaubte den größtmöglichen Einbezug aller vorhandenen Daten bei der Auswertung über den Studienzeitraum.

Bei der Evaluation komplexer Interventionen ist die Wirksamkeit der Intervention unter Alltagsbedingungen eine Kernfrage [58]. Darauf aufbauend wurden bereits bei der Machbarkeitsstudie bewusst weitgefaste Einschlusskriterien verwendet. Durch den Einschluss von Patienten mit unterschiedlicher Tumorentität sowie mit verschiedenen Therapieregimen entstand ein heterogenes Patientenkollektiv basierend auf der Versorgungssituation in der Onkologischen Tagesklinik. Lediglich Patienten mit malignen Erkrankungen des blutbildenden Systems wurden aufgrund der unterschiedlichen Behandlungssituation im Vergleich zu Patienten mit solider Tumorerkrankung ausgeschlossen. Insgesamt ermöglichte dieses Vorgehen bei monozentrischem Studiendesign eine höhere Fallzahl im vorgesehenen Rekrutierungszeitraum von drei Monaten als bei Festlegung auf eine bestimmte Tumorentität mit definierten Therapieregimen.

Der erste Rekrutierungsschritt bestand darin, dass der diensthabende Studienarzt der jeweiligen Fachklinik der Studienapothekerin mündlich Patienten mit beginnender medikamentöser Tumortherapie meldete. Bei unvollständiger Meldung führte dieses Vorgehen möglicherweise zu einer Vorauswahl der Patienten durch den Studienarzt. Darüber hinaus könnten sich vornehmlich Patienten mit hoher Motivation und stabilem Gesundheitszustand zur Studienteilnahme bereit erklärt



haben. Da die Anzahl aller Patienten mit beginnender medikamentöser Tumorthherapie im Studienzeitraum und die Charakteristika aller Patienten mit ablehnender Haltung gegenüber einer Studienteilnahme nicht erfasst wurden, bestehen diese Einflüsse folglich in unbekanntem Ausmaß.

Die geringe Fallzahl hinsichtlich rekrutierter Patienten und beteiligter Heilberufler gilt als eine vorherrschende Limitation der Machbarkeitsstudie. Rekrutierungsprobleme innerhalb randomisierter Studien ergeben sich bekanntermaßen dadurch, dass weniger Patienten die Einschlusskriterien erfüllen, dass weniger Patienten ein Einverständnis erteilen und dass geeignete Patienten verpasst werden [108]. In dieser Studie erfüllte ein großer Teil der ausgeschlossenen Patienten nicht die Einschlusskriterien aufgrund unzureichender Kenntnisse der deutschen Sprache und ein geringer Teil der ausgeschlossenen Patienten erteilte kein Einverständnis aufgrund von Sorge vor emotionalem Stress durch die Studienteilnahme. Ähnliche Rekrutierungsprobleme zeigten sich auch in der Evaluationsstudie von Wilmer in der Onkologischen Ambulanz des Johanniter-Krankenhauses in Bonn [59].

Da es sich bei dieser Studie um eine Machbarkeitsstudie handelt, steht die Generalisierbarkeit der Studiendaten und die Repräsentativität der Studienpopulation nicht vornehmlich im Fokus. Bei einer Machbarkeitsstudie zählt das Umsetzungsergebnis bezüglich der Rekrutierung, der Ausführungsqualität der Intervention sowie der Erhebung der Prozessparameter in einem definierten Studiensetting und nicht der Wirksamkeitsnachweis [97]. Dennoch werden die erhaltenen Studienergebnisse nachfolgend vor dem Hintergrund aktueller Literatur diskutiert.

### 3.3.2. Studienpopulation

Im festgelegten Rekrutierungszeitraum von drei Monaten erhielten innerhalb der Machbarkeitsstudie insgesamt 21 Patienten das multiprofessionelle Medikationsmanagement.

Das mediane Alter der Patienten betrug bei Studieneinschluss 57,0 Jahre. Im Jahr 2016 lag in Deutschland das mittlere Erkrankungsalter, ermittelt bei Diagnosestellung der malignen Erkrankung einschließlich der Lymphome und Leukämien, für Frauen bei 69 Jahren und für Männer bei 70 Jahren [3]. Die vorhandene Diskrepanz ergibt sich vermutlich durch den fehlenden Einbezug maligner Erkrankungen des blutbildenden Systems sowie durch die abweichende Verteilung der Tumorlokalisationen innerhalb der vorliegenden Studie. Eine ähnliche Altersstruktur mit einem medianen Alter von 56,5 Jahren in der Interventionsgruppe und von 57,0 Jahren in der Kontroll-

gruppe erreichte die mit vergleichbaren Einschlusskriterien durchgeführte Evaluationsstudie von Wilmer [59].

Die häufigsten Tumorentitäten bildeten das Kopf-Hals-Karzinom, das Ovarialkarzinom und das Mammakarzinom. Dass dabei das seltener auftretende Kopf-Hals-Karzinom dominierte, lag möglicherweise am Behandlungsschwerpunkt in der Onkologischen Tagesklinik. Generell ist zu beachten, dass ein Rekrutierungszeitraum von drei Monaten womöglich keine aussagekräftigen Daten zu Patientenkollektiv und Behandlungssituation für das Studienzentrum bereitstellt.

Bei Studieneinschluss litten die Patienten durchschnittlich an 1,3 aktuellen Begleiterkrankungen, wobei die arterielle Hypertonie dominierte. Weiterhin wendeten die Patienten vor Tumortherapiebeginn durchschnittlich 3,4 Arzneimittel an. In einer australischen Studie nahmen Patienten mit einem Alter  $\geq 70$  Jahren vor Tumortherapiebeginn durchschnittlich 5,7 Arzneimittel ein, wobei wie in der vorliegenden Studie komplementäre und alternative Präparate sowie verschreibungspflichtige, apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel unabhängig ihres Dosierungsintervalls berücksichtigt wurden [26]. Die häufigste Begleiterkrankung war auch in diesem Fall die arterielle Hypertonie bei 225 von 385 Patienten (58,4 %) [26]. Der erhöhte Arzneimittelgebrauch im Vergleich zur vorliegenden Studie beruht vermutlich auf dem bestehenden Altersunterschied [28].

### 3.3.3. Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements

Die Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements wurde anhand fünf definierter Prozessparameter beurteilt (siehe Abschnitt 3.1.5.1). Da für die Prozessparameter keine Referenzwerte existieren, erfolgt lediglich eine empirische Bewertung.

Über den Studienzeitraum von sechs Therapiezyklen war die **Umsetzungstreue der Patientengespräche** mit  $> 80$  % durchaus hoch, lediglich im vierten Therapiezyklus erreichte diese mit 76 % ein Minimum. Für den Ausfall von Patientengesprächen wäre das vermehrte Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen, die einen reduzierten Allgemeinzustand begünstigen oder einen stationären Aufenthalt erfordern und folglich die Verfügbarkeit des Patienten für ein Patientengespräch beeinträchtigen, eine denkbare Erklärung. In der vorliegenden Studie waren allerdings Terminverpflichtungen der Studienapothekerin der hauptsächliche Grund für den Ausfall von Patientengesprächen im vierten Therapiezyklus. Daher sollte zukünftig ein stellvertretender Studienapotheker eingeplant werden, um die Pharmazeutische Betreuung im multiprofessionellen Medikationsmanagement permanent gewährleisten zu können.

Durchschnittlich erhielt jeder Patient 5,1 Patientengespräche im gesamten Studienzeitraum. In der Evaluationsstudie von Wilmer waren es durchschnittlich 2,5 Patientengespräche pro Patient der Interventionsgruppe im gesamten Studienzeitraum [59]. Da in der genannten Studie die Pharmazeutische Betreuung von einer Apothekerin aus der krankenhausversorgenden Apotheke unter Alltagsbedingungen durchgeführt wurde, erforderte dabei jedes Patientengespräch die Freistellung der Apothekerin sowie einen Anfahrtsweg von ungefähr 20 Kilometern [59]. Da in der vorliegenden Studie die Pharmazeutische Betreuung nicht von einem Apotheker aus der Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums Bonn unter Alltagsbedingungen erbracht wurde, sondern von einer externen Apothekerin aus dem Bereich Klinische Pharmazie der Universität Bonn, erforderte jedes Patientengespräch einen Anfahrtsweg von ungefähr sechs Kilometern. Darüber hinaus legte die Studienapothekerin durch ihr Mitwirken bei der Rekrutierung und Auswertung hohe Priorität auf die Studiendurchführung. Dies erklärt womöglich die unterschiedliche Umsetzungsrate der Patientengespräche in beiden Studien.

Ferner bedeutet die Einbindung einer externen Studienapothekerin, deren Anstellung in der Regelversorgung nicht existiert, eine weitere Limitation der Studie. Denn die Machbarkeit des multiprofessionellen Medikationsmanagements sollte nicht in Abhängigkeit der additiven Leistung der externen Studienapothekerin erfasst werden, sondern vielmehr unter realen Alltagsbedingungen [58]. Demnach ist die Beteiligung von Apothekern aus der Krankenhausapotheke ein unverzichtbares Ziel für zukünftige Studien zum multiprofessionellen Medikationsmanagement in der Onkologischen Tagesklinik.

Im Betreuungsverlauf blieb die **Dauer der Patientengespräche** nahezu konstant, wobei ein Patientengespräch durchschnittlich 17,7 Minuten pro Patient und Therapiezyklus dauerte. Dies ist vergleichbar mit der durchschnittlichen Gesprächsdauer von 16,0 Minuten in der Evaluationsstudie von Wilmer [59]. Überraschenderweise dauerte das erste Patientengespräch trotz ausführlicher Anamnese bei Erstkontakt nicht länger als die folgenden Patientengespräche. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Patienten aus methodischen Gründen erst ab dem zweiten Therapiezyklus von der Studienapothekerin anhand des erstellten Medikationsplans zu speziellen Aspekten der Arzneimitteltherapie beraten wurden. Womöglich sorgten während der Tumorthherapie auftretende Symptome und empfohlene Therapiemaßnahmen der Studienapothekerin bei den folgenden Patientengesprächen ebenso für eine längere Gesprächsdauer.

Die **Dauer der Nachbereitung** nahm im Betreuungsverlauf zunehmend ab, wobei die Nachbereitung durchschnittlich 35,1 Minuten pro Patient und Therapiezyklus dauerte. Demnach erforderten

---

die Durchführung der Medikationsanalyse, die Ausstellung des Medikationsplans sowie die Dokumentation im Basismodul im ersten Therapiezyklus einen höheren Zeitaufwand als bei den folgenden Therapiezyklen. Die Zeitersparnis bei den folgenden Therapiezyklen kommt dadurch zustande, dass die bereits im ersten Therapiezyklus erstellten Formulare als geeignete Vorlage dienen. Insgesamt verwendete die Studienapothekerin auf Patientengespräch und Nachbereitung durchschnittlich 52,7 Minuten pro Patient und Therapiezyklus. Bei der realitätsnahen Vorstellung, dass gleichzeitig mehrere Patienten an einem Behandlungstag eine Pharmazeutische Betreuung benötigen, entsteht für den betreuenden Apotheker ein beachtlicher Zeitaufwand. Diese Dienstleistung lässt sich demnach nicht einfach nebenbei von einem Apotheker aus der Krankenhausapotheke ohne sorgfältig geplante Freistellung von üblichen Aufgaben und ausreichende Einarbeitungszeit erbringen.

Über den Studienzeitraum von fünf Therapiezyklen war die **Umsetzungstreue der Medikationspläne** mit > 80 % durchweg hoch, wobei sich auch hier mit 84 % ein Minimum im vierten Therapiezyklus abzeichnete, ähnlich zur Umsetzungstreue der Patientengespräche. Dies lässt sich dadurch erklären, dass nur in seltenen Fällen ein Medikationsplan ohne erfolgtes Patientengespräch aufgrund fehlender Angaben zur aktuellen Arzneimittelanwendung durch den Patienten erstellt wurde.

Die **Anzahl der Patienten mit aktiviertem Ergänzungsmodul** variierte im Therapieverlauf individuell gemäß therapiebedingtem Risiko oder auftretenden Symptomen. Mehrheitlich erhielten die Patienten gleichzeitig alle drei Ergänzungsmodule. Vor Therapiebeginn wurde das Modul Nausea und Emesis aufgrund des therapiebedingten Risikos am häufigsten aktiviert, im Therapieverlauf hingegen das Modul Fatigue aufgrund auftretender Symptome. Grundsätzlich schien kein Ergänzungsmodul überflüssig zu sein, dafür spricht die hohe Aktivierungsrate bei allen drei Ergänzungsmodulen. Auch in der Evaluationsstudie von Wilmer erhielten die Patienten der Interventionsgruppe mehrheitlich zwei bis vier Ergänzungsmodule [59]. Allerdings ist hier ein direkter Vergleich nicht möglich, da in der genannten Evaluationsstudie insgesamt vier Ergänzungsmodule erprobt wurden, nämlich zusätzlich das Modul Schmerz [59]. Darüber hinaus ist die Modulaktivierung auch indirekt vom Nebenwirkungsrisiko der verabreichten Tumorthherapie abhängig, was bei einem Vergleich von Patientenkollektiven mit unterschiedlich häufig vorkommenden Tumorentitäten berücksichtigt werden muss.

---

### 3.3.4. Akzeptanz der Patienten

Hinsichtlich der **Umsetzung** des multiprofessionellen Medikationsmanagements waren die Patienten mit der Betreuung durch die einzelnen Heilberufler im multiprofessionellen Studienteam sehr zufrieden. Über 80 % der Patienten bewerteten die insgesamt erhaltene Betreuung mit einer sehr guten oder guten Note. Lediglich ein Patient fühlte sich mangelhaft betreut, wobei dieser möglicherweise die Skalenendpunkte verwechselte, denn mehrere Items zur Betreuung erhielten zuvor eine positive Bewertung.

Wenige Patienten wünschten sich häufigere und längere Gespräche mit der Studienapothekerin. Ersteres thematisierte einer der Patienten auch in einem freien Kommentar (siehe Anhang A III). Dabei ist zu beachten, dass bei vier der Patienten mindestens ein Patientengespräch nicht stattfinden konnte. Im Studienzeitraum waren insgesamt sechs Patientengespräche vorgesehen, nämlich jeweils ein Patientengespräch am ersten Tag im Therapiezyklus. Da die Zykluslänge je nach Therapieregime zwischen 7 und 28 Tagen variierte, resultierte folglich ein individueller Abstand zwischen den Patientengesprächen. Wenn ein Therapieregime die Applikation der Tumortherapie an verschiedenen Tagen vorsah, dann besuchten die Patienten die Onkologische Tagesklinik an mehreren Tagen in einem Therapiezyklus. Allerdings erfolgte lediglich am ersten Tag im Therapiezyklus ein Patientengespräch mit der Studienapothekerin. Diese Aspekte könnten dazu geführt haben, dass die Patientengespräche als selten und kurz wahrgenommen wurden. Um zukünftig den individuellen Bedürfnissen der Patienten besser gerecht zu werden, könnten neben den sechs vorgesehenen Gesprächsterminen zusätzliche Gesprächstermine angeboten werden. In der Evaluationsstudie von Wilmer wird einmal wöchentlich eine telefonische Beratungssprechstunde in der Apotheke oder eine persönliche Beratungssprechstunde im Krankenhaus vorgeschlagen [59]. Bei einer zukünftigen Pharmazeutischen Betreuung durch einen Apotheker der Krankenhausapotheke wären auch bedarfsgerecht vereinbarte Gesprächstermine an weiteren Therapietagen in der Onkologischen Tagesklinik eine geeignete Lösung.

Weiterhin hielten einige Patienten das Behandlungszimmer für einen unpassenden Gesprächsort. Dadurch, dass in einem Behandlungszimmer drei Patienten ambulant ihre intravenös applizierte Tumortherapie erhalten konnten, bestand demnach nur eine eingeschränkte Privatsphäre. In einem freien Kommentar wünschte sich einer der Patienten explizit einen ruhigeren Gesprächsort (siehe Anhang A III). Auch in der Evaluationsstudie von Wilmer galt die fehlende Privatsphäre im Patientengespräch als Kritikpunkt [59]. Aus platztechnischen Gründen stand in der Onkologischen Tagesklinik kein separater Beratungsraum für die Patientengespräche zur Verfügung. Für einen rei-

ungslosen Therapieablauf war dies allerdings von Vorteil. Denn sobald der Patient das Behandlungszimmer für die Gesprächsdauer verlassen hätte, hätten Studienarzt und Studienpflegekraft ihn nicht uneingeschränkt zur Therapiefortführung erreichen können, beispielsweise zur Blutentnahme oder zum Infusionswechsel. Sollte zukünftig ein separater Beratungsraum eingerichtet werden, dann benötigt das Patientengespräch ein fest eingeplantes Zeitfenster im Therapieablauf.

Grundsätzlich sahen die Patienten einen **Nutzen** durch das multiprofessionelle Medikationsmanagement. Über 90 % der Patienten konnten mit auftretenden Nebenwirkungen der Tumorthherapie besser umgehen und fühlten sich bei der Einnahme ihrer Arzneimittel sicherer. Diesen Eindruck untermauern auch positive Aussagen über die zugeschnittene Betreuung, über die ausführliche Aufklärung und über den schriftlichen Medikationsplan innerhalb der freien Kommentare (siehe Anhang A III).

Allerdings zeigten 35 % der Patienten den Medikationsplan nicht bei einem Arzttermin oder Apothekenbesuch. Dass Patienten ihren ausgestellten Medikationsplan häufig vergaßen, wurde bei einem Pilotprojekt zum bundeseinheitlichen Medikationsplan in Deutschland von Ärzten und Apothekern als problematisch beurteilt [109]. Weshalb einige Patienten den Medikationsplan in der vorliegenden Studie nicht vorzeigten, geht aus der Akzeptanzanalyse nicht hervor.

Die prophylaktischen und therapeutischen Empfehlungen aus den Patienteninformationsbroschüren erhielten insgesamt eine positive Bewertung. Generell haben Tumorkrankpatienten einen ausgeprägten krankheitsspezifischen Informationsbedarf [110]. Bei einer Befragung von Patienten und Angehörigen in Deutschland war das direkte Arztgespräch die bedeutsamste Informationsquelle [110]. Der hohe Informationsbedarf zeigte sich in der vorliegenden Studie bei den Gründen zur Studienteilnahme. Mehrere Patienten erhofften sich durch die Studienteilnahme zusätzliche Informationen zur Tumorthherapie von einem weiteren Ansprechpartner (siehe Anhang A III). Ein Patient wünschte sich neben den Patienteninformationsbroschüren der drei Module eine verständliche Patienteninformationsbroschüre zu den Wirkungsmechanismen der einzelnen Tumortherapeutika (siehe Anhang A III).

Auch in **Zukunft** würden sich über 90 % der Patienten eine Betreuung im Rahmen eines multiprofessionellen Medikationsmanagements wünschen, wobei 41 % der Patienten diese Dienstleistung durch einen finanziellen Beitrag honorieren würden. Daher wäre zukünftig eine angemessene Honorierung durch die Krankenkassen wünschenswert, wie sie bislang in Deutschland allerdings nur innerhalb von Forschungsprojekten zu pharmazeutischen Dienstleistungen erbracht wird.

---

Bei der Interpretation der dargestellten Ergebnisse sollte stets sozial erwünschtes Antwortverhalten als Limitation berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 3.3.1). Bemerkenswert ist, dass insbesondere bei inhaltlich negativ formulierten Items häufig Antworten fehlten. Möglicherweise implizierte die invertierte Fragestellung, die eigentlich die Aufmerksamkeit des Patienten bei der Beantwortung erhöhen sollte, ein generelles Verständnisproblem. Dies stellt folglich auch die vorhandenen Antworten hinsichtlich ihrer Richtigkeit in Frage. Demnach sollten zukünftig ausschließlich positiv formulierte Items innerhalb des Akzeptanzfragebogens verwendet werden [81].

### 3.3.5. Akzeptanz der Heilberufler

Die Akzeptanzanalyse beruhte auf Fragebögen von zwei Studienärzten und sechs Studienpflegekräften. Da zum Erhebungszeitpunkt fünf beteiligte Studienärzte nicht erreichbar waren, repräsentieren die zwei befragten Studienärzte nur bedingt die drei angebundenen Fachkliniken.

Die Akzeptanzanalyse lieferte erste Anhaltspunkte zu Schwierigkeiten bei der **Durchführung** des multiprofessionellen Medikationsmanagements. Zwar beurteilten Studienärzte und Studienpflegekräfte mehrheitlich, dass sich das multiprofessionelle Medikationsmanagement gut in den täglichen Arbeitsablauf integrieren lässt und dass ein mäßiger zusätzlicher Arbeitsaufwand bei der Durchführung entsteht. Aber nur wenige Studienärzte und Studienpflegekräfte erweiterten das multiprofessionelle Medikationsmanagement eigenständig, beispielsweise durch die Initiierung von Modulen oder die Ausgabe von Patienteninformationsbroschüren. Demnach sorgte vornehmlich die Studienapothekerin für die Einhaltung des vorgesehenen Betreuungsablaufs und für die Dokumentation der ergriffenen Maßnahmen. Möglicherweise fühlten sich Studienärzte und Studienpflegekräfte mit den Ergänzungsmodulen nicht ausreichend vertraut, was die zurückhaltende eigenständige Beteiligung erklären könnte. Denn aus organisatorischen Gründen war es nicht möglich, dass alle an der Studie beteiligten Ärzte und Pflegekräfte an den Qualitätszirkeln teilnahmen, um bei der strukturellen Gestaltung und inhaltlichen Entwicklung des multiprofessionellen Medikationsmanagements mitzuwirken. Auch der mit der Personalrotation einhergehende ständige Wechsel der beteiligten Studienärzte erschwerte die gemeinsame Umsetzung des multiprofessionellen Medikationsmanagements. In der Evaluationsstudie von Wilmer ergaben sich zudem Probleme zum Rollenverständnis im multiprofessionellen Team [59]. Dort galten gemeinsame Fallbesprechungen als geeigneter Lösungsvorschlag [59]. Multidisziplinäre Fallbesprechungen schaffen nicht nur durch das verbesserte Rollenverständnis eine solide Vertrauensbasis, sondern vermeiden durch die ver-

besserte Zusammenarbeit auch doppelte Prozessschritte [111–113]. Demnach könnten gemeinsame Fallbesprechungen zukünftig das Wissen über und die Beteiligung an Prozessschritten im multiprofessionellen Medikationsmanagement fördern. Dabei wäre auch die Teilnahme des Apothekers an bereits etablierten Fallbesprechungen, beispielsweise an Übergaben oder am Tumorboard, eine praktikable Alternative (siehe Anhang A III).

Der im multiprofessionellen Medikationsmanagement verankerte **Teamansatz** erhielt eine überaus positive Bewertung. Das bisher ungenutzte Potential eines Apothekers, nämlich die Betreuung der Patienten zu bereichern, bestätigten alle Studienärzte und Studienpflegekräfte. Die Kommunikation erfolgte dabei auf kollegialer Ebene und der Informationsaustausch verbesserte die Betreuung der Patienten. Lediglich eine Studienpflegekraft sah weiterhin Verbesserungspotential in der Zusammenarbeit im multiprofessionellen Team.

Weitere Anregungen zur Zusammenarbeit im multiprofessionellen Team befanden sich auch unter den **Hindernissen** bei der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements. Von einem Studienarzt wurde beanstandet, dass der von der Studienapothekerin anhand der ausführlichen Arzneimittelanamnese erstellte Medikationsplan nicht unmittelbar am Behandlungstag bereitgestellt wurde (siehe Anhang A III). Dies war der Tatsache geschuldet, dass die Studienapothekerin die umfassende Medikationsanalyse in der Regel am selben Werktag im Pharmazeutischen Institut durchführte. Um einen Apotheker uneingeschränkt in das multiprofessionelle Team zu integrieren, ist es demnach zukünftig erforderlich, dass der Apotheker stetig ansprechbar ist und ortsgebunden arbeitet, damit die Ergebnisse aus Arzneimittelanamnese und Medikationsanalyse unmittelbar zur Verfügung stehen, beispielsweise durch Dokumentation in der elektronischen Patientenakte. Die Befragten nannten weiterhin Personal- und Zeitmangel als Hindernisse bei der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements (siehe Anhang A III). Bei einer Studie zur Implementierung von Pharmazeutischer Betreuung in Europa galten ebenso Zeit- sowie Geldmangel als entscheidende ressourcenbasierte Hindernisse [114].

Die Befragten wünschten sich für die **Zukunft** mehrheitlich eine intensivere Einbeziehung in das multiprofessionelle Medikationsmanagement sowie eine fachklinikübergreifende Einführungsveranstaltung zu Studienbeginn. Dies reflektiert die bereits diskutierten Schwierigkeiten bei der praktischen Einbindung der Studienärzte und Studienpflegekräfte. Dennoch wünschten sich abschließend alle Befragten auch weiterhin eine Betreuung im Rahmen eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für die Patienten.



## 4. Projekt II: Bedarf für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom

### 4.1. Patienten und Methoden

Bei der nachfolgend beschriebenen Studie gilt der in Abschnitt 3.1 beschriebene rechtliche Status. Die Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn erteilte unter der laufenden Nummer 065/14 ein positives Votum.

#### 4.1.1. Studiendesign

Um den Bedarf für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom zu ermitteln, wurde eine monozentrische, nichtinterventionelle Studie in der Onkologischen Tagesklinik des CIO am Universitätsklinikum Bonn durchgeführt.

Die in der Onkologischen Tagesklinik behandelten Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom entstammten ausschließlich der Medizinischen Klinik und Poliklinik III – Innere Medizin (Med III). Die Fachklinik verfügte über drei Behandlungszimmer, in denen zeitgleich jeweils drei Patienten ambulant ihre intravenös applizierte Tumortherapie erhalten konnten. Dabei betreute in der Regel eine Pflegekraft die Patienten eines Behandlungszimmers.

Die einzelnen Studienschritte von der Patientenrekrutierung bis zur Datenanalyse wurden von der Autorin dieser Arbeit als Apothekerin durchgeführt (im Folgenden Studienmitarbeiterin genannt).

#### 4.1.2. Patienten und Rekrutierung

Die Patientenauswahl erfolgte anhand von Ein- und Ausschlusskriterien.

Als Einschlusskriterien wurden definiert:

- Diagnose eines Kopf-Hals-Karzinoms
  - Simultane Radiochemotherapie des Patienten im CIO am Universitätsklinikum Bonn
  - Alter  $\geq$  18 Jahre
  - Schriftliches Einverständnis des Patienten
  - Patient hat ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache
-

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Krankheiten mit der Konsequenz, dass der Patient die Informationen zu Art und Inhalt der Studie nicht versteht oder die Fragebögen nicht versteht oder nicht allein ausfüllen kann (z.B. Morbus Alzheimer)
- Absicht, in der nächsten Zeit den Therapieort zu wechseln

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte gemäß der in Abschnitt 3.1.2 beschriebenen Vorgehensweise über einen Zeitraum von einem Jahr. Neben den rekrutierten Patienten wurden sechs Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom aus der in dieser Arbeit dargestellten Machbarkeitsstudie (Projekt I, siehe Abschnitt 3) in die Auswertung miteinbezogen.

#### **4.1.3. Studienablauf**

Der Einsatz der Messinstrumente und der Ablauf der Studie orientierten sich an der in dieser Arbeit beschriebenen Machbarkeitsstudie (siehe Abschnitt 3.1.4).

Der Studienzeitraum umfasste maximal sechs aufeinanderfolgende Therapiezyklen. Die Patienten erhielten am ersten Tag des jeweiligen Therapiezyklus mehrere Fragebögen. Der letzte Erhebungszeitpunkt war dabei spätestens der erste Tag des sechsten Therapiezyklus. Bei allen Patienten hatte das Therapieregime eine Zykluslänge von sieben Tagen. Der Einsatz der Messinstrumente erfolgte gemäß Abb. 4-1 in Anlehnung an das jeweilige Therapieregime.

Am ersten Tag der jeweils sechs Therapiezyklen ( $t_0$  bis  $t_5$ ) erhielten die Patienten einen Fragebogen zur symptomatischen Toxizität (PRO-CTCAE, siehe Abschnitt 4.1.5.3) sowie zwei Fragebögen zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EQ-5D-3L, siehe Abschnitt 4.1.5.4). Diese Fragebögen erfassen retrospektiv die Symptome bzw. die Lebensqualität im vorherigen Therapiezyklus. Dadurch ergab sich ein Beobachtungszeitraum von maximal fünf aufeinanderfolgenden Therapiezyklen. Am ersten Tag des ersten und letzten Therapiezyklus ( $t_0$  und  $t_5$ ) beantworteten die Patienten zudem einen Fragebogen zur Patientenzufriedenheit (PS-CaTE, siehe Abschnitt 4.1.5.5). Die Fragebogenverteilung entsprach der in Abschnitt 3.1.4 erläuterten Vorgehensweise.

---

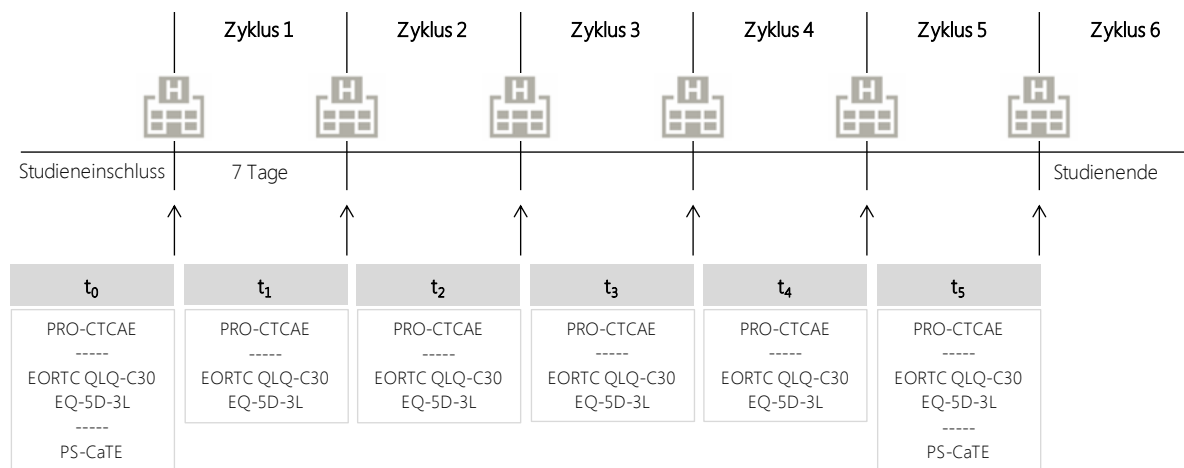


Abb. 4-1 Einsatz der Messinstrumente;  $t$  Zeitpunkt; **PRO-CTCAE** Fragebogen zur symptomatischen Toxizität; **EORTC QLQ-C30** Krankheitsspezifischer Fragebogen zur Lebensqualität; **EQ-5D-3L** Generischer Fragebogen zur Lebensqualität; **PS-CaTE** Fragebogen zur Patientenzufriedenheit; Bildnachweis: Webalys Minicons [74]

Am ersten Tag der jeweils sechs Therapiezyklen ( $t_0$  bis  $t_5$ ) erfolgte die Studiendokumentation. Der letzte Dokumentationszeitpunkt war dabei spätestens der erste Tag des sechsten Therapiezyklus. Die Studienmitarbeiterin führte eine ausführliche Arzneimittelanamnese anhand der verfügbaren Patientenakte und einem strukturierten Patientengespräch durch, bei dem Medizinprodukte, Nahrungsergänzungsmittel sowie verschreibungspflichtige, apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel systematisch erfasst wurden. Das Patientengespräch fand während der intravenösen Applikation der Tumortherapie im Behandlungszimmer statt. Neben den Medikationsdaten wurden weiterhin Begleiterkrankungen, Therapieverläufe, Lebensgewohnheiten sowie aktuelle Vitaldaten und Laborparameter erfasst. Bemerkte die Studienmitarbeiterin bei der Datenerhebung schwerwiegende arzneimittelbezogene Probleme, die mit einem möglichen Gesundheitsrisiko für den Patienten einhergehen könnten, dann informierte sie aus ethischen Gründen unmittelbar den diensthabenden Arzt. Die schriftliche Dokumentation der erhaltenen Informationen erfolgte mittels Patientenstammblatt (siehe Anhang B I).

#### 4.1.4. Durchführung der Medikationsanalysen

Nach Studienabschluss wurden im Zeitraum von Juni 2017 bis August 2017 retrospektiv Medikationsanalysen im Rahmen einer Masterarbeit durchgeführt [115]. Das Vorgehen orientierte sich dabei am Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement der ABDA [32,

115]. Die Ergebnisse dieser Arbeit beruhen unter Berücksichtigung der nachfolgend beschriebenen Modifikationen auf den Ergebnissen der Masterarbeit.

Die Medikationsanalysen wurden für jeden Patienten zu sieben festgelegten Zeitpunkten durchgeführt, nämlich vor dem ersten Therapiezyklus sowie für den ersten Tag der sechs Therapiezyklen. Dazu wurden ausschließlich die aus der Studiendokumentation vorhandenen Informationen verwendet, nämlich allgemeine Patientendaten, ausführliche Medikationsdaten sowie klinische Daten inklusive Vitaldaten und Laborparameter (siehe Abschnitt 4.1.3) [115]. Darüber hinaus wurden Angaben aus dem Patientengespräch zur Arzneimittelanamnese berücksichtigt, beispielsweise die Fähigkeit des Patienten, verordnete Arzneimittel trotz vorhandener Ernährungssonde zu schlucken. Eine besondere Informationsquelle waren die anhand des PRO-CTCAE-Fragebogens erhobenen patientenberichteten Symptome (siehe Abschnitt 4.1.5.3) [115]. So ließen sich durch die Symptomlast weitere arzneimittelbezogene Probleme erkennen, beispielsweise Nebenwirkungen oder Kontraindikationen. Dadurch, dass nach dem sechsten Therapiezyklus kein Patientenkontakt mehr bestand, die patientenberichteten Symptome jedoch retrospektiv erfasst wurden, galt dies nicht für den sechsten Therapiezyklus. Aufgrund dieser methodischen Einschränkung findet der sechste Therapiezyklus bei der Ergebnisdarstellung keine Berücksichtigung.

Da kein zielgerichtetes Patientengespräch stattfinden konnte, aber ersatzweise weitere Informationsquellen herangezogen wurden, entsprechen die retrospektiv durchgeführten Medikationsanalysen nicht genau den in Abschnitt 1.3 vorgestellten Klassifikationstypen [32, 49]. Die Medikationsanalysen umfassten in dieser Studie die 16 Kategorien arzneimittelbezogener Probleme des Grundsatzpapiers zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement der ABDA [32, 115]. Der Interaktionscheck erfolgte mit dem in Abschnitt 3.1.3.1 beschriebenen Interaktionsmodul der ABDA-Datenbank (ABDATA Pharma-Daten-Service, Eschborn, Deutschland) [65, 115]. Darüber hinaus wurde zur Erkennung von Interaktionen zusätzlich die Fachinformation der Arzneimittel herangezogen [115].

Die Nierenfunktion der Patienten wurde nicht wie in der Masterarbeit von Wirtz anhand der Gleichung nach Cockcroft-Gault beurteilt [115, 116], sondern anhand der zwei folgenden Methoden. Die bevorzugte Methode bestand aus der Abschätzung der Kreatinin-clearance ( $CL_{KR}$ ) mittels 24-Stunden-Sammelurin. Dieser stand meistens vor Therapiebeginn zur Verfügung. Die alternative Methode bestand aus der Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) anhand der *4-Variablen Modification of Diet in Renal Disease-Gleichung* (MDRD4-Gleichung, siehe Gl. 4-1) [117].

$$\text{GFR [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 186 \cdot \text{Serumkreatinin [mg/dl]}^{-1,154} \cdot \text{Alter [Jahre]}^{-0,203}$$

MDRD4 ( · 0,742 für weibliche Patienten) Gl. 4-1  
( · 1,212 für dunkelhäutige Patienten)

Die für Patienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren potentiell inadäquate Medikation (PIM) wurde nicht wie in der Masterarbeit von Wirtz anhand der deutschen PRISCUS-Liste identifiziert [115, 118, 119], sondern anhand der europäischen EU(7)-PIM-Liste [120]. Die EU(7)-PIM-Liste entstand durch ein zweistufiges Befragungsverfahren unter Teilnahme von Experten aus sechs europäischen Ländern und umfasst potentiell inadäquate Arzneistoffe inklusive dargelegter Begründung, empfohlener Dosisanpassung sowie möglicher Therapiealternativen [120]. Einzelne Arzneistoffe erfordern dabei eine Bewertung in Abhängigkeit von Tagesdosis (z.B. Zopiclon  $> 3,75$  mg pro Tag), Anwendungsdauer (z.B. Protonenpumpeninhibitoren  $> 8$  Wochen) oder Therapieschema (z.B. intensivierete konventionelle Insulintherapie) [120]. Konnten diese Kriterien aufgrund fehlender Angaben innerhalb der Studiendokumentation nicht beurteilt werden, erfolgte auch keine Einstufung als potentiell inadäquater Arzneistoff. Generell fand bei der Beurteilung der gesamte Studienzeitraum vom ersten Tag des ersten Therapiezyklus bis zum letzten Tag des sechsten Therapiezyklus Berücksichtigung. Die als potentiell inadäquat eingestuften Arzneimittel enthielten mindestens einen Arzneistoff der EU(7)-PIM-Liste.

Wenn Patienten aufgrund von Schluckbeschwerden auf eine Ernährungssonde angewiesen waren, dann wurde die Sondengängigkeit peroral applizierbarer Arzneimittel überprüft, sofern die Arzneimittel tatsächlich über die Ernährungssonde verabreicht wurden. Dazu wurden die Fachinformation der Arzneimittel und die Sondentabelle von PHARMATRIX herangezogen [115, 121]. Die Sondentabelle lieferte neben Angaben zur Teilbarkeit, Mörserbarkeit und Suspendierbarkeit von Fertigarzneimitteln auch praktische Anwendungshinweise [121].

Da es sich um retrospektiv durchgeführte Medikationsanalysen handelte, wurde das evidenzbasierte Vorgehen anhand nationaler und internationaler Leitlinien zum Zeitpunkt der Tumorthherapie und nicht zum Zeitpunkt der Medikationsanalyse bewertet [115]. Dies sollte eine realitätsnahe Erfassung arzneimittelbezogener Probleme erlauben. Lediglich der Interaktionscheck, der aus methodischen Gründen zum Zeitpunkt der Medikationsanalyse durchgeführt werden musste, gilt hier als Ausnahme. Bei unvollständigen Angaben innerhalb der Studiendokumentation oder widersprüchlichen Hinweisen innerhalb der Fachliteratur erfolgte grundsätzlich keine Dokumentation eines arzneimittelbezogenen Problems [115].

#### 4.1.5. Ergebnisparameter und Messinstrumente

Primärer Endpunkt dieser Studie waren Art und Häufigkeit der arzneimittelbezogenen Probleme im Therapieverlauf. Sekundäre Endpunkte waren die Komplexität der Arzneimitteltherapie, die patientenberichtete Toxizität, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie die Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung. Die eingesetzten Fragebögen entsprachen dabei den in der Machbarkeitsstudie eingesetzten Fragebögen (siehe Abschnitt 3.1.5).

##### 4.1.5.1. Arzneimittelbezogene Probleme

Die in der Masterarbeit von Wirtz retrospektiv durchgeführten Medikationsanalysen bildeten die Basis für die in dieser Studie erfassten arzneimittelbezogenen Probleme [115]. Da das methodische Vorgehen angepasst wurde, besteht zwischen den Ergebnissen keine direkte Vergleichbarkeit.

Für die arzneimittelbezogenen Probleme erfolgte, anders als in der Masterarbeit von Wirtz, eine konsequente arzneimittelbezogene Dokumentation. Beispielsweise wurden Nebenwirkungen, die von zwei arzneistoffgleichen Arzneimitteln unterschiedlicher Darreichungsform hervorgerufen wurden, pro Arzneimittel dokumentiert und Interaktionen, die von mehr als zwei beteiligten Arzneimitteln verursacht wurden, pro Interaktionspaar verzeichnet. Jedem arzneimittelbezogenen Problem wurde in der Regel ein auslösendes Arzneimittel zugeordnet, wobei es drei Ausnahmen gab. Zum einen wurden bei einer Interaktion oder einer (Pseudo-) Doppelmedikation zwei beteiligte Arzneimittel dokumentiert. Zum anderen wurde bei der Indikation für ein Arzneimittel kein beteiligtes Arzneimittel dokumentiert [122].

Definitionsgemäß zählen Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie, die tatsächlich oder potentiell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern, zu arzneimittelbezogenen Problemen [31, 32]. Aus diesem Grund waren in dieser Studie alle möglichen arzneimittelbezogenen Probleme unabhängig einer Relevanzbeurteilung potentielle arzneimittelbezogene Probleme (pABP) [115]. Beispielsweise galt dies für alle gemeldeten Interaktionen unabhängig der Dosisabhängigkeit der jeweiligen Interaktion oder der Anwendungsdauer der beteiligten Arzneimittel.

Für die wissenschaftliche Auswertung ist das volle Spektrum möglicher arzneimittelbezogener Probleme interessant, für die tägliche Praxis hingegen nur die arzneimittelbezogenen Probleme mit erforderlichem Interventionsbedarf [123]. Daher wurden durch fachliche Beurteilung der Studienmitarbeiterin weiterhin potentielle arzneimittelbezogene Probleme mit Interventionsbedarf (iABP) unterschieden. Dabei bedeutete Interventionsbedarf die Notwendigkeit für eine aus dem arznei-

---

mittelbezogenen Problem abgeleitete Therapieempfehlung [124, 125]. Hierunter fiel beispielsweise das Absetzen von Arzneimitteln bei vorhandener Doppelmedikation oder die Anpassung der Supportivtherapie bei patientenberichteten Symptomen. Dabei blieb zunächst unberücksichtigt, ob eine notwendige Intervention laut Studiendokumentation auch tatsächlich erfolgte, beispielsweise die Gabe eines Laxans bei schwerwiegender Obstipation als Nebenwirkung. Wurde eine notwendige Intervention jedoch als ausbleibend angesehen, dann wurde ein zusätzliches arzneimittelbezogenes Problem verzeichnet. Dabei wurden sämtliche Informationen aus der Studiendokumentation beachtet, beispielsweise auch Angaben über eine vom Patienten nicht gewünschte Therapieintensivierung. Bei einer retrospektiv durchgeführten Medikationsanalyse profitierte der Patient nicht von der theoretisch abgeleiteten Therapieempfehlung.

Allerdings erlaubten die pro Therapiezyklus erfassten iABP aufgrund von über mehrere Therapiezyklen fortbestehenden iABP keinen Rückschluss auf das Verlaufsgeschehen. Daher wurden zusätzlich neu aufgetretene bzw. wieder aufgetretene potentielle arzneimittelbezogene Probleme mit Interventionsbedarf (iABPneu) für jeden Therapiezyklus ermittelt. Als Referenz galten die erfassten iABP im unmittelbar vorausgegangenen Therapiezyklus. Wurde für diesen Therapiezyklus keine Medikationsanalyse durchgeführt, beispielsweise bei fehlender Studiendokumentation durch zwischenzeitlichen Stationsaufenthalt, dann dienten die erfassten iABP im zuletzt vorausgegangenen Therapiezyklus als Referenz.

Während einer Tumorthherapie erfordern ein reduzierter Gesundheitszustand oder ein schlechter Laborparameter nicht immer Handlungsbedarf. Daher wurden patientenberichtete Symptome oder veränderte Laborwerte, die nicht bereits vor Tumortherapiebeginn vorhanden waren, erst ab einem PRO-CTCAE-Score  $\geq 75$  oder ab einem CTCAE-Grad  $\geq 3$  als möglicher Hinweis auf ein arzneimittelbezogenes Problem berücksichtigt. Dabei wurden die vom NCI entwickelten CTCAE Version 4.03 verwendet [126]. Beispielhaft zeigt Tab. 4-1 den CTCAE-Grad  $\geq 3$  häufiger unerwünschter Ereignisse. Bei einigen Begleiterkrankungen, beispielsweise bei der arteriellen Hypertonie, werden konkrete Zielwerte für Vitaldaten oder Laborparameter angestrebt. Die verwendeten Zielwerte wurden nationalen Leitlinien entnommen, wobei eine Abweichung als möglicher Hinweis auf ein arzneimittelbezogenes Problem galt.

Tab. 4-1 CTCAE-Grad  $\geq 3$  häufiger unerwünschter Ereignisse [126]

Unerwünschtes Ereignis	Laborparameter	CTCAE-Grad $\geq 3$
Anämie	Hämoglobin	< 8,0 g/dl
Neutropenie	Neutrophile	< 1,0 G/l
Thrombopenie	Thrombozyten	< 50,0 G/l
Leukopenie	Leukozyten	< 2,0 · 1000/ $\mu$ l
Hypocalciämie	Calcium	< 1,75 mmol/l
Hypokaliämie	Kalium	< 3,0 mmol/l
Hyponatriämie	Natrium	< 130 mmol/l

Bei einer Nebenwirkung besteht zwischen der schädlichen Reaktion und dem eingesetzten Arzneimittel ein kausaler Zusammenhang. Da eine Kausalitätsbewertung in dieser Studie nicht durchführbar war, weil die hierfür benötigten Angaben nicht erhoben werden konnten, handelte es sich bei den Nebenwirkungen lediglich um plausible Verdachtsfälle. Eine Nebenwirkung wurde allerdings nur dann für ein verdächtiges Arzneimittel dokumentiert, wenn die schädliche Reaktion als sehr häufige ( $\geq 1/10$ ) oder häufige ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ) Nebenwirkung in der Fachinformation aufgeführt wurde [115, 127]. Beruhte eine Nebenwirkung auf einem patientenberichteten Symptom oder einem veränderten Laborwert, dann wurde die Nebenwirkung rückwirkend für das verdächtige Arzneimittel aus dem vorausgegangenen Therapiezyklus dokumentiert, obwohl das patientenberichtete Symptom oder der veränderte Laborwert im darauffolgenden Therapiezyklus erfasst wurde. Die Dokumentation einer als ausbleibend angesehenen Intervention als zusätzliches arzneimittelbezogenes Problem erfolgte wiederum für den darauffolgenden Therapiezyklus.

Beruhte die Kontraindikation eines Arzneimittels auf einem veränderten Laborparameter, dann galt der in der Fachinformation beschriebene Grenzwert. Dieser Grenzwert unterschied sich oftmals vom CTCAE-Grad  $\geq 3$  des entsprechenden Laborparameters. Daher kam es vor, dass abweichende Laborparameter zu einer Kontraindikation führten, allerdings nicht zu einer Nebenwirkung.

#### 4.1.5.2. Komplexität der Arzneimitteltherapie

Die Komplexität einer Arzneimitteltherapie kann mit dem aus dem *Medication Complexity Index* (MCI) hervorgegangenen und validierten *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI) abgebildet werden [128]. In dieser Studie wurde die durch Vorwärts-Rückwärts-Übersetzung entstandene validierte deutschsprachige Version (MRCI-D) verwendet [129].



Der MRCI-D zieht zur Bewertung drei Aspekte der Arzneimitteltherapie heran und besteht daher aus den folgenden mit Buchstaben gekennzeichneten Abschnitten [129]:

- Applikationsform (A)
- Anwendungshäufigkeit (B)
- Zusätzliche Anweisungen (C)

Für jeden Abschnitt ergab sich nach Beurteilung und Wertung aller Arzneimittel anhand definierter Regeln eine Punktzahl. Die herangezogenen Wertungsschemata befinden sich in Anhang B II. Anhand von Gl. 4-2 resultierte durch Addition der Punktzahlen der drei Abschnitte die Komplexität der Arzneimitteltherapie. Dabei beschränkt sich die Anwendung des MRCI-D nicht auf ein bestimmtes Indikationsgebiet der Arzneimittel [129].

Komplexität der  
Arzneimitteltherapie

$$\text{MRCI-D} = \text{A} + \text{B} + \text{C}$$

Gl. 4-2

Der MRCI-D wurde retrospektiv nach Studienabschluss für sieben festgelegte Zeitpunkte bestimmt, beginnend mit der Arzneimitteltherapie vor dem ersten Therapiezyklus sowie der Arzneimitteltherapie am ersten Tag der sechs Therapiezyklen. Die Arzneimitteltherapie enthielt dabei sowohl Dauermedikation als auch Bedarfsmedikation. Ursprünglich gilt die Anwendung des MRCI-D nur für verordnete Arzneimittel [128, 129]. Um die vom Patienten angewendete Arzneimitteltherapie im ambulanten Bereich angemessen abzubilden, wurde der MRCI-D in dieser Studie auf Patientenebene (pMRCI-D) ermittelt, also unter Einbezug apothekenpflichtiger und freiverkäuflicher Arzneimittel [130]. Dabei wurden nur diejenigen Arzneimittel berücksichtigt, bei denen auch bekannt war, dass der Patient sie eigenverantwortlich anwendete, beispielsweise keine subkutan oder intravenös applizierbaren Arzneimittel. Entgegen der definierten Regeln wurden zwei arzneistoffgleiche Arzneimittel, die in identischer Darreichungsform aber in unterschiedlicher Arzneimittelstärke vorhanden waren, als zwei separate Arzneimittel betrachtet [129]. Wenn bei einem Arzneimittel erforderliche Angaben fehlten, beispielsweise Darreichungsform oder Anwendungshäufigkeit, dann wurden trotzdem die vorhandenen Angaben berücksichtigt. Anwendungshinweise galten nur bei schriftlicher Ausformulierung in einem Medikationsplan des Patienten als zusätzliche Anweisung.

#### 4.1.5.3. Patientenberichtete Toxizität

Die symptomatische Toxizität während der Tumortherapie wurde mit dem PRO-CTCAE-Fragebogen erfasst (siehe Abschnitt 3.1.5.3).

#### 4.1.5.4. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte durch Einsatz zwei verschiedener Fragebögen. Zum einen wurde der krankheitsspezifische EORTC QLQ-C30-Fragebogen und zum anderen der standardisierte generische EQ-5D-3L-Fragebogen verwendet (siehe Abschnitt 3.1.5.4).

#### 4.1.5.5. Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung

Die Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung wurde mit dem PS-CaTE-Fragebogen erfasst (siehe Abschnitt 3.1.5.5).

#### 4.1.6. Datenanalyse

Das Datenmanagement erfolgte anhand einer mit der Software Microsoft® Office Access® 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) entwickelten Datenbank. Die Datenanalyse und Ergebnisdarstellung basierte auf der Software IBM® SPSS® Statistics Version 25 (IBM Corporation, Armonk, USA), der Software GraphPad PRISM® Version 6.01 (GraphPad Software, San Diego, USA) sowie der Software R Version 3.6.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) [131].

Die Datenanalyse bestand aus deskriptiver und induktiver Statistik. Die deskriptive Datenanalyse erfolgte unter Angabe der absoluten und relativen Häufigkeit oder unter Verwendung der Maße Mittelwert und Median für die zentrale Tendenz sowie der Maße Standardabweichung (SA), Interquartilsabstand (IQA) und Spannweite für die Variabilität [94–97].

Bei der induktiven Datenanalyse erfolgte die Verwendung linear gemischter Modelle zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf Longitudinaldaten. Dabei wurden für die Modelle wiederholte Messungen der abhängigen Variablen pro Patient für sechs festgelegte Zeitpunkte berücksichtigt, nämlich vor dem ersten Therapiezyklus sowie für fünf darauffolgende Therapiezyklen. Der Fokus lag auf zwei explorativen Fragestellungen. Zum einen sollte untersucht werden, ob Variablen als

---

mögliche Risikofaktoren die Anzahl der iABP im Therapieverlauf beeinflussen. Dabei wurden vier verschiedene Modelle verglichen, welche die in Tab. 4-2 dargestellten unabhängigen Variablen enthielten.

Tab. 4-2 Linear gemischte Modelle zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf;  
\* Einflussfaktor mit dem im ersten Therapiezyklus erhobenen Variablenwert für die darauffolgenden Therapiezyklen

Einflussfaktor	Modell A	Modell B	Modell C	Modell D
Therapiezyklus	•	•	•	•
Anzahl der aktuellen Begleiterkrankungen*	•	•		
Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens*			•	•
pMRCI-D*	•		•	
Anzahl der Arzneimittel*		•		•

Zum anderen sollte untersucht werden, ob Variablen als mögliche Einflussfaktoren die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf beeinflussen. Dabei wurden ebenso vier verschiedene Modelle verglichen, welche die in Tab. 4-3 dargestellten unabhängigen Variablen enthielten.

Tab. 4-3 Linear gemischte Modelle zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Einflussfaktor	Modell A	Modell B	Modell C	Modell D
Therapiezyklus	•	•	•	•
Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score $\geq$ 75)	•	•	•	
Anzahl der iABP	•			•
Pharmazeutische Betreuung		•		
Geschlecht			•	•

Grundsätzlich beruhte die Auswahl der unabhängigen Variablen allein auf fachlichen Überlegungen. Bei beiden Fragestellungen wurde von allen untersuchten Modellen das Modell mit der höchsten Vorhersagekraft anhand des marginalen Bestimmtheitsmaßes ( $R^2$ ) ermittelt, welches den

Anteil der Varianz der abhängigen Variablen darstellt, der durch die unabhängigen Variablen eines Modells erklärt wird.

Die Analyse der erhobenen Medikationsdaten sowie der erhobenen Fragebögen folgte der in Abschnitt 3.1.6 beschriebenen Vorgehensweise. Die Differenzierung zwischen aktuellen Begleiterkrankungen erfolgte anhand des validierten *Charlson Comorbidity Index* [132]. Dieser wurde bei Studieneinschluss der Patienten anhand der in der Studiendokumentation erfassten aktuellen Begleiterkrankungen ermittelt. Dabei wurden nur Begleiterkrankungen berücksichtigt, die schriftlich aus der Patientenakte hervorgingen, beispielsweise aus einem Arztbrief. Bei eindeutiger vorhandener Arzneimitteltherapie, jedoch fehlender dokumentierter Begleiterkrankung, erfolgte keine nachträgliche Diagnosestellung durch die Studienmitarbeiterin. Unter einem metastasierten soliden Tumor wurde ein Tumor mit dokumentierten Fernmetastasen verstanden und kein Tumor mit lokalen Lymphknotenmetastasen. Grundsätzlich fand das Kopf-Hals-Karzinom als Haupterkrankung bei der Ermittlung des *Charlson Comorbidity Index* keine Berücksichtigung [133].

War die Studiendokumentation bei Patienten nicht über den kompletten Studienzeitraum von sechs Therapiezyklen möglich, beispielsweise bei Stationsaufenthalt, dann wurden trotzdem alle erhobenen Daten bei der Datenauswertung berücksichtigt.

---

## 4.2. Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden die Endpunkte Art und Häufigkeit der arzneimittelbezogenen Probleme, Komplexität der Arzneimitteltherapie, patientenberichtete Toxizität (PRO-CTCAE-Fragebogen) sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30-Fragebogen) im Therapieverlauf dargestellt. Die Ergebnisse der weiteren sekundären Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-3L-Fragebogen) sowie Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung (PS-CaTE-Fragebogen) befinden sich in Anhang B III.

### 4.2.1. Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte innerhalb des vorgesehenen Zeitraums von einem Jahr in der Onkologischen Tagesklinik des CIO am Universitätsklinikum Bonn. Einen Überblick über den Rekrutierungsprozess gibt Abb. 4-2.

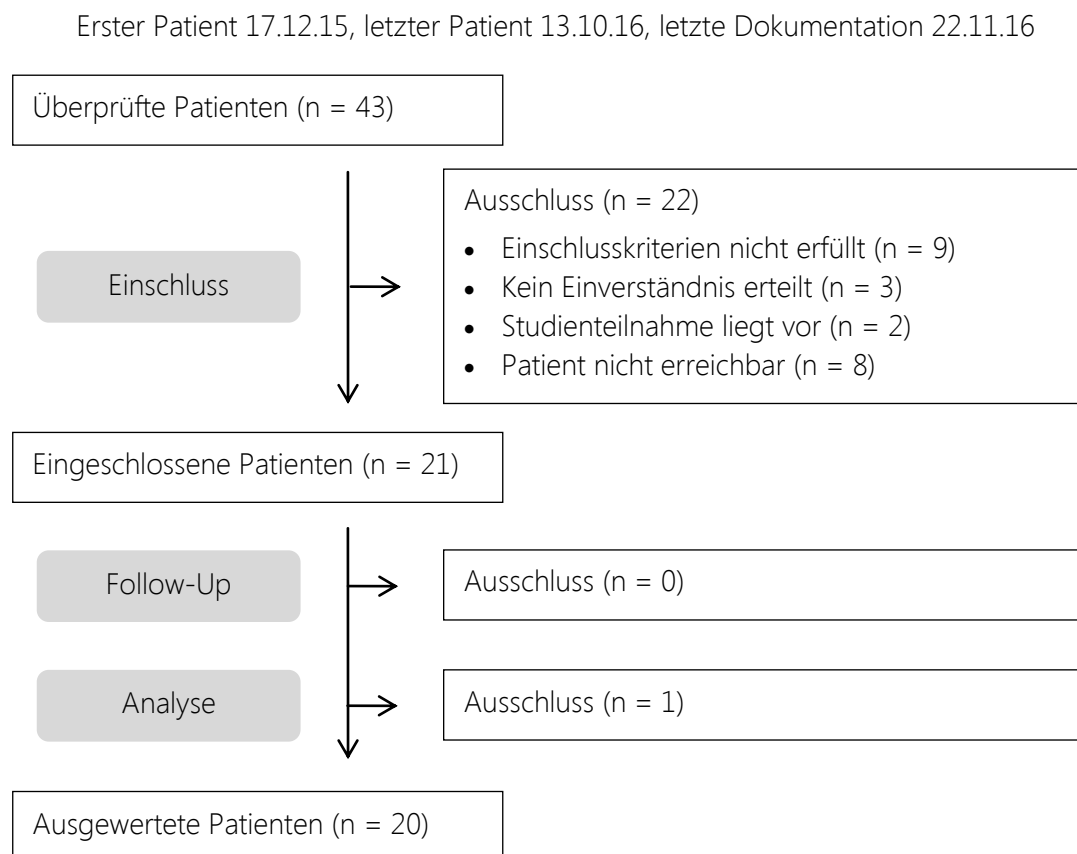


Abb. 4-2 Flussdiagramm zur Patientenrekrutierung

Vom 17. Dezember 2015 bis 13. Oktober 2016 wurden 43 Patienten auf ihre Eignung überprüft, von denen 21 Patienten (48,8 %) in die Studie eingeschlossen wurden. Dabei wurden 22 Patienten von der Studie ausgeschlossen, weil neun Patienten (40,9 %) die Einschlusskriterien nicht erfüllten, drei Patienten (13,6 %) ihr Einverständnis nicht erteilten, zwei Patienten (9,1 %) bereits an einer anderen Studie teilnahmen und acht Patienten (36,4 %) nicht erreichbar waren. Gründe für nicht erfüllte Einschlusskriterien waren unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache, eine unklare medikamentöse Tumortherapie zum Zeitpunkt der Rekrutierung sowie ein reduzierter körperlicher Allgemeinzustand. Diejenigen Patienten, die ihr Einverständnis nicht erteilten, taten dies aus Abneigung gegenüber Fragebögen oder aus Sorge vor emotionalem Stress durch die Studienteilnahme. Grund für die Nichterreichbarkeit von Patienten war der stationäre Therapiebeginn. Da ein Patient nur für einen Therapiezyklus beobachtet wurde, fand dieser bei der Datenanalyse keine Berücksichtigung. Letztlich wurden 20 Patienten in die Auswertung einbezogen, wobei bei fünf Patienten die Studiendokumentation für einen Therapiezyklus aufgrund eines zwischenzeitlichen Stationsaufenthalts fehlte. Darüber hinaus wurden sechs Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom aus der vorangegangenen Machbarkeitsstudie in die Auswertung miteinbezogen. Die nachfolgend dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf eine aus 26 Patienten bestehende Studienpopulation.

#### 4.2.2. Studienpopulation

Insgesamt wurden bei 26 Patienten retrospektiv Medikationsanalysen durchgeführt. Eine detaillierte Übersicht über die soziodemographischen Patientencharakteristika gibt Tab. 4-4. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 58,9 Jahre (SA 8,8; Median 59,5; IQA 13,3; Spannweite 42-74 Jahre). Mit einem Alter  $\geq$  65 Jahren bildeten sieben Patienten (26,9 %) das Kollektiv der älteren Patienten. Jeder fünfte Studienteilnehmer war weiblichen Geschlechts.

Tab. 4-4 Soziodemographische Charakteristika der Studienpopulation (n = 26)

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Fachklinik</b>		
Gyn	0	0,0
Med I	0	0,0
Med III	26	100,0
<b>Alter in Jahren</b>		
< 45	2	7,7
45-54	6	23,1
55-64	11	42,3
> 64	7	26,9
<b>Geschlecht</b>		
Männlich	21	80,8
Weiblich	5	19,2
<b>Alkoholabusus</b>		
Ja, aktuell	2	7,7
Nein, nicht mehr	7	26,9
Nein, noch nie	17	65,4
<b>Raucherstatus</b>		
Ja, aktuell	5	19,2
Nein, nicht mehr	16	61,5
Nein, noch nie	5	19,2
<b>Ernährungssonde während der Tumorthherapie</b>		
Ja	13	50,0
Nein	13	50,0
<b>Beziehungsstatus</b>		
Verheiratet bzw. Lebensgemeinschaft	15	57,7
Geschieden	4	15,4
Ledig	3	11,5
Verwitwet	2	7,7
Keine Angabe	2	7,7
<b>Wohnsituation</b>		
Allein lebend	8	30,8
Mit Familie bzw. Lebenspartner lebend	17	65,4
In Institution lebend (z.B. Altenheim)	0	0,0
Keine Angabe	1	3,8

Tab. 4-4 Fortsetzung

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Höchster Bildungsabschluss</b>		
Hauptschulabschluss	0	0,0
Volksschulabschluss	4	15,4
Mittlere Reife (Fachhochschulreife)	7	26,9
Abitur (Hochschulreife)	1	3,8
Gesellenprüfung	7	26,9
Meisterschule	1	3,8
Fachhochschulabsolvent	4	15,4
Hochschulabsolvent	0	0,0
Höherer universitärer Abschluss	1	3,8
Keine Angabe	1	3,8
<b>Beschäftigungsverhältnis</b>		
Schüler	0	0,0
Hausfrau bzw. Hausmann	2	7,7
Arbeiter	3	11,5
Handwerker	0	0,0
Selbstständiger	2	7,7
Angestellter	3	11,5
Beamter	3	11,5
Rentner	12	46,2
Keine Angabe	1	3,8
<b>Mitglied einer Selbsthilfegruppe</b>		
Ja	0	0,0
Nein	24	92,3
Keine Angabe	2	7,7

Die krankheitsbezogenen Patientencharakteristika zeigt Tab. 4-5. Begründet durch die definierten Einschlusskriterien litten alle Patienten an einem Kopf-Hals-Karzinom. Die häufigste Tumorlokalisation war bei sieben Patienten (26,9 %) der Oropharynx. Alle Patienten erhielten eine simultane Radiochemotherapie mit 35 mg/m<sup>2</sup> Cisplatin wöchentlich über sechs Therapiezyklen bei simultaner Strahlentherapie mit 60 Gray in 30 Fraktionen. Im Therapieverlauf wurde ein Patient (3,8 %) aufgrund von Nephrotoxizität als schwerwiegender Nebenwirkung auf Carboplatin umgestellt.



Tab. 4-5 Krankheitsbezogene Charakteristika der Studienpopulation (n = 26)

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Tumorlokalisation</b>		
Hypopharynx	6	23,1
Mundboden	3	11,5
Oropharynx	7	26,9
Zungenrand	2	7,7
Weitere	8	30,8
<b>Rezidivsituation</b>		
Ja	1	3,8
Nein	25	96,2
<b>Zeit seit Erstdiagnose der Tumorerkrankung</b>		
0-6 Monate	25	96,2
7-12 Monate	1	3,8
> 12 Monate	0	0,0
<b>Tumorthherapieintention</b>		
Neoadjuvant	0	0,0
Adjuvant	24	92,3
Palliativ	2	7,7
<b>Tumortherapieregime</b>		
Cisplatin + Strahlentherapie	26	100,0
<b>Aktuelle Begleiterkrankungen</b>		
0	7	26,9
1-2	12	46,2
3-4	5	19,2
≥ 5	2	7,7
<b>Art der aktuellen Begleiterkrankungen</b>		
Arterielle Hypertonie	10	21,3
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	3	6,4
Diabetes mellitus Typ II	3	6,4
Hypothyreose	2	4,3
Osteoporose	2	4,3
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	2	4,3
Weitere	25	53,2

Tab. 4-5 Fortsetzung

	Anzahl	Anteil [%]
<b>Charlson Comorbidity Index</b>		
0	14	53,8
1-2	11	42,3
3-4	1	3,8
≥ 5	0	0,0
<b>Arzneimittel vor Tumortherapiebeginn</b>		
0	4	15,4
1-5	17	65,4
6-10	5	19,2
> 10	0	0,0
<b>Art der Arzneimittel vor Tumortherapiebeginn</b>		
Analgetika (N02)	6	7,3
Antidiabetika (A10)	3	3,7
Antiphlogistika und Antirheumatika (M01)	4	4,9
Antithrombotische Mittel (B01)	10	12,2
Beta-Adrenozeptorantagonisten (C07)	5	6,1
Diuretika (C03)	5	6,1
Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (R03)	4	4,9
Mittel bei säurebedingten Erkrankungen (A02)	10	12,2
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (C09)	8	9,8
Mittel, die den Lipidstoff- wechsel beeinflussen (C10)	3	3,7
Psychoanaleptika (N06)	3	3,7
Psycholeptika (N05)	4	4,9
Schilddrüsentherapie (H03)	6	7,3
Vitamine (A11)	2	2,4
Weitere	9	11,0

Bei Studieneinschluss litten die Patienten durchschnittlich an 1,8 aktuellen Begleiterkrankungen (SA 1,7; Median 2,0; IQA 3,0; Spannweite 0-6 aktuelle Begleiterkrankungen). Bei 14 Patienten (53,8 %) waren es zwei oder mehr aktuelle Begleiterkrankungen. Dabei betrug der *Charlson Comorbidity Index* durchschnittlich 0,6 Punkte pro Patient (SA 0,8; Median 0,0; IQA 1,0; Spannweite 0-3 Punkte). Die Anzahl der Arzneimittel pro Patient zeigt Abb. 4-3 im Therapieverlauf. Dazu

zählten jegliche Arzneimittel unabhängig von Darreichungsform oder Dosierungsintervall, also sowohl die Tumor- und Supportivtherapie als auch die Dauer- und Bedarfsmedikation (siehe Abschnitt 4.1.6).

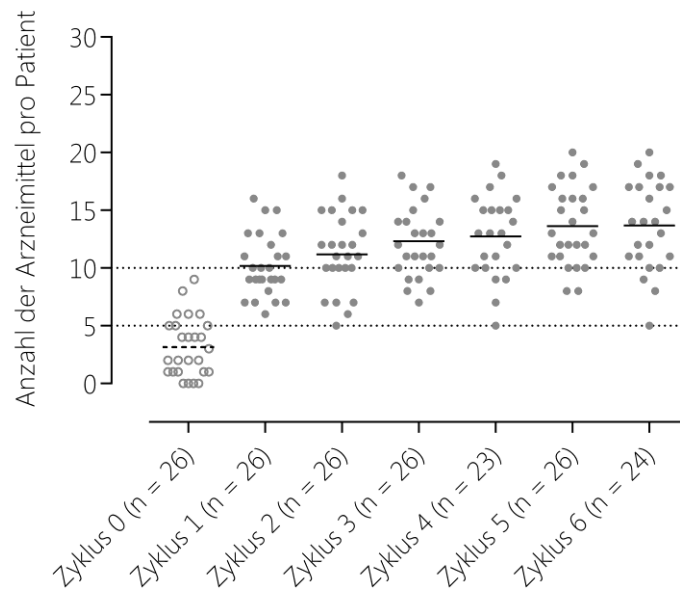


Abb. 4-3 Anzahl der Arzneimittel pro Patient im Therapieverlauf; Streudiagramm inklusive Mittelwert; **Gestrichelte Linie bei fünf Arzneimitteln** Polymedikation [26]; **Gestrichelte Linie bei zehn Arzneimitteln** Hyperpolymedikation [26]

Vor Tumortherapiebeginn wendeten die Patienten durchschnittlich 3,2 Arzneimittel an (SA 2,6; Median 2,5; IQA 4,0; Spannweite 0-9 Arzneimittel). Dabei waren es bei acht Patienten (30,8 %) fünf oder mehr angewendete Arzneimittel. Die durchschnittliche Anzahl stieg im ersten Therapiezyklus auf 10,2 Arzneimittel pro Patient (SA 2,7; Median 9,5; IQA 3,5; Spannweite 6-16 Arzneimittel) und bis zum sechsten Therapiezyklus auf 13,7 Arzneimittel pro Patient (SA 3,9; Median 14,0; IQA 6,0; Spannweite 5-20 Arzneimittel). Dabei waren es bei allen Patienten fünf oder mehr angewendete Arzneimittel. Die Anzahl der Patienten mit mindestens einem Arzneimittel der anatomischen Hauptgruppen nach ATC-Index zeigt Abb. 4-4 im Therapieverlauf. Eine Übersicht über die Häufigkeit der Arzneimittel pro anatomischer Hauptgruppe nach ATC-Index befindet sich in Anhang B III.

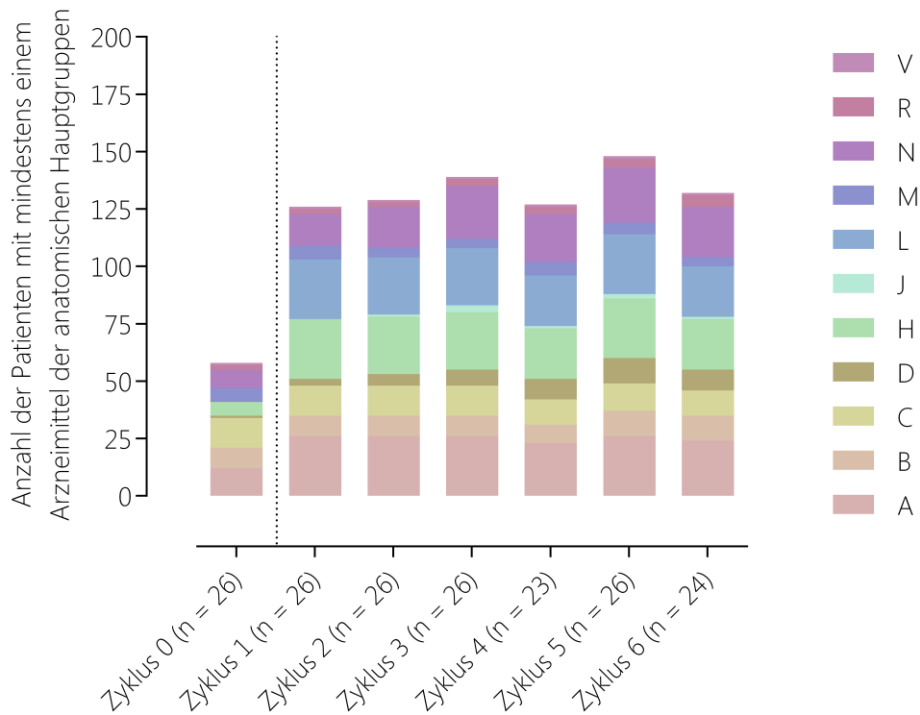


Abb. 4-4 Anzahl der Patienten mit mindestens einem Arzneimittel der anatomischen Hauptgruppen nach ATC-Index im Therapieverlauf [98]; **A** Alimentäres System und Stoffwechsel; **B** Blut und blutbildende Organe; **C** Kardiovaskuläres System; **D** Dermatika; **H** Systemische Hormonpräparate exklusive Sexualhormone und Insuline; **J** Antiinfektiva zur systemischen Anwendung; **L** Antineoplastische und immunmodulierende Mittel; **M** Muskel- und Skelettsystem; **N** Nervensystem; **R** Respirationstrakt; **V** Varia

Vor Tumortherapiebeginn erhielt beinahe jeder zweite Patient mindestens ein Arzneimittel der Hauptgruppen „Kardiovaskuläres System“ sowie „Alimentäres System und Stoffwechsel“. Im ersten Therapiezyklus bekam ausnahmslos jeder Patient mindestens ein Arzneimittel der Hauptgruppen „Alimentäres System und Stoffwechsel“, „Systemische Hormonpräparate exklusive Sexualhormone und Insuline“ sowie „Antineoplastische und immunmodulierende Mittel“. Dazu zählten Serotoninrezeptorantagonisten, Neurokininrezeptorantagonisten, Protonenpumpeninhibitoren sowie Glucocorticoide. Im weiteren Therapieverlauf erhielten zunehmend mehr Patienten mindestens ein Arzneimittel der Hauptgruppen „Dermatika“, „Antiinfektiva zur systemischen Anwendung“ sowie „Nervensystem“. Darunter befanden sich Wundbehandlungsmittel, Analgetika, Anxiolytika sowie Sedativa.

### 4.2.3. Arzneimittelbezogene Probleme

Die erfassten arzneimittelbezogenen Probleme entstammten den retrospektiv nach Studienabschluss durchgeführten Medikationsanalysen. Aufgrund der beschriebenen methodischen Einschränkung findet der sechste Therapiezyklus keine Berücksichtigung (siehe Abschnitt 4.1.4).

Die Anzahl der **potentiellen arzneimittelbezogenen Probleme (pABP)** erreichte mit 33 pABP vor Tumortherapiebeginn ihr Minimum und mit 365 pABP im fünften Therapiezyklus ihr Maximum. Zu allen Studienzeitpunkten bestanden über 55 % der pABP aus Interaktionen, definiert als Interaktion zwischen Arzneistoffen sowie Interaktion zwischen Arzneistoffen und Nahrungsmitteln. Die Anzahl der pABP pro Patient zeigt Abb. 4-5 im Therapieverlauf.

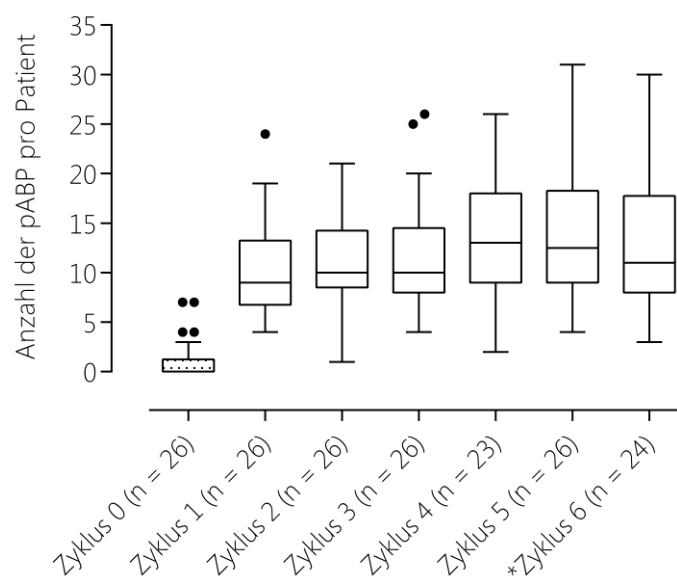


Abb. 4-5 Anzahl der pABP pro Patient im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Vor Tumortherapiebeginn wurden durchschnittlich 1,3 pABP pro Patient erfasst (SA 2,1; Median 0,0; IQA 1,3; Spannweite 0-7 pABP). Dabei wurde bei zwölf Patienten (46,2 %) mindestens ein pABP dokumentiert. Die durchschnittliche Anzahl stieg im ersten Therapiezyklus auf 10,3 pABP pro Patient (SA 4,9; Median 9,0; IQA 6,5; Spannweite 4-24 pABP) und bis zum fünften Therapiezyklus auf 14,0 pABP pro Patient (SA 6,4; Median 12,5; IQA 9,3; Spannweite 4-31 pABP). Detaillierte Angaben zur Häufigkeit der pABP pro Kategorie befinden sich in Anhang B III.

Das Verhältnis zwischen **potentiellen arzneimittelbezogenen Problemen mit Interventionsbedarf (iABP)** und pABP im Therapieverlauf verdeutlicht Tab. 4-6.

Tab. 4-6 Anzahl (Anteil [%]) der iABP im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Zyklus (Anzahl der Patienten)	0 (26)	1 (26)	2 (26)	3 (26)	4 (23)	5 (26)	*6 (24)
pABP	33	267	284	314	306	365	307
davon iABP	15 (45,5)	126 (47,2)	128 (45,1)	146 (46,5)	150 (49,0)	179 (49,0)	141 (45,9)

Zu allen Studienzeitpunkten erforderten weniger als 50 % der pABP einen Interventionsbedarf. Die Anzahl der iABP pro Patient zeigt Abb. 4-6 im Therapieverlauf.

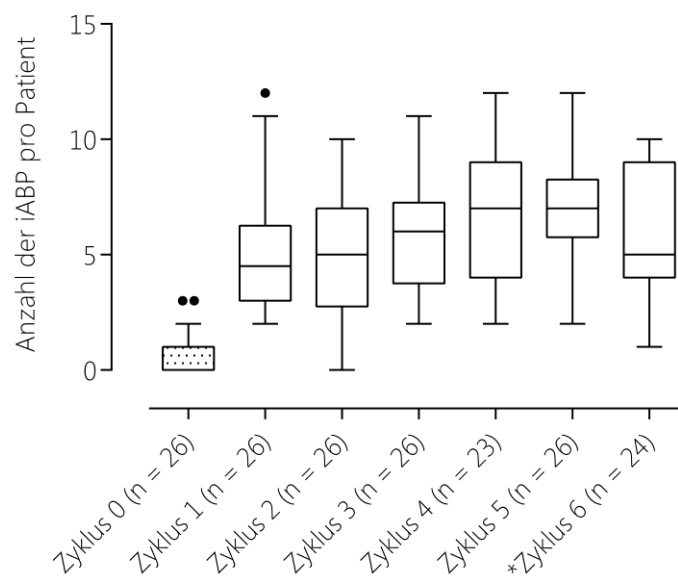


Abb. 4-6 Anzahl der iABP pro Patient im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Vor Tumorthherapiebeginn wurden durchschnittlich 0,6 iABP pro Patient erfasst (SA 0,9; Median 0,0; IQA 1,0; Spannweite 0-3 iABP). Dabei wurde bei neun Patienten (34,6 %) mindestens ein iABP dokumentiert. Die durchschnittliche Anzahl stieg im ersten Therapiezyklus auf 4,8 iABP pro Patient (SA 2,7; Median 4,5; IQA 3,3; Spannweite 2-12 iABP) und bis zum fünften Therapiezyklus auf 6,9 iABP pro Patient (SA 2,6; Median 7,0; IQA 2,5; Spannweite 2-12 iABP). Die Häufigkeit der iABP pro Kategorie enthält Tab. 4-7.

Tab. 4-7 Anzahl (Anteil [%]) der iABP pro Kategorie im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Zyklus (Anzahl der Patienten)	0 (26)	1 (26)	2 (26)	3 (26)	4 (23)	5 (26)	*6 (24)
(Pseudo-) Doppelmedikation	2 (13,3)	4 (3,2)	3 (2,3)	3 (2,1)	5 (3,3)	5 (2,8)	4 (2,8)
Arzneimittel ohne Indikation	2 (13,3)	2 (1,6)	2 (1,6)	3 (2,1)	3 (2,0)	2 (1,1)	2 (1,4)
Indikation ohne Arzneimittel	3 (20,0)	14 (11,1)	12 (9,4)	10 (6,8)	8 (5,3)	12 (6,7)	12 (8,5)
Interaktion zwischen Arznei- stoffen und Nahrungsmitteln	3 (20,0)	4 (3,2)	4 (3,1)	4 (2,7)	5 (3,3)	6 (3,4)	7 (5,0)
Interaktion zwischen Arzneistoffen	3 (20,0)	15 (11,9)	17 (13,3)	30 (20,5)	29 (19,3)	40 (22,3)	36 (25,5)
Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	4 (2,7)	5 (3,3)	12 (6,7)	15 (10,6)
Nebenwirkung	0 (0,0)	26 (20,6)	31 (24,2)	22 (15,1)	32 (21,3)	25 (14,0)	0 (0,0)
Non-Adhärenz (mangelnde Therapie- und Einnahmetreue)	1 (6,7)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,7)	3 (2,0)	3 (1,7)	1 (0,7)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Arzneimittelauswahl	0 (0,0)	4 (3,2)	7 (5,5)	16 (11,0)	16 (10,7)	21 (11,7)	19 (13,5)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Darreichungsform	0 (0,0)	1 (0,8)	2 (1,6)	2 (1,4)	2 (1,3)	3 (1,7)	3 (2,1)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Therapiedauer	0 (0,0)	26 (20,6)	24 (18,8)	24 (16,4)	19 (12,7)	23 (12,8)	19 (13,5)
Ungeeignete Dosierung	1 (6,7)	2 (1,6)	2 (1,6)	4 (2,7)	4 (2,7)	4 (2,2)	3 (2,1)
Ungeeignetes bzw. unzweck- mäßiges Dosierungsintervall	0 (0,0)	26 (20,6)	24 (18,8)	23 (15,8)	19 (12,7)	23 (12,8)	20 (14,2)
Gesamt	15 (100,0)	126 (100,0)	128 (100,0)	146 (100,0)	150 (100,0)	179 (100,0)	141 (100,0)

Vor Tumortherapiebeginn dominierten die Kategorien „Indikation ohne Arzneimittel“, „Interaktion zwischen Arzneistoffen und Nahrungsmitteln“ sowie „Interaktion zwischen Arzneistoffen“. Die im Therapieverlauf am häufigsten vorkommenden Kategorien waren „Interaktion zwischen Arzneistoffen“, „Nebenwirkung“, „Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Therapiedauer“ sowie „Ungeeignetes bzw. unzweckmäßiges Dosierungsintervall“.

Das Verhältnis zwischen **neu aufgetretenen bzw. wieder aufgetretenen potentiellen arzneimittelbezogenen Problemen mit Interventionsbedarf (iABPneu)** und iABP im Therapieverlauf präsentiert Tab. 4-8.

Tab. 4-8 Anzahl (Anteil [%]) der iABPneu im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Zyklus (Anzahl der Patienten)	0 (26)	1 (26)	2 (26)	3 (26)	4 (23)	5 (26)	*6 (24)
iABP	15	126	128	146	150	179	141
davon iABPneu	-	111 (88,1)	35 (27,3)	49 (33,6)	43 (28,7)	50 (27,9)	21 (14,9)

Im ersten Therapiezyklus wurden 88,1 % der iABP als iABPneu eingestuft. Dieser Anteil variierte zwischen 27,3 und 33,6 % im weiteren Therapieverlauf. Die Anzahl der iABPneu pro Patient zeigt Abb. 4-7 im Therapieverlauf.

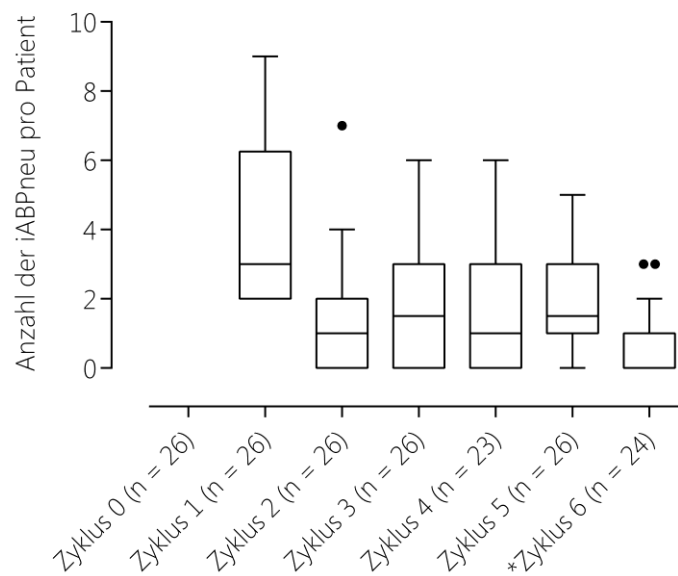


Abb. 4-7 Anzahl der iABPneu pro Patient im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Im ersten Therapiezyklus wurden durchschnittlich 4,3 iABPneu pro Patient erfasst (SA 2,3; Median 3,0; IQA 4,3; Spannweite 2-9 iABPneu). Die durchschnittliche Anzahl der iABPneu variierte zwischen 1,3 iABPneu pro Patient im zweiten Therapiezyklus (SA 1,7; Median 1,0; IQA 2,0; Spann-



weite 0-7 iABPneu) und 1,9 iABPneu pro Patient im fünften Therapiezyklus (SA 1,5; Median 1,5; IQA 2,0; Spannweite 0-5 iABPneu). Die Häufigkeit der iABPneu pro Kategorie enthält Tab. 4-9.

Tab. 4-9 Anzahl (Anteil [%]) der iABPneu pro Kategorie im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Zyklus (Anzahl der Patienten)	0 (26)	1 (26)	2 (26)	3 (26)	4 (23)	5 (26)	*6 (24)
(Pseudo-) Doppelmedikation	-	2 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	1 (2,0)	1 (4,8)
Arzneimittel ohne Indikation	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Indikation ohne Arzneimittel	-	11 (9,9)	4 (11,4)	2 (4,1)	2 (4,7)	9 (18,0)	6 (28,6)
Interaktion zwischen Arznei- stoffen und Nahrungsmitteln	-	1 (0,9)	1 (2,9)	0 (0,0)	2 (4,7)	1 (2,0)	2 (9,5)
Interaktion zwischen Arzneistoffen	-	12 (10,8)	5 (14,3)	16 (32,7)	3 (7,0)	10 (20,0)	1 (4,8)
Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien	-	1 (0,9)	0 (0,0)	4 (8,2)	4 (9,3)	8 (16,0)	8 (38,1)
Nebenwirkung	-	26 (23,4)	21 (60,0)	13 (26,5)	23 (53,5)	12 (24,0)	0 (0,0)
Non-Adhärenz (mangelnde Therapie- und Einnahmetreue)	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Arzneimittelauswahl	-	4 (3,6)	3 (8,6)	9 (18,4)	3 (7,0)	4 (8,0)	1 (4,8)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Darreichungsform	-	1 (0,9)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Therapiedauer	-	26 (23,4)	0 (0,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	0 (0,0)
Ungeeignete Dosierung	-	1 (0,9)	0 (0,0)	2 (4,1)	1 (2,3)	1 (2,0)	2 (9,5)
Ungeeignetes bzw. unzweck- mäßiges Dosierungsintervall	-	26 (23,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	0 (0,0)
Gesamt	-	111 (100,0)	35 (100,0)	49 (100,0)	43 (100,0)	50 (100,0)	21 (100,0)

Die im ersten Therapiezyklus am häufigsten vorkommenden Kategorien waren „Nebenwirkung“, „Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Therapiedauer“ sowie „Ungeeignetes bzw. unzweckmäßiges Dosierungsintervall“, gefolgt von den Kategorien „Interaktion zwischen Arzneistoffen“ sowie „Indikation ohne Arzneimittel“. Im Therapieverlauf dominierten weiterhin die Kategorien „Indikation

ohne Arzneimittel“, „Interaktion zwischen Arzneistoffen“ sowie „Nebenwirkung“. Hinzu kamen die Kategorien „Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien“ sowie „Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Arzneimittelauswahl“.

Desweiteren wurde anhand linear gemischter Modelle untersucht, ob Variablen als mögliche Risikofaktoren die Anzahl der iABP im Therapieverlauf beeinflussen (siehe Abschnitt 4.1.6). Von allen vier untersuchten Modellen erreichte das in Tab. 4-10 dargestellte Modell, das die Variablen „Therapiezyklus“, „Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens“ sowie „pMRCI-D“ berücksichtigt, mit einem  $R^2$  von 53 % die höchste Vorhersagekraft. Die Ergebnisse der drei weiteren linear gemischten Modelle zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf befinden sich in Anhang B III.

Tab. 4-10 Linear gemischtes Modell C zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf (n = 26;  $R^2 = 53\%$ ); **SF** Standardfehler; **KI** Konfidenzintervall; \* Einflussfaktor mit dem im ersten Therapiezyklus erhobenen Variablenwert für die darauffolgenden Therapiezyklen

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	1,40 (0,96)	- 0,44	3,24	0,146
<b>Therapiezyklus</b>				< 0,001
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	3,06 (0,64)	1,82	4,28	
Zyklus 2	3,13 (0,64)	1,90	4,36	
Zyklus 3	3,82 (0,64)	2,59	5,05	
Zyklus 4	4,73 (0,66)	3,47	5,98	
Zyklus 5	5,09 (0,64)	3,86	6,32	
<b>Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens*</b>	- 0,03 (0,01)	- 0,06	- 0,002	0,039
<b>pMRCI-D*</b>	0,11 (0,04)	0,04	0,18	0,003

Alle untersuchten Variablen zeigten einen Einfluss auf die Anzahl der iABP. Dabei resultierte für die Variable „Therapiezyklus“ der stärkste Effekt. Die Anzahl der iABP stieg durchschnittlich um 0,11 mit jedem zusätzlichen Punkt des im ersten Therapiezyklus erhobenen pMRCI-D und sank durchschnittlich um 0,03 mit jedem zusätzlichen Punkt der im ersten Therapiezyklus erhobenen Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität.

#### 4.2.4. Komplexität der Arzneimitteltherapie

Die Komplexität der Arzneimitteltherapie wurde mit der deutschsprachigen Version des *Medication Regimen Complexity Index* auf Patientenebene (pMRCI-D) abgebildet, wobei nur die vom Patienten eigenverantwortlich angewendeten Arzneimittel berücksichtigt wurden (siehe Abschnitt 4.1.5.2). Den pMRCI-D im Therapieverlauf zeigt Abb. 4-8.

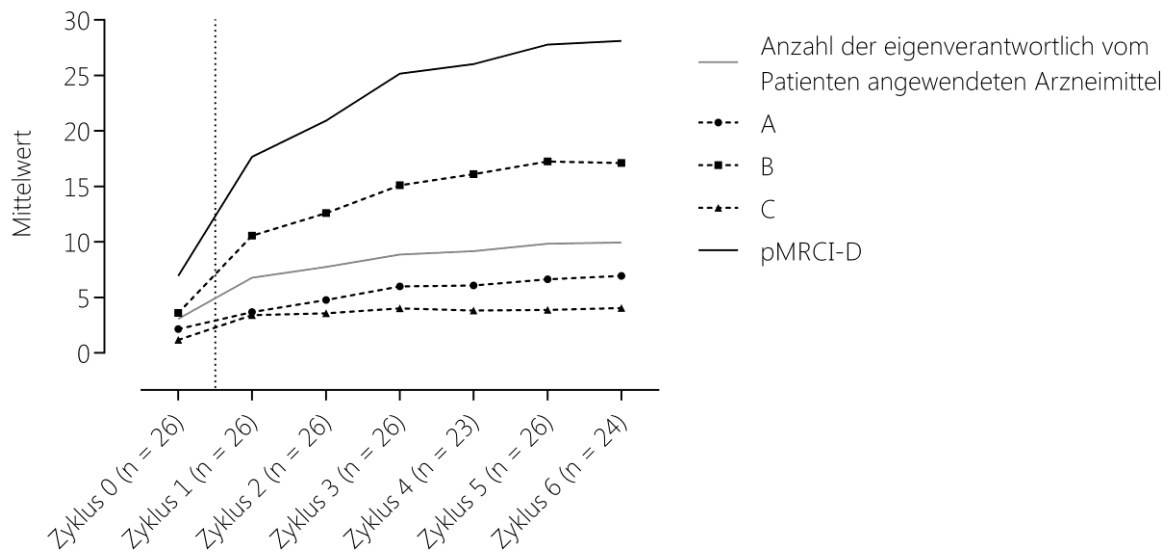


Abb. 4-8 pMRCI-D im Therapieverlauf; **A** Applikationsform; **B** Anwendungshäufigkeit; **C** Zusätzliche Anweisungen

Vor Tumortherapiebeginn betrug der pMRCI-D durchschnittlich 6,9 Punkte pro Patient (SA 6,0; Median 5,3; IQA 8,8; Spannweite 0,0-20,5 Punkte). Die durchschnittliche Punktzahl verdoppelte sich im ersten Therapiezyklus auf 17,7 Punkte pro Patient (SA 7,6; Median 14,5; IQA 10,8; Spannweite 7,0-38,0 Punkte). Bis zum dritten Therapiezyklus war ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen, ab dem vierten Therapiezyklus ein weiterhin moderater Anstieg. Dies galt auch für die mittlere Anzahl der eigenverantwortlich vom Patienten angewendeten Arzneimittel. Im sechsten Therapiezyklus betrug der pMRCI-D durchschnittlich 28,1 Punkte pro Patient (SA 9,9; Median 27,3; IQA 14,4; Spannweite 8,0-46,0 Punkte). Zu jedem Studienzeitpunkt entstand über 50 % der durchschnittlichen Punktzahl des pMRCI-D aus der Anwendungshäufigkeit der Arzneimittel. Den geringsten Beitrag leisteten zusätzliche Anweisungen zu den Arzneimitteln.

#### 4.2.5. Patientenberichtete Toxizität

Zur Erhebung der patientenberichteten Toxizität diente der PRO-CTCAE-Fragebogen (siehe Abschnitt 4.1.5.3). Den Anteil der Patienten mit Symptomen (PRO-CTCAE-Score > 0) und mit schwerwiegenden Symptomen (PRO-CTCAE-Score  $\geq$  75) zeigt Abb. 4-9 pro Symptom im Therapieverlauf. Eine deskriptive Darstellung der schwerwiegenden Symptome sowie der einzelnen Symptomskalen befindet sich in Anhang B III. Dadurch, dass nach dem sechsten Therapiezyklus kein Patientenkontakt mehr bestand, die patientenberichteten Symptome jedoch retrospektiv erfasst wurden, existierten keine Daten für den sechsten Therapiezyklus.

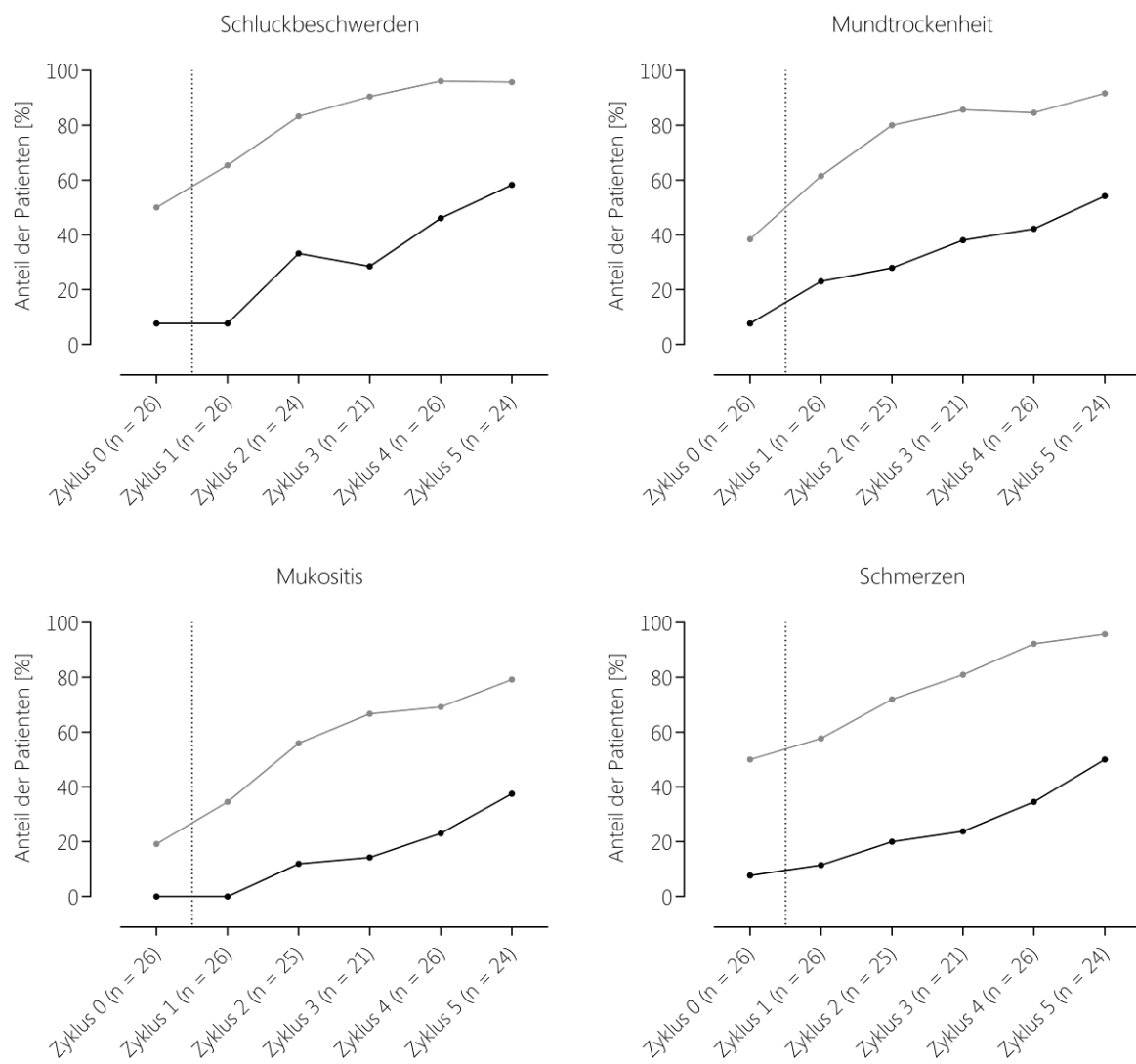


Abb. 4-9 Anteil der Patienten mit Symptomen (PRO-CTCAE-Score > 0) und mit schwerwiegenden Symptomen (PRO-CTCAE-Score  $\geq$  75) pro Symptom im Therapieverlauf [%]; **Graue Linie** PRO-CTCAE-Score > 0; **Schwarze Linie** PRO-CTCAE-Score  $\geq$  75

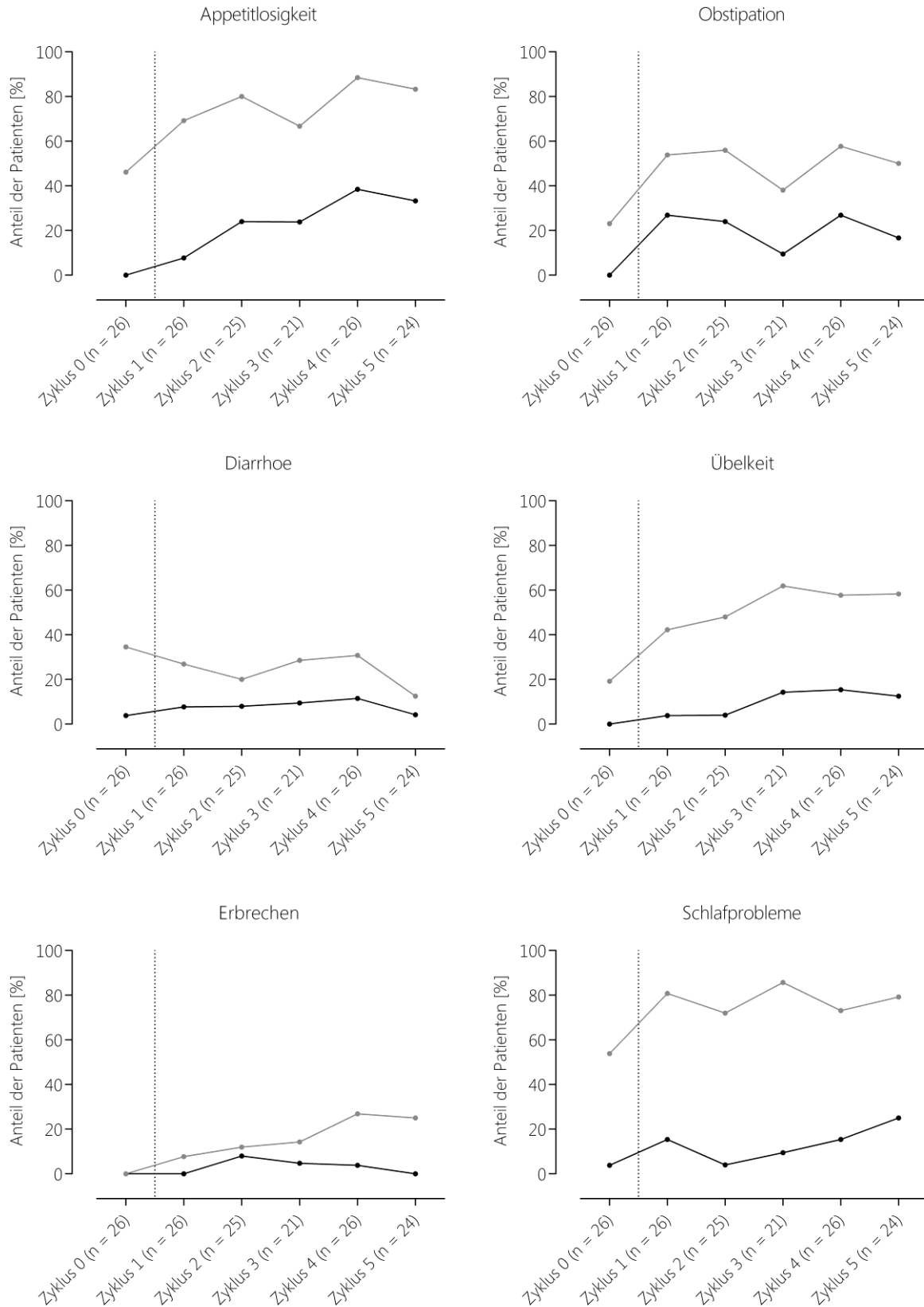


Abb. 4-9 Fortsetzung; **Graue Linie** PRO-CTCAE-Score > 0; **Schwarze Linie** PRO-CTCAE-Score ≥ 75

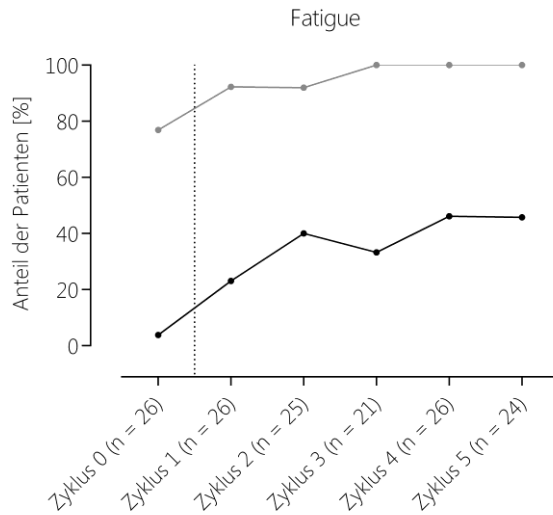


Abb. 4-9 Fortsetzung; **Graue Linie** PRO-CTCAE-Score > 0; **Schwarze Linie** PRO-CTCAE-Score ≥ 75

Vor Tumortherapiebeginn litten jeweils 50 % der Patienten an Schluckbeschwerden, Schmerzen, Schlafproblemen und Fatigue unabhängig vom Schweregrad. Darüber hinaus berichteten fünf Patienten (19,2 %) über mindestens ein schwerwiegendes Symptom, wobei Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit und Schmerzen dominierten. Durchschnittlich waren es 0,3 schwerwiegende Symptome pro Patient (SA 0,9; Median 0,0; IQA 0,0; Spannweite 0-4 Symptome). Im ersten Therapiezyklus erhöhte sich die Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden Symptom auf 16 Patienten (61,5 %), wobei jeder Patient an durchschnittlich 1,3 schwerwiegenden Symptomen litt (SA 1,3; Median 1,0; IQA 2,0; Spannweite 0-5 Symptome). Im fünften Therapiezyklus berichteten 20 Patienten (83,3 %) über mindestens ein schwerwiegendes Symptom. Durchschnittlich waren es 3,4 schwerwiegende Symptome pro Patient (SA 2,5; Median 3,5; IQA 4,0; Spannweite 0-8 Symptome). Im Therapieverlauf waren Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue die häufigsten sowie Erbrechen, Diarrhoe und Übelkeit die seltensten schwerwiegenden Symptome.

#### 4.2.6. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde unter anderem anhand des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben (siehe Abschnitt 4.1.5.4). Die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität zeigt Tab. 4-11 im Therapieverlauf. Eine deskriptive Darstellung der Funktionskalen und Symptomskalen im Therapieverlauf befindet sich in Anhang B III. Dadurch, dass nach dem sechsten Therapiezyklus kein Patientenkontakt mehr bestand, die gesundheitsbezogene Lebensqualität jedoch retrospektiv erfasst wurde, existierten keine Daten für den sechsten Therapiezyklus.

Tab. 4-11 Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
0	26	56,4 (21,9)	50,0 (33,3)	16,7-100,0
1	26	49,4 (18,2)	50,0 (33,3)	25,0-83,3
2	25	41,3 (17,4)	33,3 (20,8)	16,7-83,3
3	21	45,6 (21,0)	50,0 (33,3)	16,7-83,3
4	26	38,8 (18,1)	33,3 (25,0)	8,3-83,3
5	24	38,2 (17,5)	33,3 (25,0)	16,7-83,3

Bereits vor Tumortherapiebeginn wies die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität einen reduzierten Skalenmittelwert auf. Dieser sank im weiteren Therapieverlauf bei hoher Variabilität der Skalenwerte.

Außerdem wurde anhand linear gemischter Modelle untersucht, ob Variablen als mögliche Einflussfaktoren die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf beeinflussen (siehe Abschnitt 4.1.6). Von allen vier untersuchten Modellen erreichte das in Tab. 4-12 dargestellte Modell, das die Variablen „Therapiezyklus“, „Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score  $\geq$  75)“ sowie „Anzahl der iABP“ berücksichtigt, mit einem  $R^2$  von 23 % die höchste Vorhersagekraft. Die Ergebnisse der drei weiteren linear gemischten Modelle zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw.

Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf befinden sich in Anhang B III.

Tab. 4-12 Linear gemischtes Modell A zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (n = 26; R<sup>2</sup> = 23 %);

SF Standardfehler; KI Konfidenzintervall

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	57,85 (3,38)	51,34	64,33	< 0,001
<b>Therapiezyklus</b>				0,732
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	- 0,68 (4,79)	- 9,95	8,71	
Zyklus 2	- 6,38 (4,85)	- 15,76	3,11	
Zyklus 3	- 2,09 (5,29)	- 12,40	8,35	
Zyklus 4	- 3,26 (5,58)	- 14,20	7,78	
Zyklus 5	- 4,59 (5,79)	- 15,96	6,86	
<b>Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score ≥ 75)</b>	- 2,63 (0,80)	- 4,16	- 1,11	0,001
<b>Anzahl der iABP</b>	- 0,92 (0,67)	- 2,27	0,42	0,171

Auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität zeigte lediglich die Variable „Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score ≥ 75)“ einen Einfluss. Dabei sinkt die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität durchschnittlich um 2,63 mit jedem zusätzlichen schwerwiegenden Symptom.



### 4.3. Diskussion

In dieser Studie wurde der Bedarf für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom im speziellen Setting einer hochspezialisierten Universitätsklinik untersucht. Die dabei erzielten Studienergebnisse werden nun vor dem Hintergrund relevanter Literatur diskutiert, insbesondere im Hinblick auf die zu beachtenden Limitationen.

#### 4.3.1. Studienaufbau

Bei der durchgeführten Bedarfsstudie handelte es sich um eine monozentrische, nichtinterventionelle Studie.

Das untersuchte Patientenkollektiv stammte aus zwei verschiedenen Studienzeiträumen, da sechs Patienten von April 2014 bis Juli 2014 innerhalb der Machbarkeitsstudie und 20 Patienten von Dezember 2015 bis Oktober 2016 innerhalb der Bedarfsstudie rekrutiert wurden (siehe Abschnitt 4.2.1). Dass der zeitliche Abstand zwischen beiden Studienzeiträumen zu verzerrten Ergebnissen führen kann, beispielsweise durch ein verändertes therapeutisches Vorgehen bei medizinischem Fortschritt, muss als Limitation der vorliegenden Studie betrachtet werden. Darüber hinaus erhielten die Patienten der Machbarkeitsstudie bereits ein multiprofessionelles Medikationsmanagement inklusive Pharmazeutischer Betreuung (siehe Abschnitt 3.1.4). Die erhaltene Medikationsanalyse kann durch die ergriffenen Therapiemaßnahmen nicht nur die Anzahl der arzneimittelbezogenen Probleme beeinflussen, sondern der erstellte Medikationsplan kann durch die vorhandenen Anwendungshinweise auch die Komplexität der Arzneimitteltherapie beeinträchtigen. Daher erfolgte bereits in der Masterarbeit von Wirtz eine Gegenüberstellung der arzneimittelbezogenen Probleme der Patienten beider Studienzeiträume [115]. Lediglich für die ersten Therapiezyklen offenbarten sich leichte Unterschiede im Hinblick auf die Kategorien der arzneimittelbezogenen Probleme [115]. Allerdings besitzt dieser direkte Vergleich aufgrund der geringen Fallzahl eine limitierte Aussagekraft [115].

An retrospektive Studien, die auf einer Auswertung von Patientenakten basieren, gelten besondere methodische Anforderungen [134]. Dazu gehören beispielsweise konkret formulierte Forschungsfragen, standardisierte Dokumentationsbögen sowie einheitlich durchgeführte Datenerhebungen [134]. In der vorliegenden Bedarfsstudie wurden die Studiendaten prospektiv erhoben. Jedoch erfolgten die Medikationsanalysen retrospektiv anhand der erhobenen Studiendaten. Die Studien-

dokumentation wurde ausschließlich von der Studienmitarbeiterin erbracht, nämlich von der Autorin dieser Arbeit. Dabei diene das vorgefertigte Patientenstammbblatt als einheitliche Vorgabe zur Sicherstellung einer hohen Datenqualität (siehe Anhang B I). Da die Studienmitarbeiterin bei den Patienten der vorausgegangenen Machbarkeitsstudie bereits die Pharmazeutische Betreuung erbrachte, war ein Masterstudent verantwortlich für die retrospektiv durchgeführten Medikationsanalysen. Um eine unvoreingenommene Herangehensweise zu erlauben, erhielt der Masterstudent die Studiendaten bezüglich der beiden Studienzeiträume in verblindeter Form.

Bei einer Medikationsanalyse beeinflussen oftmals praktische Erfahrung und subjektive Einschätzung die Erfassung arzneimittelbezogener Probleme. Da die Medikation von einem Masterstudenten und der Interventionsbedarf von der Studienmitarbeiterin bewertet wurden, ergibt sich daraus ein mögliches Verzerrungspotential. Als geeignete Gütekriterien für die Präzision einer Methode dienen die Intrarater- und Interrater-Reliabilität [134, 135]. Hierunter versteht man die Übereinstimmung der Ergebnisse bei der wiederholten Anwendung einer Methode durch ein und dieselbe Person sowie durch zwei unabhängige Personen [134–136]. Da die Gütekriterien in der vorliegenden Studie nicht bestimmt wurden, besteht das beschriebene Verzerrungspotential in unbekanntem Ausmaß.

Die Einteilung der arzneimittelbezogenen Probleme erfolgte anhand der 16 Kategorien des Grundsatzpapiers zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement der ABDA [32]. Dieses Klassifikationssystem erfüllt jedoch nicht alle Anforderungen an ein Klassifikationssystem für arzneimittelbezogene Probleme [31]. Zwar gibt es eine klare Definition des arzneimittelbezogenen Problems und eine praktische Anwendung in einer publizierten Studie, jedoch fehlen eine klare Definition der einzelnen Kategorien, eine durchgeführte Validierung, eine hierarchische Kategorienstruktur und eine empfohlene Ergebnisdokumentation [31, 137]. Diese Limitation kann die Reproduzierbarkeit der erhaltenen Ergebnisse beeinträchtigen, daher sollte die gewählte strukturierte Vorgehensweise eine einheitliche Kategorisierung gewährleisten. Bewährte Klassifikationssysteme beziehen sich zum einen auf bestimmte Einsatzbereiche, beispielsweise die öffentliche Apotheke (PI-Doc<sup>®</sup>) oder den stationären Bereich (APS-Doc), oder erfassen zum anderen neben dem eigentlichen Problem auch die Intervention und das Ergebnis (PCNE Klassifikation) [138–140]. Bei retrospektiv durchgeführten Medikationsanalysen besteht allerdings nicht die Möglichkeit zur Dokumentation ergriffener Maßnahmen und resultierender Ergebnisse. Aus diesem Grund erschien das verwendete universelle Klassifikationssystem für die Einteilung arzneimittelbezogener Probleme beim vorliegenden Patientenkollektiv geeignet.

---

Bei der Medikationsanalyse bildeten patientenberichtete Symptome mit einem PRO-CTCAE-Score  $\geq 75$  als schwerwiegende Symptome eine besondere Informationsquelle. Aus methodischen Gründen verfügten die behandelnden Ärzte und die betreuenden Pflegekräfte bei der Symptomkontrolle während der Tumorthherapie nicht über die Fragebogenergebnisse. Eine Querschnittsstudie bei ambulanten Tumorpatienten verdeutlichte, dass die Patienten in einem Fragebogen zwar viele Symptome angaben, aber bei den meisten Symptomen weder beabsichtigten, die Symptome medizinischem Fachpersonal zu berichten, noch die Symptome tatsächlich medizinischem Fachpersonal berichteten [141]. Werden schwerwiegende Symptome nicht wahrgenommen, erfolgt auch keine adäquate Behandlung dieser Symptome. Demnach wurden bei der retrospektiven Medikationsanalyse möglicherweise arzneimittelbezogene Probleme dokumentiert, die weder von Ärzten noch von Pflegekräften hätten erkannt werden können, da der Patient die entsprechenden Symptome nicht im Gespräch erwähnte. Die dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme erlauben daher keinen Rückschluss auf vorhandene Medikationsfehler.

Für den Einsatz patientenberichteter Endpunkte in klinischen Studien bestehen konkrete Empfehlungen [105–107]. Die Patienten erhielten die vorgesehenen Fragebögen unmittelbar nach Ankunft im Behandlungszimmer in gleicher Reihenfolge, jedoch nicht immer vor möglichen Gesprächen mit Arzt oder Pflegekraft. Das damit verbundene Verzerrungspotential, welches bereits in Abschnitt 3.3.1 diskutiert wurde, gilt demnach auch für die vorliegende Bedarfsstudie.

Aus methodischen Gründen umfasste das verwendete Itemset zur Erhebung der patientenberichteten Toxizität die gleichen Symptome wie bei der vorausgegangenen Machbarkeitsstudie. Speziell für Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom besteht die Empfehlung zur Abfrage zwölf spezifischer Kernsymptome in klinischen Studien [142]. Diese Kernsymptome wurden im verwendeten Itemset, das sich allgemein auf erwachsene Tumorpatienten ausrichtet, nur bedingt berücksichtigt, beispielsweise fehlten die Symptome Hautveränderungen, Heiserkeit und Geschmacksveränderungen [142]. Dadurch resultierten möglicherweise eine einseitige Darstellung der patientenberichteten Symptome sowie eine verzerrte Darstellung der arzneimittelbezogenen Probleme für dieses Patientenkollektiv.

Darüber hinaus wurden bei der Medikationsanalyse patientenberichtete Symptome mit einem PRO-CTCAE-Score  $\geq 75$  als schwerwiegende Symptome berücksichtigt. Diese Einteilung erfolgte in Anlehnung an die CTCAE-Grade ohne vorhandene Evidenzgrundlage [126]. Dort gelten unerwünschte Ereignisse ab einem CTCAE-Grad  $\geq 3$  als schwerwiegende Ereignisse [126]. Dabei ist zu beachten, dass die Ergebnisse beider Bewertungsmethoden nicht für einen direkten Vergleich vor-

gesehen sind, sondern sich vielmehr bei der Erfassung symptomatischer Toxizität ergänzen sollen [143].

Fehlende Daten gelten in klinischen Studien als potentielle Verzerrungsquelle [104]. Entgegen aller Bemühungen verzeichnete auch die vorliegende Bedarfsstudie fehlende Daten. Bei fünf Patienten wurde für einen Therapiezyklus keine retrospektive Medikationsanalyse durchgeführt, da die Studiendokumentation aufgrund eines zwischenzeitlichen Stationsaufenthaltes fehlte. Darüber hinaus standen die patientenberichteten Symptome vereinzelt wegen einzelner nicht beantworteter Items oder vollständig nicht beantworteter Fragebögen als Informationsquelle nicht zur Verfügung. Der Umgang mit einzelnen nicht beantworteten Items oder vollständig nicht beantworteten Fragebögen entsprach der bereits in Abschnitt 3.3.1 diskutierten Vorgehensweise.

Die geringe Fallzahl hinsichtlich rekrutierter Patienten ist eine wesentliche Limitation der Bedarfsstudie. In dieser Studie erfüllten viele der ausgeschlossenen Patienten nicht die Einschlusskriterien aufgrund unzureichender Kenntnisse der deutschen Sprache und aufgrund fehlender Erreichbarkeit bei stationärem Therapiebeginn. Ähnliche Rekrutierungsprobleme zeigten sich auch in der vorausgegangenen Machbarkeitsstudie (siehe Abschnitt 3.2.1). Allerdings äußerten sich die Rekrutierungsprobleme in dieser Studie durch den Fokus auf eine einzelne Tumorentität in erheblichem Ausmaß. Daher käme bei einer zukünftigen Untersuchung ein multizentrisches Studiendesign in Betracht. Durch verschiedene Behandlungszentren verkürzt sich nicht nur der Rekrutierungszeitraum, sondern gleichzeitig steigt auch die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse [144]. Grundsätzlich besteht durch den gewählten Rekrutierungsprozess ein möglicher Selektionsbias. Das damit verbundene Verzerrungspotential, welches bereits in Abschnitt 3.3.1 diskutiert wurde, gilt demnach auch für die vorliegende Bedarfsstudie.

Die verordnete Arzneimitteltherapie eines Tumorpatienten ist grundsätzlich abhängig von Verschreibungsverhalten und Leitlinienadhärenz der behandelnden Ärzte. Aufgrund des monozentrischen Designs und der geringen Fallzahl gewinnt dieser Einfluss in der vorliegenden Bedarfsstudie besonders hinsichtlich der Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen sowie der Komplexität der Arzneimitteltherapie an Relevanz. Trotz eingeschränkter Generalisierbarkeit werden die erhaltenen Studienergebnisse nachfolgend vor dem Hintergrund aktueller Literatur diskutiert.

---

#### 4.3.2. Studienpopulation

Nach Studienabschluss wurden bei insgesamt 26 Patienten retrospektiv Medikationsanalysen zu sieben festgelegten Zeitpunkten durchgeführt.

Das mediane Alter der Patienten betrug bei Studieneinschluss 59,5 Jahre. Im Jahr 2016 lag in Deutschland das mittlere Erkrankungsalter, ermittelt bei Diagnosestellung von Tumorerkrankungen im Bereich von Mundhöhle und Rachen, für Frauen bei 66 Jahren und für Männer bei 63 Jahren [3]. Bei einer Registerauswertung von 3.821 Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom in Thüringen resultierte bei Diagnosestellung ein ähnliches medianes Alter der Patienten von 60 Jahren [145]. Darüber hinaus waren 80,8 % dieser Patienten männlichen Geschlechts und eine häufige Tumorlokalisation war mit 24,0 % der Oropharynx [145]. Diese Charakteristika gelten auch für die vorliegende Studienpopulation. Bekanntermaßen erkranken Männer deutlich häufiger als Frauen an einer Tumorerkrankung im Bereich von Mundhöhle und Rachen oder Kehlkopf in Deutschland [3]. Ursache dafür ist beim Kehlkopfkarzinom der höhere Tabak- und Alkoholkonsum von Männern [2]. Generell steht das steigende Vorkommen des Oropharynxkarzinoms vermutlich mit vermehrten HPV-Infektionen in Zusammenhang [6, 146].

Bei Studieneinschluss litten die Patienten mehrheitlich an wenigen aktuellen Begleiterkrankungen. Der mediane *Charlson Comorbidity Index* betrug 0,0 Punkte pro Patient, wobei 14 Patienten (53,8 %) einen *Charlson Comorbidity Index* von 0 Punkten hatten. Bei einer Registerauswertung von 1.094 Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom in Thüringen waren es 593 Patienten (54,2 %) bei Diagnosestellung [147]. Darüber hinaus wurden ähnliche Ergebnisse in einer dänischen Studie berichtet [148]. Unter den aktuellen Begleiterkrankungen dominierten in der vorliegenden Studie die arterielle Hypertonie, die chronisch obstruktive Lungenerkrankung und der Diabetes mellitus Typ II. In einer retrospektiven Querschnittsstudie mit 10.524 Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom in den Vereinigten Staaten resultierten ähnliche Ergebnisse [149]. Bei Diagnosestellung waren die Hypertonie, die Hyperlipidämie, die chronisch obstruktive Lungenerkrankung sowie der Diabetes die häufigsten Begleiterkrankungen [149]. Dass dabei generell kardiovaskuläre und pulmonale Begleiterkrankungen vorherrschen, steht womöglich mit dem Tabakkonsum als wichtigem Risikofaktor für das Kopf-Hals-Karzinom in Verbindung.

Im Therapieverlauf wendeten die Patienten durchschnittlich zwischen 10,2 und 13,7 Arzneimittel pro Patient an. Der starke Anstieg der durchschnittlichen Arzneimittelanzahl im ersten Therapiezyklus lässt sich auf die verabreichte Tumortherapie und die hinzukommende Supportivtherapie

zurückführen. Dafür spricht auch die steigende Anzahl an Patienten mit mindestens einem Arzneimittel entsprechender anatomischer Hauptgruppen. Der moderate Anstieg der durchschnittlichen Arzneimittellanzahl im weiteren Therapieverlauf lässt sich durch die intensiverte Supportivtherapie bei zunehmenden Symptomen erklären. Generell spielt bei der Ermittlung der Arzneimittellanzahl die methodische Vorgehensweise eine entscheidende Rolle. In der vorliegenden Studie zählten Arzneimittel unabhängig von Darreichungsform oder Dosierungsintervall zur Arzneimitteltherapie, also sowohl die Tumor- und Supportivtherapie als auch die Dauer- und Bedarfsmedikation. Dazu gehörten auch Arzneimittel mit einer kurzen Anwendungsdauer über wenige Tage, beispielsweise Arzneimittel zur antiemetischen Prophylaxe oder antibiotischen Therapie. Durch dieses Vorgehen wurde möglicherweise die Arzneimittellanzahl überschätzt, wobei auch diese Arzneimittel arzneimittelbezogene Probleme verursachen können.

#### 4.3.3. Arzneimittelbezogene Probleme

Die dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme entstammten den retrospektiv nach Studienabschluss durchgeführten Medikationsanalysen.

Die Anzahl der potentiellen arzneimittelbezogenen Probleme (pABP) nahm im Therapieverlauf kontinuierlich zu, wobei zu allen Studienzeitpunkten über 55 % der pABP aus Interaktionen bestanden. Ähnliche Ergebnisse resultierten aus einer retrospektiven Querschnittsstudie unter Einschluss älterer ambulanter Tumorpatienten bei einem Medikationsmanagement in Singapur [24]. Dort waren potentielle Interaktionen mit 36,4 % die häufigsten arzneimittelbezogenen Probleme [24]. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie wurde jedoch lediglich die Dauermedikation berücksichtigt und nicht die Bedarfsmedikation [24]. Grundsätzlich sind Tumorpatienten besonders anfällig für Interaktionen [150, 151]. Zum einen liegt dies an der umfangreichen Arzneimitteltherapie, bestehend aus Arzneimitteln zur Behandlung der aktuellen Tumorerkrankung, vorhandener Begleiterkrankungen, therapieinduzierter Nebenwirkungen und tumorbedingter Symptome [150, 151]. Zum anderen liegt dies an sich verändernden pharmakokinetischen Parametern, beispielsweise der eingeschränkten Absorption bei auftretender Mukositis, dem veränderten Verteilungsvolumen bei generalisierten Ödemen oder der verminderten Exkretion bei eingeschränkter Nierenfunktion [150].

Nach fachlicher Beurteilung durch die Studienmitarbeiterin erforderten zu allen Studienzeitpunkten weniger als 50 % der pABP einen Interventionsbedarf. Dies untermauert den Stellenwert einer indi-

viduellen Relevanzbeurteilung bei der Durchführung von Medikationsanalysen. Dabei ist zu beachten, dass dieser Anteil bei einer prospektiv durchgeführten Medikationsanalyse aufgrund der Relevanzbewertung im multiprofessionellen Team geringer ausfallen könnte, als bei einer retrospektiv durchgeführten Medikationsanalyse. Darüber hinaus basiert eine prospektiv durchgeführte Medikationsanalyse durch die Option zur gezielten Ergänzung unzureichender Informationen auf einer höheren Datenqualität. Daher erlaubt das gewählte Vorgehen lediglich eine Annäherung an eine individuelle Relevanzbewertung.

Bei den Patienten traten durchschnittlich zwischen 4,8 und 6,9 potentielle arzneimittelbezogene Probleme mit Interventionsbedarf (iABP) im gesamten Therapieverlauf auf. Mehrere prospektive Studien beschrieben niedrigere Durchschnittswerte bei onkologischen Patienten zwischen 2,5 und 3,7 arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient [24, 33, 152, 153]. Verantwortlich dafür sind Unterschiede in der methodischen Vorgehensweise, beispielsweise hinsichtlich der eingeschlossenen Tumordiagnosen, der durchgeführten Intervention, der verwendeten Interaktionssoftware sowie des herangezogenen Klassifikationssystems, welche die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse maßgeblich beeinträchtigen. Darüber hinaus wurden durch die systematisch erhobene patientenberichtete Toxizität in der vorliegenden Studie möglicherweise arzneimittelbezogene Probleme durch schwerwiegende Symptome gezielter erkannt. Der sprunghafte Anstieg der durchschnittlichen Anzahl der iABP im ersten Therapiezyklus lässt sich auf die verabreichte Tumorthherapie und die hinzukommende Supportivtherapie zurückführen. Denn je umfangreicher eine Arzneimitteltherapie ist, desto höher ist das Risiko für arzneimittelbezogene Probleme [30]. Der kontinuierliche Anstieg der durchschnittlichen Anzahl der iABP im weiteren Therapieverlauf lässt sich durch die zunehmende Arzneimittelanzahl und die wachsende Symptomlast erklären.

Bei der Supportivtherapie orientierten sich die behandelnden Ärzte oftmals an internen Therapieprotokollen. Dazu gehörte zum einen die Verordnung eines sogenannten „Mukositiscocktails“ zur Prophylaxe und Therapie der Mukositis. Dieser bestand aus drei Fertigarzneimitteln mit antimykotischen, lokalanästhetischen und magensäureneutralisierenden Eigenschaften. Da Antimykotika zur Prophylaxe einer oralen Mukositis nicht empfohlen werden, resultierte aus der Verordnung ein iABP der Kategorie „Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Arzneimittelauswahl“ [154]. Dazu gehörte zum anderen die Verordnung von 4 mg Dexamethason zweimal täglich für den zweiten Tag im Therapiezyklus zur verzögerten Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen. Da 8 mg Dexamethason einmal täglich für den zweiten bis vierten Tag im Therapiezyklus zur verzögerten Prophylaxe bei hoch emetogener Tumorthherapie empfohlen werden, resultierten aus der Verordnung zwei iABP

der Kategorien „Ungeeignete bzw. unzureichende Therapiedauer“ sowie „Ungeeignetes bzw. unzureichendes Dosierungsintervall“ [155]. Diese systematisch vorkommenden iABP beeinflussen die Anzahl der iABP pro Kategorie im Therapieverlauf stark. Demnach hat die Anzahl der neu aufgetretenen bzw. wieder aufgetretenen potentiellen arzneimittelbezogenen Probleme mit Interventionsbedarf (iABPneu) pro Kategorie im Hinblick auf das Verlaufsgeschehen eine höhere Aussagekraft.

Bei den Patienten traten im ersten Therapiezyklus durchschnittlich mehr als doppelt so viele iABPneu auf als in den darauffolgenden Therapiezyklen. Die im ersten Therapiezyklus auftretenden iABPneu ließen sich vornehmlich verschiedenen Kategorien zuordnen, nämlich den Kategorien „Indikation ohne Arzneimittel“, „Interaktion zwischen Arzneistoffen“, „Nebenwirkung“, „Ungeeignete bzw. unzureichende Arzneimittelauswahl“, „Ungeeignete bzw. unzureichende Therapiedauer“ sowie „Ungeeignetes bzw. unzureichendes Dosierungsintervall“. Da diese mit dem ersten Aufeinandertreffen von Tumorthherapie, Supportivtherapie und bisheriger Arzneimitteltherapie zusammenhängen, erscheint im ersten Therapiezyklus eine umfassende Medikationsanalyse sinnvoll. Die in den darauffolgenden Therapiezyklen auftretenden iABPneu ließen sich vornehmlich bestimmten Kategorien zuordnen, nämlich den Kategorien „Indikation ohne Arzneimittel“, „Interaktion zwischen Arzneistoffen“, „Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien“, „Nebenwirkung“ sowie „Ungeeignete bzw. unzureichende Arzneimittelauswahl“. Da diese mit therapiebedingter Toxizität und einhergehender Supportivtherapie zusammenhängen, erscheint in den darauffolgenden Therapiezyklen eine zielgerichtete Medikationsanalyse sinnvoll. Dass fehlende standardisierte Protokolle zur Supportivtherapie zu kritischen Medikationsfehlern führen können, verdeutlichte eine multidisziplinäre Risikoanalyse zu Medikationsfehlern in der Tumorthherapie am Universitätsklinikum Bonn [156].

Bei den retrospektiv durchgeführten Medikationsanalysen wurden drei Kategorien, die im Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement der ABDA genannt werden, keine arzneimittelbezogenen Probleme zugeordnet, nämlich den Kategorien „Anwendungsprobleme“, „Kontraindikation aufgrund von Alter und Geschlecht“ sowie „Ungeeigneter bzw. unzureichender Einnahmezeitpunkt“ [32]. Da Anwendungsprobleme vornehmlich in einem Patientengespräch erkannt werden können [32], für die Medikationsanalysen jedoch kein zielgerichtetes Patientengespräch stattfand, besteht hier ein mögliches Verzerrungspotential.

Die im ersten Therapiezyklus erhobenen Variablen „Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens“ und „pMRCI-D“ zeigten einen Einfluss auf die



Anzahl der iABP innerhalb des linear gemischten Modells. Allerdings resultierte für beide Variablen lediglich ein schwacher Effekt. Bekannte Risikofaktoren bei ambulanten Tumorpatienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren sind beispielsweise ein höheres Lebensalter, die Anzahl der eingenommenen Arzneimittel sowie die Anzahl der vorhandenen Begleiterkrankungen [24, 157]. Aufgrund der geringen Fallzahl dienen die Ergebnisse lediglich als erste Hinweise auf patientenspezifischen Risikofaktoren für das Auftreten arzneimittelbezogener Probleme bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom. Die gezielte Auswahl risikobehafteter Patienten könnte zukünftig eine bedarfsorientierte Ausrichtung und einen ressourceneffizienten Einsatz des multiprofessionellen Medikationsmanagements ermöglichen.

#### 4.3.4. Komplexität der Arzneimitteltherapie

Die deutschsprachige Version des *Medication Regimen Complexity Index* auf Patientenebene (pMRCI-D) verhielt sich in der vorliegenden Studie proportional zur Anzahl der eigenverantwortlich vom Patienten angewendeten Arzneimittel. Bei den Validierungsstudien wurde eine signifikante Korrelation zwischen beiden Variablen beschrieben, dennoch schien eine gute Diskriminierung zwischen Therapieregimen mit gleicher Arzneimittelanzahl zu bestehen [128–130]. Dies galt als grundlegender Vorteil gegenüber der reinen Arzneimittelanzahl zur Darstellung der Komplexität der Arzneimitteltherapie [128].

Durch die individuelle Abhängigkeit vom jeweiligen Therapieregime existiert für den pMRCI-D kein definierter Referenzbereich. Bei der Ermittlung resultiert die Genauigkeit der erhaltenen Punktzahl auch aus der Dokumentationsqualität der Medikationsdaten [129]. Bei den Patienten variierte der mittlere pMRCI-D im Therapieverlauf zwischen 17,7 Punkten bei durchschnittlich 6,8 Arzneimitteln und 28,1 Punkten bei durchschnittlich 10,0 Arzneimitteln. Denkbare Gründe für den stetigen Anstieg des pMRCI-D im Therapieverlauf sind die zunehmend eingesetzten Arzneimittel sowie die komplexer werdenden Einnahmeschemata innerhalb der Supportivtherapie. Aufgrund mangelnder Studiendaten bei Patienten mit einer Tumorerkrankung erfolgt hier der Vergleich zu Patienten mit anderen Erkrankungen. Eine retrospektive Querschnittsstudie in den Vereinigten Staaten untersuchte die Komplexität der Arzneimitteltherapie im ambulanten Bereich bei Patienten mit chronischen Erkrankungen [158]. Dort hatten beispielsweise Patienten mit Altersdepression einen mittleren pMRCI von 25,4 Punkten bei durchschnittlich 12,1 Arzneimitteln, Patienten mit Humaner Immundefizienzvirus-Infektion (HIV-Infektion) einen mittleren pMRCI von 21,8 Punkten bei durch-

schnittlich 10,8 Arzneimitteln, Patienten mit Diabetes einen mittleren pMRCI von 23,0 Punkten bei durchschnittlich 10,4 Arzneimitteln und Patienten mit Hypertonie einen mittleren pMRCI von 17,8 Punkten bei durchschnittlich 8,3 Arzneimitteln [158]. Ähnlich zur vorliegenden Studie entstand bei allen chronischen Erkrankungen über 50 % der durchschnittlichen Punktzahl des pMRCI aus der Anwendungshäufigkeit der Arzneimittel [158]. Allerdings war die mittlere Punktzahl des pMRCI-D in der vorliegenden Studie vergleichsweise tendenziell höher bei geringerer durchschnittlicher Arzneimittelanzahl. Eine mögliche Erklärung für die höhere Punktzahl ist das Vorkommen eines breiteren Spektrums an Darreichungsformen bei den Arzneimitteln der Supportivtherapie. Denn neben Tabletten und Kapseln kamen Flüssigkeiten, Mundspüllösungen, Pulver, Sprays sowie Cremes und Gele zum Einsatz. Dabei hatten sicherlich auch häufig auftretende Symptome, wie Schluckbeschwerden, Schmerzen und Mukositis, einen entscheidenden Einfluss auf die gewählten Darreichungsformen. Da der pMRCI-D auf der am ersten Tag der sechs Therapiezyklen erhobenen Arzneimitteltherapie basierte, wurden auch Arzneimittel mit einer kurzen Anwendungsdauer über wenige Tage einbezogen, beispielsweise Arzneimittel zur antiemetischen Prophylaxe oder antibiotischen Therapie. Die unterschiedliche Anwendungsdauer fand bei der Wertung der Anwendungshäufigkeit eines Arzneimittels jedoch keine Berücksichtigung. Demnach erhielten kurzfristig angewendete Arzneimittel dieselbe Punktzahl wie dauerhaft angewendete Arzneimittel. Dies beeinträchtigt den vorgenommenen Vergleich zu Patienten mit chronischen Erkrankungen.

#### **4.3.5. Patientenberichtete Toxizität**

Bereits vor Tumortherapiebeginn berichteten die Patienten mehrheitlich über Schluckbeschwerden, Schmerzen, Schlafprobleme und Fatigue unabhängig vom Schweregrad. Bei den schwerwiegenden Symptomen standen Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit und Schmerzen im Vordergrund. Ein ähnliches Symptomvorkommen beschrieb eine norwegische Studie bei 133 Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom vor Strahlentherapiebeginn [159]. Dort dominierten neben Angst ebenso Schmerzen, Energiemangel, Müdigkeit und Schlafprobleme [159]. Als naheliegende Ursache für die bestehende Symptomlast vor Tumortherapiebeginn kommen erfolgte operative Eingriffe zur Tumorentfernung und Halslymphknotenausräumung in Frage. Durch die Nähe des Tumorgewebes zu wichtigen Organstrukturen gehen diese häufig mit starken Funktionseinbußen der betroffenen Organe einher. Einen solchen operativen Eingriff erhielten in der vorliegenden Studie insgesamt 24 Patienten (92,3 %) vor Tumortherapiebeginn. Lediglich bei zwei Patienten (7,7 %) war dies aufgrund der palliativen Therapieintention nicht der Fall.

Die durchschnittliche Anzahl der schwerwiegenden Symptome pro Patient stieg kontinuierlich über den gesamten Therapieverlauf. Dabei waren Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, Schmerzen und Fatigue die häufigsten schwerwiegenden Symptome. Durch den kumulativen Charakter toxischer Nebenwirkungen unter einer simultanen Radiochemotherapie häufen sich schwerwiegende Symptome insbesondere gegen Tumorthapieende [143]. Bei der zuvor erwähnten norwegischen Studie waren ebenso Schluckbeschwerden, Schmerzen, Energiemangel, Mundtrockenheit und Müdigkeit die häufigsten Symptome einen Monat nach Strahlentherapiebeginn [159]. Eine prospektive Studie in den Vereinigten Staaten unter Teilnahme von 44 Patienten mit Oropharynxkarzinom lieferte vergleichbare Ergebnisse [143]. Dort dominierten Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit, Schluckbeschwerden und Fatigue als schwerwiegende Symptome gegen Strahlentherapieende [143]. Grundsätzlich führt eine simultane Radiochemotherapie im Vergleich zu einer alleinigen Strahlentherapie zu einem signifikant höheren Symptomschweregrad [18, 36]. Bei älteren Patienten mit lokal fortgeschrittenem Kopf-Hals-Karzinom resultierte daraus ein mehr als doppelt so hohes Risiko für eine Krankenhauseinweisung oder einen Notaufnahmebesuch durch ein potentielles unerwünschtes Ereignis [37]. Die seltensten schwerwiegenden Symptome im Therapieverlauf waren Erbrechen, Diarrhoe und Übelkeit. Da alle Patienten durch die simultane Radiochemotherapie mit Cisplatin eine hoch emetogene Tumorthapie erhielten, spricht dies für eine erfolgreich eingesetzte Supportivtherapie. Dafür sind Entwicklungen bei der antiemetischen Prophylaxe verantwortlich, beispielsweise gilt die Einführung der Neurokininrezeptorantagonisten als bedeutender Fortschritt [160].

Grundsätzlich kristallisierten sich beim Anteil der Patienten mit schwerwiegenden Symptomen zwei Verlaufsformen heraus, nämlich zum einen schwerwiegende Symptome, bei denen der Anteil der Patienten im Therapieverlauf eher zunimmt, beispielsweise Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, Mukositis, Schmerzen, Appetitlosigkeit sowie Fatigue, und zum anderen schwerwiegende Symptome, bei denen der Anteil der Patienten im Therapieverlauf eher stagniert, beispielsweise Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen sowie Schlafprobleme. Möglicherweise stehen zur Behandlung der zuletzt genannten Symptome effektivere therapeutische Maßnahmen zur Verfügung. Der dritte Therapiezyklus sollte dabei wegen der reduzierten Fallzahl nicht bewertet werden. Gründe für die bei insgesamt fünf Patienten (19,2 %) fehlenden Daten waren stationäre Aufenthalte sowie nicht ausgefüllte Fragebögen. Dabei erscheint es naheliegend, dass insbesondere Patienten mit schwerwiegenden Nebenwirkungen stationär aufgenommen wurden. Demnach resultiert für den dritten Therapiezyklus ein hohes Verzerrungspotential.

Bei der Beantwortung des PRO-CTCAE-Fragebogens kam es in seltenen Fällen zu unplausiblen Antwortverhalten. Darunter versteht man, dass sich bei einem Symptom, das durch Items zu mehreren Attributen charakterisiert wird, die gewählten Antwortmöglichkeiten widersprechen. Beispielsweise wurde beim Symptom Übelkeit das erste Item zum Attribut Häufigkeit mit „nie“ und das folgende Item zum Attribut Schweregrad mit „mäßig“ beantwortet. Da die Antwortmöglichkeiten „gar nicht“ und „nie“ bedeuten, dass das entsprechende Symptom nicht vorhanden ist [161], kann folglich ein unplausibles Antwortverhalten angenommen werden. Dies war in der vorliegenden Studie bei 0,3 % der beantworteten Items der Fall. In der Validierungsstudie des deutschsprachigen Kernitemsets ergab sich mit 0,7 % ein häufigeres Vorkommen [85]. Unplausibles Antwortverhalten kann bei softwarebasierten Anwendungen des PRO-CTCAE-Fragebogens durch antwortabhängige Fragebogenpfade vermieden werden [82]. Wenn beim ersten Item das Symptom als nicht vorhanden angegeben wird, dann werden bei Symptomen, die durch Items zu mehreren Attributen charakterisiert werden, die folgenden Items automatisch übersprungen [83, 162]. In zukünftigen Projekten sollten daher anstelle papierbasierter Fragebögen softwarebasierte Anwendungen bevorzugt werden, insbesondere im Hinblick auf den zunehmenden technischen Fortschritt. Dass softwarebasierte Anwendungen bei Fragebogenerhebungen machbar sind, verdeutlichen die Ergebnisse mehrerer Studien in der onkologischen Versorgung [163–167]. Als grundlegende Voraussetzung besteht für den PRO-CTCAE-Fragebogen eine hohe Äquivalenz zwischen papierbasierten und tabletbasierten Erhebungsmethoden [162].

#### 4.3.6. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Bereits vor Tumortherapiebeginn gaben die Patienten anhand der Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens einen reduzierten Allgemeinzustand an. Für diese Skala stehen Referenzwerte, die vor Therapiebeginn erhoben wurden, von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom zur Verfügung. Dabei war der durchschnittliche Skalenwert der Studienpopulation (Mittelwert 56,4; SA 21,9; Median 50,0; IQA 33,3) vergleichbar mit dem durchschnittlichen Skalenwert der Referenzpopulation (Mittelwert 64,1; SA 22,7; Median 66,7; IQA 33,3) [168]. Die Diskrepanz resultiert möglicherweise daraus, dass in der vorliegenden Studie bereits bei 24 Patienten (92,3 %) ein operativer Eingriff vor dem Fragebogeneinsatz erfolgte.

Während der Tumortherapie erfahren Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom eine Abnahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [169–171]. Dieser Trend bestätigte sich auch in der vorliegenden Studie unter simultaner Radiochemotherapie. Bei einer longitudinalen Studie beurteilten Pa-

tienten mit Kopf-Hals-Karzinom die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität nach der adjuvanten Radiochemotherapie signifikant schlechter als nach dem zuvor erhaltenen operativen Eingriff [172]. Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom erreichen etwa ein Jahr nach Therapieende allmählich wieder den ursprünglichen Gesundheitszustand [169–171]. Das mit dem dritten Therapiezyklus einhergehende Verzerrungspotential, welches bereits in Abschnitt 4.3.5 diskutiert wurde, gilt auch für diesen sekundären Endpunkt.

Innerhalb des linear gemischten Modells hatte lediglich die Variable „Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score  $\geq 75$ )“ einen Einfluss auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität, welche die Wahrnehmung des Patienten hinsichtlich der Auswirkungen von Krankheit und Behandlung auf physischer, psychologischer und sozialer Ebene abbildet, ist ein multidimensionales Konzept [105]. Erwartungsgemäß beeinträchtigen demnach schwerwiegende Symptome die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom besteht eine Verbindung zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und einzelnen Symptomen, beispielsweise Schmerzen, Fatigue, Mundtrockenheit sowie Schluckbeschwerden [159]. Dies waren in der vorliegenden Studie die häufigsten schwerwiegenden Symptome der Patienten im Therapieverlauf. Gleichwohl der plausiblen Ergebnisse hinsichtlich Stärke und Richtung der Effekte erklärten die einbezogenen Variablen lediglich 23 % der Varianz der abhängigen Variablen. Demnach bedarf es diesbezüglich weiterer Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven. Dabei bleibt der Einfluss arzneimittelbezogener Probleme auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität als möglicher Anhaltspunkt für den patientenrelevanten Nutzen eines multiprofessionellen Medikationsmanagements von besonderem Interesse.

---



## 5. Ausblick

Die Pharmazeutische Betreuung ambulanter Tumorpatienten gehört in Deutschland bislang nicht zu einer vertragsmäßig honorierten und flächendeckend etablierten Gesundheitsdienstleistung. Das innerhalb der Machbarkeitsstudie erprobte multiprofessionelle Medikationsmanagement ging über die übliche Routineversorgung ambulanter Patienten mit intravenös applizierter Tumortherapie in der Onkologischen Tagesklinik des CIO am Universitätsklinikum Bonn hinaus. Durch eine von der Landesregierung angestrebte Reform des Krankenhausgesetzes werden in Niedersachsen ab dem 01. Januar 2022 Stationsapotheker als präsenste Beratungspersonen in Krankenhäusern zur Pflicht [173]. Diese besondere Aufgabe sollen qualifizierte Apotheker übernehmen, nämlich Apotheker mit einer begonnenen oder abgeschlossenen Weiterbildung im Fachgebiet Klinische Pharmazie [173]. Darauf aufbauend können Apotheker, die in Krankenhäusern, Krankenhausapotheken oder krankenhausversorgenden öffentlichen Apotheken beschäftigt sind, die am 14. November 2018 verabschiedete Weiterbildung im Bereich „Medikationsmanagement im Krankenhaus“ absolvieren [174]. Diese Weiterbildung umfasst die kontinuierliche Betreuung der Krankenhauspatienten sowie die arzneimittelbezogene Beratung von Ärzten und Pflegekräften als Aufgabenbereich eines Stationsapothekers [174]. Gerade in der ambulanten Patientenversorgung erscheint ein multiprofessionelles Medikationsmanagement als wahrnehmbarer Wettbewerbsvorteil gegenüber anderen Krankenhäusern oder niedergelassenen Onkologen.

Die innerhalb der **Machbarkeitsstudie** beobachteten Umsetzungsschwierigkeiten implizieren weiteres Verbesserungspotential des erprobten multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit soliden Tumoren. Um das multiprofessionelle Medikationsmanagement nachhaltig im Versorgungsalltag umzusetzen, sollte ein Apotheker aus der Krankenhausapotheke die Pharmazeutische Betreuung der Patienten gewährleisten. Denn nach Studienabschluss war es nicht möglich, das multiprofessionelle Medikationsmanagement mittels bestehender Ressourcen aufrechtzuerhalten. Ein erster vorausschauender Schritt besteht im eingerichteten Beratungsstützpunkt der Apotheke des Universitätsklinikums Bonn [175]. Dort können sich Tumorpatienten nach erfolgter Terminabsprache von einem Apotheker aus der Krankenhausapotheke zu ihrer Arzneimitteltherapie kostenlos beraten lassen [175]. Auch wenn die Betreuungsleistung im Beratungsstützpunkt vornehmlich punktuell erbracht wird, so lassen sich dennoch modulare Bestandteile des multiprofessionellen Medikationsmanagements anwenden.

Auf die Praktikabilität des multiprofessionellen Medikationsmanagements könnten sich Softwarelösungen förderlich auswirken. Da die Intervention mit einem zusätzlichen Dokumentationsaufwand verbunden ist, beispielsweise durch das Ausfüllen von Zyklusblatt und Modulblatt, wäre die Aufnahme der Formulare in das elektronische Dokumentationssystem von Vorteil. Auf diese Weise stünden die erhaltenen Informationen und bearbeiteten Formulare unmittelbar allen an der Patientenbetreuung beteiligten Heilberuflern zur Verfügung. Dabei könnten in vorgegebenen Eingabemasken therapiebedingte Nebenwirkungen strukturiert erfasst und durchgeführte Maßnahmen transparent dokumentiert werden, was die an der Betreuung beteiligten Heilberufler vor mehrfach durchgeführten Prozessschritten bewahren würde.

Da das multiprofessionelle Medikationsmanagement mit einem hohen Ressourcenbedarf einhergeht, sollte es sich insbesondere an Patienten mit einem hohen Risiko für arzneimittelbezogene Probleme oder therapiebedingte Nebenwirkungen richten. Denn möglicherweise profitiert nicht jeder Tumorpatient gleichermaßen von einer solchen Intervention. Dieser Ansatz entspricht den Empfehlungen aus dem Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement der ABDA [32]. Bekannte Risikofaktoren bei ambulanten Tumorpatienten mit einem Alter  $\geq 65$  Jahren sind beispielsweise ein höheres Lebensalter, die Anzahl der eingenommenen Arzneimittel sowie die Anzahl der vorhandenen Begleiterkrankungen [24, 157]. Demnach wären Untersuchungen zur Eingrenzung möglicher Risikofaktoren bei Tumorpatienten in der Onkologischen Tagesklinik von großem Interesse.

Durch seinen modulbasierten Aufbau erlaubt das multiprofessionelle Medikationsmanagement sowohl eine standardisierte als auch individualisierte Patientenbetreuung [62]. Dadurch lässt es sich flexibel an die Versorgungsstrukturen anderer Einrichtungen oder an das Nebenwirkungsrisiko bestimmter Therapieregime anpassen [62]. Neben den bestehenden Ergänzungsmodulen kann das multiprofessionelle Medikationsmanagement beliebig um Ergänzungsmodule erweitert werden, beispielsweise um therapiebedingte Nebenwirkungen im Bereich der Immunonkologie.

In dieser Studie konnte die Machbarkeit des multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit soliden Tumoren einschließlich einer hohen Akzeptanz bei Patienten und Heilberuflern in der Onkologischen Tagesklinik des Universitätsklinikums Bonn gezeigt werden. Eine fortlaufende Optimierung dieser Intervention ist jedoch erforderlich, um zukünftig einen Wirksamkeitsnachweis erbringen zu können.



Die innerhalb der **Bedarfsstudie** beobachteten Studienergebnisse signalisieren einen vorhandenen Bedarf für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom. Auf den Bedarf deuten verschiedene Anhaltspunkte im untersuchten Patientenkollektiv hin, beispielsweise die umfassende Arzneimitteltherapie, die komplexen Einnahmeschemata sowie die auftretenden Symptome einer möglichen Nebenwirkung. Diese Anhaltspunkte gelten als Indikatoren für ein erhöhtes Risiko bei der Arzneimitteltherapie [32]. Als mögliche patientenspezifische Risikofaktoren bei Therapiebeginn deuteten sich die Komplexität der Arzneimitteltherapie sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten an.

Basierend auf den Studienergebnissen lassen sich inhaltliche Schwerpunkte und praktische Vorgehensweisen für ein mögliches multiprofessionelles Medikationsmanagement ableiten. Für den ersten Therapiezyklus empfiehlt sich die Durchführung einer umfassenden Medikationsanalyse unter Berücksichtigung aller Kategorien arzneimittelbezogener Probleme. Für die darauffolgenden Therapiezyklen empfiehlt sich hingegen die Durchführung einer zielgerichteten Medikationsanalyse unter Berücksichtigung bestimmter Kategorien arzneimittelbezogener Probleme, nämlich den Kategorien „Indikation ohne Arzneimittel“, „Interaktion zwischen Arzneistoffen“, „Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien“, „Nebenwirkung“ sowie „Ungeeignete bzw. unzureichende Arzneimittelauswahl“.

Um das multiprofessionelle Medikationsmanagement gezielt auf Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom auszurichten, sollten die Ergänzungsmodule therapierelevante Nebenwirkungen adressieren. Bei der Bedarfsstudie bildeten Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, Schmerzen sowie Fatigue die häufigsten schwerwiegenden Symptome. Neben den bereits innerhalb der Machbarkeitsstudie erprobten Modulen Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue kommen demnach auch die innerhalb der Evaluationsstudie von Wilmer zusätzlich entwickelten Module Schmerz und Mangelernährung in Betracht [59, 176]. Gerade im Hinblick auf die simultane Radiochemotherapie erscheinen auch Module zu Stomatitis und Strahlendermatitis als sinnvolle Ergänzung.

Grundsätzlich kann die patientenberichtete Toxizität als Informationsquelle für eine Medikationsanalyse, als Dokumentationsmöglichkeit zur Therapieüberwachung oder als Studienendpunkt für einen Wirksamkeitsnachweis dienen. Da die für Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom spezifischen Kernsymptome nur bedingt berücksichtigt wurden, sollte das verwendete Itemset um geeignete Symptome ergänzt werden. Dazu kommen aus der PRO-CTCAE-Itembibliothek Version 1.0 die Symptome Veränderung der Stimme, Heiserkeit, Geschmacksveränderungen beim Essen oder Trinken, Hautverbrennungen nach einer Bestrahlung sowie ungewöhnliche dunkle Veränderung

der Haut in Frage [87, 142]. Darüber hinaus sollte die wöchentliche Erhebung des PRO-CTCAE-Fragebogens anhand einer softwarebasierten Anwendung erfolgen.

In dieser Studie konnte das strukturelle und inhaltliche Grundgerüst eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom in der Onkologischen Tagesklinik des Universitätsklinikums Bonn entwickelt werden. Eine fortlaufende Evaluierung dieses Konzeptes ist jedoch erforderlich, um zukünftig eine Implementierung in den Versorgungsalltag erreichen zu können.

---

## 6. Zusammenfassung

Bei ambulanten Tumorpatienten ist die Arzneimitteltherapiesicherheit eine stetige Herausforderung. Ein multiprofessionelles Medikationsmanagement kann zu einer angemessenen Arzneimitteltherapie und einem fehlerfreien Medikationsprozess beitragen. Ziele dieser Arbeit waren zum einen die Untersuchung der Machbarkeit eines multiprofessionellen Medikationsmanagements allgemein für ambulante Patienten mit soliden Tumoren und zum anderen die Ermittlung des Bedarfs für ein multiprofessionelles Medikationsmanagement speziell für ambulante Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom. Beide Studien wurden monozentrisch in der Onkologischen Tagesklinik des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) am Universitätsklinikum Bonn durchgeführt.

In der Machbarkeitsstudie erhielten alle Patienten ein multiprofessionelles Medikationsmanagement, bestehend aus einem Basismodul mit zentralen Komponenten einer Medikationsanalyse und Ergänzungsmodulen zum Nebenwirkungsmanagement von Nausea und Emesis, Mukositis sowie Fatigue, für einen Zeitraum von maximal sechs aufeinanderfolgenden Therapiezyklen. Primäre Endpunkte waren Umsetzung und Akzeptanz des multiprofessionellen Medikationsmanagements im Versorgungsalltag. Die Umsetzungstreue wurde anhand definierter Prozessparameter abgebildet und die Akzeptanz wurde anhand entwickelter Fragebögen erhoben. Sekundäre Endpunkte waren die patientenberichtete Toxizität, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung. Insgesamt erhielten 21 Patienten mit soliden Tumoren das multiprofessionelle Medikationsmanagement. Das durchschnittliche Alter betrug 57,6 Jahre und 66,7 % der Patienten waren weiblich. Im Studienzeitraum erreichten die durchgeführten Patientengespräche mit über 75 % und die erstellten Medikationspläne mit über 80 % eine adäquate Umsetzungstreue. Am häufigsten wurde das Modul Nausea und Emesis angewendet, gefolgt von den Modulen Mukositis und Fatigue. Grundsätzlich erreichte das multiprofessionelle Medikationsmanagement bei den teilnehmenden Patienten sowie den ausführenden Ärzten und Pflegekräften eine hohe Akzeptanz. Verbesserungspotential besteht bei der aktiven Integrierung der Heilberufler und bei der nachhaltigen Implementierung in den Versorgungsalltag.

In der Bedarfsstudie wurden bei allen Patienten retrospektiv Medikationsanalysen zu sieben festgelegten Zeitpunkten durchgeführt. Dabei dienten Medikationsdaten, die patientenberichtete Toxizität sowie Vitaldaten und Laborparameter als Informationsquellen. Primärer Endpunkt waren Art und Häufigkeit der arzneimittelbezogenen Probleme, darunter potentielle arzneimittelbezogene Probleme mit Interventionsbedarf (iABP) sowie neu aufgetretene bzw. wieder aufgetretene poten-

tielle arzneimittelbezogene Probleme mit Interventionsbedarf (iABPneu). Sekundäre Endpunkte waren die Komplexität der Arzneimitteltherapie, die patientenberichtete Toxizität, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung. Insgesamt wurden bei 26 Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom retrospektiv Medikationsanalysen durchgeführt. Das durchschnittliche Alter betrug 58,9 Jahre und 80,8 % der Patienten waren männlich. Die durchschnittliche Anzahl der iABP erhöhte sich kontinuierlich im Therapieverlauf, von 0,6 iABP pro Patient vor Tumorthherapiebeginn auf 6,9 iABP pro Patient im fünften Therapiezyklus. Im ersten Therapiezyklus wurden durchschnittlich 4,3 iABPneu pro Patient erfasst, im weiteren Therapieverlauf durchschnittlich zwischen 1,3 und 1,9 iABPneu pro Patient. Dabei dominierten im Therapieverlauf die Kategorien „Indikation ohne Arzneimittel“, „Interaktion zwischen Arzneistoffen“, „Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien“, „Nebenwirkung“ sowie „Ungeeignete bzw. unzweckmäßige Arzneimittelauswahl“. Die häufigsten schwerwiegenden Symptome im Therapieverlauf waren Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, Schmerzen sowie Fatigue. Außerdem sank die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten.

Die in dieser Arbeit dargelegten Ergebnisse signalisieren die Machbarkeit und den Bedarf eines multiprofessionellen Medikationsmanagements für ambulante Patienten mit intravenös applizierter Tumorthherapie. Die gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen die Weiterentwicklung der erprobten Intervention und die Durchführung größerer Studien zum Wirksamkeitsnachweis.

---

---

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] Bundesministerium für Bildung und Forschung. Zellen außer Kontrolle: Erkenntnisse aus der Krebsforschung; 2012. Verfügbar unter <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
  - [2] Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe. Berlin; 2017.
  - [3] Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe. Berlin; 2019.
  - [4] Robert Koch-Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin; 2016.
  - [5] Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland; 2017. Verfügbar unter <https://www.destatis.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
  - [6] Leemans CR, Braakhuis BJM, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer* 2011; 11(1):9–22.
  - [7] Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382(1):60–72.
  - [8] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe. Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms: Version 2.0, Stand Dezember 2012. Verfügbar unter <https://www.awmf.org>. Letzter Zugriff 12.05.2020.
  - [9] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe. Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms: Version 1.1, Stand November 2019. Verfügbar unter <https://www.awmf.org>. Letzter Zugriff 12.05.2020.
  - [10] Ryser MD, Lee WT, Ready NE, Leder KZ, Foo J. Quantifying the Dynamics of Field Cancerization in Tobacco-Related Head and Neck Cancer: A Multiscale Modeling Approach. *Cancer Res* 2016; 76(24):7078–88.
  - [11] Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L et al. Evidence for a Causal Association Between Human Papillomavirus and a Subset of Head and Neck Cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(9):709–20.
  - [12] Vokes EE, Agrawal N, Seiwert TY. HPV-Associated Head and Neck Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107(12):djv344.
-

- [13] Stromberger C. Primäre und adjuvante Radio(chemo)therapie bei Kopf-Hals-Tumoren. *Onkologe* 2019; 25(3):240–5.
- [14] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Head and Neck Cancers: Version 1.2020, Stand Februar 2020. Verfügbar unter <https://www.nccn.org>. Letzter Zugriff 12.05.2020.
- [15] Oosting SF, Haddad RI. Best Practice in Systemic Therapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Front Oncol* 2019; 9:815.
- [16] Fachinformation KEYTRUDA® 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand März 2020. Verfügbar unter <https://www.fachinfo.de/>. Letzter Zugriff 12.05.2020.
- [17] Fachinformation OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand April 2020. Verfügbar unter <https://www.fachinfo.de/>. Letzter Zugriff 12.05.2020.
- [18] Murphy BA, Gilbert J, Ridner SH. Systemic and global toxicities of head and neck treatment. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007; 7(7):1043–53.
- [19] Vidall C, Fernández-Ortega P, Cortinovis D, Jahn P, Amlani B, Scotté F. Impact and management of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting and the perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients: a cross-sectional multinational survey. *Support Care Cancer* 2015; 23(11):3297–305.
- [20] Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen: Pharmakologie – Klinische Pharmakologie – Toxikologie. 11. Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2020.
- [21] Gandhi TK, Bartel SB, Shulman LN, Verrier D, Burdick E, Cleary A et al. Medication Safety in the Ambulatory Chemotherapy Setting. *Cancer* 2005; 104(11):2477–83.
- [22] van Leeuwen RWF, Jansman FGA, van den Bemt PMLA, de Man F, Piran F, Vincenten I et al. Drug-drug interactions in patients treated for cancer: a prospective study on clinical interventions. *Ann Oncol* 2015; 26(5):992–7.
- [23] Wedding U, Roehrig B, Klippstein A, Steiner P, Schaeffer T, Pientka L et al. Comorbidity in patients with cancer: Prevalence and severity measured by cumulative illness rating scale. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 61(3):269–76.
-

- 
- [24] Yeoh TT, Tay XY, Si P, Chew L. Drug-related problems in elderly patients with cancer receiving outpatient chemotherapy. *J Geriatr Oncol* 2015; 6(4):280–7.
- [25] Prithviraj GK, Koroukian S, Margevicius S, Berger NA, Bagai R, Owusu C. Patient Characteristics Associated with Polypharmacy and Inappropriate Prescribing of Medications among Older Adults with Cancer. *J Geriatr Oncol* 2012; 3(3):228–37.
- [26] Turner JP, Jamsen KM, Shakib S, Singhal N, Prowse R, Bell JS. Polypharmacy cut-points in older people with cancer: how many medications are too many? *Support Care Cancer* 2016; 24(4):1831–40.
- [27] Williams GR, Deal AM, Nyrop KA, Pergolotti M, Guerard EJ, Jolly TA et al. Geriatric assessment as an aide to understanding falls in older adults with cancer. *Support Care Cancer* 2015; 23(8):2273–80.
- [28] Balducci L, Goetz-Parten D, Steinman MA. Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 7:vii36–40.
- [29] Williams GR, Mackenzie A, Magnuson A, Olin R, Chapman A, Mohile S et al. Comorbidity in Older Adults with Cancer. *J Geriatr Oncol* 2016; 7(4):249–57.
- [30] Jaehde U, Liekweg A, Simons S, Westfeld M. Minimising treatment-associated risks in systemic cancer therapy. *Pharm World Sci* 2008; 30(2):161–8.
- [31] van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-Related Problem Classification Systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38(5):859–67.
- [32] Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement; 2014. Verfügbar unter <https://www.abda.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [33] Edwards SJ, Abbott R, Edwards J, LeBlanc M, Dranitsaris G, Donnan J et al. Outcomes Assessment of a Pharmacist-Directed Seamless Care Program in an Ambulatory Oncology Clinic. *J Pharm Pract* 2014; 27(1):46–52.
- [34] Chan A, Soh D, Ko Y, Huang Y-C, Chiang J. Characteristics of unplanned hospital admissions due to drug-related problems in cancer patients. *Support Care Cancer* 2014; 22(7):1875–81.
-

- [35] Nwizu T, Ghi MG, Cohen EEW, Paccagnella A. The Role of Chemotherapy in Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Semin Radiat Oncol* 2012; 22(3):198–206.
- [36] Rosenthal DI, Mendoza TR, Fuller CD, Hutcheson KA, Wang XS, Hanna EY et al. Patterns of Symptom Burden During Radiotherapy or Concurrent Chemoradiotherapy for Head and Neck Cancer: A Prospective Analysis Using The University of Texas MD Anderson Cancer Center Symptom Inventory-Head and Neck Module. *Cancer* 2014; 120(13):1975–84.
- [37] O'Neill CB, Baxi SS, Atoria CL, O'Neill JP, Henman MC, Sherman EJ et al. Treatment-Related Toxicities in Older Adults with Head and Neck Cancer: A Population-Based Analysis. *Cancer* 2015; 121(12):2083–9.
- [38] Rieke K, Schmid KK, Lydiatt W, Houfek J, Boilesen E, Watanabe-Galloway S. Depression and survival in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2017; 65:76–82.
- [39] Korsten LHA, Jansen F, Haan BJJ de, Sent D, Cuijpers P, Leemans CR et al. Factors associated with depression over time in head and neck cancer patients: A systematic review. *Psychooncology* 2019; 28(6):1159–83.
- [40] Massie MJ. Prevalence of Depression in Patients With Cancer. *J Natl Cancer Inst Monographs* 2004; (32):57–71.
- [41] Zimmaro LA, Sephton SE, Siwik CJ, Phillips KM, Rebholz WN, Kraemer HC et al. Depressive Symptoms Predict Head and Neck Cancer Survival: Examining Plausible Behavioral and Biological Pathways. *Cancer* 2018; 124(5):1053–60.
- [42] DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment: Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160(14):2101–7.
- [43] Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Glossar; 2016. Verfügbar unter <https://www.abda.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [44] European Medicines Agency. Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors; 2015. Verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
-



- 
- [45] Bundesministerium für Gesundheit. Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland; 2007. Verfügbar unter <https://www.akdae.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [46] Bundesministerium für Gesundheit. Aktionsplan 2016–2019 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland; 2016. Verfügbar unter <https://www.akdae.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [47] Bundesministerium für Gesundheit. Nationaler Krebsplan: Handlungsfelder, Ziele, Umsetzungsempfehlungen und Ergebnisse; 2017. Verfügbar unter <https://www.bundesgesundheitsministerium.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [48] Allemann SS, van Mil JWF, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical Care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm* 2014; 36(3):544–55.
- [49] Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharm* 2018; 40(5):1199–208.
- [50] Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung – ApBetrO): in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 13. Januar 2020 (BGBl. I S. 66) geändert worden ist.
- [51] Colombo LRP, Aguiar PM, Lima TM, Storpirtis S. The effects of pharmacist interventions on adult outpatients with cancer: A systematic review. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42(4):414–24.
- [52] Simons S, Ringsdorf S, Braun M, Mey UJ, Schwindt PF, Ko Y-D et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer* 2011; 19(7):1009–18.
- [53] Krolop L, Ko Y-D, Schwindt PF, Schumacher C, Fimmers R, Jaehde U. Adherence management for patients with cancer taking capecitabine: a prospective two-arm cohort study. *BMJ Open* 2013; 3:e003139.
- [54] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG): in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 0 des Gesetzes vom 22. März 2020 (BGBl. I S. 604) geändert worden ist.
-

- [55] Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (Arzneimittelverschreibungsverordnung – AMVV): vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. Februar 2020 (BGBl. I S. 234) geändert worden ist.
- [56] Vorstand des Universitätsklinikums Bonn. Geschäftsbericht; 2018. Verfügbar unter <https://www.ukbonn.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [57] CIO Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf. Krebs und Behandlung. Zertifizierte Zentren. Verfügbar unter <https://krebszentrum-cio.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [58] Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ* 2008; 337:a1655.
- [59] Wilmer A. Entwicklung und Evaluation eines Best-Practice-Modells zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei ambulanten Krebspatienten [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2016.
- [60] Perleth M, Jakubowski E, Busse R. What is 'best practice' in health care? State of the art and perspectives in improving the effectiveness and efficiency of the European health care systems. *Health Policy* 2001; 56(3):235–50.
- [61] Jansen C, Schmidt-Wolf IGH, Ko Y-D, Jaehde U. Multiprofessionelles Medikationsmanagement: Mehr Arzneimitteltherapiesicherheit für Tumorpatienten. *best practice onkologie* 2017; 12(3-4):168–73.
- [62] Wilmer A, Jansen C, Ko Y-D, Schmidt-Wolf IGH, Jaehde U. Multiprofessionelles Medikationsmanagement bei Krebspatienten: Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie. *FORUM* 2014; 29:324–30.
- [63] Interprofessionelle Zusammenarbeit bei Medikationsanalyse und Medikationsmanagement: Diskussionspapier einer interprofessionellen Arbeitsgruppe (Ärzte, Apotheker, Pflegende) im Rahmen eines Workshops (Maßnahme 29, Aktionsplan AMTS 2016–2019); 2018. Verfügbar unter <https://www.akdae.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [64] Bowen DJ, Kreuter M, Spring B, Cofta-Woerpel L, Linnan L, Weiner D et al. How We Design Feasibility Studies. *Am J Prev Med* 2009; 36(5):452–7.
-

- 
- [65] ABDATA Pharma-Daten-Service. ABDA-Datenbank; 2018. Verfügbar unter <https://abdata.de>. Letzter Zugriff 24.09.2019.
- [66] Gralla RJ, Roila F, Tonato M, Herrstedt J. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline; 2013.
- [67] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Antiemesis: Version 1.2014, Stand August 2013.
- [68] Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. *Cancer* 2004; 100 Suppl 9:1995–2025.
- [69] Jones JA, Avritscher EBC, Cooksley CD, Michelet M, Bekele BN, Elting LS. Epidemiology of treatment-associated mucosal injury after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer. *Support Care Cancer* 2006; 14(6):505–15.
- [70] Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE et al. Updated Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Mucositis. *Cancer* 2007; 109(5):820–31.
- [71] Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22 Suppl 6:vi78-84.
- [72] MASCC/ISOO. Evidence-based clinical practice guidelines for mucositis secondary to cancer therapy: Summary, Stand Februar 2014.
- [73] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Cancer-Related Fatigue: Version 1.2014, Stand Januar 2014.
- [74] Minicons Free Vector Icons Pack. Verfügbar unter <https://webalys.com/minicons/icons-free-pack.php>. Letzter Zugriff 24.09.2019.
- [75] Dusenbury L, Brannigan R, Falco M, Hansen WB. A review of research on fidelity of implementation: implications for drug abuse prevention in school settings. *Health Educ Res* 2003; 18(2):237–56.
- [76] Carroll C, Patterson M, Wood S, Booth A, Rick J, Balain S. A conceptual framework for implementation fidelity. *Implement Sci* 2007; 2:40.
- [77] Hasson H. Systematic evaluation of implementation fidelity of complex interventions in health and social care. *Implement Sci* 2010; 5:67.
-

- [78] Hulscher MEJL, Laurant MGH, Grol RPTM. Process evaluation on quality improvement interventions. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(1):40–6.
- [79] Moore GF, Audrey S, Barker M, Bond L, Bonell C, Hardeman W et al. Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. *BMJ* 2015; 350:h1258.
- [80] Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2006.
- [81] Moosbrugger H, Kelava A. *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012.
- [82] Basch E, Reeve BB, Mitchell SA, Clauser SB, Minasian LM, Dueck AC et al. Development of the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(9):dju244.
- [83] Dueck AC, Mendoza TR, Mitchell SA, Reeve BB, Castro KM, Rogak LJ et al. Validity and Reliability of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *JAMA Oncol* 2015; 1(8):1051–9.
- [84] Kirsch M, Mitchell SA, Dobbels F, Stussi G, Basch E, Halter JP et al. Linguistic and content validation of a German-language PRO-CTCAE-based patient-reported outcomes instrument to evaluate the late effect symptom experience after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Oncol Nurs* 2015; 19(1):66–74.
- [85] Hagelstein V, Ortland I, Wilmer A, Mitchell SA, Jaehde U. Validation of the German patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE™). *Ann Oncol* 2016; 27(12):2294–9.
- [86] Reeve BB, Mitchell SA, Dueck AC, Basch E, Cella D, Reilly CM et al. Recommended Patient-Reported Core Set of Symptoms to Measure in Adult Cancer Treatment Trials. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(7):dju129.
- [87] National Cancer Institute. PRO-CTCAE™ Items: Item Library Version 1.0; 2020. Verfügbar unter <https://healthcaresdelivery.cancer.gov>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
-

- 
- [88] Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3. Auflage. Brüssel: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
- [89] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5):365–76.
- [90] EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16(3):199–208.
- [91] van Reenen M, Oppe M. EQ-5D-3L User Guide: Version 5.1; 2015.
- [92] Liekweg A, Eckhardt M, Taylor SCM, Erdfelder E, Jaehde U. Psychometric assessment and application of a questionnaire measuring patient satisfaction with information on cancer treatment. *Pharm World Sci* 2005; 27(2):96–103.
- [93] Simons S. Pharmazeutische Betreuung onkologischer Patienten unter Therapie mit Capecitabin [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2009.
- [94] Bortz J, Schuster C. Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. 7. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
- [95] Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 5. Auflage. Heidelberg: Springer; 2010.
- [96] Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract* 2004; 10(2):307–12.
- [97] Leon AC, Davis LL, Kraemer HC. The Role and Interpretation of Pilot Studies in Clinical Research. *J Psychiatr Res* 2011; 45(5):626–9.
- [98] GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen: Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2017. Verfügbar unter <https://www.dimdi.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [99] GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen
-

- Arzneimittelmarkt gemäß § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V: 15. Sitzung der Arbeitsgruppe ATC/DDD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen; 2016. Verfügbar unter <https://www.dimdi.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [100] Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomized Controlled Trials: Part 17 of a Series on Evaluation of Scientific Publications. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(39):663–8.
- [101] Keogh-Brown MR, Bachmann MO, Shepstone L, Hewitt C, Howe A, Ramsay CR et al. Contamination in trials of educational interventions. *Health Technol Assess* 2007; 11(43).
- [102] Torgerson DJ. Contamination in trials: is cluster randomisation the answer? *BMJ* 2001; 322(7282):355–7.
- [103] Lorenz E, Köpke S, Pfaff H, Blettner M. Cluster-Randomized Studies: Part 25 of a Series on Evaluating Scientific Publications. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(10):163–8.
- [104] European Medicines Agency. Statistical Principles for Clinical Trials; 1998. Verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [105] Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims; 2009. Verfügbar unter <https://www.fda.gov>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [106] Calvert M, Kyte D, Mercieca-Bebber R, Slade A, Chan A-W, King MT et al. Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols: The SPIRIT-PRO Extension. *JAMA* 2018; 319(5):483–94.
- [107] Leidy NK, Revicki DA, Genesté B. Recommendations for Evaluating the Validity of Quality of Life Claims for Labeling and Promotion. *Value Health* 1999; 2(2):113–27.
- [108] Campbell MK, Snowdon C, Francis D, Elbourne D, McDonald AM, Knight R et al. Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrollment and participation study. The STEPS study. *Health Technol Assess* 2007; 11(48).
- [109] Dormann H, Maas R, Eickhoff C, Müller U, Schulz M, Brell D et al. Der bundeseinheitliche Medikationsplan in der Praxis: Die Pilotprojekte MetropolMediplan 2016, Modellregion Erfurt und PRIMA. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2018; 61(9):1093–102.
-

- 
- [110] Rudolph I, Seilacher E, Köster M-J, Stellamanns J, Liebl P, Zell J et al. Der Informationsbedarf von Patienten mit Krebserkrankungen in Deutschland – eine Befragung von Patienten und Angehörigen. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140(5):e43-7.
- [111] Ruhstaller T, Roe H, Thürlimann B, Nicoll JJ. The multidisciplinary meeting: An indispensable aid to communication between different specialities. *Eur J Cancer* 2006; 42(15):2459–62.
- [112] Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L. Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *Lancet Oncol* 2006; 7(11):935–43.
- [113] Walsh J, Harrison JD, Young JM, Butow PN, Solomon MJ, Masya L. What are the current barriers to effective cancer care coordination? A qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2010; 10:132.
- [114] van Mil JWF, de Boer WO, Tromp TFJ. European barriers to the implementation of pharmaceutical care. *Int J Pharm Pract* 2001; 9(3):163–8.
- [115] Wirtz D. Medikationsanalysen bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom [Masterarbeit]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2017.
- [116] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Nephron* 1976; 16(1):31–41.
- [117] Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clin Chem* 2007; 53(4):766–72.
- [118] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. PRISCUS-Liste potentiell inadäquater Medikation für ältere Menschen; 2011. Verfügbar unter <http://www.priscus.net>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [119] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32):543–51.
- [120] Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71(7):861–75.
-

- [121] PHARMATRIX-Arzneimittelinformationen. Peroralia/Sondentabelle/Ernährung. Sondentabelle. Verfügbar unter <http://www.pharmatrix.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [122] Bollig C. Potenziell inadäquate Medikamente in der stationären Versorgung [Masterarbeit]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2014.
- [123] Maes KA, Studer H, Berger J, Hersberger KE, Lampert ML. Documentation of pharmaceutical care: Validation of an intervention oriented classification system. *J Eval Clin Pract* 2017; 23(6):1425–32.
- [124] Maes KA, Tremp RM, Hersberger KE, Lampert ML. Demonstrating the clinical pharmacist's activity: validation of an intervention oriented classification system. *Int J Clin Pharm* 2015; 37(6):1162–71.
- [125] Maes KA, Bruch S, Hersberger KE, Lampert ML. Documentation of pharmaceutical care: development of an intervention oriented classification system. *Int J Clin Pharm* 2017; 39(2):354–63.
- [126] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE): Version 4.03; 2010. Verfügbar unter <https://ctep.cancer.gov>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [127] European Medicines Agency. A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC); 2009. Verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [128] George J, Phun Y-T, Bailey MJ, Kong DCM, Stewart K. Development and Validation of the Medication Regimen Complexity Index. *Ann Pharmacother* 2004; 38(9):1369–76.
- [129] Stange D, Kriston L, Langebrake C, Cameron LK, Wollacott JD, Baehr M et al. Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). *J Eval Clin Pract* 2012; 18(3):515–22.
- [130] Hirsch JD, Metz KR, Hosokawa PW, Libby AM. Validation of a Patient-Level Medication Regimen Complexity Index as a Possible Tool to Identify Patients for Medication Therapy Management Intervention. *Pharmacotherapy* 2014; 34(8):826–35.
- [131] The R Project for Statistical Computing. Verfügbar unter <https://www.r-project.org>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
-



- 
- [132] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373–83.
- [133] Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2000; 36(4):453–71.
- [134] Vassar M, Holzmann M. The retrospective chart review: important methodological considerations. *J Educ Eval Health Prof* 2013; 10:12.
- [135] Hussy W, Schreier M, Echterhoff G. *Forschungsmethoden in Psychologie und Sozialwissenschaften für Bachelor*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
- [136] Hons A. *Arzneimitteltherapiesicherheit bei älteren Patienten in öffentlichen Apotheken [Dissertation]*. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2014.
- [137] Bitter K, Pehe C, Krüger M, Heuer G, Quinke R, Jaehde U. Pharmacist-led medication reviews for geriatric residents in German long-term care facilities. *BMC Geriatr* 2019; 19(1):39.
- [138] Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc<sup>®</sup>. *Pharm World Sci* 2002; 24(4):120–7.
- [139] Hohmann C, Eickhoff C, Klotz JM, Schulz M, Radziwill R. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. *J Clin Pharm Ther* 2012; 37(3):276–81.
- [140] Pharmaceutical Care Network Europe. *Classification for Drug-related Problems: Version 9.00*; 2019. Verfügbar unter <https://www.pcne.org>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [141] Penalba V, Deshields TL, Klinkenberg D. Gaps in communication between cancer patients and healthcare providers: symptom distress and patients' intentions to disclose. *Support Care Cancer* 2019; 27(6):2039–47.
- [142] Chera BS, Eisbruch A, Murphy BA, Ridge JA, Gavin P, Reeve BB et al. Recommended Patient-Reported Core Set of Symptoms to Measure in Head and Neck Cancer Treatment Trials. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(7):dju127.
- [143] Falchook AD, Green R, Knowles ME, Amdur RJ, Mendenhall W, Hayes DN et al. Comparison of Patient- and Practitioner-Reported Toxic Effects Associated With
-

- Chemoradiotherapy for Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 142(6):517–23.
- [144] Röhrig B, Du Prel J-B, Blettner M. Study Design in Medical Research: Part 2 of a Series on the Evaluation of Scientific Publications. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(11):184–9.
- [145] Guntinas-Lichius O, Wendt T, Buentzel J, Esser D, Lochner P, Mueller A et al. Head and neck cancer in Germany: a site-specific analysis of survival of the Thuringian cancer registration database. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010; 136(1):55–63.
- [146] Bayer O, Krüger M, Koutsimpelas D, Emrich K, Ressing M, Zeissig SR et al. Veränderung von Inzidenz und Mortalität von Kopf-Hals-Malignomen in Rheinland-Pfalz, 2000-2009. *Laryngorhinootologie* 2015; 94(7):451–8.
- [147] Göllnitz I, Inhestern J, Wendt TG, Buentzel J, Esser D, Böger D et al. Role of comorbidity on outcome of head and neck cancer: a population-based study in Thuringia, Germany. *Cancer Med* 2016; 5(11):3260–71.
- [148] Bøje CR, Dalton SO, Primdahl H, Kristensen CA, Andersen E, Johansen J et al. Evaluation of comorbidity in 9388 head and neck cancer patients: A national cohort study from the DAHANCA database. *Radiother Oncol* 2014; 110(1):91–7.
- [149] Eytan DF, Blackford AL, Eisele DW, Fakhry C. Prevalence of Comorbidities and Effect on Survival in Survivors of Human Papillomavirus-Related and Human Papillomavirus-Unrelated Head and Neck Cancer in the United States. *Cancer* 2019; 125(2):249–60.
- [150] Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Krzyzanowska MK. Potential Drug Interactions and Duplicate Prescriptions Among Cancer Patients. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(8):592–600.
- [151] Scripture CD, Figg WD. Drug interactions in cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 2006; 6(7):546–58.
- [152] Boşnak AS, Birand N, Diker Ö, Abdi A, Başgut B. The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract* 2019; 25(6):1312–1320.
- [153] Yeoh TT, Si P, Chew L. The impact of medication therapy management in older oncology patients. *Support Care Cancer* 2013; 21(5):1287–93.
-

- 
- [154] Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer* 2014; 120(10):1453–61.
- [155] Aapro M, Gralla RJ, Herrstedt J, Molassiotis A, Roila F. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline; 2016.
- [156] Weber L, Schulze I, Jaehde U. Identifizierung und Vermeidung von Medikationsfehlern in der Tumorthherapie mit Hilfe einer Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (FMEA). *Arzneiverordnung in der Praxis* 2018; 45(4):17.
- [157] Puts MTE, Costa-Lima B, Monette J, Girre V, Wolfson C, Batist G et al. Medication Problems in Older, Newly Diagnosed Cancer Patients in Canada: How Common are They? A Prospective Pilot Study. *Drugs Aging* 2009; 26(6):519–36.
- [158] Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV et al. Patient-Level Medication Regimen Complexity Across Populations With Chronic Disease. *Clin Ther* 2013; 35(4):385-398.e1.
- [159] Astrup GL, Rustøen T, Hofsvø K, Gran JM, Bjordal K. Symptom burden and patient characteristics: Association with quality of life in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2017; 39(10):2114–26.
- [160] Jordan K, Jahn F, Aapro M. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol* 2015; 26(6):1081–90.
- [161] Atkinson TM, Hay JL, Dueck AC, Mitchell SA, Mendoza TR, Rogak LJ et al. What Do "None," "Mild," "Moderate," "Severe," and "Very Severe" Mean to Patients With Cancer? Content Validity of PRO-CTCAE™ Response Scales. *J Pain Symptom Manage* 2018; 55(3):e3-e6.
- [162] Bennett AV, Dueck AC, Mitchell SA, Mendoza TR, Reeve BB, Atkinson TM et al. Mode equivalence and acceptability of tablet computer-, interactive voice response system-, and paper-based administration of the U.S. National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *Health Qual Life Outcomes* 2016; 14:24.
-

- [163] Basch E, Artz D, Dulko D, Scher K, Sabbatini P, Hensley M et al. Patient Online Self-Reporting of Toxicity Symptoms During Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23(15):3552–61.
- [164] Basch E, Iasonos A, Barz A, Culkin A, Kris MG, Artz D et al. Long-Term Toxicity Monitoring via Electronic Patient-Reported Outcomes in Patients Receiving Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2007; 25(34):5374–80.
- [165] Basch E, Pugh SL, Dueck AC, Mitchell SA, Berk L, Fogh S et al. Feasibility of Patient Reporting of Symptomatic Adverse Events via the Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE) in a Chemoradiotherapy Cooperative Group Multicenter Clinical Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 98(2):409–18.
- [166] Schuler M, Trautmann F, Radloff M, Hentschel L, Petzold T, Eberlein-Gonska M et al. Implementation and first results of a tablet-based assessment referring to patient-reported outcomes in an inpatient cancer care unit. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2017; 121:64–72.
- [167] Karsten MM, Speiser D, Hartmann C, Zeuschner N, Lippold K, Kiver V et al. Web-Based Patient-Reported Outcomes Using the International Consortium for Health Outcome Measurement Dataset in a Major German University Hospital: Observational Study. *JMIR Cancer* 2018; 4(2):e11373.
- [168] Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M et al. The EORTC QLQ-C30 Reference Values. Brüssel: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
- [169] Oates J, Davies S, Roydhouse JK, Fethney J, White K. The Effect of Cancer Stage and Treatment Modality on Quality of Life in Oropharyngeal Cancer. *Laryngoscope* 2014; 124(1):151–8.
- [170] Verdonck-de Leeuw IM, Buffart LM, Heymans MW, Rietveld DH, Doornaert P, de Bree R et al. The course of health-related quality of life in head and neck cancer patients treated with chemoradiation: A prospective cohort study. *Radiother Oncol* 2014; 110(3):422–8.
-

- 
- [171] Klein J, Livergant J, Ringash J. Health related quality of life in head and neck cancer treated with radiation therapy with or without chemotherapy: A systematic review. *Oral Oncol* 2014; 50(4):254–62.
- [172] Bücheler BM, Ehnes A, Kavsadze M, Langenberg S, Wilhelm-Buchstab T, Zipfel M et al. Lebensqualität nach Therapie von Kopf-Hals-Tumoren: Longitudinaler Vergleich von Operation und adjuvanter Radio(chemo)therapie. *HNO* 2012; 60(12):1053–9.
- [173] Sucker-Sket K. Ab 2022 sind Stationsapotheker Pflicht: DAZ.online; 2018. Verfügbar unter <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [174] Bundesapothekerkammer. Unterlagen zur Weiterbildung im Bereich „Medikationsmanagement im Krankenhaus“; 2018. Verfügbar unter <https://www.abda.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [175] CIO Köln/Bonn. Beratungstützpunkt der Apotheke des Universitätsklinikums Bonn zu Ihrer Arzneimitteltherapie: Beratungsangebot für Tumorpatienten am Universitätsklinikum Bonn; 2018. Verfügbar unter <https://www.nngm.de>. Letzter Zugriff 02.05.2020.
- [176] Müssemeier D. Entwicklung und Evaluation einer Ernährungsintervention in der Tumorambulanz [Masterarbeit]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2014.
-



---

## 8. Anhang

### Anhang A I

#### Studienmaterialien

Patientenstammblatt

Dokumentationsblatt

Zyklusblatt

Medikationsplan

Modulblatt für das Modul Nausea und Emesis

Modulblatt für das Modul Mukositis

Modulblatt für das Modul Fatigue

### Anhang A II

#### Messinstrumente

Akzeptanzfragebogen für Patienten

Akzeptanzfragebogen für Heilberufler

PRO-CTCAE-Fragebogen

EORTC QLQ-C30-Fragebogen

EQ-5D-3L-Fragebogen

PS-CaTE-Fragebogen

### Anhang A III

#### Studienergebnisse

Patientenberichtete Toxizität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung

Akzeptanz der Patienten

Akzeptanz der Heilberufler

---

<b>Anhang B I</b>	<b>Studienmaterialien</b> Patientenstammblatt
<b>Anhang B II</b>	<b>Messinstrumente</b> Komplexität der Arzneimitteltherapie
<b>Anhang B III</b>	<b>Studienergebnisse</b> Arzneimitteltherapie Arzneimittelbezogene Probleme Patientenberichtete Toxizität Gesundheitsbezogene Lebensqualität Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung

---





Patientenstammblatt (Seite 2)

Stammblatt		Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten		Seite 2
*	Nachname	Vorname	Geburtsdatum	*
-----				
<b>Patientennummer</b>	<b>Datum</b>	<b>Visite</b>		
		<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6		
<b>Aktuelle Medikation</b> (beim Start jedes Zyklus aktualisieren)				
<i>Patienteninterview:</i>				
<input type="checkbox"/> Rx-AM <input type="checkbox"/> NEM		<input type="checkbox"/> besondere Arzneiformen (z.B. Inhalativa, TTS, Ophthalmika)		
<input type="checkbox"/> OTC-AM <input type="checkbox"/> pflanzliche AM		<input type="checkbox"/> wöchentlich/monatlich einzunehmende AM (z.B. Bisphosphonate)		
		<input type="checkbox"/> kürzlich abgesetzte AM (z.B. Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon)		
<b>Wirkstoff – Arzneiform – Wirkstärke</b>		<b>Dosierung z.B. 1-0-1</b>		
<i>Datum – Zyklus</i>				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
<b>Besonderheiten</b>				

## Dokumentationsblatt (Seite 1)

**Dokumentationsblatt** Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten **Seite 1**

Apotheker	Gesprächsdauer	min	Nachbereitungsdauer	min
-----------	----------------	-----	---------------------	-----

<b>Patientennummer</b>	<b>Datum</b>	<b>Visite</b>
		<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6

<b>Gespräch</b>	<b>Nachbereitung</b>
von                    Uhr    bis                    Uhr	von                    Uhr    bis                    Uhr

<b>Diagnose</b>	<b>Aktuelle Krebstherapie (Zyklen)</b>
T    N    M    G    R    V    C	

**Symptomcheck**

Nausea & Emesis                    (*Risiko der Chemotherapie*)★

Mukositis                                    (*Risiko der Chemotherapie*)★

Fatigue NAS 4-10                    (NAS:    )

Diarrhoe

Obstipation

★ siehe Risikotabellen

## Dokumentationsblatt (Seite 2)

Dokumentationsblatt		Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten		Seite 2
Apotheker	Gesprächsdauer	min	Nachbereitungsdauer	min
<b>Patientennummer</b>	<b>Datum</b>	<b>Visite</b>		
		<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6		
<b>Verwendetes Material</b>				
<input type="checkbox"/> Patienteninformation <input type="checkbox"/> Übelkeit und Erbrechen unter Chemotherapie <input type="checkbox"/> Mundschleimhaut-Probleme unter Chemotherapie oder Radiochemotherapie <input type="checkbox"/> Chronische Müdigkeit unter Chemotherapie				
<b>Frage – Problem</b>		<b>Antwort – Maßnahme</b>		
<b>Freitext</b>				

## Zyklusblatt (Seite 1)

Zyklusblatt			Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten				Seite 1	
* Nachname		Vorname			Geburtsdatum			
Patientennummer		Datum			Visite			
					<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6			
Alter	Geschlecht	Gewicht	Größe	BMI	KOF	GFR		
Jahre	<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w	kg	cm	kg/m <sup>2</sup>	m <sup>2</sup>	ml/min		
Diagnose				Aktuelle Krebstherapie (Zyklen, aktueller Zyklus)				
T N M G R V C								
Bekannte Arzneimittelallergien oder Unverträglichkeiten								
Alkoholkonsum				Zigarettenkonsum				
Aktive Module				Gesprächsanlass				
<input type="checkbox"/> Kein Modul <input type="checkbox"/> Nausea & Emesis		<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Mukositis		<input type="checkbox"/> Basismodul <input type="checkbox"/> Modul(e):		<input type="checkbox"/> von Arzt erwünscht <input type="checkbox"/> von Pfleger erwünscht <input type="checkbox"/>		
Symptom	Maßnahme			Kenntnisnahme				
	Datum – Kürzel							
<input type="checkbox"/> Nausea & Emesis <input type="checkbox"/> Emetogenität der Chemotherapie: <input type="checkbox"/> hoch <input type="checkbox"/> gering <input type="checkbox"/> moderat <input type="checkbox"/> minimal	<input type="checkbox"/> Modul Nausea & Emesis <input type="checkbox"/> Andere Maßnahme:							
<input type="checkbox"/> Mukositis <input type="checkbox"/> Therapie mit Risiko $\geq 10\%$ einer Mukositis Grad 3-4	<input type="checkbox"/> Modul Mukositis <input type="checkbox"/> Andere Maßnahme:							
<input type="checkbox"/> Fatigue NAS 4-10 (NAS: )	<input type="checkbox"/> Modul Fatigue <input type="checkbox"/> Andere Maßnahme:							
<input type="checkbox"/> Diarrhoe								
<input type="checkbox"/> Obstipation								



## Medikamentenplan

Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten

Nachname	Vorname	Geburtsdatum	Aktualisiert am		
Gewicht kg	Größe cm	BMI kg/m <sup>2</sup>	KOF m <sup>2</sup>	Kreatinin mg/dl	GFR ml/min
Chemotherapieschema			Arzneimittelunverträglichkeiten		

Wirkstoff	Medikament	Stärke (Einheit)	Arzneiform	Einnahme der Arzneimittel									Grund der Einnahme (Indikation)	Hinweise für den Patienten  C: Chemotherapie S: Supportivtherapie
				V: vor Mahlzeit Z: zur Mahlzeit N: nach Mahlzeit										
				Morgens ☼			Mittags			Abends 🌙				
				V	Z	N	V	Z	N	V	Z	N		
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														

## Modulblatt für das Modul Nausea und Emesis

Modulblatt Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten

Seite 1

Modulblattnummer: \_\_\_\_

**Modul Nausea und Emesis**

Initiiert am	Von	Patientennummer	
Maßnahme	Ergebnis	Durchführung	Datum Kürzel
<input type="checkbox"/> Einstufen des emetogenen Potentials der Chemotherapie gemäß evidenzbasierter Therapie Nausea und Emesis	Emetogenität der Chemotherapie: <input type="checkbox"/> hoch <input type="checkbox"/> moderat <input type="checkbox"/> gering <input type="checkbox"/> minimal	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker	
<input type="checkbox"/> Patienten über Prophylaxe von Nausea und Emesis aufklären	<input type="checkbox"/> Patienteninformation austeilen	<input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Medikamentöse Prophylaxe von Nausea und Emesis anhand der emetogenen Einstufung (entsprechend evidenzbasierter Therapie Nausea und Emesis)	Empfohlene/verordnete Therapie:	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche <b>Prophylaxe</b> von Nausea und Emesis  Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Prophylaxe?</b> <input type="checkbox"/> ja (kein Erbrechen innerhalb von 5 Tagen nach Chemotherapie) → Therapie beibehalten (Screening)  <input type="checkbox"/> nein → Therapie der Durchbruchemesis mit: _____ _____  → Heraufsetzen der Emetogenität der Chemotherapie auf die nächst höhere Stufe und entsprechende Anpassung der Medikation ★	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche <b>Prophylaxe</b> von Nausea und Emesis  Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Prophylaxe?</b> <input type="checkbox"/> ja (kein Erbrechen innerhalb von 5 Tagen nach Chemotherapie) → Therapie beibehalten (Screening)  <input type="checkbox"/> nein → Therapie der Durchbruchemesis mit: _____ _____  → Heraufsetzen der Emetogenität der Chemotherapie auf die nächst höhere Stufe und entsprechende Anpassung der Medikation ★	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	

★ Bitte neues Modulblatt verwenden



## Modulblatt für das Modul Mukositis

**Modulblatt** Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten **Seite 1**

Modulblattnummer: \_\_\_\_ **Modul Mukositis**

Maßnahme	Ergebnis	Durchführung	Datum Kürzel
<input type="checkbox"/> Beraten und Anleiten zur Selbstinspektion der Mundhöhle und zur Prophylaxe von Mukositis	<input type="checkbox"/> Patienteninformation austeilen	<input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Überweisung zu Zahnsanierung/Kariesprophylaxe (bei Patienten mit Stammzelltransplantation, sonst optional)	<input type="checkbox"/> Patient zum Zahnarzt überwiesen <input type="checkbox"/> Patient mit Bisphosphonattherapie <input type="checkbox"/> Patient mit niedriger Thrombozytenzahl <input type="checkbox"/> Patient wünscht keine Maßnahme <input type="checkbox"/> _____ _____	<input type="checkbox"/> Arzt	
<input type="checkbox"/> <b>Prophylaxe</b> Mundhygiene, Mukoprotektiva, Kryotherapie (entsprechend evidenzbasierter Therapie Mukositis)	Empfohlene/verwendete Prophylaxe:	<input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche <b>Prophylaxe</b> von Mukositis  Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Prophylaxe?</b> <input type="checkbox"/> ja → Prophylaxe beibehalten (Screening)  <input type="checkbox"/> nein → Zusätzlich Therapie einleiten	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> <b>Therapie</b> Lokalanästhetika, Polyantimykotika, Analgetika (entsprechend evidenzbasierter Therapie Mukositis)	Empfohlene/verwendete Therapie:	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche <b>Therapie</b> von Mukositis  Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Therapie?</b> <input type="checkbox"/> ja → Prophylaxe beibehalten (Screening)  <input type="checkbox"/> nein → Therapie weiterführen/ändern	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> <b>Therapie</b> (entsprechend evidenzbasierter Therapie Mukositis)	Empfohlene/verwendete Therapie:	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche <input type="checkbox"/> <b>Prophylaxe</b> <input type="checkbox"/> <b>Therapie</b> von Mukositis	<b>Erfolgreiche Prophylaxe/Therapie?</b> <input type="checkbox"/> ja → Maßnahmen beibehalten (Screening)  <input type="checkbox"/> nein → Maßnahmen weiterführen/ändern ★	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	

★ Bitte neues Modulblatt verwenden

## Modulblatt für das Modul Fatigue

## Modulblatt

Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten

Seite 1

Modulblattnummer: \_\_\_\_

## Modul Fatigue

Maßnahme	Ergebnis	Durchführung	Datum Kürzel
<input type="checkbox"/> Schulung und Aufklärung des Patienten (Angehörige, Familie)	<input type="checkbox"/> Patienteninformation austeilen	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Screening auf Fatigue (NAS Screening-Tool) Datum _____ Zyklus _____	NAS: ____ NAS 0-3 → Screening regelmäßig wiederholen NAS 4-10 → Screening auf Ursachen	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> (Vor-) Screening möglicher Ursachen (optional)	Mögliche Ursache:	<input type="checkbox"/> Apotheker	
<input type="checkbox"/> Untersuchung auf mögliche Ursachen	<input type="checkbox"/> Keine Ursache erkennbar → Nichtpharmakologische Therapie (weiter siehe unten) <input type="checkbox"/> Mögliche Ursache:	<input type="checkbox"/> Arzt	
<input type="checkbox"/> Behandlung der Ursache (wenn Ursache vorhanden)	Verordnete Therapie:	<input type="checkbox"/> Arzt	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche Behandlung der Ursache (NAS Screening-Tool) Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Behandlung?</b> NAS: ____ <input type="checkbox"/> ja (NAS 0-3) → Maßnahme beibehalten (Screening) <input type="checkbox"/> nein (NAS 4-10) → Nichtpharmakologische Therapie	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Nichtpharmakologische Therapie der Fatigue	Empfohlene/verwendete Therapie:	<input type="checkbox"/> Arzt	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche Therapie von Fatigue (NAS Screening-Tool) Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Therapie?</b> NAS: ____ <input type="checkbox"/> ja (NAS 0-3) → Maßnahme beibehalten (Screening) <input type="checkbox"/> nein (NAS 4-10) → Pharmakologische Therapie	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	
<input type="checkbox"/> Pharmakologische Therapie der Fatigue	Empfohlene/verwendete Therapie:	<input type="checkbox"/> Arzt	
<input type="checkbox"/> Screening auf erfolgreiche Therapie von Fatigue (NAS Screening-Tool) Datum _____ Zyklus _____	<b>Erfolgreiche Therapie?</b> NAS: ____ <input type="checkbox"/> ja (NAS 0-3) → Maßnahme beibehalten (Screening) <input type="checkbox"/> nein (NAS 4-10) → Therapie ändern, neue Anamnese ★	<input type="checkbox"/> Arzt <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Pfleger	

★ Bitte neues Modulblatt verwenden

## Anhang A II Messinstrumente

## Akzeptanzfragebogen für Patienten (Seite 1)



**Akzeptanzanalyse**  
Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten



Patientennummer

Datum

## Akzeptanzanalyse

– Studie zum multiprofessionellen Medikationsmanagement für Tumorpatienten –

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

im Rahmen Ihrer Chemotherapie in der Tagesklinik im Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) am Standort Bonn nehmen Sie an einer Studie zum multiprofessionellen Medikationsmanagement für Tumorpatienten teil. Gerne würden wir von Ihnen erfahren, wie Ihnen diese Art der Betreuung gefallen hat. Hierzu bitten wir Sie, den folgenden Fragebogen vollständig auszufüllen. Kreuzen Sie dazu die Antwort an, die für Sie am ehesten zutrifft.

### Teil 1 Umsetzung

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu
<b>1. Gut betreut fühlte ich mich...</b>				
... von den Ärzten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... von der Apothekerin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... von den Pflegekräften.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Die Gespräche mit der Apothekerin...</b>				
... fanden zu selten statt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... waren in ihrer Zeitdauer ausreichend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... fanden an einem unpassenden Ort statt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3. Bitte bewerten Sie die in der Tagesklinik im CIO insgesamt erhaltene Betreuung auf einer Notenskala von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend).</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5
6				

### Teil 2 Nutzen

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu
<b>1. Die Gespräche mit der Apothekerin waren für mich hilfreich.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Meine Fragen konnten von der Apothekerin ausreichend beantwortet werden.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3. Durch die Teilnahme an der Studie fühle ich mich hinsichtlich der Einnahme meiner Arzneimittel sicherer.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4. Mit eventuell auftretenden unerwünschten Wirkungen der Chemotherapie kann ich durch die erhaltenen Informationen besser umgehen.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5. Durch den Medikationsplan werde ich bei der Einnahme meiner Arzneimittel unterstützt.</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte wenden Sie das Blatt.

## Akzeptanzfragebogen für Patienten (Seite 2)

**Teil 2 Nutzen** (Fortsetzung)

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu
<b>6.</b> Bei Arztterminen oder bei einem Besuch in der Apotheke habe ich den Medikamentenplan vorgezeigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>7.</b> Die Tipps aus den Patienteninformationen...				
... waren einfach verständlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... waren für mich nicht hilfreich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... konnte ich aktiv umsetzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8.</b> Was war für Sie der entscheidende Grund, an dieser Studie teilzunehmen?				

**Teil 3 Zukunft**

<b>1.</b> Würden Sie sich auch in Zukunft eine Betreuung dieser Art wünschen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn <b>JA</b> : Wären Sie bereit, für diesen Service Geld zu bezahlen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

**Teil 4 Freie Kommentare**

<b>1.</b> Was hat Ihnen an der Betreuung gut gefallen?
<b>2.</b> Was könnte man an der Betreuung in Zukunft verbessern?
<b>3.</b> Haben Sie noch weitere Anmerkungen?

Vielen Dank für Ihre Mühe und Mitarbeit!

## Akzeptanzfragebogen für Heilberufler (Seite 1)



**Akzeptanzanalyse**  
Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten

 Arzt Pflegekraft

Datum

## Akzeptanzanalyse

– Studie zum multiprofessionellen Medikationsmanagement für Tumorpatienten –

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

in den letzten Monaten haben Sie die Studie zum multiprofessionellen Medikationsmanagement für Tumorpatienten begleitet. Gerne würde ich von Ihnen erfahren, wie Sie den Ablauf und den Nutzen des Medikationsmanagements bewerten. Hierzu bitte ich Sie, den folgenden Fragebogen vollständig auszufüllen. Kreuzen Sie dazu die Antwort an, die für Sie am ehesten zutrifft.

### Teil 1 Durchführung

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu
1. Das Medikationsmanagement lässt sich gut in den täglichen Arbeitsablauf integrieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Den Algorithmus (Betreuungsablauf) der einzelnen Module habe ich verwendet, um den Modulablauf und die Verantwortlichkeiten nachzuvollziehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ich habe die Möglichkeit genutzt, bei einem Patienten Module zu initiieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Bei meiner Arbeit habe ich die Zusammenfassung zur evidenzbasierten Therapie der einzelnen Module verwendet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ich habe die Möglichkeit genutzt, Patienteninformationsbroschüren auszugeben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Die Dokumentationsmaterialien (Zyklusblatt, Modulblatt) sind einfach verständlich. <i>Folgende Verbesserungen zu Zyklusblatt bzw. Modulblatt schlage ich vor:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Wie schätzen Sie den zusätzlichen Arbeitsaufwand bei der Durchführung des Medikationsmanagements ein? <input type="checkbox"/> keiner <input type="checkbox"/> geringer <input type="checkbox"/> mäßiger <input type="checkbox"/> hoher <input type="checkbox"/> sehr hoher				

### Teil 2 Teamansatz

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu
1. Ein Apotheker kann neben Arzt und Pflegekraft die Betreuung des Patienten bereichern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Die Kommunikation zwischen Arzt, Apotheker und Pflegekraft erfolgte auf kollegialer Ebene.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte wenden Sie das Blatt.

## Akzeptanzfragebogen für Heilberufler (Seite 2)

**Teil 2 Teamansatz** (Fortsetzung)

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu	
3. Der Informationsaustausch zwischen Arzt, Apotheker und Pflegekraft im Rahmen des Projektes konnte zu einer besseren Betreuung des Patienten beitragen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Bitte bewerten Sie die Zusammenarbeit von Arzt, Apotheker und Pflegekraft im Rahmen des Projektes auf einer Notenskala von 1 ( <i>sehr gut</i> ) bis 6 ( <i>ungenügend</i> ).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1	2	3	4	5	6

**Teil 3 Hindernisse**

1. Bitte zählen Sie die Ihrer Meinung nach *drei wichtigsten Hindernisse* auf, die die Durchführung des Medikationsmanagements erschweren.
1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

**Teil 4 Zukunft**

	trifft nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher zu	trifft zu
1. In Zukunft würde ich mir eine Einführungsveranstaltung mit Teilnahme aller am Projekt Beteiligten wünschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. In Zukunft würde ich mir eine intensivere Einbeziehung in das Medikationsmanagement wünschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Würden Sie sich nach Abschluss des Projektes weiterhin eine Betreuung dieser Art für die Patienten wünschen?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein	

**Teil 5 Freie Kommentare**

1. Haben Sie noch weitere Anmerkungen oder Ideen zu diesem Projekt?

Vielen Dank für Ihre Mühe und Mitarbeit!

## PRO-CTCAE-Fragebogen (Seite 1)



Klinische Pharmazie



Patientennummer	Visite	Zyklus	Datum
-----------------	--------	--------	-------

**PRO-CTCAE: Fragebogen zu Symptomen bei Krebspatienten mit Chemotherapie**

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu häufig vorkommenden Symptomen während einer Krebstherapie selbst, indem Sie die Antwort ankreuzen, die für Sie am besten zutrifft. Bitte beziehen Sie sich bei der Antwort immer auf **die schwerste Ausprägung** des jeweiligen Symptoms **in den letzten 7 Tagen** (gemeint ist nicht der Durchschnittswert).

1. Während der letzten 7 Tage: wie STARK waren Ihre **Schwierigkeiten beim Schlucken** im schlimmsten Fall?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

2. Während der letzten 7 Tage: wie STARK war Ihre **Mundtrockenheit** im schlimmsten Fall?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

3. Während der letzten 7 Tage: wie STARK hatten Sie **wunde oder offene Stellen in Mund oder Hals** im schlimmsten Fall?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

4. Während der letzten 7 Tage: wie SEHR haben **wunde oder offene Stellen in Mund oder Hals** Sie in ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

5. Während der letzten 7 Tage: wie HÄUFIG hatten Sie **Schmerzen**?

Nie <input type="checkbox"/>	Selten <input type="checkbox"/>	Gelegentlich <input type="checkbox"/>	Häufig <input type="checkbox"/>	Fast immer <input type="checkbox"/>
---------------------------------	------------------------------------	--	------------------------------------	--

6. Während der letzten 7 Tage: wie STARK waren Ihre **Schmerzen** im schlimmsten Fall?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

7. Während der letzten 7 Tage: wie SEHR haben **Schmerzen** Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

8. Während der letzten 7 Tage: wie STARK war Ihr **Appetitmangel** im schlimmsten Fall?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

9. Während der letzten 7 Tage: wie SEHR hat Ihr **Appetitmangel** Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?

Gar nicht <input type="checkbox"/>	Ein wenig <input type="checkbox"/>	Mäßig <input type="checkbox"/>	Ziemlich <input type="checkbox"/>	Sehr <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

PRO-CTCAE: Fragebogen zu Symptomen bei Krebspatienten mit Chemotherapie  
Version 19.07.2012 © Klinische Pharmazie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
Seite 1

## PRO-CTCAE-Fragebogen (Seite 2)



Klinische Pharmazie



10. Während der letzten 7 Tage: wie STARK war Ihre **Verstopfung** im schlimmsten Fall?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr

11. Während der letzten 7 Tage: wie HÄUFIG hatten Sie **Durchfall**?

Nie  Selten  Gelegentlich  Häufig  Fast immer

12. Während der letzten 7 Tage: wie HÄUFIG hatten Sie **Übelkeit**?

Nie  Selten  Gelegentlich  Häufig  Fast immer

13. Während der letzten 7 Tage: wie STARK war Ihre **Übelkeit** im schlimmsten Fall?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr

14. Während der letzten 7 Tage: wie HÄUFIG mussten Sie **erbrechen**?

Nie  Selten  Gelegentlich  Häufig  Fast immer

15. Während der letzten 7 Tage: wie STARK war Ihr **Erbrechen** im schlimmsten Fall?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr

16. Während der letzten 7 Tage: wie STARK waren Ihre **Probleme beim Schlafen** (wie z.B. Schwierigkeiten beim Einschlafen, Durchschlafen oder zu frühes Aufwachen) im schlimmsten Fall?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr

17. Während der letzten 7 Tage: wie SEHR haben **Probleme beim Schlafen** (wie z.B. Schwierigkeiten beim Einschlafen, Durchschlafen oder zu frühes Aufwachen) Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr

18. Während der letzten 7 Tage: wie STARK war Ihre **Müdigkeit, Erschöpfung oder fehlende Energie** im schlimmsten Fall?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr

19. Während der letzten 7 Tage: wie SEHR haben **Müdigkeit, Erschöpfung oder fehlende Energie** Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?

Gar nicht  Ein wenig  Mäßig  Ziemlich  Sehr



## EORTC QLQ-C30-Fragebogen (Seite 1)

Patientennummer	Visite	Zyklus	Datum	GERMAN
-----------------	--------	--------	-------	--------

**EORTC QLQ-C30 (version 3.0)**

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	<b>Überhaupt</b>			
	<b>nicht</b>	<b>Wenig</b>	<b>Mäßig</b>	<b>Sehr</b>
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

**Während der letzten Woche:**

	<b>Überhaupt</b>			
	<b>nicht</b>	<b>Wenig</b>	<b>Mäßig</b>	<b>Sehr</b>
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

Bitte wenden



EQ-5D-3L-Fragebogen (Seite 1)



**Gesundheitsfragebogen**

**Deutsche Version für Deutschland**

***(German version for Germany)***

## EQ-5D-3L-Fragebogen (Seite 2)

Patientennummer	Visite	Zyklus	Datum
-----------------	--------	--------	-------

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

**Beweglichkeit/Mobilität**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe einige Probleme herumzugehen
- Ich bin ans Bett gebunden

**Für sich selbst sorgen**

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**Alltägliche Tätigkeiten** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**Schmerzen/Körperliche Beschwerden**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

**Angst/Niedergeschlagenheit**

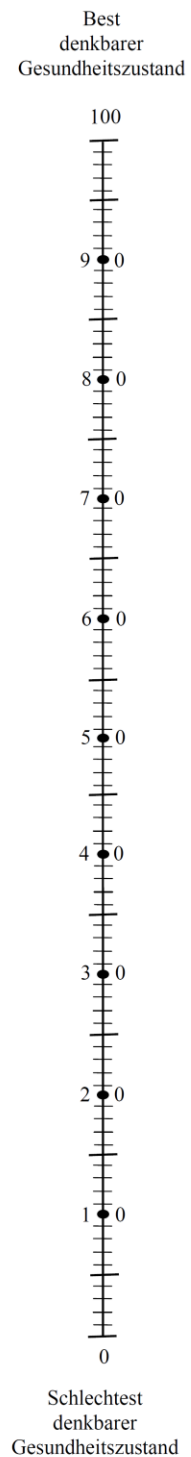
- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

## EQ-5D-3L-Fragebogen (Seite 3)

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Ihr heutiger  
Gesundheitszustand**



## PS-CaTE-Fragebogen (Seite 1)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der Information zur Krebsbehandlung  
(PS-CaTE)

 Klinische Pharmazie

  
universität**bonn**

Patientennummer	Visite	Zyklus	Datum
-----------------	--------	--------	-------

**Fragebogen zur Patientenzufriedenheit  
mit der Information zur Krebsbehandlung**  
(Ver. 1.1 - 03/2006)

**Information zur Zufriedenheit**

Bitte kreuzen Sie bei jeder der folgenden Aussagen eine Zahl an. Sie drückt aus, wie stark Sie mit der jeweiligen Aussage übereinstimmen oder nicht übereinstimmen.

Bitte teilen Sie uns Ihre Meinung über **sämtliche** Informationen mit, die Sie bis zum **heutigen Tage** erhalten haben.

	trifft auf keinen Fall zu	trifft eher nicht zu	unsicher	trifft eher zu	trifft voll zu
1) Mit der Information, die ich zu meiner Krebsbehandlung insgesamt erhalten habe, bin ich zufrieden.	1	2	3	4	5
2) Mit der Information zu den möglichen Nebenwirkungen meiner Behandlung bin ich zufrieden.	1	2	3	4	5
3) Mit der Information darüber, was ich im Falle eintretender Nebenwirkungen machen soll, bin ich zufrieden.	1	2	3	4	5
4) Man hat mich zufrieden stellend über ergänzende Therapien informiert. (Ergänzende Therapien schließen Vitamine, pflanzliche Präparate, Akupunktur, Antioxidantien, Homöopathie, Naturheilkunde und anthroposophische Heilmethoden mit ein.)	1	2	3	4	5
5) Über mögliche Wechselwirkungen zwischen meiner Krebsbehandlung und anderen Medikamenten wurde ich zufrieden stellend aufgeklärt.	1	2	3	4	5
6) Die mir vermittelten Informationen zu meiner Krebsbehandlung sind klar und einfach zu verstehen.	1	2	3	4	5

## PS-CaTE-Fragebogen (Seite 2)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der Information zur Krebsbehandlung  
(PS-CaTE)

	trifft auf keinen Fall zu	trifft eher nicht zu	unsicher	trifft eher zu	trifft voll zu
7) Man hat mich freundlich und respektvoll informiert.	1	2	3	4	5
8) Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu meiner Krebsbehandlung zu stellen.	1	2	3	4	5
9) Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen darüber zu stellen, wie ich mich im Falle auftretender Nebenwirkungen verhalten soll.	1	2	3	4	5
10) Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu ergänzenden Therapien zu stellen. (Ergänzende Therapien schließen Vitamine, pflanzliche Präparate, Akupunktur, Antioxidantien, Homöopathie, Naturheilkunde und anthroposophische Heilmethoden mit ein.)	1	2	3	4	5
11) Mir stehen ausreichend viele Informations-Quellen zur Verfügung.	1	2	3	4	5
12) Mit der Qualität der Informationsquellen, die mir zur Verfügung stehen, bin ich zufrieden.	1	2	3	4	5
13) Man hat mich unvoreingenommen informiert.	1	2	3	4	5
14) Ich fühle mich ausreichend informiert, um Entscheidungen über meine Krebsbehandlung mittreffen zu können.	1	2	3	4	5
15) Ich fühle mich ausreichend informiert, um Entscheidungen zur Behandlung möglicher Nebenwirkungen mittreffen zu können.	1	2	3	4	5
16) Ich fühle mich ausreichend informiert, um Entscheidungen zum Einsatz ergänzender Therapien mittreffen zu können. (Ergänzende Therapien schließen Vitamine, pflanzliche Präparate, Akupunktur, Antioxidantien, Homöopathie, Naturheilkunde und anthroposophische Heilmethoden mit ein.)	1	2	3	4	5

## PS-CaTE-Fragebogen (Seite 3)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der Information zur Krebsbehandlung  
(PS-CaTE)

**Bitte beantworten Sie hier kurz ein paar Fragen zu Ihrem persönlichen Informationsbedarf und den von Ihnen verwendeten Informationsquellen.**

**1) Woher haben Sie bisher Informationen zu Krebsbehandlungen erhalten?**

(bitte markieren Sie alle Möglichkeiten, die auf Sie zutreffen!)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hausarzt/-ärztin                       | <input type="checkbox"/> Tageszeitung                        |
| <input type="checkbox"/> Familienmitglied                       | <input type="checkbox"/> Fernsehen                           |
| <input type="checkbox"/> Freund/-in                             | <input type="checkbox"/> Krankenschwester                    |
| <input type="checkbox"/> Internet                               | <input type="checkbox"/> Ernährungsberater/-in               |
| <input type="checkbox"/> Bücher                                 | <input type="checkbox"/> Onkologe/-in                        |
| <input type="checkbox"/> Heilpraktiker/-in                      | <input type="checkbox"/> Apotheker/-in                       |
| <input type="checkbox"/> Sozialarbeiter/-in                     | <input type="checkbox"/> Studien-Apotheker/-in               |
| <input type="checkbox"/> Selbsthilfegruppe                      | <input type="checkbox"/> Radiologe/-in                       |
| <input type="checkbox"/> krankenhausinterne Patientenbibliothek | <input type="checkbox"/> Chirurg/-in                         |
| <input type="checkbox"/> Reformhaus                             | <input type="checkbox"/> Ich habe keine Information erhalten |

**2) Was oder wer war bisher Ihre wichtigste Quelle für Informationen zu Ihrer Krebsbehandlung? (bitte hier nur eine Antwort ankreuzen!)**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hausarzt/-ärztin                       | <input type="checkbox"/> Tageszeitung                        |
| <input type="checkbox"/> Familienmitglied                       | <input type="checkbox"/> Fernsehen                           |
| <input type="checkbox"/> Freund/-in                             | <input type="checkbox"/> Krankenschwester                    |
| <input type="checkbox"/> Internet                               | <input type="checkbox"/> Ernährungsberater/-in               |
| <input type="checkbox"/> Bücher                                 | <input type="checkbox"/> Onkologe/-in                        |
| <input type="checkbox"/> Heilpraktiker/-in                      | <input type="checkbox"/> Apotheker/-in                       |
| <input type="checkbox"/> Sozialarbeiter/-in                     | <input type="checkbox"/> Studien-Apotheker/in                |
| <input type="checkbox"/> Selbsthilfegruppe                      | <input type="checkbox"/> Radiologe/-in                       |
| <input type="checkbox"/> krankenhausinterne Patientenbibliothek | <input type="checkbox"/> Chirurg/-in                         |
| <input type="checkbox"/> Reformhaus                             | <input type="checkbox"/> Ich habe keine Information erhalten |



## PS-CaTE-Fragebogen (Seite 4)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der Information zur Krebsbehandlung  
(PS-CaTE)

**3) Ich hatte Fragen bezüglich meiner Krebsbehandlung.**

- ja  nein

**4) Ich hatte Fragen bezüglich ergänzender Therapien. (Ergänzende Therapien schließen Vitamine, pflanzliche Präparate, Akupunktur, Antioxidantien, Homöopathie, Naturheilkunde und anthroposophische Heilmethoden mit ein.)**

- ja  nein

**5) Ich möchte an den Entscheidungen im Rahmen meiner Krebsbehandlung beteiligt sein.**

- trifft auf keinen Fall zu  trifft eher nicht zu  
 unsicher  trifft eher zu  
 trifft voll zu

## PS-CaTE-Fragebogen (Seite 5)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der Information zur Krebsbehandlung  
(PS-CaTE)

**Dieser Teil des Fragebogens beschäftigt sich mit allgemeinen Daten.**

**1) Lebensalter** in Jahren: \_\_\_\_\_

**2) Geschlecht** (Zutreffendes bitte ankreuzen):

weiblich  männlich

**3) Familienstand** (Zutreffendes bitte ankreuzen):

verheiratet/ Lebensgemeinschaft  ledig  
 geschieden  verwitwet

**4) Aktuelle Wohnsituation** (Zutreffendes bitte ankreuzen):

allein lebend  mit Familie/ Lebenspartner lebend  
 in Institution lebend (z.B.: Altenheim/ Pflegeheim...)

**5) Höchster Ausbildungsabschluss** (Zutreffendes bitte ankreuzen):

Volksschulabschluss  Hauptschulabschluss  
 Mittlerer Reife (Fachhochschulreife)  Gesellenprüfung  
 Abitur (Hochschulreife)  Meisterschule  
 Fachhochschulabsolvent/-in  Hochschulabsolvent/-in  
 Höherer universitärer Abschluss (Doktor, Priv.Doz., Prof. etc.)

**6) Aktueller Beruf** (Zutreffendes bitte ankreuzen):

Hausfrau/-mann  Schüler/-in / Student/-in  
 Beamte/-r  Rentner/-in  
 Angestellte/-r  Selbständige/-r  
 Arbeiter/-in  Handwerker/-in

---

## PS-CaTE-Fragebogen (Seite 6)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit mit der Information zur Krebsbehandlung  
(PS-CaTE)

7) Man hat bei mir **folgende Krebsart** festgestellt: \_\_\_\_\_

8) Ich weiß seit \_\_\_\_\_ von meiner Erkrankung.

9) **Ich befinde mich wegen meiner Krankheit** (Zutreffendes bitte ankreuzen)

- in stationärer Behandlung
- in ambulanter Behandlung bei einem niedergelassenen Onkologen
- in ambulanter Behandlung eines im Krankenhaus tätigen Onkologen

10) **Ich bin in einer Selbsthilfegruppe aktiv** (Zutreffendes bitte ankreuzen)

- ja
- nein

**Wir sind jederzeit dankbar für weitere Kommentare und Vorschläge:**

---

**Vielen Dank für die Zeit, die Sie sich zum Ausfüllen genommen haben.**

**Sie helfen damit auch anderen Patientinnen und Patienten!**

Prof. Dr. U. Jaehde  
Universität Bonn  
Pharmazeutisches Institut  
Klinische Pharmazie



## Anhang A III Studienergebnisse

## Patientenberichtete Toxizität

Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Schluckbeschwerden</b>				
0	21	6,0 (10,9)	0,0 (12,5)	0,0-25,0
1	21	11,9 (17,0)	0,0 (25,0)	0,0-50,0
2	21	13,1 (20,3)	0,0 (25,0)	0,0-50,0
3	20	15,0 (24,9)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
4	19	26,3 (33,8)	25,0 (50,0)	0,0-100,0
5	19	28,9 (37,5)	25,0 (50,0)	0,0-100,0
<b>Mundtrockenheit</b>				
0	21	16,7 (28,9)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
1	21	22,6 (23,6)	25,0 (50,0)	0,0-75,0
2	21	27,4 (26,1)	25,0 (50,0)	0,0-75,0
3	20	28,8 (28,4)	25,0 (50,0)	0,0-75,0
4	19	26,3 (30,6)	25,0 (50,0)	0,0-100,0
5	19	36,8 (36,7)	25,0 (75,0)	0,0-100,0

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Mukositis</b>				
0	21	1,2 (3,8)	0,0 (0,0)	0,0-12,5
1	21	8,9 (14,3)	0,0 (18,8)	0,0-37,5
2	21	16,7 (25,1)	0,0 (31,3)	0,0-87,5
3	20	9,4 (15,1)	0,0 (21,9)	0,0-50,0
4	19	15,8 (20,3)	0,0 (37,5)	0,0-62,5
5	19	25,0 (34,1)	0,0 (62,5)	0,0-100,0
<b>Schmerzen</b>				
0	21	29,4 (24,2)	33,3 (50,0)	0,0-75,0
1	21	23,4 (21,0)	25,0 (33,3)	0,0-75,0
2	21	31,3 (27,9)	25,0 (45,8)	0,0-100,0
3	20	26,3 (28,1)	16,7 (39,6)	0,0-91,7
4	19	39,5 (30,2)	33,3 (50,0)	0,0-100,0
5	19	32,9 (32,8)	33,3 (50,0)	0,0-91,7
<b>Appetitlosigkeit</b>				
0	21	10,7 (16,0)	0,0 (18,8)	0,0-50,0
1	21	8,9 (14,9)	0,0 (18,8)	0,0-50,0
2	21	22,6 (29,7)	12,5 (50,0)	0,0-87,5
3	20	10,6 (22,3)	0,0 (12,5)	0,0-87,5
4	19	21,7 (31,1)	12,5 (25,0)	0,0-100,0
5	19	28,3 (36,5)	0,0 (62,5)	0,0-100,0

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Obstipation</b>				
0	21	15,5 (24,3)	0,0 (25,0)	0,0-75,0
1	21	25,0 (33,5)	0,0 (50,0)	0,0-100,0
2	21	22,6 (27,3)	25,0 (25,0)	0,0-100,0
3	19	18,4 (21,8)	25,0 (25,0)	0,0-75,0
4	19	13,2 (22,6)	0,0 (25,0)	0,0-75,0
5	19	22,4 (29,9)	0,0 (50,0)	0,0-100,0
<b>Diarrhoe</b>				
0	21	7,1 (17,9)	0,0 (0,0)	0,0-75,0
1	20	8,8 (18,6)	0,0 (18,8)	0,0-75,0
2	21	25,0 (36,2)	0,0 (50,0)	0,0-100,0
3	20	15,0 (31,8)	0,0 (18,8)	0,0-100,0
4	19	15,8 (27,9)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
5	18	4,2 (9,6)	0,0 (0,0)	0,0-25,0
<b>Übelkeit</b>				
0	21	4,2 (9,1)	0,0 (0,0)	0,0-25,0
1	21	16,1 (28,3)	0,0 (25,0)	0,0-87,5
2	21	18,5 (23,9)	0,0 (43,8)	0,0-62,5
3	20	19,4 (25,2)	0,0 (43,8)	0,0-75,0
4	19	19,1 (29,0)	0,0 (50,0)	0,0-87,5
5	19	21,1 (29,5)	0,0 (25,0)	0,0-100,0

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Erbrechen</b>				
0	21	1,2 (5,5)	0,0 (0,0)	0,0-25,0
1	21	3,0 (13,6)	0,0 (0,0)	0,0-62,5
2	21	6,0 (16,1)	0,0 (0,0)	0,0-62,5
3	20	3,8 (12,2)	0,0 (0,0)	0,0-50,0
4	19	6,6 (20,1)	0,0 (0,0)	0,0-75,0
5	19	5,9 (15,8)	0,0 (0,0)	0,0-62,5
<b>Schlafprobleme</b>				
0	21	26,2 (25,6)	25,0 (37,5)	0,0-75,0
1	21	27,4 (22,6)	25,0 (18,8)	0,0-87,5
2	21	29,8 (22,5)	25,0 (25,0)	0,0-100,0
3	20	26,3 (17,6)	25,0 (21,9)	12,5-75,0
4	19	19,7 (19,2)	25,0 (25,0)	0,0-50,0
5	19	23,7 (20,4)	25,0 (37,5)	0,0-75,0
<b>Fatigue</b>				
0	21	28,0 (18,1)	25,0 (31,3)	0,0-62,5
1	21	39,9 (21,9)	37,5 (31,3)	0,0-75,0
2	21	48,8 (22,7)	50,0 (31,3)	0,0-100,0
3	20	33,8 (20,7)	25,0 (21,9)	0,0-75,0
4	19	40,1 (23,8)	37,5 (25,0)	0,0-87,5
5	19	42,8 (24,0)	37,5 (50,0)	0,0-75,0



### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
0	21	61,1 (19,1)	58,3 (20,8)	33,3-100,0
1	21	60,3 (19,3)	58,3 (33,3)	33,3-100,0
2	20	57,5 (21,6)	58,3 (37,5)	25,0-100,0
3	19	55,7 (20,6)	50,0 (33,3)	25,0-100,0
4	19	53,5 (18,7)	50,0 (33,3)	25,0-100,0
5	18	52,8 (25,6)	50,0 (37,5)	16,7-100,0

## Funktionskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Physische Funktion</b>				
0	21	78,7 (21,0)	93,3 (30,0)	33,3-100,0
1	21	76,2 (18,4)	80,0 (33,3)	33,3-100,0
2	21	72,3 (18,2)	73,3 (27,5)	40,0-100,0
3	20	79,9 (16,7)	80,0 (20,0)	33,3-100,0
4	19	72,6 (19,1)	73,3 (31,7)	33,3-100,0
5	19	72,3 (19,8)	66,7 (40,0)	40,0-100,0
<b>Rollenfunktion</b>				
0	21	60,3 (38,5)	66,7 (83,3)	0,0-100,0
1	21	67,5 (30,0)	66,7 (58,3)	0,0-100,0
2	21	59,5 (25,6)	66,7 (33,3)	0,0-100,0
3	20	65,8 (25,6)	66,7 (12,5)	0,0-100,0
4	19	64,0 (24,4)	66,7 (50,0)	33,3-100,0
5	19	55,3 (29,4)	50,0 (33,3)	0,0-100,0
<b>Emotionale Funktion</b>				
0	21	57,3 (28,1)	58,3 (50,0)	8,3-100,0
1	21	70,6 (22,1)	66,7 (37,5)	25,0-100,0
2	21	64,2 (24,3)	75,0 (50,0)	25,0-100,0
3	20	68,3 (25,0)	75,0 (39,6)	25,0-100,0
4	19	66,7 (30,2)	75,0 (50,0)	0,0-100,0
5	19	64,9 (30,0)	75,0 (50,0)	8,3-100,0

## Funktionskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Kognitive Funktion</b>				
0	21	83,3 (21,1)	83,3 (33,3)	33,3-100,0
1	21	77,0 (23,8)	83,3 (33,3)	16,7-100,0
2	21	77,0 (18,6)	83,3 (25,0)	33,3-100,0
3	20	80,8 (18,9)	83,3 (33,3)	33,3-100,0
4	19	73,7 (24,4)	83,3 (50,0)	33,3-100,0
5	19	77,2 (25,6)	83,3 (33,3)	16,7-100,0
<b>Soziale Funktion</b>				
0	21	50,8 (33,5)	50,0 (58,3)	0,0-100,0
1	21	63,5 (28,7)	66,7 (33,3)	0,0-100,0
2	21	60,3 (26,6)	66,7 (25,0)	0,0-100,0
3	20	61,7 (28,1)	66,7 (50,0)	0,0-100,0
4	19	55,3 (32,9)	66,7 (50,0)	0,0-100,0
5	19	54,4 (31,3)	66,7 (33,3)	0,0-100,0

## Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Fatigue</b>				
0	21	36,5 (19,0)	44,4 (22,2)	0,0-66,7
1	21	38,6 (23,2)	33,3 (38,9)	0,0-88,9
2	21	47,6 (22,5)	44,4 (38,9)	0,0-88,9
3	20	40,0 (19,2)	33,3 (30,6)	0,0-66,7
4	19	46,8 (23,7)	50,0 (33,3)	0,0-88,9
5	19	46,8 (30,7)	44,4 (33,3)	0,0-100,0
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>				
0	21	1,6 (5,0)	0,0 (0,0)	0,0-16,7
1	21	12,7 (24,7)	0,0 (16,7)	0,0-100,0
2	21	7,9 (12,5)	0,0 (16,7)	0,0-50,0
3	20	13,3 (14,9)	8,3 (33,3)	0,0-33,3
4	19	14,0 (25,6)	0,0 (16,7)	0,0-83,3
5	19	14,9 (19,2)	0,0 (33,3)	0,0-50,0
<b>Schmerzen</b>				
0	21	31,0 (26,0)	33,3 (41,7)	0,0-83,3
1	21	21,4 (22,4)	16,7 (33,3)	0,0-83,3
2	21	28,6 (28,0)	16,7 (50,0)	0,0-100,0
3	20	20,8 (22,9)	16,7 (33,3)	0,0-83,3
4	19	39,5 (29,5)	33,3 (33,3)	0,0-100,0
5	19	32,5 (31,7)	33,3 (66,7)	0,0-100,0

## Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Dyspnoe</b>				
0	21	15,9 (29,1)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
1	21	14,3 (22,5)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
2	20	15,0 (20,2)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
3	20	16,7 (25,4)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
4	18	25,9 (29,3)	33,3 (33,3)	0,0-100,0
5	19	29,8 (31,2)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
<b>Schlafprobleme</b>				
0	20	40,0 (33,5)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
1	21	38,1 (28,5)	33,3 (50,0)	0,0-100,0
2	21	38,1 (26,4)	33,3 (50,0)	0,0-66,7
3	19	38,6 (16,7)	33,3 (0,0)	0,0-66,7
4	19	26,3 (28,5)	33,3 (66,7)	0,0-66,7
5	19	35,1 (28,3)	33,3 (66,7)	0,0-66,7
<b>Appetitlosigkeit</b>				
0	21	19,0 (24,9)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
1	21	12,7 (22,3)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
2	21	20,6 (28,8)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
3	20	13,3 (22,7)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
4	19	29,8 (36,7)	0,0 (66,7)	0,0-100,0
5	19	35,1 (43,7)	0,0 (100,0)	0,0-100,0

## Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Obstipation</b>				
0	21	20,6 (30,7)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
1	21	33,3 (38,0)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
2	21	27,0 (29,1)	33,3 (33,3)	0,0-100,0
3	20	23,3 (24,4)	33,3 (33,3)	0,0-66,7
4	19	15,8 (28,0)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
5	19	28,1 (35,6)	0,0 (66,7)	0,0-100,0
<b>Diarrhoe</b>				
0	21	12,7 (26,8)	0,0 (16,7)	0,0-100,0
1	21	15,9 (27,1)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
2	21	23,8 (31,9)	0,0 (50,0)	0,0-100,0
3	20	18,3 (35,0)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
4	17	9,8 (19,6)	0,0 (16,7)	0,0-66,7
5	18	7,4 (18,3)	0,0 (0,0)	0,0-66,7
<b>Finanzielle Schwierigkeiten</b>				
0	20	28,3 (34,7)	16,7 (58,3)	0,0-100,0
1	21	23,8 (31,9)	0,0 (50,0)	0,0-100,0
2	21	23,8 (33,6)	0,0 (66,7)	0,0-100,0
3	20	31,7 (36,6)	16,7 (66,7)	0,0-100,0
4	18	29,6 (39,4)	0,0 (66,7)	0,0-100,0
5	19	26,3 (34,4)	0,0 (33,3)	0,0-100,0

Anteil der Patienten pro Level für die fünf Dimensionen des EQ-5D-3L-Fragebogens im Therapieverlauf [%]

Zyklus	n	Level 1 [%]	Level 2 [%]	Level 3 [%]
<b>Beweglichkeit bzw. Mobilität</b>				
0	21	81,0	19,0	0,0
1	20	75,0	25,0	0,0
2	21	71,4	28,6	0,0
3	20	65,0	35,0	0,0
4	19	73,7	26,3	0,0
5	19	78,9	21,1	0,0
<b>Für sich selbst sorgen</b>				
0	21	95,2	4,8	0,0
1	21	100,0	0,0	0,0
2	21	100,0	0,0	0,0
3	20	100,0	0,0	0,0
4	18	100,0	0,0	0,0
5	19	100,0	0,0	0,0
<b>Alltägliche Tätigkeiten</b>				
0	20	60,0	40,0	0,0
1	21	66,7	33,3	0,0
2	21	57,1	42,9	0,0
3	20	60,0	40,0	0,0
4	19	57,9	42,1	0,0
5	19	63,2	36,8	0,0
<b>Schmerzen bzw. körperliche Beschwerden</b>				
0	21	33,3	66,7	0,0
1	21	47,6	52,4	0,0
2	21	33,3	61,9	4,8
3	20	30,0	70,0	0,0
4	19	21,1	73,7	5,3
5	19	36,8	63,2	0,0
<b>Angst bzw. Niedergeschlagenheit</b>				
0	21	57,1	38,1	4,8
1	21	71,4	28,6	0,0
2	21	66,7	33,3	0,0
3	20	70,0	30,0	0,0
4	19	73,7	26,3	0,0
5	19	78,9	21,1	0,0

## VAS des EQ-5D-3L-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
0	21	61,1 (20,5)	60,0 (37,5)	25,0-99,0
1	21	63,9 (20,6)	60,0 (30,0)	30,0-100,0
2	21	62,1 (17,7)	65,0 (29,5)	30,0-100,0
3	19	61,6 (19,6)	60,0 (29,0)	26,0-100,0
4	18	60,3 (20,2)	62,5 (28,5)	20,0-100,0
5	18	61,2 (21,9)	62,5 (36,3)	20,0-100,0



### Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung

Subskalen sowie Gesamtzufriedenheit des PS-CaTE-Fragebogens bei Studieneinschluss und Studienende

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Zufriedenheit mit der Information zur Tumorthherapie</b>				
0	21	4,3 (0,7)	4,6 (1,2)	3,0-5,0
5	20	4,3 (1,0)	4,6 (1,0)	1,0-5,0
<b>Zufriedenheit mit der Information zu Nebenwirkungen</b>				
0	21	4,3 (0,7)	4,5 (1,1)	2,8-5,0
5	20	4,4 (0,9)	4,8 (0,9)	1,3-5,0
<b>Zufriedenheit mit der Information zu komplementären Therapien</b>				
0	21	3,4 (1,1)	3,7 (1,3)	1,0-5,0
5	20	3,9 (1,1)	4,3 (2,3)	1,7-5,0
<b>Zufriedenheit mit den verfügbaren Informationsquellen</b>				
0	21	4,4 (0,5)	4,5 (0,9)	3,3-5,0
5	20	4,4 (0,9)	4,7 (1,0)	1,3-5,0
<b>Gesamtzufriedenheit</b>				
0	21	4,1 (0,6)	4,2 (1,0)	2,8-4,9
5	20	4,3 (0,9)	4,5 (1,2)	1,3-5,0

## Akzeptanz der Patienten

Gründe für die Studienteilnahme unter Angabe der absoluten Häufigkeit der jeweiligen Aussage (wörtliche Wiedergabe der Aussagen)

Gültige Antworten	15	Fehlende Antworten	4
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dass ich Fragen beantwortet bekam, die mir am Herzen lagen. (1)</li> <li>• Eventuell mit meinen Antworten anderen Menschen weiterzuhelfen (1)</li> <li>• Ich profitiere von weiterer Infoquelle. Ich habe Zeit dazu. (1)</li> <li>• Ich wurde sehr nett gefragt und erhoffte mögliche Hilfe zu bekommen. (1)</li> <li>• Informationen über Wirkung und Nebenwirkung der Therapie (1)</li> <li>• Information (1)</li> <li>• Kein besonderer Grund (1)</li> <li>• Man braucht doch Patienten, die sich für diese Studie zur Verfügung stellen. (1)</li> <li>• Mehr Information hilft, die Therapie besser zu bewältigen. (1)</li> <li>• Neugierde (3)</li> <li>• Sinnvolle Erweiterung der Chemotherapie (1)</li> <li>• Studien interessieren mich immer. Doktorarbeiten gehörten in meinem MTA-Dasein immer dazu. (1)</li> <li>• Um zu helfen, allgemein nächsten Kranken (1)</li> </ul>			

Positive Aspekte am multiprofessionellen Medikationsmanagement unter Angabe der absoluten Häufigkeit der jeweiligen Aussage (wörtliche Wiedergabe der Aussagen)

Gültige Antworten	17	Fehlende Antworten	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Menschliche und die Betreuung (1)</li> <li>• Die Betreuung war sehr auf mich abgestimmt, „man“ ging sehr auf meine Fragen ein! Medikamentenplan in Händen zu halten (manche Fragen kommen erst zu Hause!) (1)</li> <li>• Die Erklärungen von allen (1)</li> <li>• Die guten Gespräche und Informationen (1)</li> <li>• Direkte Ansprechpartnerin für konkrete Fragen, hilfreiche Informationen, konkrete Tipps (1)</li> <li>• Gespräch über Wirkungen/Nebenwirkungen verschiedener Medikamente sowie Kombinationswirkungen. Angenehme Beratung durch [Studienapothekerin] (1)</li> <li>• Gespräch (1)</li> <li>• Gute Information (1)</li> <li>• Hilfe bei Medikamenteneinnahme (1)</li> <li>• Ich fühlte mich immer gut aufgehoben. (1)</li> <li>• Ich war etwas beruhigt. (1)</li> <li>• Ich wurde als ganze Person gesehen. (1)</li> <li>• Informationen, die ich erhalten habe (1)</li> <li>• Jeder Frage wurde Beachtung geschenkt. Medikamentenplan (1)</li> <li>• Man darf fragen, was man möchte. (1)</li> <li>• Persönliche, einfühlsame Gespräche (1)</li> <li>• Sehr freundliche und engagierte Apothekerin mit guter Zusammenarbeit Schwestern/Ärztin (1)</li> </ul>			

Negative Aspekte am multiprofessionellen Medikationsmanagement unter Angabe der absoluten Häufigkeit der jeweiligen Aussage (wörtliche Wiedergabe der Aussagen)

Gültige Antworten	12	Fehlende Antworten	7
<ul style="list-style-type: none"> <li>• „Lesbare“ Info über Wirkungsweise der verschiedenen Chemotherapien! (lesbar im Sinne von allgemein verständlich) (1)</li> <li>• Alles gut (1)</li> <li>• Mir fällt nichts ein. (1)</li> <li>• Mit Sicherheit, mir fällt aber spontan nichts ein. (1)</li> <li>• Nichts, denn es kommt auf das Team und den Patienten an. (1)</li> <li>• Öftere Gespräche (1)</li> <li>• Ruhigeren Ort aufsuchen (1)</li> <li>• Weiß ich nicht? (1)</li> <li>• Keine Angabe (4)</li> </ul>			

Anmerkungen zum multiprofessionellen Medikationsmanagement unter Angabe der absoluten Häufigkeit der jeweiligen Aussage (wörtliche Wiedergabe der Aussagen)

Gültige Antworten	8	Fehlende Antworten	11
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein schönes weiteres Berufsleben. Bin dann mal weg! (1)</li> <li>• Ich bin dankbar über jede zusätzliche Info. (1)</li> <li>• Keine (1)</li> <li>• Tolle Arbeit – weiter so! (1)</li> <li>• Vielen Dank! (1)</li> <li>• Keine Angabe (3)</li> </ul>			

### Akzeptanz der Heilberufler

Hindernisse bei der Durchführung des multiprofessionellen Medikationsmanagements unter Angabe der absoluten Häufigkeit der jeweiligen Aussage (wörtliche Wiedergabe der Aussagen)

Gültige Antworten	6	Fehlende Antworten	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anzahl der Patienten. Fehlen von Personal (1)</li> <li>• Medikamentenanamnese erfolgt erst durch Apotheker(in), diese steht Arzt aber erst Tage später zur Verfügung...so muss doppelt gefragt werden und Probleme fallen erst auf, wenn Patient längst zu Hause ist. (1)</li> <li>• Nicht alle gleich machen (einheitliche Führung fehlt). Zeitmangel (1)</li> <li>• Zeitmangel. Mangelnde Deutschkenntnisse des Patienten (1)</li> <li>• Zu Therapiestart SEHR viele Infos für den Patienten auf einmal „von allen Seiten“ (Arzt, Pflege, Apotheker) (1)</li> <li>• Keine Angabe (1)</li> </ul>			

Anmerkungen und Ideen zum multiprofessionellen Medikationsmanagement unter Angabe der absoluten Häufigkeit der jeweiligen Aussage (wörtliche Wiedergabe der Aussagen)

Gültige Antworten	3	Fehlende Antworten	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teilnahme des Apothekers während Übergabe (oder Tumorboard). Festlegung eines Standard im QM (1)</li> <li>• Keine Angabe (2)</li> </ul>			



Patientenstammblatt (Seite 2)

<b>Stammblatt</b>		Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten				<b>Seite 2</b>	
* Nachname	Vorname	Geburtsdatum				*	
----- ✂ ----- ✂							
<b>Vitaldaten und Laborparameter</b> (beim Start jedes Zyklus aktualisieren)							
<b>Parameter</b>	<b>Wert</b> (Referenzwerte siehe Ausdruck)						
<i>Datum – Zyklus</i>							
Blutdruck							
Puls							
Temperatur							
Kreatinin	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
<b>Besonderheiten</b> (z.B. Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz)							

<b>Aktuelle Medikation</b> (beim Start jedes Zyklus aktualisieren)							
<i>Patienteninterview:</i>							
<input type="checkbox"/> Rx-AM	<input type="checkbox"/> NEM			<input type="checkbox"/> besondere Arzneiformen (z.B. Inhalativa, TTS, Ophthalmika)			
<input type="checkbox"/> OTC-AM	<input type="checkbox"/> pflanzliche AM			<input type="checkbox"/> wöchentlich/monatlich einzunehmende AM (z.B. Bisphosphonate)			
				<input type="checkbox"/> kürzlich abgesetzte AM (z.B. Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon)			
<b>Wirkstoff – Arzneiform – Wirkstärke</b>				<b>Dosierung</b> z.B. 1-0-1			
<i>Datum – Zyklus</i>							
<b>Chemotherapie</b>							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							

Patientenstammblatt (Seite 3)

Stammblatt		Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten				Seite 3	
*	Nachname	Vorname	Geburtsdatum				*
-----							
<b>Aktuelle Medikation</b> (beim Start jedes Zyklus aktualisieren)							
<b>Wirkstoff – Arzneiform – Wirkstärke</b>		<b>Dosierung z.B. 1-0-1</b>					
<i>Datum – Zyklus</i>							
<b>Supportivtherapie</b>							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
<b>Dauermedikation</b>							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							

Patientenstammblatt (Seite 4)

<b>Stammblatt</b>		Multiprofessionelles Medikationsmanagement für Tumorpatienten				<b>Seite 4</b>	
*	Nachname	Vorname	Geburtsdatum			*	
-----							
<b>Aktuelle Medikation</b> (beim Start jedes Zyklus aktualisieren)							
<b>Wirkstoff – Arzneiform – Wirkstärke</b>		<b>Dosierung z.B. 1-0-1</b>					
<i>Datum – Zyklus</i>							
<b>Dauermedikation</b>							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
<b>Selbstmedikation</b>							
40							
41							
42							
43							
44							
45							
46							
47							
48							
49							
50							
<b>Anmerkungen</b>							



## Anhang B II      Messinstrumente

## Komplexität der Arzneimitteltherapie

Wertungsschema für Abschnitt A des MRCI-D [129]; **A** Applikationsform

Kreisen Sie die Wertung für jede Applikationsform (jeweils nur einmal) ein, die im Therapieschema vorhanden ist.

Applikationsform		Wertung
Oral	Kapseln/Tabletten	1
	Gurgel-/Mundspüllösungen	2
	Kaugummis/Lutschpastillen/-bonbons	2
	Flüssigkeiten	2
	Pulver, Granulate, Brausetabletten	2
	Sublingualsprays/-tabletten	2
Topisch	Cremes/Gele/Salben	2
	Verbände	3
	Pinsel-/Lösungen	2
	Pasten	3
	Pflaster	2
	Sprays	1
Ohr, Auge, Nase	Ohrentropfen/-cremes/-salben	3
	Augentropfen	3
	Augengele/-salben	3
	Nasentropfen/-cremes/-salben	3
	Nasensprays	2
Inhalation	Diskus	3
	Aerolizer	3
	Dosieraerosole	4
	Vernebler	5
	Sauerstoff/-konzentrator	3
	Turbohaler	3
	Andere Pulverinhalatoren	3
Andere	Dialysate	5
	Klistiere	2
	Injektionen: Fertigspritzen	3
	Ampullen/Vials	4
	Pessare	3
	Patientenkontrollierte Analgesie	2
	Suppositorien	2
	Vaginalcremes	2
Summe für Abschnitt A		

Wertungsschema für Abschnitt B des MRCI-D [129]; **B** Anwendungshäufigkeit

Zählen Sie für jede Anwendungshäufigkeit die im Therapieschema enthaltenen Arzneimittel. Multiplizieren Sie diese Anzahl mit der entsprechenden Wertung. Falls es keine exakt passende Option gibt, wählen Sie die am besten Passende.

Anwendungshäufigkeit	Anzahl	Wertung	Anzahl · Wertung
Einmal täglich		1,0	
Einmal täglich bei Bedarf		0,5	
Zweimal täglich		2,0	
Zweimal täglich bei Bedarf		1,0	
Dreimal täglich		3,0	
Dreimal täglich bei Bedarf		1,5	
Viermal täglich		4,0	
Viermal täglich bei Bedarf		2,0	
Alle 12 Stunden		2,5	
Alle 12 Stunden bei Bedarf		1,5	
Alle 8 Stunden		3,5	
Alle 8 Stunden bei Bedarf		2,0	
Alle 6 Stunden		4,5	
Alle 6 Stunden bei Bedarf		2,5	
Alle 4 Stunden		6,5	
Alle 4 Stunden bei Bedarf		3,5	
Alle 2 Stunden		12,5	
Alle 2 Stunden bei Bedarf		6,5	
Bei Bedarf		0,5	
An alternierenden Tagen oder seltener		2,0	
Sauerstoff bei Bedarf		1,0	
Sauerstoff < 15 Stunden		2,0	
Sauerstoff > 15 Stunden		3,0	
Summe für Abschnitt B			

Wertungsschema für Abschnitt C des MRCI-D [129]; C Zusätzliche Anweisungen

Zählen Sie für jede zusätzliche Anweisung die im Therapieschema enthaltenen Arzneimittel. Multiplizieren Sie diese Anzahl mit der entsprechenden Wertung.

Zusätzliche Anweisungen	Anzahl	Wertung	Anzahl · Wertung
Tablette teilen oder mörsern		1	
Tablette/Pulver auflösen		1	
Mehrere Einheiten zur selben Zeit (z.B. 2 Tabletten, 2 Hübe)		1	
Variable Dosis (z.B. 1-2 Kapseln, 2-3 Hübe)		1	
Anwendung/Einnahme zu festgelegten Zeitpunkten (z.B. vor dem Schlafen, um 08:00 Uhr)		1	
Abhängig von Mahlzeiten (z.B. nach dem Essen, vor dem Essen, zum Essen)		1	
Einnahme mit bestimmter Flüssigkeit		1	
Einnahme nach Anweisung		2	
Dosis erhöhen/ausschleichen		2	
Alternierende Dosis (z.B. eine morgens und zwei abends, eine/zwei an alternierenden Tagen)		2	
Summe für Abschnitt C			



## Anhang B III Studienergebnisse

## Arzneimitteltherapie

Anzahl (Anteil [%]) der Arzneimittel pro anatomischer Hauptgruppe nach ATC-Index im Therapieverlauf

Zyklus (Anzahl der Patienten)	0	1	2	3	4	5	6
Alimentäres System und Stoffwechsel (A)	16 (19,5)	111 (41,9)	132 (45,4)	145 (45,3)	131 (44,7)	162 (45,8)	146 (44,5)
Blut und blutbildende Organe (B)	10 (12,2)	10 (3,8)	10 (3,4)	10 (3,1)	10 (3,4)	12 (3,4)	13 (4,0)
Kardiovaskuläres System (C)	24 (29,3)	24 (9,1)	25 (8,6)	24 (7,5)	22 (7,5)	22 (6,2)	20 (6,1)
Dermatika (D)	1 (1,2)	4 (1,5)	6 (2,1)	11 (3,4)	11 (3,8)	14 (4,0)	14 (4,3)
Systemische Hormon- präparate exklusive Sexual- hormone und Insuline (H)	6 (7,3)	58 (21,9)	54 (18,6)	54 (16,9)	47 (16,0)	55 (15,5)	47 (14,3)
Antiinfektiva zur systemischen Anwendung (J)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,7)	3 (0,9)	1 (0,3)	2 (0,6)	1 (0,3)
Antineoplastische und immunmodulierende Mittel (L)	0 (0,0)	26 (9,8)	25 (8,6)	25 (7,8)	22 (7,5)	26 (7,3)	22 (6,7)
Muskel- und Skelettsystem (M)	6 (7,3)	6 (2,3)	4 (1,4)	4 (1,3)	6 (2,0)	5 (1,4)	4 (1,2)
Nervensystem (N)	13 (15,9)	20 (7,5)	27 (9,3)	37 (11,6)	36 (12,3)	48 (13,6)	50 (15,2)
Respirationstrakt (R)	5 (6,1)	5 (1,9)	5 (1,7)	6 (1,9)	6 (2,0)	7 (2,0)	10 (3,0)
Varia (V)	1 (1,2)	1 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
Gesamt	82 (100,0)	265 (100,0)	291 (100,0)	320 (100,0)	293 (100,0)	354 (100,0)	328 (100,0)

### Arzneimittelbezogene Probleme

Anzahl (Anteil [%]) der pABP pro Kategorie im Therapieverlauf; \* Aus methodischen Gründen keine Dokumentation von pABP durch patientenberichtete Symptome

Zyklus (Anzahl der Patienten)	0 (26)	1 (26)	2 (26)	3 (26)	4 (23)	5 (26)	*6 (24)
(Pseudo-) Doppelmedikation	2 (6,1)	4 (1,5)	3 (1,1)	3 (1,0)	5 (1,6)	6 (1,6)	5 (1,6)
Arzneimittel ohne Indikation	2 (6,1)	2 (0,7)	2 (0,7)	3 (1,0)	3 (1,0)	2 (0,5)	2 (0,7)
Indikation ohne Arzneimittel	3 (9,1)	14 (5,2)	12 (4,2)	10 (3,2)	8 (2,6)	12 (3,3)	12 (3,9)
Interaktion zwischen Arznei- stoffen und Nahrungsmitteln	3 (9,1)	4 (1,5)	4 (1,4)	4 (1,3)	5 (1,6)	6 (1,6)	7 (2,3)
Interaktion zwischen Arzneistoffen	19 (57,6)	149 (55,8)	164 (57,7)	179 (57,0)	172 (56,2)	204 (55,9)	188 (61,2)
Kontraindikation aufgrund von Erkrankungen und Allergien	0 (0,0)	1 (0,4)	2 (0,7)	8 (2,5)	7 (2,3)	16 (4,4)	18 (5,9)
Nebenwirkung	0 (0,0)	28 (10,5)	32 (11,3)	27 (8,6)	37 (12,1)	30 (8,2)	0 (0,0)
Non-Adhärenz (mangelnde Therapie- und Einnahmetreue)	1 (3,0)	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,3)	3 (1,0)	3 (0,8)	1 (0,3)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Arzneimittelauswahl	1 (3,0)	6 (2,2)	10 (3,5)	20 (6,4)	17 (5,6)	22 (6,0)	20 (6,5)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Darreichungsform	0 (0,0)	1 (0,4)	2 (0,7)	2 (0,6)	2 (0,7)	3 (0,8)	3 (1,0)
Ungeeignete bzw. unzweck- mäßige Therapiedauer	0 (0,0)	26 (9,7)	24 (8,5)	24 (7,6)	19 (6,2)	23 (6,3)	19 (6,2)
Ungeeignete Dosierung	2 (6,1)	5 (1,9)	5 (1,8)	10 (3,2)	9 (2,9)	15 (4,1)	12 (3,9)
Ungeeignetes bzw. unzweck- mäßiges Dosierungsintervall	0 (0,0)	26 (9,7)	24 (8,5)	23 (7,3)	19 (6,2)	23 (6,3)	20 (6,5)
Gesamt	33 (100,0)	267 (100,0)	284 (100,0)	314 (100,0)	306 (100,0)	365 (100,0)	307 (100,0)

Linear gemischtes Modell A zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf (n = 26;  $R^2 = 50\%$ ); **SF** Standardfehler; **KI** Konfidenzintervall; \* Einflussfaktor mit dem im ersten Therapiezyklus erhobenen Variablenwert für die darauffolgenden Therapiezyklen

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	- 0,59 (0,60)	- 1,73	0,55	0,324
<b>Therapiezyklus</b>				< 0,001
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	3,07 (0,66)	1,80	4,33	
Zyklus 2	3,15 (0,66)	1,88	4,41	
Zyklus 3	3,84 (0,66)	2,57	5,10	
Zyklus 4	4,75 (0,67)	3,46	6,04	
Zyklus 5	5,11 (0,66)	3,84	6,37	
<b>Anzahl der aktuellen Begleiterkrankungen*</b>	0,22 (0,20)	- 0,16	0,60	0,274
<b>pMRCI-D*</b>	0,11 (0,04)	0,03	0,19	0,005

Linear gemischtes Modell B zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf (n = 26;  $R^2 = 48\%$ ); **SF** Standardfehler; **KI** Konfidenzintervall; \* Einflussfaktor mit dem im ersten Therapiezyklus erhobenen Variablenwert für die darauffolgenden Therapiezyklen

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	- 0,58 (0,64)	- 1,80	0,64	0,366
<b>Therapiezyklus</b>				< 0,001
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	2,35 (1,05)	0,36	4,35	
Zyklus 2	2,43 (1,05)	0,43	4,43	
Zyklus 3	3,12 (1,05)	1,13	5,12	
Zyklus 4	4,03 (1,06)	2,02	6,04	
Zyklus 5	4,39 (1,05)	2,40	6,39	
<b>Anzahl der aktuellen Begleiterkrankungen*</b>	0,16 (0,22)	- 0,27	0,59	0,465
<b>Anzahl der Arzneimittel*</b>	0,27 (0,13)	0,02	0,52	0,037

Linear gemischtes Modell D zu den Einflussfaktoren auf die Anzahl der iABP im Therapieverlauf (n = 26;  $R^2 = 50\%$ ); **SF** Standardfehler; **KI** Konfidenzintervall; \* Einflussfaktor mit dem im ersten Therapiezyklus erhobenen Variablenwert für die darauffolgenden Therapiezyklen

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	1,10 (1,18)	- 1,15	3,35	0,349
<b>Therapiezyklus</b>				< 0,001
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	2,50 (1,00)	0,60	4,41	
Zyklus 2	2,58 (1,00)	0,68	4,48	
Zyklus 3	3,27 (1,00)	1,37	5,17	
Zyklus 4	4,18 (1,01)	2,26	6,09	
Zyklus 5	4,54 (1,00)	2,64	6,44	
<b>Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens*</b>	- 0,02 (0,02)	- 0,05	0,01	0,140
<b>Anzahl der Arzneimittel*</b>	0,25 (0,12)	0,02	0,49	0,041



**Patientenberichtete Toxizität**Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score  $\geq 75$ ) im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
0	26	0,3 (0,9)	0,0 (0,0)	0-4
1	26	1,3 (1,3)	1,0 (2,0)	0-5
2	25	2,0 (2,2)	2,0 (3,0)	0-7
3	21	2,1 (2,3)	1,0 (3,5)	0-7
4	26	3,0 (2,7)	2,5 (4,5)	0-9
5	24	3,4 (2,5)	3,5 (4,0)	0-8

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Schluckbeschwerden</b>				
0	26	21,2 (28,9)	12,5 (25,0)	0,0-100,0
1	26	26,9 (24,4)	25,0 (50,0)	0,0-75,0
2	24	50,0 (33,0)	50,0 (50,0)	0,0-100,0
3	21	50,0 (33,5)	50,0 (62,5)	0,0-100,0
4	26	59,6 (26,5)	50,0 (25,0)	0,0-100,0
5	24	65,6 (32,0)	75,0 (68,8)	0,0-100,0
<b>Mundtrockenheit</b>				
0	26	20,2 (27,4)	0,0 (50,0)	0,0-75,0
1	26	33,7 (33,9)	25,0 (56,3)	0,0-100,0
2	25	45,0 (32,3)	50,0 (50,0)	0,0-100,0
3	21	51,2 (32,1)	50,0 (50,0)	0,0-100,0
4	26	54,8 (31,6)	50,0 (31,3)	0,0-100,0
5	24	59,4 (30,2)	75,0 (43,8)	0,0-100,0
<b>Mukositis</b>				
0	26	4,8 (11,2)	0,0 (0,0)	0,0-37,5
1	26	12,0 (20,1)	0,0 (25,0)	0,0-62,5
2	25	28,0 (31,5)	25,0 (50,0)	0,0-100,0
3	21	28,6 (33,1)	12,5 (50,0)	0,0-100,0
4	26	37,0 (30,9)	37,5 (65,6)	0,0-87,5
5	24	46,9 (32,8)	50,0 (59,4)	0,0-100,0

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Schmerzen</b>				
0	26	20,4 (28,5)	8,3 (34,4)	0,0-100,0
1	26	27,2 (29,7)	20,8 (50,0)	0,0-100,0
2	25	37,0 (33,1)	33,3 (62,5)	0,0-100,0
3	21	38,9 (32,7)	25,0 (54,2)	0,0-100,0
4	26	52,2 (30,0)	50,0 (54,2)	0,0-100,0
5	24	57,6 (30,0)	70,8 (54,2)	0,0-100,0
<b>Appetitlosigkeit</b>				
0	26	12,0 (17,8)	0,0 (15,6)	0,0-62,5
1	26	26,0 (25,2)	18,8 (50,0)	0,0-75,0
2	25	44,0 (31,7)	50,0 (50,0)	0,0-100,0
3	21	37,5 (33,3)	37,5 (68,8)	0,0-100,0
4	26	55,8 (33,8)	56,3 (62,5)	0,0-100,0
5	24	52,1 (36,6)	50,0 (71,9)	0,0-100,0
<b>Obstipation</b>				
0	26	7,7 (15,4)	0,0 (6,3)	0,0-50,0
1	26	30,8 (34,1)	25,0 (75,0)	0,0-100,0
2	25	29,0 (32,8)	25,0 (62,5)	0,0-100,0
3	21	17,9 (26,4)	0,0 (37,5)	0,0-75,0
4	26	32,7 (35,2)	25,0 (75,0)	0,0-100,0
5	24	28,1 (34,0)	12,5 (50,0)	0,0-100,0

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Diarrhoe</b>				
0	26	10,6 (17,6)	0,0 (25,0)	0,0-75,0
1	26	13,5 (26,7)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
2	25	11,0 (26,1)	0,0 (0,0)	0,0-100,0
3	21	15,5 (31,1)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
4	26	15,4 (28,4)	0,0 (25,0)	0,0-100,0
5	24	6,3 (18,4)	0,0 (0,0)	0,0-75,0
<b>Übelkeit</b>				
0	26	4,3 (9,3)	0,0 (0,0)	0,0-25,0
1	26	17,3 (25,3)	0,0 (31,3)	0,0-87,5
2	25	22,5 (27,0)	0,0 (50,0)	0,0-75,0
3	21	30,4 (30,8)	25,0 (50,0)	0,0-100,0
4	26	32,7 (33,0)	31,3 (50,0)	0,0-100,0
5	24	32,3 (31,7)	31,3 (59,4)	0,0-100,0
<b>Erbrechen</b>				
0	26	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0-0,0
1	26	1,9 (6,8)	0,0 (0,0)	0,0-25,0
2	25	8,5 (23,6)	0,0 (0,0)	0,0-75,0
3	21	8,9 (25,4)	0,0 (0,0)	0,0-100,0
4	26	12,5 (23,7)	0,0 (15,6)	0,0-75,0
5	24	13,0 (24,0)	0,0 (18,8)	0,0-62,5

## Symptomskalen des PRO-CTCAE-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Schlafprobleme</b>				
0	26	22,1 (26,3)	12,5 (50,0)	0,0-100,0
1	26	31,7 (26,5)	25,0 (28,1)	0,0-87,5
2	25	29,5 (23,1)	25,0 (50,0)	0,0-75,0
3	21	31,0 (24,9)	25,0 (25,0)	0,0-100,0
4	26	31,7 (29,4)	25,0 (50,0)	0,0-100,0
5	24	37,5 (30,2)	31,3 (59,4)	0,0-100,0
<b>Fatigue</b>				
0	26	26,9 (23,4)	25,0 (40,6)	0,0-100,0
1	26	44,2 (25,3)	43,8 (40,6)	0,0-100,0
2	25	52,0 (26,2)	50,0 (50,0)	0,0-100,0
3	21	48,2 (25,1)	50,0 (50,0)	12,5-100,0
4	26	58,7 (23,9)	50,0 (37,5)	25,0-100,0
5	24	62,0 (23,2)	62,5 (25,0)	25,0-100,0

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Physische Funktion</b>				
0	26	83,8 (16,1)	86,7 (28,3)	46,7-100,0
1	26	76,4 (19,9)	80,0 (33,3)	33,3-100,0
2	25	69,9 (25,1)	73,3 (53,3)	20,0-100,0
3	21	72,4 (25,0)	73,3 (36,7)	6,7-100,0
4	26	67,7 (25,8)	66,7 (41,7)	20,0-100,0
5	24	65,1 (23,7)	66,7 (37,5)	20,0-100,0
<b>Rollenfunktion</b>				
0	26	68,6 (33,8)	75,0 (66,7)	0,0-100,0
1	26	64,7 (30,7)	66,7 (37,5)	0,0-100,0
2	25	56,0 (31,5)	66,7 (50,0)	0,0-100,0
3	21	54,0 (36,9)	50,0 (66,7)	0,0-100,0
4	26	48,7 (39,1)	33,3 (87,5)	0,0-100,0
5	24	47,9 (32,3)	33,3 (45,8)	0,0-100,0
<b>Emotionale Funktion</b>				
0	26	69,0 (24,5)	66,7 (37,5)	22,2-100,0
1	26	63,8 (23,9)	58,3 (37,5)	25,0-100,0
2	25	62,9 (25,3)	66,7 (40,3)	8,3-100,0
3	21	56,3 (27,0)	58,3 (45,8)	8,3-100,0
4	26	55,8 (28,7)	58,3 (37,5)	0,0-100,0
5	24	53,1 (29,8)	54,2 (47,9)	8,3-100,0

## Funktionskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Kognitive Funktion</b>				
0	26	88,5 (16,8)	100,0 (16,7)	50,0-100,0
1	26	82,1 (24,0)	83,3 (33,3)	16,7-100,0
2	25	78,7 (25,7)	83,3 (33,3)	0,0-100,0
3	21	77,8 (27,0)	83,3 (33,3)	16,7-100,0
4	26	75,6 (29,5)	83,3 (37,5)	0,0-100,0
5	24	76,4 (26,9)	83,3 (33,3)	16,7-100,0
<b>Soziale Funktion</b>				
0	26	59,6 (29,9)	66,7 (50,0)	0,0-100,0
1	26	61,5 (31,2)	66,7 (50,0)	0,0-100,0
2	25	57,3 (29,3)	66,7 (50,0)	0,0-100,0
3	21	54,8 (34,6)	50,0 (58,3)	0,0-100,0
4	25	45,3 (37,4)	33,3 (75,0)	0,0-100,0
5	24	43,8 (33,3)	33,3 (50,0)	0,0-100,0

## Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Fatigue</b>				
0	26	31,6 (23,5)	33,3 (33,3)	0,0-77,8
1	26	45,9 (23,6)	47,2 (44,4)	0,0-88,9
2	25	48,9 (26,3)	55,6 (38,9)	0,0-100,0
3	21	48,7 (23,4)	55,6 (33,3)	0,0-100,0
4	26	60,7 (26,7)	55,6 (55,6)	11,1-100,0
5	24	62,5 (28,5)	61,1 (52,8)	11,1-100,0
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>				
0	26	1,9 (5,4)	0,0 (0,0)	0,0-16,7
1	26	10,3 (15,7)	0,0 (20,8)	0,0-50,0
2	25	14,0 (24,4)	0,0 (16,7)	0,0-83,3
3	21	19,0 (25,4)	16,7 (33,3)	0,0-100,0
4	26	18,6 (22,8)	16,7 (33,3)	0,0-66,7
5	24	22,9 (27,3)	16,7 (33,3)	0,0-100,0
<b>Schmerzen</b>				
0	26	25,0 (28,8)	16,7 (33,3)	0,0-100,0
1	26	23,7 (29,9)	16,7 (33,3)	0,0-100,0
2	24	39,6 (36,7)	41,7 (66,7)	0,0-100,0
3	21	28,6 (32,6)	16,7 (33,3)	0,0-100,0
4	26	47,4 (31,9)	50,0 (50,0)	0,0-100,0
5	24	51,4 (33,3)	66,7 (62,5)	0,0-100,0



## Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Dyspnoe</b>				
0	24	18,1 (29,5)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
1	26	24,4 (27,6)	33,3 (33,3)	0,0-100,0
2	25	22,7 (31,5)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
3	21	20,6 (26,8)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
4	26	24,4 (30,6)	16,7 (33,3)	0,0-100,0
5	24	29,2 (30,0)	33,3 (58,3)	0,0-100,0
<b>Schlafprobleme</b>				
0	26	32,1 (35,9)	16,7 (66,7)	0,0-100,0
1	25	38,7 (29,9)	33,3 (50,0)	0,0-100,0
2	25	30,7 (27,1)	33,3 (66,7)	0,0-66,7
3	19	31,6 (30,4)	33,3 (33,3)	0,0-100,0
4	26	34,6 (35,9)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
5	24	40,3 (35,4)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
<b>Appetitlosigkeit</b>				
0	26	21,8 (28,2)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
1	26	39,7 (35,3)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
2	25	50,7 (38,6)	33,3 (83,3)	0,0-100,0
3	21	42,9 (33,6)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
4	26	62,8 (36,9)	66,7 (66,7)	0,0-100,0
5	24	62,5 (35,9)	66,7 (66,7)	0,0-100,0

## Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (Fortsetzung)

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Obstipation</b>				
0	26	7,7 (17,1)	0,0 (0,0)	0,0-66,7
1	26	33,3 (38,9)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
2	25	30,7 (33,2)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
3	21	19,0 (24,9)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
4	26	34,6 (38,3)	16,7 (66,7)	0,0-100,0
5	24	31,9 (34,7)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
<b>Diarrhoe</b>				
0	26	12,8 (19,0)	0,0 (33,3)	0,0-66,7
1	26	14,1 (30,1)	0,0 (8,3)	0,0-100,0
2	25	9,3 (24,6)	0,0 (0,0)	0,0-100,0
3	21	14,3 (29,0)	0,0 (16,7)	0,0-100,0
4	26	15,4 (28,6)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
5	24	6,9 (21,9)	0,0 (0,0)	0,0-100,0
<b>Finanzielle Schwierigkeiten</b>				
0	26	26,9 (35,3)	0,0 (66,7)	0,0-100,0
1	26	24,4 (33,4)	0,0 (41,7)	0,0-100,0
2	24	26,4 (35,4)	0,0 (33,3)	0,0-100,0
3	21	31,7 (37,2)	33,3 (66,7)	0,0-100,0
4	26	30,8 (39,9)	0,0 (66,7)	0,0-100,0
5	24	30,6 (39,2)	0,0 (66,7)	0,0-100,0

Linear gemischtes Modell B zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (n = 26; R<sup>2</sup> = 21 %); SF Standardfehler; KI Konfidenzintervall

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	56,76 (5,52)	46,14	67,42	< 0,001
<b>Therapiezyklus</b>				0,218
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	- 4,26 (4,01)	- 11,97	3,50	
Zyklus 2	- 9,70 (4,19)	- 17,74	- 1,57	
Zyklus 3	- 6,36 (4,43)	- 14,85	2,29	
Zyklus 4	- 9,49 (4,43)	- 17,98	- 0,86	
Zyklus 5	- 9,33 (4,67)	- 18,27	- 0,22	
<b>Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score ≥ 75)</b>	- 3,02 (0,74)	- 4,49	- 1,59	< 0,001
<b>Pharmazeutische Betreuung</b>				0,873
Nein (Referenz)				
Ja	0,90 (5,62)	- 11,79	10,08	

Linear gemischtes Modell C zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (n = 26; R<sup>2</sup> = 21 %); SF Standardfehler; KI Konfidenzintervall

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	57,88 (3,65)	50,88	64,87	< 0,001
<b>Therapiezyklus</b>				0,210
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	- 4,28 (4,01)	- 11,98	3,48	
Zyklus 2	- 9,75 (4,19)	- 17,78	- 1,64	
Zyklus 3	- 6,37 (4,43)	- 14,85	2,26	
Zyklus 4	- 9,54 (4,42)	- 18,01	- 0,93	
Zyklus 5	- 9,38 (4,65)	- 18,29	- 0,31	
<b>Anzahl der schwerwiegenden Symptome (PRO-CTCAE-Score ≥ 75)</b>	- 3,01 (0,74)	- 4,45	- 1,59	< 0,001
<b>Geschlecht</b>				0,711
Männlich (Referenz)				
Weiblich	- 2,21 (5,96)	- 13,80	9,41	

Linear gemischtes Modell D zu den Einflussfaktoren auf die Skala Globaler Gesundheitszustand bzw. Lebensqualität des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Therapieverlauf (n = 26;  $R^2 = 15\%$ ); SF Standardfehler; KI Konfidenzintervall

Einflussfaktor	Effekt (SF)	95 % KI		p-Wert
<b>Achsenabschnitt</b>	57,67 (3,72)	50,55	64,78	< 0,001
<b>Therapiezyklus</b>				0,353
Zyklus 0 (Referenz)				
Zyklus 1	0,08 (4,95)	- 9,44	10,05	
Zyklus 2	- 7,58 (5,02)	- 17,22	2,50	
Zyklus 3	- 3,12 (5,48)	- 13,70	8,07	
Zyklus 4	- 5,84 (5,76)	- 17,01	5,95	
Zyklus 5	- 7,98 (5,95)	- 19,54	4,24	
<b>Anzahl der iABP</b>	- 1,67 (0,66)	- 3,04	- 0,36	0,011
<b>Geschlecht</b>				0,796
Männlich (Referenz)				
Weiblich	- 1,55 (6,00)	- 13,27	10,10	

Anteil der Patienten pro Level für die fünf Dimensionen des EQ-5D-3L-Fragebogens im Therapieverlauf [%]

Zyklus	n	Level 1 [%]	Level 2 [%]	Level 3 [%]
<b>Beweglichkeit bzw. Mobilität</b>				
0	25	88,0	12,0	0,0
1	25	80,0	20,0	0,0
2	25	76,0	24,0	0,0
3	21	66,7	28,6	4,8
4	25	64,0	36,0	0,0
5	24	70,8	25,0	4,2
<b>Für sich selbst sorgen</b>				
0	25	92,0	4,0	4,0
1	26	92,3	7,7	0,0
2	24	91,7	4,2	4,2
3	21	90,5	4,8	4,8
4	25	92,0	4,0	4,0
5	24	87,5	8,3	4,2
<b>Alltägliche Tätigkeiten</b>				
0	25	64,0	28,0	8,0
1	26	61,5	38,5	0,0
2	25	64,0	28,0	8,0
3	21	61,9	28,6	9,5
4	25	48,0	40,0	12,0
5	24	50,0	37,5	12,5
<b>Schmerzen bzw. körperliche Beschwerden</b>				
0	26	46,2	50,0	3,8
1	26	50,0	46,2	3,8
2	25	40,0	48,0	12,0
3	21	38,1	47,6	14,3
4	25	4,0	88,0	8,0
5	24	25,0	66,7	8,3
<b>Angst bzw. Niedergeschlagenheit</b>				
0	26	65,4	30,8	3,8
1	26	61,5	30,8	7,7
2	25	56,0	32,0	12,0
3	21	66,7	28,6	4,8
4	25	48,0	40,0	12,0
5	24	58,3	37,5	4,2

## VAS des EQ-5D-3L-Fragebogens im Therapieverlauf

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
0	26	61,2 (22,1)	55,0 (30,5)	10,0-95,0
1	26	58,8 (17,1)	53,5 (21,3)	30,0-90,0
2	25	56,0 (19,0)	51,0 (32,5)	30,0-90,0
3	21	54,2 (20,9)	50,0 (40,0)	25,0-90,0
4	25	44,2 (18,4)	49,0 (22,5)	20,0-90,0
5	23	44,2 (19,7)	40,0 (31,0)	20,0-85,0

### Patientenzufriedenheit mit der Information zur Tumorbehandlung

Subskalen sowie Gesamtzufriedenheit des PS-CaTE-Fragebogens bei Studieneinschluss und Studienende

Zyklus	n	Mittelwert (SA)	Median (IQA)	Spannweite
<b>Zufriedenheit mit der Information zur Tumortherapie</b>				
0	25	4,2 (0,8)	4,6 (1,4)	2,6-5,0
5	22	4,1 (1,0)	4,6 (2,0)	2,0-5,0
<b>Zufriedenheit mit der Information zu Nebenwirkungen</b>				
0	25	4,2 (0,7)	4,3 (1,0)	2,5-5,0
5	22	4,2 (0,9)	4,5 (1,4)	2,0-5,0
<b>Zufriedenheit mit der Information zu komplementären Therapien</b>				
0	25	3,3 (1,2)	3,3 (1,8)	1,0-5,0
5	22	3,4 (1,4)	3,3 (2,8)	1,0-5,0
<b>Zufriedenheit mit den verfügbaren Informationsquellen</b>				
0	25	4,2 (0,9)	4,5 (1,4)	2,3-5,0
5	22	4,1 (0,9)	4,4 (1,6)	2,0-5,0
<b>Gesamtzufriedenheit</b>				
0	25	4,0 (0,7)	4,1 (1,4)	2,5-5,0
5	22	3,9 (1,0)	4,3 (1,8)	2,0-5,0