

Einfluss von Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit im Krankenhaus auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

KATHARINA SCHMITZ geb. FRANZEN

aus

Jülich

Bonn 2022

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

1. Gutachter: Prof. Dr. Ulrich Jaehde
 2. Gutachterin: Prof. Dr. Britta Hänisch
- Tag der Promotion: 02. August 2022
Erscheinungsjahr: 2022

Für meine Familie

Danksagung

Gerne möchte ich an dieser Stelle einigen Personen danken, die entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ulrich Jaehde für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas, die Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und seine unermüdliche Unterstützung während der Promotion.

Prof. Dr. Britta Hänisch danke ich für die Übernahme des Koreferats. Prof. Dr. Günther Weindl und Prof. Dr. Matthias Weigl danke ich für ihr Mitwirken in der Promotionskommission. Herrn PD Dr. Jörg Christian Brokmann danke ich für sein Vertrauen und seine Kooperationsbereitschaft.

Herrn PD Dr. Albrecht Eisert danke ich für die vertrauensvolle Zusammenarbeit. Nur durch seine Betreuung vor Ort konnte das Projekt in dieser Form umgesetzt werden.

Frau Dr. Rebekka Lenssen danke ich für ihre ständige Unterstützung, ihre geduldige Anleitung und die vielen gemeinsamen Projekte. Ebenso danke ich ihr für das zeitaufwendige Korrekturlesen der Arbeit.

Dr. Anna Laven danke ich für viele hilfreiche Ratschläge, spannende gemeinsame Projekte, das Korrekturlesen der Arbeit und ihre Mitarbeit im Expertengremium.

Dr. Ronja Woltersdorf danke ich für das detaillierte Korrekturlesen der Arbeit sowie die geduldigen Diskussionen und Erklärungen hierzu. Sigrid Ariza Rubio danke ich ebenfalls für das Korrekturlesen der Arbeit. Ihr alle habt diese Arbeit durch hilfreiche Ideen und konstruktive Kritik bereichert.

Dr. Daniela Koonen und Dr. Helen Feldmann danke ich für die engagierte Mitarbeit im Expertengremium.

Frau Stephanie Wied, M. Sc. und Frau Dr. Marcia Rückbeil danke ich für die Durchführung der Varianz- und Regressionsanalysen sowie für ihre Hilfe in allen statistischen Fragestellungen.

Meinen Kolleginnen und Freundinnen am Universitätsklinikum Aachen danke ich für ihre umfassende Unterstützung in der gesamten Projektdurchführung. Ihr habt viel eurer wertvollen Zeit für diese Arbeit geopfert. Ohne euch wäre das Projekt in dieser Form nicht umsetzbar gewesen. Vor allem aber danke ich Euch für die schöne gemeinsame Zeit und die daraus gewonnene Motivation.

Mein besonderer Dank gilt allen Studienpatienten für die bereitwillige Studienteilnahme und das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Schließlich danke ich meiner Familie für ihre bedingungslose Unterstützung und Liebe, nicht nur während der Promotion. Vor allem danke ich meinem Vater, da er immer mein großes Vorbild war und sein wird. Der größte Dank gebührt allerdings meinem Mann Christian für sein uneingeschränktes Verständnis, seine fortwährende Zuversicht und seinen unermüdlichen Zuspruch während der gesamten Promotion. Ich könnte mir keinen besseren Partner wünschen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
Vorbemerkung	VI
1 Einleitung	1
1.1 Patientensicherheit	1
1.2 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	2
1.2.1 Definitionen.....	2
1.2.2 Häufigkeit	4
1.2.3 Detektion.....	4
1.2.4 Risikofaktoren	5
1.3 Ältere Patienten.....	7
1.4 Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit	9
1.4.1 Medication Reconciliation.....	10
1.4.2 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement.....	16
1.5 Bewertungssysteme	22
1.5.1 Kausalität.....	22
1.5.2 Vermeidbarkeit.....	24
1.5.3 Schweregrad.....	25
1.5.4 Klinische Relevanz	26
1.6 Das WHO-High-5s-Projekt	28
2 Zielsetzung	30
3 Methoden	31
3.1 Studienphasen	31
3.2 Baseline-Erhebung.....	31
3.2.1 Studienpopulation.....	31

3.2.2	Der Medication-Reconciliation-Prozess	32
3.2.3	Dokumentation	38
3.2.4	Datenanalyse	38
3.3	Hauptphase.....	40
3.3.1	Studienpopulation.....	41
3.3.2	Rekrutierung und Patienteninformation	43
3.3.3	Fallzahlplanung.....	44
3.3.4	Intervention und Datenerhebung	44
3.3.5	Erhebung der Endpunkte	49
3.3.6	Expertenbewertung.....	50
3.3.7	Prozess- und Ergebnisindikatoren.....	55
3.3.8	Datenanalyse	56
4	Ergebnisse	60
4.1	Baseline-Erhebung.....	60
4.1.1	Studienpopulation.....	60
4.1.2	Implementierung von Medication Reconciliation.....	62
4.1.3	Diskrepanzen	63
4.1.4	Risikofaktoren für das Auftreten von Diskrepanzen	68
4.1.5	Prozessindikator	75
4.2	Hauptphase.....	76
4.2.1	Studienpopulation.....	76
4.2.2	Primärer Endpunkt	83
4.2.3	Sekundäre Endpunkte	89
4.2.4	Prozess- und Ergebnisindikatoren.....	100
5	Diskussion	104
5.1	Studiendesign	104

5.1.1	Studienkonzeption und Endpunktauswahl	104
5.1.2	Patientenkollektiv und Projektstationen	105
5.1.3	Stärken und Limitationen	107
5.2	Baseline-Erhebung.....	109
5.2.1	Implementierung von Medication Reconciliation.....	109
5.2.2	Diskrepanzenerhebung und Risikofaktoren.....	113
5.2.3	Schlussfolgerungen für die Hauptphase	119
5.3	Hauptphase.....	122
5.3.1	Konzeption der Hauptphase.....	122
5.3.2	Vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen	125
5.3.3	Medikationsanalysen	133
5.3.4	Medication Reconciliation.....	138
5.3.5	Vergleich der klinischen Relevanz von ABP und Diskrepanzen	140
5.3.6	Einbettung der Ergebnisse in das WHO-High-5s-Projekt.....	142
5.4	Schlussfolgerungen und Ausblick	144
6	Zusammenfassung.....	147
7	Literaturverzeichnis.....	149
8	Anhang.....	175
9	Publikationen	296

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände
ABP	Arzneimittelbezogenes Problem
ADKA	Bundesvereinigung deutscher Krankenhausapotheker
AIC	Akaike-Informations-Kriterium
AMO	Aufnahmeverordnung
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
BPMH	Bestmögliche Arzneimittelanamnese
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DDD	Definierte Tagessdosis
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
IQR	Interquartilsabstand
Max	Maximum
MedRec	Medication Reconciliation
Min	Minimum
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
NHS	National Health Service
OR	Odds Ratio
OTC	Over-the-counter
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PIM	Potenziell inadäquate Medikamente

RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RWTH	Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule
SD	Standardabweichung
SGB V	Sozialgesetzbuch V
SOP	Standardarbeitsanweisungen
TDM	Therapeutisches Drug Monitoring
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UE	Unerwünschtes Ereignis
UKA	Universitätsklinikum Aachen
UMC	Uppsala-Monitoring-Center
VAS	Visuelle Analogskala
VUE	Vermeidbares unerwünschtes Ereignis
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

Vorbemerkung

Aus Gründen der Übersichtlichkeit und besseren Lesbarkeit wird im gesamten vorliegenden Dokument auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und diverser Schreibformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

1 Einleitung

1.1 Patientensicherheit

In der Literatur finden sich vielfältige Definitionen des Begriffs Patientensicherheit [1-6]. Im Rahmen epidemiologischer Studien hat sich die Definition „Patientensicherheit ist die Abwesenheit unerwünschter Ereignisse“ etabliert [6]. Ein unerwünschtes Ereignis (UE) ist dabei ein unbeabsichtigtes negatives Ereignis, das auf die Behandlung zurückgeht und nicht der bestehenden Erkrankung geschuldet ist [7]. Liegt dem UE ein Fehler zu Grunde, so wird es als vermeidbares unerwünschtes Ereignis (VUE) bezeichnet [2, 5].

Mit Erscheinen des in 1999 veröffentlichten Berichtes „*To Err Is Human: Building a Safer Health System*“ des *Institute of Medicine* der Vereinigten Staaten von Amerika rückte das Thema Patientensicherheit international stark in den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit [2]. Grundlage dieser Veröffentlichung waren zwei Studien aus den Jahren 1984 (*Harvard Medical Practice Study* [8-10]) und 1992 (*Utah-Colorado Study* [11]). Diese Studien konnten zeigen, dass 2,9 bis 3,7 % aller Patienten im Krankenhaus ein UE erleiden, wobei 58 % dieser Ereignisse vermeidbar gewesen wären [8, 9, 11]. Heute ist bekannt, dass diese Zahlen das Problem noch unterschätzten. Tatsächlich erleiden durchschnittlich 5 bis 10 % der Krankenhauspatienten ein UE und 2 bis 4 % der Krankenhauspatienten ein VUE [12-16]. Auch wenn es für Deutschland keine groß angelegten Studien in diesem Bereich gibt, so kann doch davon ausgegangen werden, dass die international erworbenen Erkenntnisse auf Deutschland übertragen werden können [6, 12, 13].

Betrachtet man die Ausprägung der unerwünschten Ereignisse näher, so traten bereits 1984 annähernd 50 % im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen auf (n = 599). Hierunter fielen Ereignisse wie postoperative Wundinfektionen (n = 160), technische Komplikationen (n = 157) oder Spätkomplikationen (n = 137). Die häufigste Ursache für unerwünschte Ereignisse, die nicht in Zusammenhang mit operativen Eingriffen auftraten, war die Arzneimitteltherapie mit 178 Ereignissen (15,7 %) [9]. Diese Ergebnisse konnten in einer Übersichtsarbeit von de Vries et al. 2008 bestätigt werden. In den sechs dort betrachteten Studien stand in rund 40 % der Fälle ein UE in Verbindung zu einem chirurgischen Eingriff und in rund 15 % der Fälle war die Arzneimitteltherapie die Ursache für ein UE. Über 43 %

der in diesen Studien beobachteten unerwünschten Ereignisse wären vermeidbar gewesen [16].

Manche Patienten haben ein größeres Risiko, ein UE zu erleiden, als andere. Für Patienten über 65 Jahre ist das Risiko, ein UE zu erleiden, mehr als doppelt so hoch wie für Patienten zwischen 16 und 44 Jahren [8]. Zeger et al. konnten einen deutlichen Anstieg an unerwünschten Ereignissen ab einem Alter von 66 Jahren belegen [17]. Die Entwicklung von wirksamen Interventionen zur Vermeidung von UE scheint daher gerade im Bereich der Arzneimitteltherapie älterer Patienten geboten.

1.2 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

1.2.1 Definitionen

Tritt ein UE im rein zeitlichen Zusammenhang mit einer Arzneimitteltherapie auf, so spricht man im deutschen Sprachgebrauch von einem unerwünschten Arzneimittelereignis (UAE, *englisch: adverse drug event*) [18, 19]. Besteht ein kausaler Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie, so spricht man von einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) bzw. einer Nebenwirkung (*englisch: adverse drug reaction, adverse reaction, adverse effect*) [18, 19]. Eine UAW ist definiert als jede schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, durch Medikationsfehler und in Folge von Missbrauch oder beruflicher Exposition [18]. Während sich die ursprüngliche Definition einer UAW nur auf unerwünschte Ereignisse bezog, die bei bestimmungsgemäßem Gebrauch des Arzneimittels auftraten, wurde die Definition 2012 um Ereignisse, die bei Missbrauch, beruflicher Exposition oder durch Medikationsfehler auftreten, erweitert. Dies geschah auf Grund der Änderung der EU Richtlinie 2001/83/EG und hat somit für den europäischen Raum Gültigkeit [20]. Ein Medikationsfehler ist die Abweichung vom für den Patienten optimalen Medikationsprozess, die zu einer vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen könnte [18]. Medikationsfehler können in jedem Schritt des Medikationsprozesses auftreten und von Angehörigen der Gesundheitsberufe, aber auch vom Patienten selbst oder von Dritten verursacht werden [18]. Sie müssen nicht zwangsläufig zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen, erhöhen allerdings das Risiko, eine UAW zu erleiden, substantiell. Da Medikationsfehler grundsätzlich vermeidbar

sind, spricht man in diesem Fall von einer vermeidbaren UAW. Diese sind häufig schwerwiegend. Von einer schwerwiegenden UAW spricht man immer dann, wenn sie zu Fehlbildungen oder Fehlgeburten führt, bleibende Schäden oder Behinderungen verursacht, eine stationäre Behandlung erforderlich macht oder diese verlängert, lebensbedrohlich ist oder zum Tod des Patienten führt [20]. Der Zusammenhang zwischen Medikationsfehlern und unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist in Abbildung 1 dargestellt.

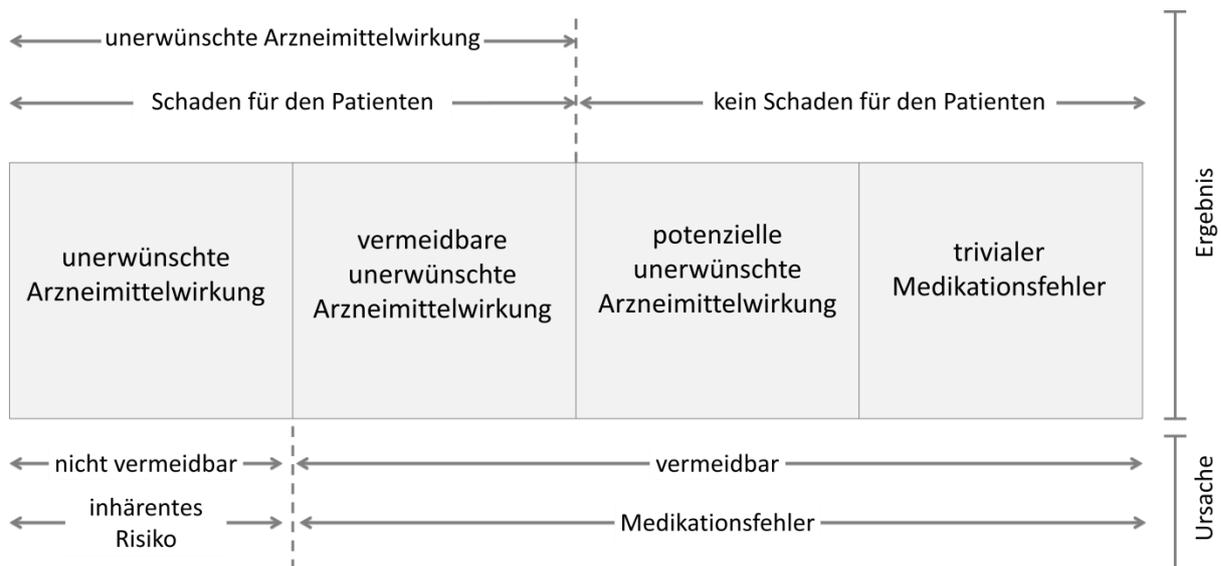


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Medikationsfehlern und unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach Otero und Schmitt [21].

Die Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organization*, WHO) hingegen definiert als unerwünschte Arzneimittelwirkungen weiterhin nur Ereignisse, die bei bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftreten [22]. Eine weitere gebräuchliche und daher in vielen Studien verwendete Definition von Edwards und Aronson wertet nur Ereignisse als unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die eine Intervention nötig machen [23]. Diese signifikanten Unterschiede in der Definition einer UAW erschweren den Vergleich von Studienergebnissen enorm.

1.2.2 Häufigkeit

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen zählen zu den häufigsten Ursachen für Verletzungen und Todesfälle im Gesundheitssystem [24]. Schon im Jahr 1998 konnte in einer Metaanalyse gezeigt werden, dass 10,9 % aller stationären Patienten in den USA eine UAW erleiden, davon 2,1 % mit schwerwiegenden Folgen und 0,19 % mit tödlichem Ausgang. Dies ist besonders alarmierend vor dem Hintergrund, dass die Definition einer UAW zum damaligen Zeitpunkt Medikationsfehler, Missbrauch und berufliche Exposition ausschloss und somit nur unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch in die Metaanalyse einbezogen wurden [25]. Die UAW-Prävalenz bei älteren Patienten liegt zwischen 5,8 und 46,3 % mit einem Median von 11,5 % der Patienten [26]. Ähnlich ist die Epidemiologie von unerwünschten Arzneimittelwirkungen in Europa. Dort sind 1,7 bis 50,9 % der Patienten während eines Krankenhausaufenthaltes von einer UAW betroffen mit einem Median von 10,1 % der Patienten. Eingeschlossene Studien, die sich ausschließlich auf ältere Patienten fokussierten, publizierten UAW-Raten zwischen 11,5 und 60,7 % [27]. Fast alle Studien der beiden letztgenannten Übersichtsarbeiten bedienten sich der UAW-Definition der WHO [22] oder nach Edwards und Aronson [23]. Afrikanische Studien berichteten zwar eine ähnlich hohe UAW-Rate von 8,4 %, hier wurden allerdings Medikationsfehler mit in die UAW-Detektion einbezogen [28]. Betrachtet man ausschließlich vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen, so sind 35 bis 45 % aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Krankenhaus vermeidbar und 1,6 bis 1,8 % der Patienten erleiden eine vermeidbare UAW [29, 30].

1.2.3 Detektion

Auffällig in den unterschiedlichen Übersichtsarbeiten ist die große Spannweite der in den eingeschlossenen Studien berichteten UAW-Häufigkeit. Dies lässt sich wohl, neben den unterschiedlich UAW-Definitionen, vor allem auf die unterschiedlichen Arten der UAW-Detektion zurückführen [31, 32]. Gerade bei groß angelegten Studien werden unerwünschte Arzneimittelwirkungen oftmals durch eine retrospektive Aktenanalyse ermittelt. Die weitaus größere Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen lässt sich allerdings mit prospektiven Erhebungen identifizieren [26]. Diese bieten neben der tagesaktuellen

Akteneinsicht den Vorteil, Rücksprache mit Ärzten, Pflegekräften oder dem Patienten selbst halten zu können. Somit stehen mehr Quellen für die UAW-Detektion zur Verfügung als bei retrospektiven Analysen. Die prospektive Aktenanalyse stellt daher den Goldstandard in der UAW-Detektion dar [33]. Ein weiterer Einflussfaktor auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist die Studiengröße. Studien mit vielen eingeschlossenen Patienten liefern höhere UAW-Raten als Studien mit wenig eingeschlossenen Patienten [26]. Zusätzlich muss noch zwischen manuellen Aktenanalysen und der elektronischen Signaldetektion unterschieden werden. Eine automatisierte Abfrage von Signalen geht oft zu Lasten der Korrektheit und Vollständigkeit, ermöglicht aber die Analyse großer Datenmengen [34]. Um eine möglichst umfassende Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu gewährleisten, sollten unerwünschte Arzneimittelwirkungen daher prospektiv mit Hilfe von manuellen Aktenanalysen und Gesprächen mit Ärzten, Pflegekräften und Patienten erhoben werden. Die Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen setzt umfassendes klinisches und pharmakologisches Wissen voraus, um unter einer Vielzahl von Symptomen, Vitalparametern, Laborwerten und anderen Informationen unerwünschte Arzneimittelwirkungen zuverlässig zu detektieren. Laut einer Studie von Phansalkar et al. sind Klinische Pharmazeuten hier auf Grund ihres umfangreichen therapeutischen und pharmakologischen Wissens besonders qualifiziert. Die Studie konnte zeigen, dass Apotheker signifikant mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen detektieren konnten als andere Angehörige von Gesundheitsberufen [33].

1.2.4 Risikofaktoren

Es gibt viele Risikofaktoren, die das Auftreten einer UAW begünstigen können. Somit hat nicht jeder Patient das gleiche Risiko, eine UAW zu erleiden. Der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist die Anzahl eingenommener Arzneimittel. Dies konnte in mehreren Studien sowohl in univariaten als auch in multivariaten Regressionsmodellen bestätigt werden [22, 25, 26, 35-38]. Daneben ist das Alter einer der größten Risikofaktoren für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen [25, 35-40]. Besonders junge und besonders alte Patienten erleiden signifikant öfter eine UAW [37, 39]. Auch Studien, die ausschließlich Patienten ab 65 Jahren betrachteten, konnten noch einen Einfluss von zunehmendem Alter auf die Anzahl an

unerwünschten Arzneimittelwirkungen zeigen [26]. Ein weiterer häufig genannter Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelwirkungen ist das Geschlecht [25, 26, 35-37, 39, 40]. Frauen haben demnach ein höheres Risiko, eine UAW zu erleiden, als Männer. Ebenso war eine abnehmende Funktion der Eliminationsorgane oft mit dem Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen assoziiert [22, 35, 37, 39]. Meistens wurde diese Aussage auf eine abnehmende Nierenfunktion bezogen. Weitere Risikofaktoren stellen, neben vielen anderen, die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und die Anzahl an Begleiterkrankungen dar [22, 25, 26, 36-38].

Aber nicht nur patientenbezogene Faktoren erhöhen das Risiko für eine UAW, auch medikationsbezogene Faktoren spielen eine entscheidende Rolle. Manche Arzneistoffe oder Arzneistoffgruppen bergen ein besonders hohes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen, vor allem im Zusammenhang mit Medikationsfehlern [22, 41, 42]. Im ambulanten Bereich konzentrieren sich 86,5 % der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf Analgetika, Antidiabetika und Kardiaka. Die meisten nicht-vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen finden sich unter den Arzneistoffgruppen Antibiotika, Therapeutika mit Wirkung auf das zentrale Nervensystem (ZNS) und Corticosteroide [43]. Im Krankenhaus werden bei Erwachsenen im Wesentlichen sechs Arzneistoffgruppen für 60 bis 70 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen verantwortlich gemacht. Diese sind Antibiotika, Diuretika, Digitalisglykoside, Antikoagulantien, Antidiabetika und nicht-steroidale Antirheumatika [40]. Viele weitere Publikationen konnten eine oder mehrere dieser Arzneistoffgruppen als Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bestätigen [30, 35, 37, 41, 44-47]. Zusätzlich konnten noch Opiode [30, 35, 37, 41, 44, 45, 47], Antihypertensiva [30, 37, 41, 44-46] und Arzneimittel mit Wirkung auf das ZNS [30, 35, 37, 41, 45, 46] in der Literatur als Hochrisikoarzneimittel identifiziert werden. Neben den hier aufgeführten Arzneistoffgruppen wurden auch Antineoplastika häufig in Zusammenhang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen genannt [30, 37, 41, 46, 47]. Diese fallen jedoch meist in die Kategorie „nicht vermeidbar“. Andere Arzneistoffgruppen, wie Antiasthmatica und Elektrolyte, wurden nur vereinzelt im Zusammenhang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen erwähnt.

1.3 Ältere Patienten

Allgemein werden Patienten ab einem Alter von ≥ 65 Jahren zur Gruppe der älteren Patienten gezählt. Eine weitere gebräuchliche Unterteilung erfolgt bei einem Alter von ≥ 80 Jahren. Diese Patienten werden als hochbetagt bzw. *Oldest-Old* bezeichnet [48, 49]. Diese rein kalendarische Unterteilung wird den komplexen physiologischen Veränderungen, die ein Alterungsprozess mit sich bringt, nicht immer gerecht. Da es jedoch nur schwer möglich ist, einen Schwellenwert auf Grund der verbleibenden Organfunktion für den Übergang vom mittleren Erwachsenenalter hin zum älteren Patienten festzulegen, ist der kalendarische Ansatz das gebräuchliche Vorgehen [48].

Der Anteil an Personen, die der Altersgruppen der älteren Patienten zugeordnet werden, wächst stetig an. Während im Rekrutierungszeitraum der Hauptphase dieser Studie (im Jahr 2015) 21,1 % der hiesigen Bevölkerung 65 Jahre oder älter waren, so waren es im Jahr 2018 schon 21,5 %. Es wird angenommen, dass bis zum Jahr 2060 der Anteil an Personen älter als 65 Jahre hierzulande auf 26 bis 33 % steigt. Besonders der Anteil an Personen, die 80 Jahre oder älter sind, wird stark zunehmen [50, 51].

Ältere Patienten vereinen alleine durch ihr höheres Lebensalter eine Vielzahl von Risikofaktoren für unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf sich [37]. Daher verwundert es nicht, dass in dieser Patientenpopulation unerwünschte Arzneimittelwirkungen häufiger auftreten und schwerwiegendere Folgen haben als bei jüngeren Patienten [52].

Multimorbidität und die daraus resultierende Polymedikation sind häufig fallende Schlagworte im Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie bei älteren Patienten. Auch wenn es für den Begriff Polymedikation bis zum heutigen Tag keine international gültige Definition gibt, so wird doch meist die regelmäßige Einnahme von fünf oder mehr Arzneimitteln als solche definiert [53, 54]. Laut Verordnungsdaten aus dem Jahr 2011 erfüllten 36 % der älteren Patienten der Allgemeinen Ortskrankenkasse dieses Kriterium. Betrachtet man die Patienten ab 85 Jahre waren es sogar 42 % [55]. Daher verwundert es nicht, dass im Jahr 2015 55 % der verordneten definierten Tagesdosen (*Defined-Daily-Doses*, DDD) und 43 % des Umsatzes des gesamten Fertigarzneimittelmarktes der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf Patienten der Altersgruppe ≥ 65 Jahre entfielen, obwohl

diese nur 22 % aller Versicherten der GKV ausmachten. Die höchste Anzahl an DDD hatten dabei mit 4,6 Tagesdosen die Patienten der Altersgruppe 85 - 89 Jahre [56]. Da die hier aufgeführten Daten nur verschreibungspflichtige Arzneimittel berücksichtigen, kann davon ausgegangen werden, dass durch Selbstmedikation mit nicht-verschreibungspflichtigen (*Over-the-counter*, OTC) Arzneimitteln der Anteil an Patienten mit Polymedikation noch weitaus höher liegt. Dies lassen auch weitere internationale und europäische Studien vermuten [57, 58]. Besonders problematisch in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass sich mit jedem eingenommenen Arzneimittel die Gefahr von Arzneimittelinteraktionen erhöht. Liegt das Risiko einer Arzneimittelinteraktion bei zwei gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln noch bei 13 %, so steigt es bei sieben oder mehr gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln auf 82 % an [59]. Da die Anzahl eingenommener Arzneimittel der größte Risikofaktor für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist, ist es nicht verwunderlich, dass ältere Patienten in dieser Hinsicht eine besonders vulnerable Gruppe darstellen (vgl. Kapitel 1.2.4).

Ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind die sich im Körper älterer Patienten veränderten physiologischen Prozesse. Diese Veränderungen haben teilweise einen erheblichen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Arzneistoffen. Vor allem ihre Elimination ist oft stark reduziert. Auch die Pharmakodynamik wird durch den Alterungsprozess beeinflusst. Hier spielen vor allem ein verändertes Ansprechen von Rezeptoren auf Arzneistoffe, eine veränderte Expression von Rezeptoren sowie die Veränderungen der Nervenleitgeschwindigkeit eine entscheidende Rolle [52]. Zusätzlich tragen die mit steigendem Alter nachlassenden kognitiven und motorischen Fähigkeiten, sowie eine dadurch bedingte abnehmende Adhärenz, ihren Teil zur Entstehung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei [48].

Einige Arzneistoffe fallen bei älteren Patienten durch ein besonders ungünstiges Nutzen-Risikoverhältnis auf. Sie gelten als potenziell ungeeignet für die Anwendung bei älteren Patienten und werden als potenziell inadäquate Medikamente (PIM) bezeichnet. In den letzten Jahren wurden in vielen Ländern durch Expertenkonsens Listen mit potenziell inadäquater Medikation erstellt [60-66]. Aufgrund unterschiedlichen Ordnungsverhaltens, unterschiedlicher Verfügbarkeit von Arzneistoffen und

unterschiedlichen Therapieleitlinien sind diese Listen nur begrenzt im deutschen Arzneimittelmarkt anwendbar [55]. Für Deutschland wurden daher die PRISCUS-Liste und die FORTA-Liste entwickelt [67, 68]. Mit der Entwicklung von EURO-FORTA wurde aktuell der Versuch unternommen, eine Liste zu generieren, die für mehrere europäische Länder Bestand hat [69]. Diese Listen dienen im klinischen Alltag als Unterstützung zur Therapieentscheidung, ersetzen aber nicht die individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung.

1.4 Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit

Die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) ist definiert als die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses. Ziel dieser Maßnahmen ist es, Medikationsfehler zu vermeiden und damit das Risiko für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern [18]. Die AMTS ist daher elementarer Bestandteil der Pharmakovigilanz. Dies ist allerdings noch nicht weithin bekannt. Viele Apotheker wissen nicht, dass ihre Meldepflicht sich nicht alleine auf unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Qualitätsprobleme von Arzneimitteln erstreckt, sondern auch Medikationsfehler umfasst [70].

Seit der Veröffentlichung des ersten Aktionsplans zur Verbesserung der AMTS durch das Bundesministerium für Gesundheit im Jahr 2007 werden auch in Deutschland immer mehr Maßnahmen zur Verbesserung der AMTS implementiert [71, 72]. Zwischenzeitlich ist bereits der fünfte Aktionsplan in Umsetzung [73]. Die AMTS betrifft alle Versorgungssektoren und ist somit eine multiprofessionelle Aufgabe. Neben Ärzten, Apothekern, Pflegekräften und anderen medizinischen Fachberufen spielt auch der Patient selbst eine entscheidende Rolle. Er soll in die Entscheidungen über seine Arzneimitteltherapie aktiv eingebunden werden und die Mitverantwortung für deren Erfolg übernehmen. Somit ist die Adhärenzförderung ein wichtiger Baustein der AMTS. Trotz der vielfachen Bemühungen spielt das Thema AMTS in der medizinischen Ausbildung allerdings noch keine wesentliche Rolle [74].

Als effektives Vorgehen zur Verbesserung der AMTS hat sich die Optimierung von Prozessen erwiesen [75]. In der Klinischen Pharmazie haben daher der Medikationsplan, Medication Reconciliation und die Medikationsanalyse bzw. das Medikationsmanagement als

Maßnahmen zur Prozessoptimierung eine besondere Bedeutung [71]. Mit Entwicklung und Implementierung eines bundeseinheitlichen Medikationsplans wurde ein großer Schritt zur Verbesserung der AMTS in Deutschland gemacht. Seit Oktober 2016 hat laut §31a Sozialgesetzbuch V (SGB V) jeder Versicherte, der mindestens drei gleichzeitig verordnete Arzneimittel anwendet, einen Anspruch auf die Erstellung dieses Medikationsplans [76]. Eine flächendeckende Einführung von Medication Reconciliation und Medikationsanalysen wurde allerdings bis zum heutigen Tage nicht erreicht. Medication Reconciliation war vor ein paar Jahren sogar noch weitgehend unbekannt in deutschen Krankenhäusern [77]. Ziel der AMTS-Forschung ist es daher, die Praxistauglichkeit und Wirksamkeit der oben genannten Interventionen (und anderer) zu belegen, um den flächendeckenden Einsatz voranzutreiben und zu legitimieren [75].

1.4.1 Medication Reconciliation

Übergänge im Behandlungsprozess werden als größte Risikoquelle innerhalb des Krankenhauses wahrgenommen [78]. Die sichere und vollständige Weitergabe aller Informationen in Bezug auf die Arzneimitteltherapie bei einem Wechsel zwischen den Versorgungssektoren ist auf Grund ihrer Komplexität eine besondere Herausforderung. Nicht selten kommt es hier zu gewollten und ungewollten Abweichungen zwischen der häuslichen Medikation und der stationär verordneten Medikation (Diskrepanzen). Diese können zu Schäden für den Patienten führen, wie z.B. vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen, und müssen daher verhindert werden.

Medication Reconciliation hat sich als ein geeignetes Verfahren erwiesen, mit dem sich Diskrepanzen an Schnittstellen aufdecken und reduzieren lassen [79-84]. Eine Diskrepanz ist dabei laut WHO definiert als jede Abweichung zwischen der häuslichen Medikation und der Aufnahmeverordnung (*Admission Medication Order, AMO*) [22]. Viele internationale Patientensicherheitsorganisationen erachten Medication Reconciliation als einen unverzichtbaren Beitrag für eine sichere Arzneimitteltherapie [22, 85-88]. Erst kürzlich veröffentlichte die *International Pharmaceutical Federation* ein Medication Reconciliation *Toolkit* für Apotheker [89]. Eine allgemeingültige Definition für Medication Reconciliation gibt es bisher allerdings nicht [22, 90, 91]. Demzufolge gibt es eine große Variabilität in der

praktischen Umsetzung [92]. Die WHO definiert Medication Reconciliation als einen formalen Prozess, mit dem Angehörige von Gesundheitsberufen in Zusammenarbeit mit dem Patienten die Übertragung richtiger und vollständiger Angaben zur Arzneimitteltherapie an Versorgungsschnittstellen sicherstellen [22, 93]. Da nur der Patient selbst Auskunft darüber geben kann, ob und wie er Arzneimittel anwendet, spielt er für eine erfolgreiche Durchführung von Medication Reconciliation eine entscheidende Rolle. Dem wird mit dieser Definition Rechnung getragen.

Um Medication Reconciliation an allen Schnittstellen effizient gestalten zu können, muss zunächst ein funktionierender Medication-Reconciliation-Prozess bei Aufnahme in ein Krankenhaus etabliert werden, da die dort erstellte bestmögliche Arzneimittelanamnese (*Best Possible Medication History*, BPMH) als Grundlage für alle weiteren Medikationsabgleiche während des stationären Aufenthalts dient [93]. Somit verwundert es nicht, dass Studien, die Medication Reconciliation bei Aufnahme untersuchten, den größten Einfluss von Medication Reconciliation auf die Anzahl an Diskrepanzen zeigen konnten [94]. Nur wenn alle vor Aufnahme eingenommenen Arzneimittel bekannt sind, kann, falls notwendig, die Therapie während des stationären Aufenthalts optimal an die neuen Gegebenheiten angepasst werden. Zusätzlich können nur so Einweisungen auf Grund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder Non-Adhärenz sicher identifiziert werden [84]. Somit kommt Medication Reconciliation bei Aufnahme eine besondere Bedeutung zu.

Bei der BPMH handelt es sich um eine systematische erhobene Arzneimittelanamnese. Sie ist das Herzstück des Medication-Reconciliation-Prozesses und unterscheidet sich von einer routinemäßig durchgeführten Arzneimittelanamnese darin, dass sie viel umfassender ist als diese [93]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass keine Informationsquelle bei der Arzneimittelanamnese komplett akkurat ist [95-100]. Daher müssen für eine umfassende Anamnese immer mehrere Quellen einbezogen werden. Um ein systematisches Vorgehen zu gewährleisten, sollte die BPMH immer anhand von Befragungsleitfäden erstellt werden und kann zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Medication-Reconciliation-Prozess erfolgen [93, 101, 102]. Demnach werden zwei verschiedene Modelle für den Medication-Reconciliation-Prozess unterschieden (Abbildung 2).

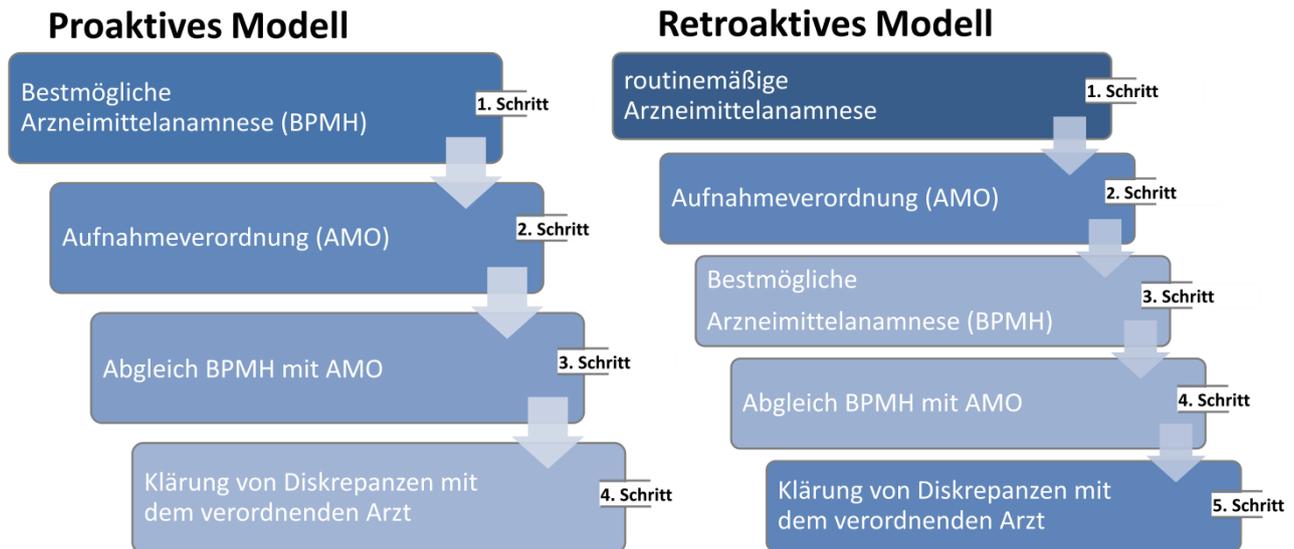


Abbildung 2: Schrittweise Darstellung des proaktiven und retroaktiven Medication-Reconciliation-Prozesses.

Beim proaktiven Vorgehen wird direkt im Anschluss an die Entscheidung zur stationären Aufnahme des Patienten eine BPMH erstellt. Die Aufnahmemedikation wird anschließend auf Grundlage der BPMH verordnet. Beim retroaktiven Modell wird die AMO auf Grundlage einer routinemäßigen Arzneimittelanamnese erstellt [93, 101].

Diskrepanzen zwischen der AMO und der BPMH lassen sich in drei Kategorien unterteilen:

- **Dokumentierte beabsichtigte Diskrepanzen** sind bewusste Änderungen der Medikation. Die Gründe für diese Entscheidung sind eindeutig und nachvollziehbar dokumentiert. Es gibt keinen weiteren Handlungsbedarf.
- Bei **undokumentierten beabsichtigten Diskrepanzen (Dokumentationsfehler)** erfolgt ebenfalls eine bewusste Änderung der Therapie, allerdings ohne nachvollziehbare Dokumentation. In der Regel hat der Patient durch dieses Versäumnis keinen direkten Schaden zu befürchten. Während des weiteren stationären Aufenthalts kann die fehlende Dokumentation allerdings zu Verwirrung führen und aufwändige Klärungsversuche notwendig machen.
- Das größte Risiko für den Patienten ergibt sich aus **unbeabsichtigten Diskrepanzen (Medikationsfehler)**. Hierbei handelt es sich um versehentliche Änderungen einer bestehenden Arzneimitteltherapie. Diese Änderungen haben ein hohes Risiko, Schaden für den Patienten zu verursachen [93, 101].

Auf Grund des hohen Risikos von Medikationsfehlern für die Patienten sollte der Medication-Reconciliation-Prozess so schnell wie möglich nach der Entscheidung zur stationären Aufnahme durchlaufen werden [101].

Der Medication-Reconciliation-Prozess ist eine zeit- und personalintensive Intervention [103-105]. Allein die Erstellung der BPMH beansprucht 11 bis 30 Minuten [22, 103, 104, 106, 107]. Daher ist es im klinischen Alltag oft nicht möglich, dass alle Patienten an allen Schnittstellen den Medication-Reconciliation-Prozess durchlaufen. Oft können noch nicht einmal alle neu aufgenommenen Patienten berücksichtigt werden. Eine Beschränkung auf Hochrisikopatienten ist in diesem Fall ein gebräuchliches Vorgehen. Als Auswahlkriterien dienten dabei in den meisten Studien das Alter der Patienten, aber auch eine bestehende Polymedikation, die Anzahl an Komorbiditäten oder eine Mischung aus diesen Kriterien [81].

Auch wenn manchmal eine Prüfung auf Arzneimittelinteraktionen und Kontraindikationen als Teil des Prozesses definiert wird [91, 108], ist diese Prüfung in der Regel kein Bestandteil von Medication Reconciliation. Durch den Medication-Reconciliation-Prozess können somit ausschließlich folgende Fehler aufgedeckt werden [22, 101, 109]:

- Absetzen einer Hausmedikation bei Krankenhausaufnahme (Auslassung)
- Fortführen einer bereits abgesetzten oder geänderten Therapie (Hinzufügen)
- Verordnung einer falschen Stärke oder Darreichungsform
- Verordnung eines falschen Einnahmezeitpunktes
- Doppelverordnungen
- fehlende oder unklare Angaben zu Therapieänderungen

Kritiker sagen daher, dass sich mit dem Medication-Reconciliation-Prozess häufig nur unwichtige Fehler ohne klinische Relevanz aufdecken lassen [103].

In den letzten Jahren sind viele Übersichtsarbeiten zu Medication Reconciliation publiziert worden, die sich mit verschiedenen Aspekten des Medication-Reconciliation-Prozesses auseinandersetzen. Hier standen vor allem die Anzahl aufgedeckter Diskrepanzen und deren klinische Relevanz im Fokus des Interesses. Bereits im Jahr 2005 wurde gezeigt, dass bei Krankenhausaufnahme 10 bis 67 % der Patienten eine Diskrepanz in ihrer verschreibungspflichtigen Medikation aufweisen. Wurden nicht-verschreibungspflichtige

Arzneimittel mit einbezogen, waren sogar 27 bis 83 % der Patienten von einer Diskrepanz betroffen. Eine separate Betrachtung von Studien, die nach beabsichtigten und unbeabsichtigten Diskrepanzen unterschieden, zeigte bei 27 bis 54 % der Verordnungen eine Diskrepanz. Davon waren 19 bis 75 % unbeabsichtigt [84]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Lehnbohm et al. in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2014. Dort waren 3,4 bis 97 % der Patienten bei Aufnahme in ein Krankenhaus von einer Diskrepanz betroffen, bei Entlassung waren es 25 bis 80 %. Auch bei Verlegung innerhalb des Krankenhauses und im ambulanten Bereich konnten ähnlich hohe Fehlerquoten gemessen werden [80, 110]. Sogar bei Kindern wurde bei 22 bis 72 % der Aufnahmeverordnungen eine Abweichung zur bisherigen Medikation detektiert [111]. Trotz der hohen Zahl an aufgedeckten Diskrepanzen konnte keine Studie einen positiven Effekt von Medication Reconciliation auf Wiedereinweisungen, Besuche in der Notaufnahme oder Aufenthaltsdauer nach Wiedereinweisung im stationären Bereich belegen. Bei Bewertung der potenziellen klinischen Relevanz der Diskrepanzen wurde bei 18,4 bis 80,5 % kein oder nur ein geringer Schaden für den Patienten erwartet, bei 17,9 bis 78,1 % wurde ein moderater Schaden für den Patienten erwartet und 0 bis 24,3 % der Diskrepanzen hatten das Potenzial, den Patienten schwer zu schädigen [80]. Sowohl bei der Anzahl an Diskrepanzen als auch bei deren klinischer Relevanz zeigen die bei Lehnbohm et al. eingeschlossenen Studien eine hohe Variabilität. Auch bei Kwan et al. variierte die Anzahl an unbeabsichtigten Diskrepanzen mit klinischer Relevanz sehr stark zwischen den Studien. Im Median waren 34 % der aufgedeckten Diskrepanzen von klinischer Relevanz. Ein Einfluss auf Wiedereinweisungen oder Besuche in der Notaufnahme in einem 30 Tage Zeitraum nach der Entlassung konnte nur in Studien gezeigt werden, die neben Medication Reconciliation noch weitere pharmazeutische Dienstleistungen integrierten [112].

Andere Übersichtsarbeiten legten den Fokus nicht auf die Anzahl an Diskrepanzen oder deren klinische Relevanz, sondern auf die Optimierung des Medication-Reconciliation-Prozesses. Mueller et al. kamen zu dem Schluss, dass Interventionen mit einer umfassenden Einbeziehung von Apothekern unter Konzentration auf Hochrisikopatienten am erfolgversprechendsten waren [81]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass für Patienten, die Medication Reconciliation an mehreren Schnittstellen während des Krankenhausaufenthaltes erhielten, kein positiver Effekt auf die Anzahl an Diskrepanzen festgestellt wurde. Durchliefen Patienten den Medication-Reconciliation-Prozess jedoch nur an einer

Schnittstelle (Aufnahme oder Entlassung), so nahm die Anzahl an Patienten mit einer Diskrepanz um 66 % ab [83]. Außerdem wurde der Einfluss von IT-basierten Medication-Reconciliation-Interventionen auf die Anzahl an Diskrepanzen evaluiert. Es konnte durch rein IT basierte Prozesse weder die Anzahl an Patienten mit mindestens einer Diskrepanz noch die durchschnittliche Anzahl an Diskrepanzen pro Patient reduziert werden [113].

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt lag auf der Art der auftretenden Diskrepanzen sowie auf Klassifikationssystemen für diese. Hierbei zeigte sich, dass es nicht nur in der Terminologie einer Diskrepanz starke Unterschiede zwischen den einzelnen Studien gibt, sondern auch in deren Klassifikation [92]. Viele Studien betrachteten ausschließlich verschreibungspflichtige Arzneimittel, um Diskrepanzen zu messen, und schlossen somit OTC-Produkte, pflanzliche Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel und Medizinprodukte aus [103, 114, 115]. Dieses Vorgehen scheint nicht sinnvoll, da auch diese Produkte klinisch relevante Interaktionen verursachen können [116, 117]. Zusätzlich werteten manche Studien ausschließlich unbeabsichtigte Medikationsänderungen als Diskrepanz, andere Studien werteten wiederum jede Abweichung als Diskrepanz [80, 92, 118]. Somit erschwert nicht nur die uneinheitliche Definition von Medication Reconciliation sondern auch die uneinheitliche Definition von Diskrepanzen den Vergleich von Studienergebnissen enorm [80, 94, 118].

Auf Grund der großen Heterogenität in der Methodik publizierter Studien wundert es nicht, dass die Autoren eines *Cochrane Reviews* aus dem Jahr 2018, unter Einbeziehung möglicher Verzerrungen, zu dem Schluss kommen, dass die momentane Datenlage keinen positiven Effekt von Medication Reconciliation auf die Anzahl an Diskrepanzen belegt [94]. Alle weiteren im *Cochrane Review* untersuchten Endpunkte (Anzahl an Arzneimitteln mit einer Diskrepanz, vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Sterblichkeit, Adhärenz, Besuche in der Notaufnahme, ungeplante Wiedereinweisungen, Aufenthaltsdauer) konnten durch Medication Reconciliation ebenfalls nicht positiv beeinflusst werden [94]. Weitere Forschung zum Einfluss von Medication Reconciliation auf harte klinische Endpunkte wie unerwünschte Arzneimittelereignisse, Wiedereinweisungen und Notaufnahmebesuche mit einem belastbaren Studiendesign und einer einheitlichen Definition von Medication Reconciliation sowie von Diskrepanzen ist notwendig, um den Nutzen von Medication Reconciliation evaluieren zu können [22, 94].

1.4.2 Medikationsanalyse und Medikationsmanagement

Durch die immer größer werdende Bedeutung der Themen Patientensicherheit und AMTS änderte sich auch das Berufsbild des Apothekers. Er legt seinen Fokus nicht mehr allein auf die Bereitstellung von Arzneimitteln, sondern möchte seinen Beitrag zu einer Arzneimitteltherapie mit maximalem Nutzen für den Patienten leisten. Dafür hat sich der Begriff Pharmazeutische Betreuung etabliert. [119-121]. Die entsprechende Dienstleistung wird als Medikationsmanagement bezeichnet.

Seit der Neufassung der Apothekenbetriebsordnung im Juni 2012 ist das Medikationsmanagement fester Bestandteil der apothekerlichen Aufgaben. Die Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA) definiert Medikationsmanagement als eine kontinuierliche Betreuung des Patienten durch ein multidisziplinäres Team, mit der vereinbarte Maßnahmen zu detektierten arzneimittelbezogenen Problemen und deren Ergebnis nachverfolgt sowie gegebenenfalls angepasst werden. Neu auftretende, manifeste und potentielle arzneimittelbezogene Probleme werden erkannt, gelöst oder vermieden mit dem Ziel, die Effektivität der Arzneimitteltherapie fortlaufend und nachhaltig zu verbessern und Arzneimittelrisiken zu minimieren [122]. Sie hat somit die beiden wichtigsten Eigenschaften des Medikationsmanagements (Kontinuität und Multiprofessionalität) in einer Definition zusammengefasst.

Die Medikationsanalyse hingegen ist eine punktuelle Dienstleistung, die integraler Bestandteil des Medikationsmanagements ist, aber auch als einzelne Dienstleistung angeboten werden kann. Für Deutschland wird die Medikationsanalyse definiert als eine strukturierte Analyse der aktuellen Gesamtmedikation eines Patienten. Diese umfasst das Zusammentragen aller benötigten Informationen, die Detektion und Dokumentation von manifesten und potentiellen arzneimittelbezogenen Problemen, die Erarbeitung von Lösungsvorschlägen sowie die Vereinbarung von Maßnahmen gemeinsam mit dem Patienten und gegebenenfalls dem behandelnden Arzt. Ziel ist, wie auch beim Medikationsmanagement, die Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie und die Minimierung von Arzneimittelrisiken [122]. Im internationalen Sprachgebrauch erfolgt nicht immer eine saubere Trennung zwischen den Begriffen Medikationsanalyse und

Medikationsmanagement. Meistens wird hier die Bezeichnung *Medication Review* verwendet. Unter diesem Begriff werden die verschiedensten Arten von Interventionen zusammengefasst [123-126]. Dies erschwert den Vergleich von Studien und somit die Evaluation des tatsächlichen Effektes von Medikationsanalysen auf patientenrelevante Endpunkte. Daher hat das *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) eine einheitliche Definition des *Medication Reviews* für den internationalen Gebrauch erarbeitet, die mittlerweile auch von der WHO genutzt wird [22, 127]. Die PCNE definiert die Medikationsanalyse als: *“Medication review is a structured evaluation of a patient’s medicines with the aim of optimising medicines use and improving health outcomes. This entails detecting drug related problems and recommending interventions“* [127].

Die Qualität der Medikationsanalyse ist stark von den zur Verfügung stehenden Informationen für die Durchführung abhängig. Bereits 2002 hat der *National Health Service* (NHS) in Großbritannien begonnen, unterschiedliche Arten der Medikationsanalyse zu unterscheiden, je nachdem welche Informationen für die Analyse zur Verfügung stehen (Systematik 2002-2008) oder mit welchem Ziel diese durchgeführt wird (Systematik seit 2008) [125, 128]. Auch die PCNE hat 2013 eine Systematik zur Einteilung von Medikationsanalysen entwickelt, die von der ABDA übernommen wurde [122]:

Typ 1-**Einfache Medikationsanalyse**: Eine einfache Medikationsanalyse, basierend auf den vorhandenen Medikationsdaten in der Apotheke.

Typ 2a-**Erweiterte Medikationsanalyse**: Eine Medikationsanalyse, basierend auf den aktuellen Medikationsdaten und Informationen aus Patientengesprächen.

Typ 2b-**Erweiterte Medikationsanalyse**: Eine Medikationsanalyse, basierend auf den aktuellen Medikationsdaten und klinischen Daten des Patienten.

Typ 3-**Umfassende Medikationsanalyse**: Eine ausführliche Medikationsanalyse, basierend auf den aktuellen Medikationsdaten, den klinischen Daten des Patienten und Informationen aus Patientengesprächen [129]. Ausgangspunkt einer Medikationsanalyse vom Typ 3 ist immer das Erstellen einer BPMH und der Abgleich dieser mit aktuellen Verordnungsdaten. Somit ist Medication Reconciliation integraler Bestandteil der Medikationsanalyse.

Sinn und Zweck der Medikationsanalyse ist das Aufdecken und Lösen von arzneimittelbezogenen Problemen, die vom PCNE wie folgt definiert werden: „Arzneimittelbezogene Probleme sind Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie des Patienten, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen von angestrebten Therapiezielen verhindern.“ [130, 131]. Weitere national und international verwendete Definitionen sind dieser meist gleich oder ähnlich [122, 131].

Arten von arzneimittelbezogenen Problemen, die u.a. mit einer Typ-3-Medikationsanalyse aufgedeckt werden können, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Arzneimittelbezogene Probleme, die mit einer Medikationsanalyse Typ 3 aufgedeckt werden können [122].

Interaktionen	Kontraindikationen
Ungeeignete Dosierung	Ungeeignetes Dosierungsintervall oder Einnahmezeitpunkt
Doppelverordnung	Non-Adhärenz
Arzneimittel ohne Indikation	Indikationen ohne Arzneimittel
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Ungeeignete Therapiedauer
Handhabungsprobleme oder unzweckmäßige Darreichungsformen	Ungeeignete Arzneimittelauswahl (Leitlinien, Alter, Unverträglichkeiten)

In den letzten Jahrzehnten wurden viele Klassifikationssysteme für arzneimittelbezogene Probleme entwickelt. Diese dienen in erster Linie dazu, die erbrachte Dienstleistung des Apothekers zu dokumentieren und eine wissenschaftliche Evaluation dieser zu ermöglichen. Einige Klassifikationssysteme fokussieren sich einzig auf das aufgetretene Problem. Andere bieten darüber hinaus die Möglichkeit, die Intervention und deren Ergebnis systematisch zu erfassen. International wurden seit 1990 verschiedene Klassifikationssysteme publiziert und teilweise evaluiert [131]. In Deutschland wurde zunächst das PI-Doc[®]-Klassifikationssystem

für den ambulanten Bereich entwickelt [132]. Heute ist dieses Klassifikationssystem Bestandteil vieler Softwarelösungen für die Pharmazeutische Betreuung in öffentlichen Apotheken. Mit der ersten Version des Klassifikationssystems konnte ausschließlich das Problem sowie die Intervention klassifiziert werden. In einer Erweiterung aus dem Jahr 2010 (PIE-Doc[®]) wurde das Klassifikationssystem um Ergebniskategorien ergänzt [133]. Somit ist mit diesem System eine vollumfängliche Dokumentation der Pharmazeutischen Betreuung möglich. Im stationären Bereich haben sich mittlerweile mehrere Klassifikationssysteme etabliert. Hier stehen das APS-Doc-Klassifikationssystem [134], sowie APOSTAT [135] für die Dokumentation von arzneimittelbezogenen Problemen und DokuPIK [136, 137] für die Dokumentation von Medikationsfehlern zur Verfügung. Bei APS-Doc handelt es sich um eine papierbasierte Liste von Problemkategorien. Diese ist über die Publikation von Hohmann et al. [134] zugänglich und ermöglicht somit einen niedrigschwelligen Gebrauch. Eine Klassifikation von Interventionen oder Ergebnissen ist hier nicht möglich. Bei DokuPIK und APOSTAT handelt es sich hingegen um Datenbanken, deren Benutzung im Fall von DokuPIK Mitgliedern der Bundesvereinigung deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) und im Fall von APOSTAT Mitarbeitern der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz vorbehalten ist. DokuPIK bietet die Möglichkeit, Medikationsfehler und die Intervention des Apothekers zu dokumentieren. APOSTAT ermöglicht die vollumfängliche Dokumentation der Pharmazeutischen Betreuung mit Problem, Intervention und Ergebnis.

International wurde gezeigt, dass ein Apotheker als Teil des therapeutischen Teams auf Intensivstationen die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelereignissen durch Verordnungsfehler um 66 % senken kann [138]. Auch auf einer internistischen Station konnte durch die Einbeziehung eines Apothekers die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelereignissen um 78 % gesenkt werden [139]. Ebenso wurde die arzneimittelbezogenen Wiedereinweisungen durch eine pharmazeutische Betreuung um 80 % gesenkt [140]. Auch für Deutschland ist belegt, dass der Apotheker als Teil des therapeutischen Teams durch Empfehlungen zum adäquaten Einsatz von Arzneimitteln und deren Dosierung die Arzneimitteltherapie verbessern kann [141]. Ein *Cochrane Review*, der sich mit Interventionen zur Verbesserung der Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittelgebrauchs beschäftigte, kam zu dem Schluss, dass die Medikationsanalyse und das Medikationsmanagement durch einen Apotheker einen positiven Effekt auf die

Adhärenz vermuten lassen. Für eine abschließende Bewertung sind allerdings weitere Studien erforderlich [142]. Übersichtsarbeiten, die sich mit Medikationsanalysen im stationären Bereich befassen, zeigen jedoch meist keinen positiven Einfluss auf klinische Endpunkte wie Gesamtmortalität, Krankenhauswiedereinweisungen, Aufenthaltsdauer, Notaufnahmebesuche, Stürze, Lebensqualität oder ökonomische Messgrößen [143-146]. Allerdings konnte gezeigt werden, dass Medikationsanalysen die Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen und die Anzahl an Arzneimitteln senken [145] und dass sie einen positiven Einfluss auf eine adäquate Arzneimittelauswahl und Medikationsfehler haben [146]. Auf Grund der oft sehr kurzen Nachverfolgungszeiträume der meisten Studien kommen die Autoren eines *Cochrane Reviews* zu der Schlussfolgerung, dass mehr Forschung in diesem Bereich notwendig ist, um eine sichere Aussage über den Einfluss von Medikationsanalysen auf klinische Endpunkte treffen zu können [144].

Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn man Übersichtsarbeiten betrachtet, die sich mit dem Effekt von Medikationsanalysen im ambulanten Bereich befassen haben. Hier konnten zwar ein positiver Effekt der Pharmazeutischen Betreuung auf klinische Parameter wie Blutdruck, HbA1c- Wert und Cholesterinkonzentrationen nachgewiesen werden sowie auf die Adhärenz und die Anzahl und Auswahl der Arzneimittel, jedoch nicht auf die Parameter Mortalität, Krankenhauseinweisungen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen [147-150]. Auch für Heimpatienten konnte kein positiver Effekt durch Medikationsanalysen auf die Mortalität oder Krankenhauseinweisungen nachgewiesen werden [151]. Die Medikationsanalyse durch eine öffentliche Apotheke führt allerdings auch bei Heimbewohnern dazu, dass arzneimittelbezogene Probleme erkannt und gelöst werden [152]. Studien mit älteren Patienten im ambulanten und stationären Bereich konnten ebenfalls keinen positiven Einfluss von Medikationsanalysen auf Krankenhauseinweisungen (nicht-elektiv) oder die Gesamtmortalität belegen. Es ließ sich aber ein Einfluss auf die Anzahl an Arzneimitteln und die Adhärenz nachweisen [153].

Studien, die sich mit dem Effekt von Medikationsanalysen auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen befassen, gibt es kaum. Eine Übersichtsarbeit von Beuscart et al. konnte gerade mal vier randomisierte kontrollierte Studien identifizieren, die unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Endpunkt berichteten. Dabei kommen die Autoren zu dem

Schluss, dass die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen als Endpunkt besser geeignet wäre, um die Effektivität von Medikationsanalysen zu belegen, als andere gebräuchliche Endpunkte. Aufgrund des großen Arbeits- und Zeitaufwandes, den eine Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit sich bringt, wird in randomisierten kontrollierten Studien allerdings oft auf Krankenhauswiedereinweisungen oder Mortalität als Endpunkt zurückgegriffen [154]. Publierte Studien, die sich mit dem Einfluss von Medikationsanalysen auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen beschäftigten, liefern kein einheitliches Bild. Während einige Studien eine Reduktion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zwischen 66 und 78 % berichteten [138, 139], konnten andere keinen Effekt von Medikationsanalysen auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen nachweisen [155, 156]. Zusammenfassend konnte dementsprechend ein positiver Effekt von Medikationsanalysen bisher nur auf die Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen belegt werden. Auf Grund der starken Heterogenität der bisher publizierten Studien lässt sich für alle anderen Endpunkte zurzeit keine abschließende Aussage treffen.

Jede noch so gute pharmazeutische Empfehlung kann nur dann einen positiven Effekt für den Patienten haben, wenn diese auch umgesetzt wird. Oft ist dafür eine Kooperation zwischen dem Apotheker und dem behandelnden Arzt notwendig. Je besser diese Kooperation funktioniert, desto höher sind die Umsetzungsraten der Therapieempfehlungen [157]. Viele nicht signifikante Studienergebnisse sind mit zu kleinen Fallzahlen oder niedrigen Umsetzungsraten der pharmazeutischen Empfehlungen assoziiert [158]. Daher ist für eine funktionierende Medikationsanalyse eine gute Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheker unabdingbar.

Um den tatsächlichen Effekt von Medikationsanalysen zu evaluieren, sind daher groß angelegte Studien mit einheitlichem Studiendesign und einer hohen Umsetzungsrate notwendig.

1.5 Bewertungssysteme

Unerwünschte Ereignisse, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln auftreten, sind sehr vielgestaltig und nicht immer mit einem negativen Ergebnis für den Patienten verbunden. Daher ist es neben der rein zahlenmäßigen Erfassung der aufgetretenen Ereignisse wichtig, diese einem Bewertungsverfahren zu unterziehen. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden dabei meistens nach Kausalität, Vermeidbarkeit und Schweregrad bewertet, arzneimittelbezogene Probleme und Diskrepanzen hingegen primär nach klinischer Relevanz.

1.5.1 Kausalität

Nicht jedes UAE steht zwangsläufig in unmittelbarem Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie. Dabei spielt es keine Rolle, ob ein UAE durch einen Laien gemeldet wird oder die Detektion durch einen Angehörigen der Gesundheitsberufe erfolgt. Erst die Kausalitätsbewertung macht eine finale Einstufung möglich.

Über die Jahre haben sich drei unterschiedliche Vorgehensweisen etabliert, um die Kausalität von unerwünschten Arzneimittelereignissen zu bestimmen: Die Expertenmeinung, die Bayes'sche Methode und Algorithmen. Die Informationen, die für eine optimale Kausalitätsbewertung benötigt werden, sind für alle Bewertungsmethoden ähnlich und umfassen die Zeit bis zum Auftreten der UAW, das Ergebnis von Auslass-Versuchen, das Ergebnis von Reexpositionen-Versuchen, Angaben zu anderen eingenommenen Arzneimitteln, Angaben zu Erkrankungen des Patienten sowie Literaturdaten (vorbeschriebene UAW). Nicht für jedes UAE stehen immer alle diese Informationen zur Verfügung. Vor allem Angaben zu Reexpositionen-Versuchen fehlen oft, da es je nach Schweregrad der UAW nicht vertretbar ist, den Patienten dem erneuten Risiko auszusetzen.

Die Expertenmeinung beruht auf einer Einstufung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen in vordefinierte Gruppen durch einen oder mehrere Experten. Sie stellt die schnellste Bewertungsmethode dar, ist aber auch stark von der klinischen Erfahrung der Experten abhängig und liefert daher oft uneinheitliche Bewertungsergebnisse. Hier haben sich das Vorgehen der schwedischen Zulassungsbehörden [159], das WHO-

Uppsala-Monitoring-Center(UMC)-System [160] und die visuelle Analogskala (VAS) nach Arimone et al. [161] etabliert.

Bei der Bayes'schen Methode handelt es sich um einen wahrscheinlichkeitstheoretischen Ansatz, der es erlaubt, viele Ursachen für ein UAE gleichzeitig zu betrachten. Dabei werden spezifische Erkenntnisse aus einem Patientenfall (z.B. Laborwerte, Begleiterkrankungen, Vitalparameter) sowie Literaturdaten (nach Relevanz gewichtet) in die Wahrscheinlichkeitsrechnung einbezogen. Die Menge an Informationen, die in die Berechnung einbezogen werden kann, ist dabei unbegrenzt. Die Methode ist sehr komplex und benötigt in der Regel die Unterstützung durch Computersysteme [162-164].

Die Nutzung von Algorithmen zur Kausalitätsbewertung stellt die gebräuchlichste Methode dar. Sie bietet die Möglichkeit einer standardisierten und strukturierten Bewertung. Es sind eine Vielzahl von Algorithmen publiziert worden, die sich stark in ihrem Umfang und der Menge an benötigten klinischen Informationen unterscheiden. Manche Algorithmen sind zu einfach, um eine valide Bewertung zu ermöglichen, da Informationen aus Auslassversuchen oder Literaturdaten für die Einstufung keine Rolle spielen [165-167]. Andere Algorithmen stellen nur die Weiterentwicklung eines bereits bestehenden Algorithmus dar, ohne eine Verbesserung der Bewertung zu erreichen [168, 169]. Wieder andere Algorithmen wurden ausschließlich für spezifische unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder Organsysteme entwickelt [170-173]. Es gibt aber auch sehr umfangreiche Algorithmen, die vor allem im Rahmen der Pharmakovigilanz oder für groß angelegte Zulassungsstudien der Pharmaindustrie genutzt werden. Die am weitesten verbreiteten Algorithmen sind der Algorithmus nach Kramer et al. [174-176] und der Algorithmus nach Karch und Lasagna [177]. Die französischen und schweizerischen Zulassungsbehörden nutzen ebenfalls sehr komplexe Algorithmen, bei denen viele Informationen zum Patientenfall zur Verfügung stehen müssen [178, 179]. Weitere Beispiele sind die Algorithmen von Stephens (sehr komplex) oder Irey (nur für unerwünschte Arzneimittelwirkungen an Geweben) [180, 181]. Auf Grund der Fülle an benötigten Informationen und dem großen Zeitaufwand, der für die umfangreichen Algorithmen notwendig ist, wurden neue Algorithmen entwickelt, mit denen eine Bewertung schneller und mit weniger Informationen erfolgen kann, deren Bewertungsgüte aber denen der umfangreichen Algorithmen entspricht oder dieser nahe

kommt [182-187]. Mit dem Algorithmus von Naranjo et al. werden Ergebnisse erreicht, die gut mit dem Algorithmus nach Kramer et al. korrelieren. Der Zeitaufwand für eine Bewertung ist mit 10 Minuten allerdings deutlich kürzer und das *Inter- und Intra-Rater-Agreement* ist gut [185]. Neben dem Zeitaufwand ist der entscheidende Nachteil der Algorithmen, dass ohne Angaben zu Re-Expositions-Versuchen oft keine Einstufung in die obersten Kausalitätskategorien erfolgen kann. Daher ist verständlich, warum durch Expertenmeinungen Ereignisse signifikant häufiger in die obersten Kategorien eingestuft werden [188]. Die Übereinstimmung zwischen Kategorisierungen mit dem WHO-UMC-System und verschiedenen Algorithmen liegt nur zwischen 21 und 56 % [189].

1.5.2 Vermeidbarkeit

Um zu unterscheiden, ob es sich bei einer UAW um das inhärente Risiko eines Arzneistoffes handelt oder ob der UAW ein Medikationsfehler zu Grunde liegt, werden unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Vermeidbarkeit bewertet. Obwohl Hakkarainen et al. in einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2012 viele unterschiedliche Ansätze für die Bewertung der Vermeidbarkeit finden konnten, wurden nur sieben Algorithmen identifiziert, die eine strukturierte und standardisierte Bewertung ermöglichen. Vier der sieben Algorithmen stehen ausschließlich in spanischer oder französischer Sprache zur Verfügung [190]. Der wohl meist genutzte Algorithmus zur Bewertung der Vermeidbarkeit ist der Algorithmus nach Schumock und Thornton [191]. Dieser erlaubt eine Einstufung in die Kategorien „vermeidbar“ und „nicht-vermeidbar“. Die Algorithmen von Winterstein et al. [192] und von Lau et al. [193] sind Weiterentwicklungen davon. Während Winterstein et al. die sieben Einstufungskriterien nur leicht modifizierten und ein achttes Kriterium ergänzten, führten Lau et al. eine zusätzliche Kategorie („wahrscheinlich vermeidbar“) in die Bewertung ein. Ein von Schumock und Thornton abweichendes Vorgehen wurde von Morimoto et al. publiziert [194]. Hier werden die unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit Hilfe eines Entscheidungsbaums in die Kategorien vermeidbar und nicht-vermeidbar eingeteilt.

1.5.3 Schweregrad

Nicht jede UAW ist zwangsläufig mit einem Schaden für den Patienten verbunden. Andere wiederum können schwerwiegende Folgen haben. Wie bereits in Kapitel 1.2.1 erwähnt, ist der Begriff schwerwiegende UAW durch den Gesetzgeber eindeutig definiert. Da diese Definition allerdings alle Gesundheitszustände zwischen einer stationären Einweisung eines Patienten bis hin zu dessen Tod umfasst, ist es für eine detailliertere Betrachtung notwendig, auf andere Klassifikationssysteme zurückzugreifen. Bereits 1992 wurde durch Hartwig et al. ein 7-stufiges Klassifikationssystem publiziert [195]. Die Einteilung erfolgt dabei u.a. anhand von notwendigen Therapieänderungen, notwendigen Antidot-Gaben oder einer Verlängerung der Aufenthaltsdauer auf Grund der UAW. Die UAW-bedingte Verlängerung der Aufenthaltsdauer lässt sich in der Praxis allerdings nicht immer einwandfrei bestimmen, was eine Nutzung dieses Klassifikationssystems erschwert. Ein Test auf Reliabilität ist nicht publiziert. Eine weitere Möglichkeit zur Bewertung des Schweregrades einer UAW stellt das *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE)-Klassifikationssystem dar [196]. Hierbei handelt es sich um eine Liste von möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die vorwiegend unter einer medikamentösen Tumorthherapie auftreten. Zu jeder UAW sind bis zu fünf Schweregrade definiert mit genauen Angaben, welche Kriterien eine Einstufung in den jeweiligen Schweregrad rechtfertigen. Dies macht eine Einstufung sehr zeitintensiv. Das CTCAE-System wird vorwiegend in der Onkologie verwendet und unterliegt seit 1982 einer stetigen Weiterentwicklung. Trotz der sehr umfangreichen Liste an unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist auf Grund des Fokus auf onkologische Patienten nicht jede UAW im CTCAE-System zu finden. Des Weiteren konnten Atkinson et al. trotz expliziter Vorgaben pro UAW und Schweregrad nur eine moderate Reliabilität nachweisen [197]. Ein ebenfalls gebräuchliches Klassifikationssystem wurde 2001 vom *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP) publiziert. Der NCC-MERP-Index klassifiziert die Folgen von Medikationsfehlern in neun Schweregrade [198]. Durch Snyder et al. wurde nachgewiesen, dass sich der NCC-MERP-Index ebenfalls zur Kategorisierung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen eignet. Hierfür wird das Wort „error“ durch das Wort „event“ ersetzt [199]. Die Reliabilität des NCC-MERP-Index sowohl bei der Klassifikation von

Medikationsfehlern als auch bei der Klassifikation von unerwünschten Arzneimittelwirkungen war zufriedenstellend [199, 200].

1.5.4 Klinische Relevanz

Diskrepanzen, die im Medication-Reconciliation-Prozess aufgedeckt, oder arzneimittelbezogene Probleme, die durch Medikationsanalysen identifiziert werden, können von sehr unterschiedlicher Relevanz für den Patienten sein. Somit macht eine rein zahlenmäßige Betrachtung von Diskrepanzen oder arzneimittelbezogenen Problemen nicht immer Sinn, da sie keine Aussage über die potenzielle Gefahr für den Patienten erlaubt. Vielmehr bedarf es der Bewertung der klinischen Relevanz. Durch Folli et al. [201], Hatoum et al. [202] und Cornish et al. [203] wurden die meist genutzten Systeme zur Bewertung der klinischen Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen publiziert. Während Folli et al. dabei ihren Schwerpunkt auf die Klassifikation von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen legten, konzentrierten sich Hatoum et al. auf die Klassifikation der Intervention, die aus aufgedeckten arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen resultierte. Besonders zu erwähnen ist hier, dass die Klassifikation nach Hatoum et al. die Möglichkeit bietet, eine Intervention als nicht signifikant oder sogar schädlich für den Patienten einzustufen, wohingegen es bei Folli et al. nicht einmal die Möglichkeit gibt, ein Ereignis als nicht-signifikant einzustufen. Das Bewertungssystem von Cornish et al. wurde hauptsächlich in Studien zu Medication Reconciliation verwendet. Hier stehen die Kategorien „*unlikely*“, „*moderat*“ und „*severe*“ zur Verfügung. Viele weitere Studien haben eines dieser Klassifikationssysteme genutzt, adaptiert oder ein eigenes in Anlehnung an diese entwickelt [204-216]. Overhage und Lukes haben die Bewertungssysteme von Folli et al. und Hatoum et al. kombiniert, auf Reliabilität getestet und somit ein System geschaffen, das die gleichzeitige Bewertung der arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen sowie der daraus folgenden Intervention ermöglicht [217]. Alle diese Systeme beruhen auf der Bewertungsmethode der Expertenmeinung. Sie unterscheiden sich meist nur in der Anzahl und Art der zur Klassifizierung zur Verfügung stehenden Kategorien. Inzwischen gibt es aber auch andere Ansätze für die Bewertung der klinischen Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen. Dean et al. nutzten eine VAS zur Bewertung der klinischen Relevanz

[218]. Hiermit ist eine sehr schnelle Bewertung möglich. Allerdings wird auch hier nur die Zuordnung in eine von drei Relevanzkategorien erreicht. Problematisch dabei ist, dass die Grenzen zwischen den Kategorien leicht verschwimmen. Ein sehr komplexer Ansatz wird von der Vereinigung der Krankenhausapotheker Australiens wie auch von der *National Patient Safety Agency* des NHS genutzt. Diese Organisationen bewerten nicht nur die klinische Relevanz der durch ein arzneimittelbezogenes Problem (ABP) oder eine Diskrepanz verursachten Konsequenzen, sondern auch die Wahrscheinlichkeit, dass diese eintreten. Hierfür werden Literaturdaten in die Bewertung einbezogen, was die Bewertung sehr zeitintensiv macht [219, 220]. Gleason et al. haben den für die Kategorisierung von Medikationsfehlern entwickelten NCC-MERP-Index für eine Nutzung zur Bewertung der klinischen Relevanz adaptiert [104, 105]. Der Fokus lag dabei auf der Nutzung der Relevanzkategorien und nicht auf der Etablierung eines systematischen Vorgehens. Ein weiterer Ansatz zur Bewertung der klinischen Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen, der ebenfalls auf dem NCC-MERP-Index beruht, wurde im Rahmen des WHO-High-5s-Projekts von Quelennec et al. entwickelt. Genutzt wurde der NCC-MERP-Algorithmus, der eine strukturierte und systematische Klassifizierung von Diskrepanzen ermöglicht. Dieser wurde um *High Alert Medication Lists* des *Institute for Safe Medication Practices* und des *North Carolina Narrow Therapeutic Index* ergänzt [221]. War ein Arzneistoff der *High Alert Medication List* von einer Diskrepanz oder einem ABP betroffen, so wurde dieser allein dadurch in eine höhere Kategorie eingestuft. Die ursprünglich neun durch den NCC-MERP-Index vorgegeben Kategorien wurden hier zu nur drei Relevanzkategorien zusammengefasst. Dies beeinträchtigt eine differenzierte Betrachtung der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen. Zusätzlich sind die *High Alert Medication Lists* sehr lang, was einen Einsatz dieses Algorithmus wiederum zeitaufwändig macht. Doerper et al. entwickelten schließlich einen eigenen Algorithmus, der vom Aufbau immer noch an den NCC-MERP-Algorithmus erinnert, aber sich nicht mehr auf dessen Relevanzkategorien bezieht, sondern die Relevanzkategorien der Französischen Gesellschaft für Klinische Pharmazie nutzt [42]. Auch dieser Algorithmus enthält eine *High Alert Medication List*, die allerdings in einem Delphi-Verfahren erstellt wurde und daher genau auf diesen Anwendungszweck zugeschnitten ist.

1.6 Das WHO-High-5s-Projekt

Im Dezember 2006 wurde durch die *World Alliance for Patient Safety*, zusammen mit dem *WHO Collaborating Center on Patient Safety Solutions* und dem *Commonwealth Fund*, eine neue Initiative zur Verbesserung der Patientensicherheit ins Leben gerufen: „*Action on Patient Safety - High 5s*“ [222].

Ziel der High-5s-Initiative war es, fünf schwerwiegende Patientensicherheitsprobleme in fünf Jahren und in fünf Ländern signifikant, anhaltend und messbar zu reduzieren [222]. Dies sollte durch die Implementierung von standardisierten Prozessen im Bereich der Patientenversorgung und deren Evaluation, sowie durch Aufbau einer internationalen Lerngemeinschaft erreicht werden [223]. Das High-5s-Projekt konzentrierte sich dabei auf fünf Hochrisikoprozesse [109, 224]:

1. Vermeidung von Eingriffsverwechslungen
2. Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess (Medication Reconciliation = MedRec)
3. Management von konzentrierten injizierbaren Arzneimitteln
4. Verbesserung der Handhygiene zur Vermeidung nosokomialer Infektionen
5. Kommunikation bei Übergängen im Behandlungsprozess.

International wurden die Standardarbeitsanweisungen „Vermeidung von Eingriffsverwechslungen“ und „Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess (Medication Reconciliation)“ in mehreren Ländern implementiert, wohingegen die Standardarbeitsanweisung (*Standard Operating Procedure* = SOP) „Management von konzentrierten injizierbaren Arzneimitteln“ nur in den Niederlanden implementiert wurde. Zu den verbleibenden zwei Hochrisikoprozessen wurden aus unterschiedlichen Gründen keine Standardarbeitsanweisungen erarbeitet [224].

Die nationale Koordination des Projekts wurde durch sogenannte *Lead Technical Agencies* geleitet. In Deutschland wurde diese Aufgabe vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin sowie dem Institut für Patientensicherheit im Auftrag des Aktionsbündnisses Patientensicherheit übernommen [109, 225]. Diese waren für die Rekrutierung der

Krankenhäuser, die Bereitstellung von allen benötigten Implementierungsmaterialien sowie für die Evaluation der implementierten Prozesse verantwortlich.

In 2011 wurde mit der Implementierung von Medication Reconciliation in Deutschland begonnen. Hierfür konnten zunächst sieben Krankenhäuser gewonnen werden, welche 2013 um weitere vier Krankenhäuser ergänzt wurden [109, 224, 226]. Zur Implementierung der SOP „Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess“ standen die übersetzte SOP und ein „*Getting-Started-Kit*“ als Informationsmaterialien zur Verfügung [93, 101, 227]. Das Universitätsklinikum Aachen (UKA) nahm ab 2011 am WHO-High-5s-Projekt teil.

Oberstes Ziel des High-5s-Projekts war die Entwicklung eines standardisierten Medication-Reconciliation-Prozesses, der weltweit in allen Gesundheitssystemen uneingeschränkt einsetzbar ist. Somit erfüllt das High-5s-Projekt die Forderung von Redmond et al. [94] nach einer einheitlichen Methodik und Definition von Medication Reconciliation (vgl. Kapitel 1.4.1).

Auf Basis der in der Projektphase gewonnenen Ergebnisse in den unterschiedlichen Ländern wurde durch die WHO nach Abschluss des High-5s-Projekts eine aktualisierte SOP und eine Implementierungsanleitung erarbeitet und online bereitgestellt [24, 228]. Das im High-5s-Projekt erarbeitete Vorgehen wird von der WHO jetzt im Rahmen der „*Third Global Patient Safety Goal: Medication without Harm*“ Kampagne als Arbeitshilfe zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit an Schnittstellen empfohlen [22].

2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss von Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren, nicht-elektiven Krankenhauspatienten zu untersuchen. Zusätzlich sollte die klinische Relevanz aufgetretener arzneimittelbezogener Probleme und Diskrepanzen erhoben und verglichen werden. Ausgangspunkt hierfür war die Einbettung dieser Arbeit in das High-5s-Projekt der WHO.

Zunächst wurde in einer Baseline-Erhebung evaluiert, ob Medication Reconciliation in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Aachen (UKA) umsetzbar ist, da es sich um ein, für das UKA, neues Betreuungskonzept handelte. Diese Projektphase sollte dazu dienen, den im Rahmen des WHO-High-5s-Projekts entwickelten Medication-Reconciliation-Prozess, die Materialien zur Erstellung und Dokumentation der *Best Possible Medication History* (BPMH) sowie alle weitere Implementierungsmaterialien auf Praktikabilität zu testen und dadurch die Methodik für die Hauptphase zu optimieren.

Anschließend wurde in der Hauptphase die eigentliche Fragestellung bearbeitet. Hierzu wurde mittels einer randomisierten, kontrollierten, dreiarmligen Interventionsstudie die Hypothese untersucht, dass Medikationsanalysen und Medication Reconciliation die Inzidenz an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen senken und dass dieser Effekt bei Medikationsanalysen signifikant stärker ausgeprägt ist als bei Medication Reconciliation. Sekundäre Endpunkte waren die Anzahl und klinische Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen sowie der Schweregrad der detektierten vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

3 Methoden

3.1 Studienphasen

Die vorliegende Arbeit unterteilt sich in zwei Studienphasen. Die erste Studienphase wird im Folgenden als Baseline-Erhebung, die zweite Studienphase als Hauptphase bezeichnet. Die Patienten für beide Studienphasen wurden in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Aachen (UKA) rekrutiert. Alle pharmazeutischen Interventionen wurden von der Autorin dieser Arbeit durchgeführt. Im Folgenden wird die Autorin dieser Arbeit als Studienapothekerin bezeichnet. Die Definition von Medication Reconciliation folgt der Definition der WHO (vgl. Kapitel 1.4.1).

3.2 Baseline-Erhebung

Die Baseline-Erhebung wurde zwischen September und Dezember 2013 durchgeführt. Vor Beginn der Datenerhebung wurde die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen-Technischen-Hochschule (RWTH) Aachen um Stellungnahme gebeten. Die Ethikkommission stufte das Projekt als anonymisierte Erhebung im Rahmen der Pharmakovigilanz ein, das nicht in den Zuständigkeitsbereich der Ethikkommission fällt (EK-Nr.: 161/13).

3.2.1 Studienpopulation

Durch die Einbettung der Studie in das High-5s-Projekt der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurden die Einschlusskriterien entsprechend der Projektvorgaben gewählt [93]. Diese wurden noch um den Punkt einer bestehenden Arzneimitteltherapie bei Aufnahme ergänzt. Die Einschlusskriterien wurden daher wie folgt definiert:

- Alter \geq 65 Jahre
- Nicht-elektive Aufnahme
- Vollstationäre Aufnahme
- Einnahme mindestens eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels
- Mündliche Einwilligung des Patienten

Die Auswahl der Patienten erfolgte zufällig an den Tagen, an denen die Studienapothekerin in der Notaufnahme vor Ort war. Eine Mindestzahl von 30 Patienten pro Monat wurde durch das High-5s-Projekt vorgegeben. Somit wurde für die 3-monatige Erhebungsphase eine Rekrutierungszahl von 100 Patienten angestrebt. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte ausschließlich in der Notaufnahme. Die vollstationäre Aufnahme konnte ohne Einschränkung auf jede Station des UKA erfolgen. Patienten, die für einen Einschluss in die Studie in Frage kamen, wurden über das Krankenhausinformationssystem CGM Medico® auf Grund ihres Alters und des Aufnahmestatus selektiert. Somit war es der Studienapothekerin möglich, diese Patienten in der Notaufnahme gezielt anzusprechen und um die Projektteilnahme zu bitten. Da alle Aufnahmen über die Notaufnahme am UKA nicht-elektiv sind, war dieses Einschlusskriterium für alle Patienten erfüllt und musste nicht separat geprüft werden. Die Teilnahme an der Baseline-Erhebung war freiwillig und die Datenerhebung erfolgte anonymisiert. Für jeden Patienten wurden bei Einschluss in die Baseline-Erhebung neben der aktuellen Medikation folgende Charakteristika erfasst:

- Alter
- Geschlecht
- Größe
- Gewicht
- Nierenfunktion bei Aufnahme
- Aufnahmestation
- Aufnahmediagnose
- Pflegestatus

Die Dokumentation erfolgte mit Hilfe der im Rahmen des High-5s-Projekts verwendeten und durch die Studienapothekerin leicht modifizierten Dokumentationsmaterialien, um diese auf Praxistauglichkeit zu testen (siehe Anhang A1) [102].

3.2.2 Der Medication-Reconciliation-Prozess

Der Medication-Reconciliation-Prozess, wie er im Rahmen dieser Studie durchgeführt wurde, bestand aus drei Arbeitsschritten. Im ersten Schritt wurde die bestmögliche Arzneimittelanamnese (*Best Possible Medication History* = BPMH) erstellt. Anschließend

wurde diese mit der Aufnahmeverordnung (*Admission Medication Order = AMO*) abgeglichen und zuletzt wurden aufgetretene Diskrepanzen mit dem verordneten Arzt geklärt und dokumentiert. Die Definition einer Diskrepanz folgt in der vorliegenden Arbeit der Definition der WHO (vgl. Kapitel 1.4.1). In der Baseline-Erhebung wurde ausschließlich das retroaktive Modell des Medication-Reconciliation-Prozesses genutzt (vgl. Kapitel 1.4.1).

3.2.2.1 Best Possible Medication History

Zur Erstellung der BPMH mussten mindestens zwei der in Abbildung 3 dargestellten Quellen genutzt werden.

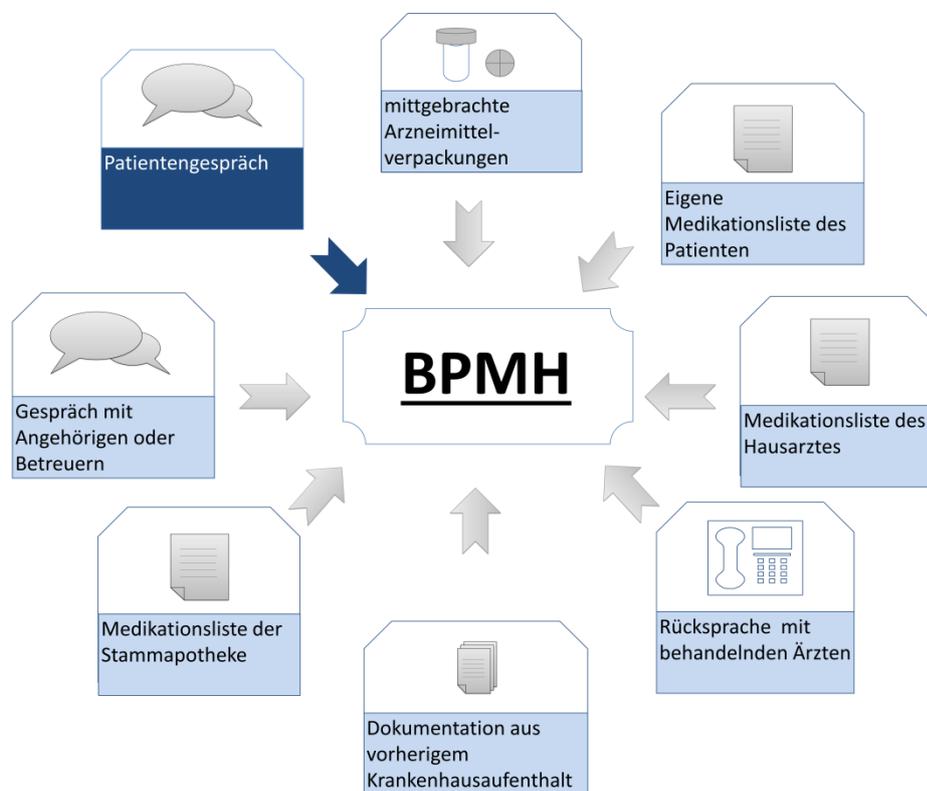


Abbildung 3: Mögliche Quellen zur Erstellung der Best Possible Medication History (BPMH).

Das Patientengespräch stellte die wichtigste Informationsquelle dar und musste, wenn möglich, immer geführt werden. War dies auf Grund einer Sprachbarriere oder auf Grund von kognitiven Einschränkungen nicht möglich, fand als Alternative ein Gespräch mit den betreuenden Angehörigen oder dem gesetzlichen Betreuer statt. Alle anderen Quellen waren gleichwertig und sollten, falls vorhanden, als Ergänzung des persönlichen Gespräches

genutzt werden. Art und Anzahl der genutzten Quelle wurde für jeden Patienten dokumentiert. Die Erstellung der BPMH orientierte sich an dem durch das High-5s-Projekt zur Verfügung gestellten Befragungsleitfaden [102] (Anhang A2).

In der BPMH wurden alle vom Patienten aktuell angewendeten Produkte erfasst, unabhängig davon, ob es sich bei diesen um ein Arzneimittel (verschreibungspflichtige Arzneimittel oder OTC-Produkte, pflanzliche Arzneimittel), ein Medizinprodukt oder ein Nahrungsergänzungsmittel (Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, pflanzliche Mittel) handelte.

Falls möglich wurden bereits vor dem ersten Gespräch mit dem Patienten Informationen aus vorherigen Krankenhausaufenthalten im UKA eingesehen. Dies ermöglichte den Abgleich dokumentierter Erkrankungen mit der Arzneimitteltherapie und vice versa.

Im persönlichen Gespräch wurde anschließend für jedes aus den Informationsquellen ersichtliche Produkt besprochen, ob und wie dieses vom Patienten angewendet wird. Für jedes eingenommene Produkt wurden der vollständige Produktname, die Stärke, die Darreichungsform und das Dosierungsintervall erfasst.

Ergaben sich aus den unterschiedlichen Quellen abweichende Angaben zu Name, Stärke, Darreichungsform oder Dosierungsintervall eines Produktes, mussten diese vorzugsweise im Gespräch mit dem Patienten oder Angehörigen oder durch Rücksprache mit den behandelnden Ärzten geklärt werden. Wurden die Arzneimittel vom Patienten bewusst anders eingenommen als verordnet, wurden beide Dosierungen notiert und der behandelnde Arzt informiert. Zusätzlich wurde der Grund für die abweichende Einnahme erfragt und dem behandelnden Arzt übermittelt.

Im Folgenden wurden gezielt nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel, Bedarfsmedikamente und sonstige Produkte vom Patienten erfragt (z.B. Schmerztabletten, Vitamine, Mineralstoffprodukte, Nahrungsergänzungsmitteln, pflanzliche Produkte). Besonderer Wert wurde in diesem Teil des Gespräches darauf gelegt, auch Produkte zu erfassen, bei denen es sich um nicht-apotheekenpflichtige Präparate handelte. Diese Produkte werden nicht immer in Apotheken erworben und daher von Patienten nicht als Arzneimittel klassifiziert.

Im letzten Teil des Gespräches wurde der Patient nach außergewöhnlichen Darreichungsformen gefragt. Dabei wurden immer die Darreichungsformen Augentropfen oder Augensalben, Ohrentropfen, Nasensprays oder Nasensalben, Sprays, wirkstoffhaltige Pflaster, Cremes und Salben, Suppositorien, Inhalatoren sowie injizierbare Arzneimittel abgefragt.

Neben der aktuellen Medikation wurden für jeden Patienten bekannte Arzneimittelallergien oder Arzneimittelunverträglichkeiten erfasst. Zusätzlich wurde die Zeitdauer der BPMH-Erstellung und der Zeitpunkt der Erstellung (vor oder nach AMO, innerhalb von 24 Stunden nach vollstationärer Aufnahme) dokumentiert.

Die Dokumentation der BPMH erfolgte mit den modifizierten Dokumentationsmaterialien des High-5s-Projekts (Anhang A1) [102]. Eine leichte Modifikation der Materialien schon vor Studienbeginn war notwendig, da die ursprünglichen Materialien nicht den nötigen Platz für alle benötigten Eintragungen boten. Die Dokumentation der BPMH erfolgte unter dem Punkt „Aktuelle Medikation des Patienten“.

3.2.2.2 Abgleich der BPMH mit der AMO

Die erste für den Patienten im Verlauf seines Aufenthalts ausgestellte Verordnung wurde als AMO gewertet. Zur Erfassung des Status Quo musste, im Rahmen der Baseline-Erhebung, die AMO immer auf Grundlage einer eigenen Anamnese des Arztes erstellt werden. Je nach Fachrichtung erfolgt die Erstellung der AMO zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Während Ärzte annähernd aller internistischen Fachrichtungen sowie der Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie ihre AMO direkt in der Notaufnahme erstellten, wurde für Patienten der neurologischen Fachrichtungen, der Unfallchirurgie, der Gefäßchirurgie und der kardiologischen Intensivmedizin die AMO in der Regel erst nach Verlegung des Patienten auf die jeweiligen Stationen (NE08, NE09, NE01, NE02, UC01, GC01, IM18) erstellt (Abbildung 4).

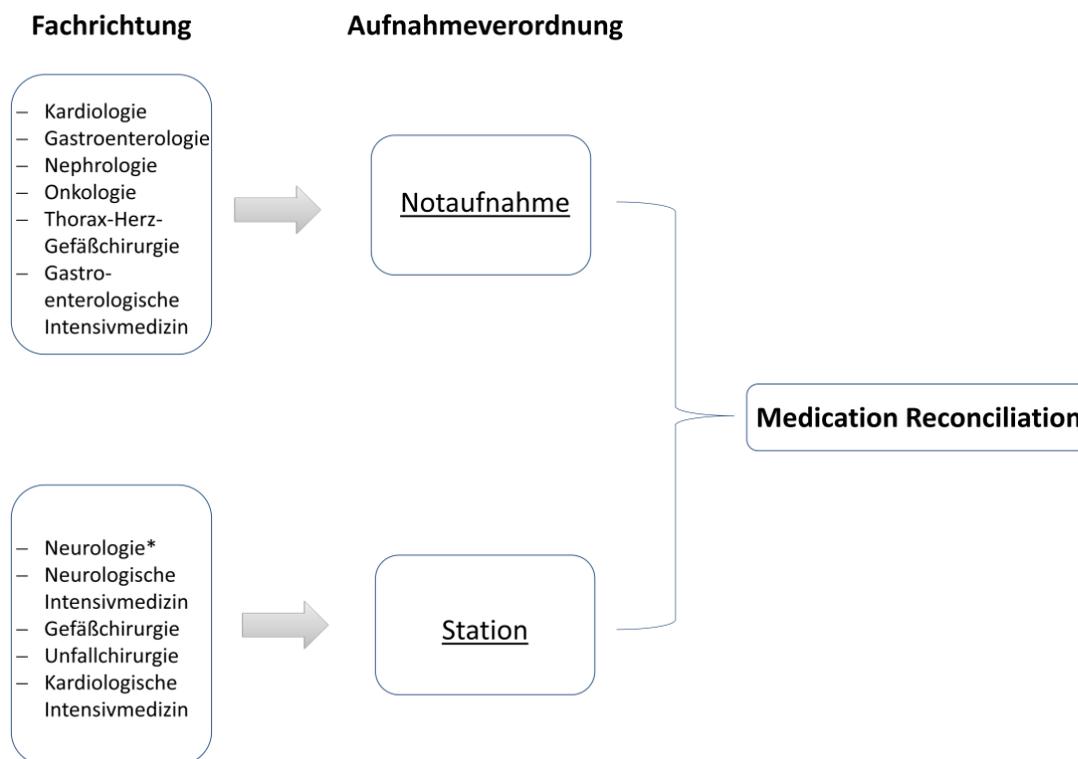


Abbildung 4: Übersicht über den Datenerhebungsprozess, aufgeteilt nach Fachrichtung.

*Für einen Patienten der Neurologie erfolgte der Abgleich mit einer in der Notaufnahme erstellten Aufnahmeverordnung.

3.2.2.3 Diskrepanzen

Jede Abweichung zwischen der BPMH und der AMO wurde als Diskrepanz gewertet, auch wenn es sich bei den betroffenen Produkten um Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine, Mineralstoffe, Medizinprodukte oder pflanzliche Produkte handelte. Diese Produkte werden typischerweise während eines Krankenhausaufenthaltes nicht weiter verordnet, können jedoch einen erheblichen Einfluss auf die Arzneimitteltherapie haben [116]. Folgende Arten von Diskrepanzen konnten dabei auftreten:

- Auslassung
- Hinzufügen
- Falsche Stärke
- Falscher Einnahmezeitpunkt
- Doppelverordnung
- Sonstiges

Wurde in der BPMH eine Arzneimitteltherapie dokumentiert, die in der AMO nicht zu finden war oder umgekehrt, so wurde dies als „Auslassung“ bzw. „Hinzufügen“ klassifiziert. Als „Falsche Stärke“ wurde jede Änderung der Dosis eines Arzneimittels gewertet. Als „Falscher Einnahmezeitpunkt“ wurde die zeitliche Veränderung einer Einnahme bewertet, die keinen Einfluss auf die Gesamtdosis hatte. Als „Doppelverordnung“ wurde jede Mehrfachverordnung eines Arzneistoffs gewertet, welche nicht therapeutisch sinnvoll war. Unter dem Punkt „Sonstiges“ wurden alle weiteren Probleme dokumentiert, die sich im Verordnungsprozess ergaben. In Tabelle 2 sind Verordnungsbeispiele für die einzelnen Fehlerkategorien aufgeführt. Das Absetzen eines Kombinationspräparates und dessen Ersatz durch zwei Einzelpräparate mit denselben Arzneistoffen in denselben Stärken wurde ebenfalls als Diskrepanz gewertet. Auch wenn dieses Vorgehen an vielen Krankenhäusern zur gängigen Praxis gehört, sind am UKA viele der Kombinationspräparate vorrätig und ein Austausch ist daher nicht notwendig. Er stellt aber sowohl während des stationären Aufenthalts als auch bei Entlassung eine unnötige Quelle für Verordnungsfehler dar.

Tabelle 2: Verordnungsbeispiele der einzelnen Fehlerkategorien. ASS = Acetylsalicylsäure, HCT = Hydrochlorothiazid

Fehlerkategorie	Verordnungsbeispiel	Keine Wertung als Diskrepanz	Wertung als Diskrepanz
Falsche Stärke	Ramipril 5 mg 1-0-0	Ramipril 2,5 mg 2-0-0	Ramipril 10 mg 1-0-0
			Ramipril 5 mg 1-0-1
Falscher Einnahmezeitpunkt	ASS 100 mg 1-0-0	-	ASS 100 mg 0-1-0
Doppelverordnung	-	Ramipril 5 mg 0-0-1	Metoprolol 47,5 mg 1-0-0
		Ramipril/HCT 5mg/25 mg 1-0-0	Beloc Zok mite 1-0-1
Sonstiges	Ramipril 5 mg 1-0-0	-	Ramipril 1-0-0

Jede Diskrepanz wurde mit dem behandelnden Arzt besprochen. Dabei wurde geklärt, ob die Diskrepanz unbeabsichtigt oder beabsichtigt war. Unbeabsichtigte Diskrepanzen wurden als Medikationsfehler gewertet, beabsichtigte Diskrepanzen wurden als Dokumentationsfehler

gewertet. Alle besprochenen Diskrepanzen wurden durch die Studienapothekerin in einer Microsoft Excel-Datenbank dokumentiert.

3.2.3 Dokumentation

Neben den bereits erwähnten Patientencharakteristika (vgl. Kapitel 3.2.1) wurde die Anzahl und Art an Quellen für die BPMH-Erstellung, die Dauer der BPMH-Erstellung, der Zeitpunkt der BPMH-Erstellung sowie die Anzahl an Arzneimitteln für jeden Patienten dokumentiert. Die Aufnahmediagnose wurde hierfür mit dem internationalen statistischen Klassifikationssystem der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision-*German Modification* – (ICD-10-GM) Version 2013 codiert [229]. Für jede im Medication-Reconciliation-Prozess aufgedeckte Diskrepanz wurden die Art der Diskrepanz und das beteiligte Arzneimittel dokumentiert. Jedes Arzneimittel, das an einer Diskrepanz beteiligt war, wurde hierfür mit Hilfe des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC)-Klassifikationssystems codiert [230]. Zusätzlich wurde erfasst, ob die Diskrepanz ein Hochrisikoarzneimittel nach der Definition von Doerper et al. betraf [42].

Zur Durchführung einer Subgruppenanalyse wurden aus allen Diskrepanzen diejenigen, die eine spezielle Darreichungsform betrafen oder in den Bereich Supplemente fielen, isoliert betrachtet. Als spezielle Darreichungsform wurden Inhalativa, Arzneimittel zur dermalen/transdermalen Anwendung, Sprays, Injectabilia, Ophthalmologika und Otologika definiert. In die Kategorie Supplemente gehörten Vitamine, Mineralien, Spurenelemente, Nahrungsergänzungsmittel, Diätetika und pflanzliche Arzneimittel.

3.2.4 Datenanalyse

Die deskriptive Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel® 2007 (*Microsoft Corporation, Redmond, USA*). Zur grafischen Darstellung der Daten wurde ebenfalls Microsoft Excel® 2007 sowie die Software R, Version 3.6.3 (*Libraries MASS, reshape, ggplot2*) verwendet.

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) dargestellt oder als Median und Interquartilsabstand (IQR). Kategoriale Daten wurden als absolute

Häufigkeiten und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Zusätzlich wurden die Ergebnisse teilweise mit Hilfe von Säulen- oder Balkendiagrammen dargestellt.

Die Parameter Geschlecht, Aufnahmestation, Pflegestatus sowie Nierenfunktion bei Aufnahme stellten kategoriale Variablen dar, wohingegen die Parameter Alter, Anzahl an Arzneimitteln, Dauer der BPMH und Anzahl an Quellen als kontinuierliche Variablen angesehen wurden.

Sämtliche statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS, Version 9.4 (*PROC GENMOD*; SAS Institute, Cary NC, USA) durchgeführt. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angenommen. Für die errechneten p-Werte wurde bei Mehrfachvergleichen eine Post-hoc-Korrektur nach der Tukey-Kramer-Methode durchgeführt [231]. Einflussfaktoren auf die Anzahl an Diskrepanzen wurden mit Hilfe eines negativen binomialen Regressionsmodells untersucht (Tabelle 3).

Tabelle 3: Merkmalsausprägungen der Kovariaten im Regressionsmodell. GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, BPMH = Bestmögliche Arzneimittelanamnese

Parameter	Merkmalsausprägung
Alter	Jahre
Geschlecht	Männlich, weiblich
Nierenfunktion bei Aufnahme	GFR > 60 ml/min, GFR 30 - 60 ml/min , GFR < 30 ml/min
Aufnahmestation	Kardiologie, Nephrologie, Gastroenterologie, Neurologie, Chirurgie, neurologische Intensivmedizin, internistische Intensivmedizin, Onkologie
Pflegestatus	Selbstversorgend, Patient mit Pflegestufe, Heimbewohner
Arzneimittel bei Aufnahme	Anzahl
Dauer der BPMH Erstellung	Minuten
Quellen für die BPMH Erstellung	Anzahl

Die statistische Analyse der Einflussfaktoren erfolgte getrennt nach Medikations- und Dokumentationsfehlern. Für die Auswahl des Regressionsmodells wurde zunächst die Verteilung der Diskrepanzen, getrennt für Medikationsfehler und Dokumentationsfehler, graphisch dargestellt. Anschließend wurde das Akaike-Informationskriterium (AIC) berechnet [232]. Der negativen binomialen Regression wurde gegenüber einer für Überdispersion korrigierten Poisson-Regression auf Grundlage des niedrigeren AIC-Wertes der Vorzug gegeben.

Für die Daten der Baseline-Erhebung wurde der Prozessindikator MR1 nach Gleichung 3-1 berechnet. Dieser stellte den Quotienten aus der Anzahl der geeigneten Patienten, bei denen innerhalb von 24 Stunden Medication Reconciliation durchgeführt wurde (P_{mr}), und der Anzahl aller geeigneten stationär aufgenommenen Patienten (P_{ges}) dar.

$$MR1 = \frac{n(P_{mr})}{n(P_{ges})} \cdot 100 \quad \text{Gleichung 3-1}$$

Als P_{ges} wurde hierbei die Anzahl aller Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter, die über die Notaufnahme vollstationär aufgenommen wurden, definiert.

3.3 Hauptphase

Die Hauptphase wurde als prospektive, dreiarmlige, randomisierte, kontrollierte, offene Interventionsstudie im Parallelgruppendesign konzipiert. Die drei Studienarme werden im Folgenden als AMTS-Gruppe, MedRec-Gruppe und Kontroll-Gruppe bezeichnet. Bei den in der Hauptphase untersuchten Interventionen handelte es sich um die über die normale Beratung hinausgehende Überprüfung der Arzneimitteltherapie im Rahmen der pharmazeutischen Betreuung nach §1a Apothekenbetriebsordnung mit sich daraus ergebenden Empfehlungen durch die Studienapothekerin [233]. Die Therapieentscheidungen und die Verordnung der Arzneimittel unterlagen wie bereits in der Baseline-Erhebung gemäß Arzneimittelverschreibungsverordnung dem ärztlichen Personal

[234]. Demnach handelte es sich nicht um eine klinische Prüfung im Sinn des §4 Arzneimittelgesetzes [235].

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen erteilte dem Forschungsvorhaben ein positives Votum (EK-Nr.: 206/14). Des Weiteren wurde die Studie im Studienregister *ClinicalTrials.gov* (NCT02413957) registriert.

Die Hauptphase wurde ursprünglich als multizentrische Studie geplant mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, dem Universitätsklinikum Freiburg sowie dem Klinikum Sindelfingen-Böblingen als weitere Projektzentren. Auf Grund des Projektumfangs entschieden allerdings schon vor Beginn der Datenerhebung alle weiteren Projektzentren sich nicht an der Studie zu beteiligen. Daher erfolgte die Datenerhebung ausschließlich im UKA.

3.3.1 Studienpopulation

Wie bereits in der Baseline-Erhebung orientierten sich die Einschlusskriterien der Hauptphase an den Vorgaben des WHO-High-5s-Projekts. Das Kriterium „Bestehende Arzneimitteltherapie“ wurde in diesem Teil der Studie auf Grund der notwendigen UAW-Detektion weiter spezifiziert. Die Einschlusskriterien für die Hauptphase wurden wie folgt definiert:

- Alter \geq 65 Jahre
- Nicht-elektive Aufnahme
- Vollstationär Aufnahme auf eine Projektstation
- Einnahme mindestens eines Hochrisikoarzneimittels
- Schriftliche Einwilligung des Patienten zur Studienteilnahme

Als Hochrisikoarzneimittel wurden dabei Arzneimittel, deren wirksamer Bestandteil einer der folgenden Arzneistoffgruppen zugeordnet werden konnte, definiert: Diuretika, Antihypertensiva (β -Blocker, ACE-Hemmer/AT₂-Antagonisten, Calcium-Antagonisten), Digitalisglykoside, Antidepressiva, Neuroleptika/Sedativa, Antiepileptika, nicht-steroidale Antirheumatika, Opioide, Antibiotika, Antikoagulantien und Antidiabetika.

Das einzige Ausschlusskriterium war ein bereits erfolgter Studieneinschluss in die Hauptphase bei einem früheren stationären Aufenthalt.

Da Studienpatienten aus der Notaufnahme theoretisch in jede Klinik des Hauses verlegt werden konnten, wurde vor Beginn der Studie jede Klinik gebeten, der Betreuung von Patienten auf einer ihrer Stationen schriftlich zuzustimmen. Die in Tabelle 4 aufgeführten Stationen konnten als Projektstationen gewonnen werden.

Tabelle 4: Projektstationen der Hauptphase

	Klinik	Stationen
Internistische Fachrichtungen	Medizinische Klinik I: Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin	IM01, IM11, IM12, IM13, IM18, IM19
	Medizinische Klinik II: Nieren- und Hochdruckkrankheiten, rheumatologische und immunologische Erkrankungen	IM02, IM22, IM23
	Medizinische Klinik III: Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin	IM31, IM32, IM33, IM08
	Medizinische Klinik IV: Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation	IM42
Chirurgische Fachrichtungen	Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie	CH01, CH02, CH03
	Gefäßchirurgie	GC01
	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und Plastische Kopf- und Halschirurgie	HN01
	Neurochirurgie	NC01
	Operative Intensivmedizin und Intermediate Care	OIM1 - OIM6, IMC1, IMC2
	Orthopädie	OR01
	Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie	PC01
	Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	HG01, HG02
	Unfall- und Wiederherstellungschirurgie	UC01
	Urologie	UR01
Sonstige Fachrichtungen	Klinik für Augenheilkunde	AU01
	Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik	PS01 - PS09
	Neurologie	NE01, NE02, NE08, NE09
	Notaufnahme	

Nicht um Zustimmung gebeten wurde die Klinik für Dermatologie, da diese sich in einem anderen Gebäudekomplex befindet, der nicht fußläufig erreichbar ist. Des Weiteren wurden die Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin, die Kliniken für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde und die Kliniken für Gynäkologie nicht um Zustimmung gebeten, da das Patientenkollektiv dieser Stationen in der Regel nicht die Einschlusskriterien erfüllt. Auch die Klinik für Palliativmedizin wurde auf Grund des oft instabilen Status der Patienten ausgeschlossen.

3.3.2 Rekrutierung und Patienteninformation

Vor Aufnahme in die Studie wurde jeder Patient über die Studieninhalte durch die Studienapothekerin aufgeklärt. Geeignete Patienten wurden mit Hilfe des Krankenhausinformationssystems Medico[®] identifiziert. Im Gespräch mit den behandelnden Ärzten wurden die Einwilligungsfähigkeit und die vorgesehene vollstationäre Aufnahme für jeden Patienten geprüft.

Erfüllte ein Patient sämtliche Einschlusskriterien, wurde er um Teilnahme an der Studie gebeten. War ein Patient nicht aufklärungs- bzw. einwilligungsfähig, so wurde das Gespräch mit dem betreuenden Angehörigen oder dem gesetzlichen Betreuer in Anwesenheit des Patienten geführt. Zur Vorbereitung auf das Aufklärungsgespräch wurde jedem Patienten bzw. seinem Betreuer eine Patienteninformation ausgehändigt (Anhang B1). Anschließend erfolgte die mündliche Aufklärung über das Projekt durch die Studienapothekerin. Während dieses Gesprächs wurden alle offenen Fragen beantwortet. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Die Entscheidung zur Teilnahme konnte jederzeit widerrufen werden. War der Patient mit der Studienteilnahme einverstanden, wurde die Einwilligungserklärung unterzeichnet (Anhang B2). Das Original der Einwilligungserklärung wurde im Studienzentrum archiviert. Dem Patienten wurde eine Kopie der unterschriebenen Erklärung ausgehändigt.

Im Verlauf der Rekrutierung wurden mehrere Patienten, die bereits in die Studie eingeschlossen wurden, trotz anders lautender Information durch den behandelnden Arzt, nicht vollstationär aufgenommen. Um diese Drop-outs im weiteren Studienverlauf zu vermeiden, wurde im Folgenden ein Patient erst dann in die Studie eingeschlossen, wenn die

Verlegung des Patienten in den vollstationären Bereich final angeordnet wurde. Dies hatte für einige Patienten zur Folge, dass die Rekrutierung für die Studie nicht bereits in der Notaufnahme erfolgte, sondern erst auf der Projektstation.

3.3.3 Fallzahlplanung

Das hier verwendete Studiendesign war darauf ausgelegt, den Einfluss von Medikationsanalysen und Medication Reconciliation auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu testen. Es lagen allerdings in der Literatur keine Daten zum erwarteten Effekt der unterschiedlichen Betreuungskonzepte auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen vor. Auch einen Vergleich der hier eingesetzten Betreuungskonzepte gab es bisher nicht. Hierzu sollten im Rahmen der vorliegenden exploratorischen Studie erste Erkenntnisse gewonnen werden. Somit war eine statistische Fallzahlplanung nicht möglich. Da vor Beginn der Studie nicht absehbar war, wie viele Patienten für die Studie rekrutiert werden können, wurde die Rekrutierungsphase auf ein Jahr festgesetzt. Auf Grundlage der Baseline-Erhebung wurde angestrebt, wenn möglich, ein ähnlich großes Patientenkollektiv auch in der Hauptphase zu realisieren. Somit sollten 100 Patienten pro Studienarm rekrutiert werden.

3.3.4 Intervention und Datenerhebung

Nach Einschluss in die Studie wurden die Patienten auf einen von drei Studienarmen randomisiert. Die Zuteilung in die Studienarme erfolgte als Blockrandomisierung à neun Personen. Die Randomisierungsliste wurde mittels *www.randomization.com* erstellt [236]. Der Studienverlauf ist für die unterschiedlichen Studienarme in Abbildung 5 dargestellt.

Patienten, die in die Kontroll-Gruppe randomisiert wurden, erhielten während des stationären Aufenthalts die vollumfängliche Betreuung durch Ärzte und Pflegekräfte, wie sie am UKA zur Routineversorgung gehört. Eine zusätzliche Betreuung durch einen Apotheker erfuhren Patienten in diesem Studienarm nicht. Es erfolgte jedoch eine tägliche Visite der Patienten durch die Studienapothekerin, um Symptome potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu erfassen.

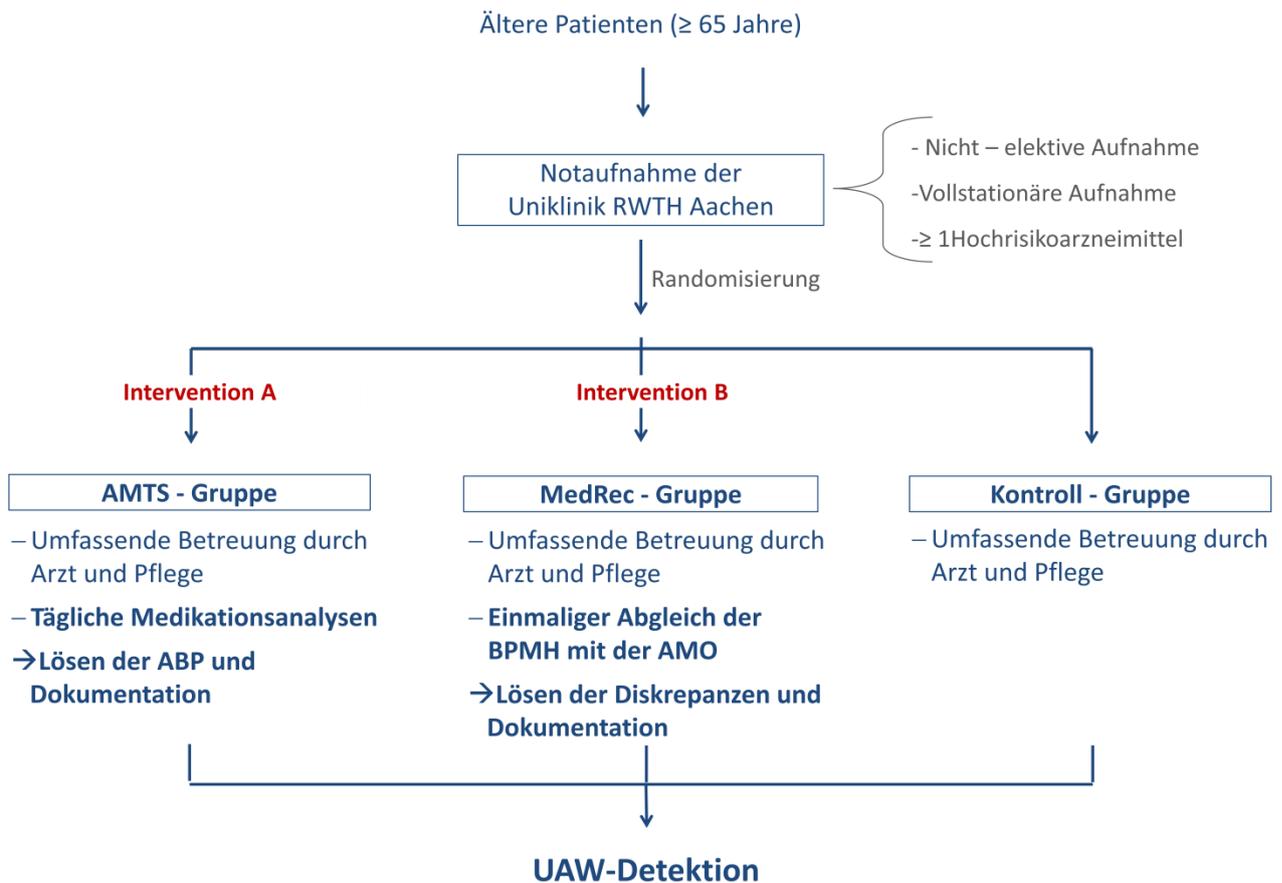


Abbildung 5: Studienverlauf der Hauptphase

AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, AMO = Admission Medication Order, BPMH = Best Possible Medication History, ABP = Arzneimittelbezogenes Problem, MedRec = Medication Reconciliation, UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung

Patienten, die in die MedRec-Gruppe randomisiert wurden, durchliefen zusätzlich zu der Betreuung durch Ärzte und Pflegekräfte den in der Baseline-Erhebung erprobten Medication-Reconciliation-Prozess (vgl. Kapitel 3.2.2). Der Medikationsabgleich erfolgte so früh wie möglich nach Einschluss in die Studie. Diskrepanzen wurden mündlich und schriftlich an den behandelnden Arzt weitergegeben (Anhang B3). Auf Grund der Erfahrungen aus der Baseline-Erhebung wurde nur ein Teil der Dokumentationsfehler an die Ärzte übermittelt. Hier lag die Entscheidung über eine Notwendigkeit der Informationsweitergabe bei der Studienapothekerin. Medikationsfehler wurden in der Regel immer an den behandelnden Arzt weitergegeben.

Für jede Diskrepanz wurden folgende Parameter erfasst (Anhang B4):

- Tag der Detektion
- Beschreibung der Diskrepanz
- Name des betroffenen Arzneimittels
- Art der Diskrepanz
- Fehlertyp
- Informationsweitergabe an den behandelnden Arzt
- Weiterer Umgang mit der Diskrepanz
- Sonstiges

Im Feld „Sonstiges“ wurden Informationen dokumentiert, die für die Bewertung der Diskrepanz hilfreich waren. Nach Abschluss des Medication-Reconciliation-Prozesses wurde bei Patienten dieses Studienarms keine weitere pharmazeutische Dienstleistung durch die Studienapothekerin erbracht. Es erfolgte jedoch eine tägliche Visite, um Symptome potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu erfassen. Um ein einheitliches Vorgehen bei der Betreuung jedes Patienten zu gewährleisten, erfolgte die Intervention nach der SOP „Studienapotheker“ (Anhang B5).

Patienten, die in die AMTS-Gruppe randomisiert wurden, erhielten neben der Betreuung durch Ärzte und Pflegekräfte eine umfassende Pharmazeutische Betreuung durch die Studienapothekerin. Die Medikationsanalysen erfolgten gemäß eines in einer früheren Studie erprobten AMTS-Leitfadens (Anhang B6) [237]. Die Definition eines ABP innerhalb der vorliegenden Arbeit folgte der Definition des PCNE (vgl. Kapitel 1.4.2).

Ausgangspunkt der Medikationsanalysen bildete die Erstellung einer eigenen Arzneimittelanamnese, die sich an dem unter 3.2.2 beschriebenen Vorgehen orientierte. Anschließend erfolgte ein Abgleich mit der aktuellen Arzneimittelverordnung des Patienten. Gleichzeitig wurden die schriftliche und die elektronische Patientenakte auf dokumentierte Allergien des Patienten geprüft und mit den während des Anamnesegesprächs erhobenen Allergien und Unverträglichkeiten abgeglichen. Hierbei aufgedeckte Diskrepanzen wurden in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt geklärt und als ABP dokumentiert. Im Unterschied zu Medication Reconciliation, wie es in der MedRec-Gruppe durchgeführt wurde, wurden die aufgedeckten Diskrepanzen vor deren Weitergabe an den Arzt einer pharmazeutischen

Bewertung unterzogen. Es wurden nur die Diskrepanzen als ABP gewertet, die durch die Studienapothekerin als klinisch relevant eingestuft wurden. Daher wurden, anders als in der MedRec-Gruppe, bei weitem nicht alle Diskrepanzen an den Arzt weitergegeben, auch wenn es sich um Medikationsfehler handelte. Anschließend wurde die aktuelle Medikation auf Plausibilität, Leitlinienkonformität, Interaktionen, Kontraindikationen sowie korrekte Dosierung geprüft. Da es sich ausschließlich um ältere Patienten handelte, wurde auch auf vorhandene potenziell inadäquate Medikamente gemäß der PRISCUS-Liste geachtet [67]. Ebenso wurden die aktuellen Laborwerte des Patienten in die Bewertung der Arzneimitteltherapie mit einbezogen, damit eine Anpassung der Medikation an die aktuelle Nieren- und Leberfunktion geprüft werden konnte sowie eventuelle unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufgedeckt werden konnten. Für Patienten, die vor operativen Eingriffen oder speziellen Untersuchungen standen, wurde die Medikation auf eine notwendige Anpassung hin evaluiert. Bestehende oder neu angesetzte Antibiotikatherapien wurden kritisch hinterfragt, v.a. die Therapiedauer. Für Arzneistoffe mit geringer therapeutischer Breite wurde, wo nötig, ein Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) empfohlen. Bei Bedarf erfolgten Schulungen des Patienten zur richtigen Arzneimittelanwendung oder zur Adhärenzförderung.

Der Interaktionscheck wurde für alle Patienten mit der Software ID Diacos Pharma Check® (ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen GmbH & Co. KGaA, Berlin, Deutschland) sowie mit dem webbasierten Clinical-Decision-Support-System mediQ® (Psychiatrische Dienste Aargau AG, Windisch, Schweiz) durchgeführt. Des Weiteren stand für die Medikationsanalyse Micromedex Drugdex® (IBM Corporation, Armonk, USA), die Website *uptodate.com* (Wolters Kluwer N.V., Alphen aan den Rijn, Netherlands) und diverse Literatur der RWTH Aachen sowie die aktuellen Fachinformationen zur Verfügung.

Bei jeder Medikationsänderung oder bei Änderungen im Gesundheitszustand des Patienten wurde eine erneute Medikationsanalyse durchgeführt. Für Patienten der AMTS-Gruppe erfolgte eine tägliche Visite durch die Studienapothekerin, in der Symptome potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen abgefragt wurden sowie die Möglichkeit bestand, Probleme mit der Arzneimitteltherapie anzusprechen, offene Fragen zu klären sowie um Schulungen zu bitten.

Die Informationsweitergabe an den Arzt nach der initialen Medikationsanalyse erfolgte schriftlich (Anhang B3). Die wichtigsten Punkte wurden bei der Übergabe nochmals mündlich angesprochen. Alle weiteren arzneimittelbezogenen Probleme, die bei späteren Medikationsanalysen detektiert wurden, wurden ausschließlich mündlich kommuniziert, da es sich hier meist nur um eine einzelne Information handelte.

Alle in den Medikationsanalysen und im Gespräch mit dem Patienten aufgedeckten arzneimittelbezogenen Probleme wurden dokumentiert (Anhang B7) und mit Hilfe von PIE-Doc® [133] kategorisiert. Folgende Daten wurden für jedes ABP erfasst:

- Tag der Detektion
- Beschreibung des ABP
- Arzneimittel oder Arzneimittelkombinationen, die für ABP verantwortlich sind
- Informationen zur durchgeführten Intervention
- Informationen zum erzielten Ergebnis
- Ort des Auftretens (ambulant, Schnittstelle, stationär)
- Information, ob das ABP gelöst wurde

Um auch für Patienten der AMTS-Gruppe ein einheitliches Vorgehen in der Betreuung zu gewährleisten, wurde dieses vorab in der SOP „Studienapotheker“ beschrieben (Anhang B5).

Allen drei Studienarmen war gemein, dass für jeden Patienten die für die Betreuung und für die wissenschaftliche Auswertung notwendigen Stammdaten erhoben wurden. Besonderes Augenmerk lag auf der Erfassung der Arzneimitteltherapie (Anhänge B8 bis B11). Um die Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme, in der Notaufnahme und während des stationären Aufenthalts zu erfassen, wurde die Anzahl unterschiedlicher ATC-Codes bestimmt. Zusätzlich wurde, wie bereits in der Baseline-Erhebung, die Anzahl und Art der Quellen zur Erstellung der BPMH notiert sowie der Zeitaufwand zur Erstellung der BPMH erfasst (Anhang B11). Die Vital- und Laborparameter wurden nicht händisch dokumentiert, sondern aus dem Krankenhausinformationssystem ausgedruckt und den Unterlagen des Patienten beigeheftet. Wie auch schon die Interventionen wurde auch die Dokumentation der Stammdaten in der SOP „Studienapotheker“ beschrieben (Anhang B5). Alle Studienpatienten wurden ausschließlich während ihres Aufenthalts im UKA durch die Studienapothekerin

betreut. Bei Entlassung aus der stationären Versorgung war für den entsprechenden Patienten die Datenerhebung abgeschlossen.

3.3.5 Erhebung der Endpunkte

Als primärer Endpunkt in der Hauptphase wurde zunächst die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen definiert. Da eine Intervention allerdings nur auf vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen einen Einfluss haben kann, wurde dieser, während des Studienverlaufs, auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen spezifiziert. Als unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) zählte dabei jede schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, durch Medikationsfehler und in Folge von Missbrauch oder beruflicher Exposition. Für jeden Studienteilnehmer wurden während des gesamten Krankenhausaufenthaltes UAW-verdächtige Symptome erfasst. Diese werden in der vorliegenden Arbeit bis zur abschließenden Kausalitätsbewertung durch das Expertengremium als potenzielle UAW bezeichnet. Von der Bezeichnung UAE wurde Abstand genommen, da nicht jedes aufgetretene Ereignis im zeitlichen Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie erfasst wurde, sondern nur diejenigen, bei denen ein Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie vermutet wurde.

Um eine unabhängige Erhebung des primären Endpunktes zu gewährleisten, wurde diese Aufgabe nicht von der Studienapothekerin, sondern von vier unabhängigen Apothekern (UAW-Apotheker) übernommen. Damit bei vier unterschiedlichen unabhängigen Beobachtern ein einheitliches Vorgehen in der UAW-Detektion sichergestellt werden konnte, wurde eine SOP „UAW-Detektion“ erstellt (Anhang C1). Als Teil der SOP wurde für alle Hochrisikoarzneimittel, auf Grundlage einer Literaturrecherche, eine Übersicht mit den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen erstellt (Anhang C2). Des Weiteren fanden sich in der SOP Angaben zu Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite sowie zu typischen Antidots bei Arzneimittelintoxikationen. Hiermit sollte die unterschiedliche klinische Erfahrung der unabhängigen Apotheker bestmöglich egalisiert werden. Den UAW-Apothekern war nicht bekannt, in welchem Studienarm sich ein Patient befand.

Jedes Ereignis, das von den UAW-Apothekern als potenzielle UAW gewertet wurde, wurde von diesen systematisch dokumentiert (Anhang C3). Jeder UAW-Apotheker hatte Zugriff auf die vollständige Patientendokumentation sowie die Möglichkeit, persönlich mit dem Patienten zu sprechen, solange sich dieser in stationärer Behandlung befand. Zusätzlich wurden Informationen und Symptome, die dem Studienapotheker während der täglichen Visite vom Patienten berichtet wurden, an die UAW-Apotheker weitergegeben. Um sicherzustellen, dass ausschließlich neu aufgetretene potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkungen in die Endpunkterfassung einfließen, wurde jeder Patient schon bei Aufnahme nach bestehenden Symptomen befragt. Diese Informationen standen den UAW-Apothekern ebenfalls zur Verfügung. Darüber hinaus wurde für jeden Patienten die Zeit erfasst, die der UAW-Apotheker für die UAW-Detektion aufwenden musste (Anhang C4).

Als sekundäre Endpunkte wurden zunächst die Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen aus den Medikationsanalysen, die Anzahl an Diskrepanzen aus dem Medication-Reconciliation-Prozess und die klinische Relevanz dieser Ereignisse definiert. Noch während der Datenerhebung wurden diese um den Schweregrad der detektierten vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen erweitert.

Nach Abschluss der Datenerhebung wurden sämtliche potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch ein Expertengremium auf Kausalität, Schweregrad und Vermeidbarkeit bewertet sowie alle arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen auf ihre klinische Relevanz.

3.3.6 Expertenbewertung

Das Expertengremium bestand aus einem Apotheker und zwei Ärzten (Fachärztin für Anästhesiologie, Fachärztin für Innere Medizin sowie Hämatologie und Onkologie). In Abbildung 6 sind die durch das Expertengremium vorzunehmenden Bewertungen dargestellt.

Eine Bewertung der detektierten potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen war für alle Studienpatienten erforderlich. Für die Bewertung der **Kausalität** wurden das *WHO-Uppsala-Monitoring-Center* (WHO-UMC) System zu Grunde gelegt [160]. Der

Expertenmeinung wurde vor den Algorithmen der Vorzug gegeben, da nicht zu erwarten war, dass Informationen zu Reexpositions-Versuchen zur Verfügung stehen würden, und der zeitliche Aufwand für die Bewertung so kurz wie möglich sein sollte (vgl. Kapitel 1.5.1). Da das schwedische Bewertungssystem nach Wiholm nur zwei Ergebniskategorien zur Verfügung stellt und Arimone et al. nur geringe Übereinstimmungsraten zwischen unterschiedlichen Bewertern erreichen konnten, fiel die Wahl auf das WHO-UMC-System [159, 161].

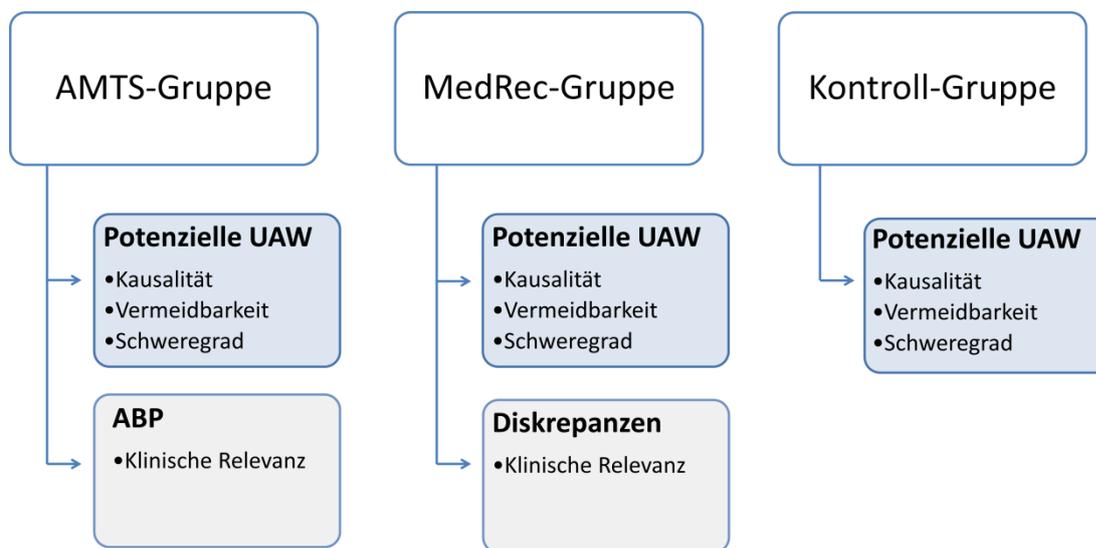


Abbildung 6: Übersicht über die durch das Expertengremium vorzunehmenden Bewertungen. ABP = Arzneimittelbezogenes Problem, UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung

Die Zuordnung eines Ereignisses zu einer Kausalitätsstufe basierte auf einer Mehrheitsentscheidung der Experten. Damit eine potenzielle UAW als UAW gewertet wurde, war eine Einstufung in die Kategorie „*Certain*“ oder „*Probable*“ nötig. Dabei war es nicht erforderlich, dass sich mindestens zwei Experten für dieselbe Kategorie entschieden. Eine Mehrheit in den Kategorien „*Certain*“ und „*Probable*“ war ausreichend (Tabelle 5).

Die **Vermeidbarkeit** wurde gemäß der Kriterien von Lau et al. bewertet [193]. Diesem Bewertungssystem wurde gegenüber dem System von Schumock und Thornton [191] der Vorzug gegeben, da es die Möglichkeit bietet, neben den Kategorien „vermeidbar“ und „nicht vermeidbar“, ein Ereignis in die Kategorie „wahrscheinlich vermeidbar“ einzustufen. Damit für alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen ein eindeutiges Ergebnis vorliegt,

wurde in diesem Fall der Median aus den drei Expertenbewertungen als Maßstab für die Eingruppierung genommen.

Tabelle 5: Kategorisierung der Kausalität nach Expertenbewertung

Bewertung 1	Bewertung 2	Bewertung 3	Kategorie
<i>Certain, Probable</i>	<i>Certain, Probable</i>	<i>Certain, Probable, Possible, Unlikely, Conditional, Unassessable</i>	kausal
<i>Possible, Unlikely</i>	<i>Possible, Unlikely</i>	<i>Certain, Probable, Possible, Unlikely, Conditional, Unassessable</i>	nicht kausal
<i>Certain, Probable</i>	<i>Possible, Unlikely</i>	<i>Conditional, Unassessable</i>	nicht bewertbar

Der **Schweregrad** wurde auf Grund der in Kapitel 1.5.3 genannten Einschränkungen des *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*-Systems und der Klassifikation nach Hartwig et al. mit Hilfe des *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC-MERP) Index* bewertet [195, 196, 198]. Daher war es möglich, die unerwünschten Arzneimittelwirkungen in eine von neun Kategorien einzusortieren. Auch in diesem Fall wurde der Median der Expertenentscheidungen als Maßstab für die Eingruppierung gewählt. Somit fielen Ausreißer in der Bewertung weniger stark ins Gewicht.

Für Patienten der MedRec-Gruppe war es zusätzlich erforderlich, die im Medication-Reconciliation-Prozess dokumentierten Diskrepanzen nach ihrer **klinischen Relevanz** zu bewerten. Im Rahmen dieser Studie wurde der Algorithmus von Doerper et al. zur Bewertung der klinischen Relevanz verwendet [42]. Er bietet gegenüber den Expertenmeinungen und dem Bewertungssystem nach Gleason et al. den Vorteil des strukturierten und systematischen Vorgehens (vgl. Kapitel 1.5.4). Außerdem wurde ihm der Vorzug vor dem Algorithmus nach Quelennec et al. gegeben, da die von Doerper et al. entwickelte *High Alert Medication List* für den Einsatz im Rahmen der Relevanzbewertung

optimiert ist, was einerseits zu einer qualitativ besseren Bewertung führt und andererseits auf Grund der wesentlich kürzeren Liste ein Zeitersparnis bedeutet. Das Bewertungstool von Doerper et al. bietet die Möglichkeit, Ereignisse in eine von fünf Relevanzkategorien einzuordnen. Der Median der Expertenbewertungen wurde als Grundlage für die Zuordnung zu einem Relevanzlevel herangezogen.

Für Patienten der AMTS-Gruppe erfolgte die Bewertung der klinischen Relevanz der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme. Das Vorgehen hierbei war analog dem gerade beschriebenen Vorgehen bei der Bewertung der klinischen Relevanz von Diskrepanzen.

Die Bewertung jeder Diskrepanz und jedes arzneimittelbezogenen Problems (ABP) erfolgte unter zwei unterschiedlichen Gesichtspunkten. Zuerst sollte durch die Experten die klinische Relevanz der Diskrepanz oder des arzneimittelbezogenen Problems unter dem Gesichtspunkt bewertet werden, dass der Patient sich im Krankenhaus unter täglicher Routinekontrolle (Laborwert, Vitalparameter, ...) befindet. Dies wird im Folgenden als Bewertung „Klinik“ bezeichnet. Als nächstes sollte dasselbe Ereignis unter dem Gesichtspunkt bewertet werden, dass der Patient mit diesem in den ambulanten Bereich entlassen wird, in dem bestenfalls nur ein sporadisches Monitoring erfolgt. Diese Bewertung wird im Folgenden als Bewertung „Ambulant“ bezeichnet.

Die Expertenbewertung erfolgte ausschließlich mit pseudonymisierten Daten. Um eine fundierte Bewertung der detektierten potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen zu gewährleisten, mussten den Experten alle vorhandenen Informationen zu den Patientenfällen zur Verfügung stehen. Neben den durch das Studienteam dokumentierten Informationen wurden daher für jeden Patienten zusätzlich die in Tabelle 6 aufgeführten Dokumente zu Verfügung gestellt.

Durch die Studienapothekerin wurde eine Datenbank programmiert, die die Überführung der Stammdaten, der Medikationsdaten sowie aller detektierten Ereignisse (Arzneimittelbezogene Probleme, Diskrepanzen und potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkungen) in eine elektronische Form ermöglichte. Die in Tabelle 6

aufgeführten Dateien wurden, ebenso wie die Tools für die einzelnen Bewertungen, in die Datenbank integriert (Anhang D1).

Tabelle 6: Fallinformationen, die für die Expertenbewertung zur Verfügung gestellt wurden.

Bezeichnung	Beschreibung
Laborwerte	Sämtliche während des stationären Aufenthalts gemessenen Laborwerte, sortiert nach Datum
Vitalparameter	Je nach Dokumentationsgüte: Körpertemperatur, Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Körpergröße, Gewicht, Informationen zu Miktion und Stuhlgang, Blutzuckerwerte, sortiert nach Datum
Verlaufsdokumentation	Informationen, die sich aus den täglichen Visiten durch Ärzte und Pflegekräfte ergaben
Arztbriefe	Sämtliche Arztbriefe des aktuellen Aufenthalts (Entlassbriefe und Verlegebriefe mit allen Befunden der während des stationären Aufenthalts durchgeführten Diagnostik, Angaben zum Verlauf des stationären Aufenthalts und Therapieempfehlungen nach Entlassung)
Berichte Intensivstation	Überleitungsprotokolle der Intensivstationen mit allen Aufzeichnungen zum Patienten während des Aufenthalts auf der Intensivstation

Die Datenbank wurde den Experten schreibgeschützt zur Verfügung gestellt. Somit war ein versehentliches Ändern der Daten bei der Bewertung ausgeschlossen. Nur die Bewertungsfelder konnten von den Experten bearbeitet werden. Jeder Experte erhielt zu Beginn eine persönliche Einführung in die Bedienung der Datenbank und das Vorgehen bei der Bewertung. Die Anwendung jedes Bewertungstools wurde im Detail mit den Experten besprochen. Zusätzlich wurde der Ablauf der Bewertung in der SOP „Expertenbewertung“

beschrieben (Anhang D2). Die Studienapothekerin stand jederzeit telefonisch für Rückfragen zur Datenbankbedienung und Nutzung der Bewertungstools zur Verfügung. Vor Beginn der Bewertung arbeitete sich jeder Experte mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Fallinformationen in den aktuellen Patientenfall ein. Benötigte ein Experte Informationen zu einem Patienten, die in den Unterlagen nicht enthalten waren, bestand jederzeit die Möglichkeit, diese bei der Studienapothekerin zu erfragen.

3.3.7 Prozess- und Ergebnisindikatoren

Um die Güte des durchgeführten Medication-Reconciliation-Prozesses zu beurteilen, wurden, wie im WHO-High-5s-Projekt vorgesehen, vier Messparameter bestimmt. Damit diese Messparameter berechnet werden konnten, musste die Anzahl an bestehenden Diskrepanzen nach Durchlaufen des Medication-Reconciliation-Prozesses erhoben werden. Diese Erhebung wurde von einem unabhängigen Apotheker durchgeführt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird dieser Apotheker als Diskrepanzen-Apotheker bezeichnet.

Die Erhebung dieser Daten betraf ausschließlich Patienten, die der MedRec-Gruppe zugeordnet wurden. Auf Grundlage aller zur Verfügung stehenden Informationen zur Arzneimitteltherapie eines Patienten wurde durch den Diskrepanzen-Apotheker die Vollständigkeit der BPMH kontrolliert sowie ein erneuter Abgleich der BPMH mit der AMO durchgeführt. Alle hierbei ermittelten Diskrepanzen wurden von diesem mit den durch den Studienapotheker bereits dokumentierten Diskrepanzen verglichen. Fielen bei diesem Prozess Diskrepanzen auf, die durch den Studienapotheker nicht identifiziert wurden, so erfolgte eine Dokumentation eben dieser Diskrepanzen durch den Diskrepanzen-Apotheker. Die durch den Diskrepanzen-Apotheker dokumentierten Diskrepanzen werden im Folgenden als „Fortbestehende Diskrepanzen“ bezeichnet. Da dieser Abgleich erst nach Abschluss der Studie erfolgte, wurde der Arzt nicht über die fortbestehenden Diskrepanzen informiert.

Die Dokumentation der fortbestehenden Diskrepanzen erfolgte auf dem Dokumentationsbogen „Diskrepanz“ (Anhang E1). Das Vorgehen für die Detektion der fortbestehenden Diskrepanzen wurde in der SOP „Diskrepanzen-Detektion“ beschrieben (Anhang E2). Zusätzlich erfolgte eine mündliche Einweisung durch die Studienapothekerin. Diese stand zudem jederzeit für Rückfragen bereit.

3.3.8 Datenanalyse

Für Patienten die vor erfolgter Datenerhebung und Intervention ihre Einwilligung in die Studienteilnahme widerriefen bzw. die Einschlusskriterien anderweitig nicht länger erfüllten, wurden keinerlei Daten erhoben. Dies traf in der vorliegenden Arbeit auf alle Drop-out-Patienten zu. Daher konnte die Auswertung ausschließlich als Per-Protocol-Analyse erfolgen.

Die deskriptive Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel® 2010 (*Microsoft Corporation, Redmond, USA*) und Microsoft Access® 2010 (*Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA*). Zur grafischen Darstellung der Daten wurde ebenfalls Microsoft Excel® 2010 sowie die Software R, Version 3.6.3 (*Libraries MASS, reshape, ggplot2*) verwendet.

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert \pm SD dargestellt, oder als Median und IQR. Kategoriale Daten wurden als absolute Häufigkeiten und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Zudem wurden Spannweiten angegeben.

Die Parameter Geschlecht und Behandlungsgruppe stellten kategoriale Variablen dar, wohingegen die Parameter Alter, Liegedauer, Nierenfunktion bei Aufnahme, Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme und Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts als kontinuierliche Variablen angesehen wurden.

Sämtliche statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS, Version 9.4 (*PROC GENMOD; SAS Institute, Cary NC, USA*) durchgeführt. Die graphische Darstellung des Histogramms mit den berechneten Regressionsgeraden erfolgte mit Hilfe der Software R, Version 4.0.3. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen. Für die errechneten p-Werte wurde bei Mehrfachvergleichen eine Post-hoc-Korrektur nach der Tukey-Kramer-Methode durchgeführt [231].

3.3.8.1 Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen

In die statistische Auswertung wurden ausschließlich unerwünschte Arzneimittelwirkungen einbezogen, die durch das Expertengremium als kausal und vermeidbar eingestuft wurden, da nur diese unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch die durchgeführten Interventionen beeinflusst werden konnten.

Der Einfluss von sieben Parametern auf die Anzahl an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurde mit Hilfe der Poisson-Regression univariat und multivariat untersucht. Hierbei wurden mögliche Interaktionen unter den Einflussfaktoren berücksichtigt. Zur Analyse der Interaktionen wurde für die kontinuierlichen Variablen der Korrelationskoeffizient nach Pearson und für die kategorialen Variablen der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Die Interaktion zwischen kategorialen und kontinuierlichen Variablen wurde ebenfalls mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman analysiert. In das Regressionsmodell einbezogen wurden:

- Behandlungsgruppe
- Alter
- Geschlecht
- Nierenfunktion bei Aufnahme
- Liegedauer
- Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme
- Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts

Für die Auswahl des richtigen Regressionsmodells wurde zunächst die Verteilung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen graphisch dargestellt. Aufgrund der Verteilung und da es sich bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen um statistisch seltene und diskrete Merkmale handelt, wurde die Poisson-Regression als geeignetes Regressionsmodell angenommen. Der Chi-Quadrat Test auf Überdispersion zeigte, dass die empirische Varianz nicht signifikant von der vom Modell angenommenen Varianz abwich. Eine Korrektur für Überdispersion war daher nicht erforderlich. Die negative Binomial-Regression wurde auf Grundlage des höheren AIC-Wertes ausgeschlossen [232]. Dementsprechend zeigte sich eine Poisson-Regression als das geeignete Regressionsmodell.

3.3.8.2 Schweregrad der unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Mittels der logistischen Regressionsanalyse wurde untersucht, ob vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in der Kontroll-Gruppe auftraten, eher mit einem Schaden für den Patienten verbunden waren, als vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in der AMTS- oder der MedRec-Gruppe auftraten. Unerwünschte

Arzneimittelwirkungen ab der NCC-MERP-Kategorie E wurden als UAW mit Schaden für den Patienten gewertet. Auch zwischen den Patienten der AMTS- und MedRec-Gruppe wurde dieser Unterschied untersucht. Als Assoziationsmaß wurde das *Odds Ratio* (OR) berechnet.

3.3.8.3 Klinische Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen

Die klinische Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen wurde, wie unter Punkt 3.3.6 beschrieben, von den Experten unter zwei unterschiedlichen Gesichtspunkten („Klinik“ und „Ambulant“) bewertet. Für jedes ABP und jede Diskrepanz lagen daher zwei Bewertungen vor. Ein ABP oder eine Diskrepanz, die von den Experten in die Kategorien „*major*“, „*critical*“ oder „*catastrophic*“ eingestuft wurde, wurde als klinisch relevant gewertet, da mit ihnen ein potenzieller Schaden für den Patienten verbunden ist. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes wurde untersucht, ob Medikationsanalysen im Vergleich zu Medication Reconciliation signifikant mehr klinisch relevante Ereignisse aufdecken können.

3.3.8.4 Prozess- und Ergebnisindikatoren

Für die Daten der Hauptphase wurde der Prozessindikator MR1 wie auch schon in der Baseline-Erhebung nach Gleichung 3-1 berechnet. Zusätzlich wurden in dieser Studienphase die drei Ergebnisindikatoren MR2, MR3 und MR4 erhoben. MR2 ist ein Maß für die fortbestehenden Dokumentationsfehlern und wird nach Gleichung 3-2 berechnet. Dabei ist *DDoku* die Anzahl an fortbestehenden undokumentierten beabsichtigten Diskrepanzen und *PMedRec* die Anzahl an Patienten, die den MedRec-Prozess durchlaufen haben.

$$MR2 = \frac{n(DDoku)}{n(PMedRec)} \quad \text{Gleichung 3-2}$$

MR3 ist ein Maß für die fortbestehenden Medikationsfehler und wird nach Gleichung 3-3 berechnet. Dabei ist *DMedi* die Anzahl an fortbestehenden unbeabsichtigten Diskrepanzen.

$$MR3 = \frac{n(DMedi)}{n(PMedRec)} \cdot 100 \quad \text{Gleichung 3-3}$$

Zielwert für diesen Indikator war eine 75%ige Reduktion der Anzahl Medikationsfehler pro Patient im Vergleich zur Baseline-Erhebung. Die relative Reduktion der Medikationsfehler im Vergleich zur Baseline-Erhebung wird nach Gleichung 3-4 berechnet. Hierbei ist *Dvor* die Anzahl an Medikationsfehlern pro Patient in der Baseline-Erhebung und *Dhaupt* die Anzahl an fortbestehenden Medikationsfehlern pro Patient in der Hauptphase. Die Diskrepanzen-Reduktion ergibt sich aus Gleichung 3-5.

$$MR3a = \frac{n(Dhaupt)}{n(Dvor)} \cdot 100 \quad \text{Gleichung 3-4}$$

$$\text{Diskrepanzen-Reduktion} = 100\% - MR3a \quad \text{Gleichung 3-5}$$

MR4 ist ein Maß für den Anteil an Patienten mit mindestens einem fortbestehenden Medikationsfehler und wird nach Gleichung 3-6 berechnet. Dabei ist *PMedi* die Anzahl an Patienten mit mindestens einer fortbestehenden unbeabsichtigten Diskrepanz.

$$MR4 = \frac{n(PMedi)}{n(PMedRec)} \cdot 100 \quad \text{Gleichung 3-6}$$

Im Rahmen des High-5s-Projekts wurden nur Patienten mit in die Ermittlung der Prozess- und Ergebnisindikatoren einbezogen, die den Medication-Reconciliation-Prozess innerhalb von 24 Stunden durchlaufen haben. Daher wurden alle Parameter einmal für alle Patienten der MedRec-Gruppe berechnet und einmal für alle Patienten der MedRec-Gruppe, die die Vorgaben des High-5s-Projekts erfüllten.

4 Ergebnisse

4.1 Baseline-Erhebung

4.1.1 Studienpopulation

Die Patientenrekrutierung erfolgte von September bis Dezember 2013 in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Aachen (UKA). In diesem Zeitraum wurden 1544 Patienten mit einem Alter von 65 Jahren oder älter über die Notaufnahme vollstationär aufgenommen (Gesamtkollektiv). Davon konnten 105 Patienten (6,8%) in die Baseline-Erhebung eingeschlossen werden (Studienkollektiv). Während der prozentuale Anteil von Studienpatienten in den Fachrichtungen Nephrologie, Neurologie, Onkologie und Gastroenterologie annähernd repräsentativ für das Gesamtkollektiv war, waren Patienten der Fachrichtung Kardiologie stark überrepräsentiert (Abbildung 7).

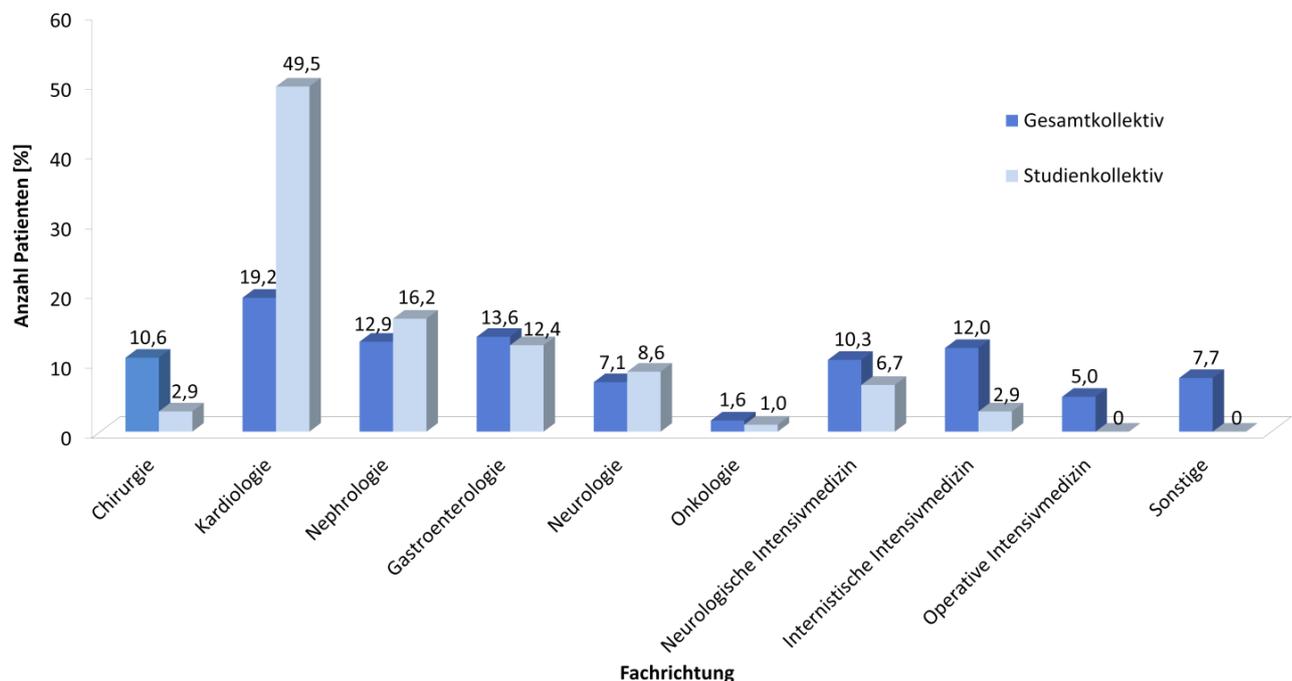


Abbildung 7: Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Fachrichtungen.

Die Patientencharakteristika der Studienpopulation sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Patientencharakteristika der Studienpopulation (n = 105) der Baseline-Erhebung. SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, ICD - 10 = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision

		Mittelwert (SD)	Median (IQR)	Spannweite
Alter [Jahre]		78 (6,6)	77 (9)	65-96
Anzahl Arzneimittel in der Hausmedikation		9,5 (3,8)	9 (5)	1-21
		Anzahl Patienten	Anteil [%]	
Geschlecht	weiblich	49	46,7	
	männlich	56	53,3	
Pflegestatus	Selbstversorger	76	72,4	
	Pflegestufe	21	20,0	
	Heimbewohner	8	7,6	
Nierenfunktion	GFR < 30 ml/min	12	11,4	
	GFR 30 – 60 ml/min	38	36,2	
	GFR > 60 ml/min	55	52,4	
Aufnahmediagnose	ICD - 10 Kategorie G	6	5,7	
	ICD - 10 Kategorie I	65	61,9	
	ICD - 10 Kategorie J	10	9,5	
	ICD - 10 Kategorie K	7	6,7	
	Weitere Kategorien	17	16,2	

4.1.2 Implementierung von Medication Reconciliation

Für alle 105 Patienten konnte die bestmögliche Arzneimittelanamnese (BPMH) innerhalb von 24 Stunden nach Entscheidung zur vollstationären Aufnahme erstellt werden. Die mittlere Dauer für die Durchführung der Patientengespräche und die Erstellung der BPMH betrug 40,2 Minuten (Standardabweichung (SD) 8,3; Minimum (Min) 12 Minuten; Maximum (Max) 55 Minuten). Insgesamt wurde hierfür eine mittlere Anzahl von 2,3 Quellen pro Patient (SD 0,5; Min 2 Quellen; Max 4 Quellen) herangezogen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Anzahl der Quellen, die für die Erstellung der bestmöglichen Arzneimittelanamnese genutzt wurden.

Anzahl verwendeter Quellen	Anzahl Patienten	Anteil [%]
2	74	70,5
3	27	25,7
4	4	3,8

Ein Patientengespräch konnte in 86,7 % der Fälle (n = 91) durchgeführt werden. Bei 14 Patienten (13,3 %) war eine direkte Patientenbefragung aufgrund kognitiver Beeinträchtigung (n = 11) oder einer Sprachbarriere (n = 3) nicht möglich.

Als weitere Quelle, die zur Vervollständigung der BPMH verwendet wurde, diente bei 36 Patienten (34,3 %) ein Gespräch mit Familienmitgliedern/gesetzlichen Betreuern. Die Medikationslisten eines Hausarztes oder Informationen aus einem früheren Krankenhausaufenthalt konnten bei jeweils 35 Patienten (33,3 %) als Informationsquelle genutzt werden und 28 Patienten (26,7 %) legten der Studienapothekerin eigene Medikationspläne vor. In zwölf Fällen (11,4 %) wurden Hausärzte zur Klärung der Verordnungen angerufen und acht Patienten (7,6 %) brachten Arzneimittelpackungen mit ins Krankenhaus. Kein Patient legte einen Medikationsplan einer Stammapotheke vor.

Die Erhebung der BPMH erfolgte für alle 105 Patienten nach Erstellung der Aufnahmeverordnung (AMO). Somit wurde die AMO immer auf Grundlage einer eigenen

Anamnese des Arztes geschrieben, was dem Modell des retrospektiven Medication-Reconciliation-Prozesses entspricht. Wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben, wurde für einen Teil der Patienten ($n = 18$; 17,1 %) die AMO erst bei Verlegung auf die Station erstellt. Dies betraf Patienten der Neurologie ($n = 8$), der neurologischen Intensivmedizin ($n = 7$) sowie der Unfallchirurgie ($n = 1$), der Gefäßchirurgie ($n = 1$) und der kardiologischen Intensivmedizin ($n = 1$). Für einen neurologischen Patienten sowie für alle weiteren Fachrichtungen lag eine AMO bereits in der Notaufnahme vor ($n = 87$; 82,9 %).

4.1.3 Diskrepanzen

4.1.3.1 Anzahl und Art

Insgesamt wurden 487 Diskrepanzen bei 105 Patienten dokumentiert, bestehend aus 298 Medikationsfehlern und 189 Dokumentationsfehlern. Daraus ergab sich eine durchschnittliche Anzahl von 4,6 Diskrepanzen pro Patient (SD 3,6; Min 0; Max 16) mit einem Median von 4 Diskrepanzen (IQR 5). Bezogen auf die Art der Diskrepanz wurden 2,8 Medikationsfehler pro Patient (SD 2,9; Min 0; Max 16) mit einem Median von 2 (IQR 3) und 1,8 Dokumentationsfehler pro Patient (SD 2,5; Min 0; Max 11) mit einem Median von 1 (IQR 2) erfasst. Von allen Studienteilnehmern wiesen neun Patienten (8,6 %) keine und 96 Patienten (91,4 %) mindestens eine Diskrepanz in ihrer AMO auf (*Abbildung 8*).

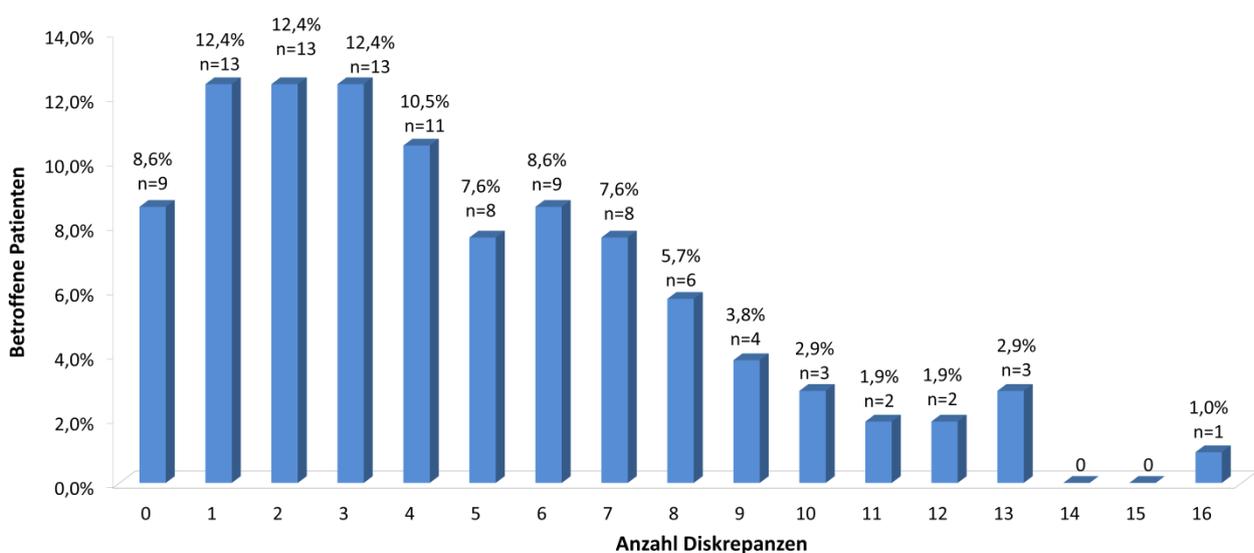


Abbildung 8: Anzahl Diskrepanzen pro Patient ($n = 105$).

Betrachtet man auch hier Medikationsfehler und Dokumentationsfehler separat, waren 86 Patienten (81,9 %) von mindestens einem Medikationsfehler und 62 Patienten (59,0 %) von mindestens einem Dokumentationsfehler betroffen.

Fast alle Diskrepanzen (n = 463; 95,1 %) betrafen Arzneimittel. Nur zehn Diskrepanzen (2,1 %) betrafen Medizinprodukte und 13 (2,7 %) betrafen Nahrungsergänzungsmittel. Ein Produkt (0,2 %) konnte keiner Kategorie zugeordnet werden.

4.1.3.2 Einteilung in Fehlerkategorien

Die dokumentierten Diskrepanzen wurden in sechs unterschiedliche Fehlerkategorien eingeteilt (vgl. Kapitel 3.2.2.3). Rund 95 % aller Fehler traten in den Fehlerkategorien „Auslassung“, „Hinzufügen“ und „Falsche Stärke“ auf. Ein Fehler in der Kategorie „Doppelverordnung“ konnte hingegen nur bei einem Patienten dokumentiert werden. Zehn Diskrepanzen ließen sich keiner der vorgegebenen Kategorien zuordnen („Sonstige“). Hier war in acht Fällen bei der Verordnung keine Stärke angegeben. In einem Fall wurde die Darreichungsform von Retardtablette in Filmdoublette geändert und in einem Fall wurde eine Therapie ohne Angabe des zeitlich versetzten Therapiebeginns verordnet (Tabelle 9).

Die meisten Medikationsfehler konnten der Fehlerkategorie „Auslassung“ (n = 208) zugerechnet werden und stellten die häufigste Fehlerart innerhalb dieser Kategorie dar. Die meisten Dokumentationsfehler fanden sich hingegen in der Kategorie „Hinzufügen“ (n = 100) und waren dort die häufigste Fehlerart. Auffällig in der Fehlerkategorie „Falscher Einnahmezeitpunkt“ war, dass diese Kategorie von der Änderung einer morgendlichen Einnahme von Acetylsalicylsäure 100 mg zu einer Einnahme am Mittag dominiert wurde. Dabei handelte es sich ausschließlich um Dokumentationsfehler. Diese Diskrepanz machte 60 % (n = 9) aller Fehler innerhalb dieser Kategorie aus. Die einzige dokumentierte Doppelverordnung betraf den Arzneistoff Salbutamol.

Tabelle 9: Diskrepanzen nach Fehlerkategorien (Diskrepanzen $n = 487$; Medikationsfehler $n = 298$; Dokumentationsfehler $n = 189$).

Fehlerkategorie	Anzahl	Anteil per Fehlerkategorie	Anteil an Diskrepanzen
Auslassung	258		
Medikationsfehler	208	80,6 %	69,8 %
Dokumentationsfehler	50	19,4 %	26,5 %
Hinzufügen	135		
Medikationsfehler	35	25,9 %	11,7 %
Dokumentationsfehler	100	74,1 %	52,9 %
Falsche Stärke	68		
Medikationsfehler	43	63,2 %	14,4 %
Dokumentationsfehler	25	36,8 %	13,2 %
Falscher Einnahmezeitpunkt	15		
Medikationsfehler	3	20,0 %	1,0 %
Dokumentationsfehler	12	80,0 %	6,3 %
Doppelverordnung	1		
Medikationsfehler	1	100 %	0,3 %
Dokumentationsfehler	0	0 %	0 %
Sonstiges	10		
Medikationsfehler	8	80,0 %	2,7 %
Dokumentationsfehler	2	20,0 %	1,1 %

Die Anzahl dokumentierter Diskrepanzen pro Patienten insgesamt und nach Fehlerkategorie ist in Abbildung 9 dargestellt. Die Kategorien „Falscher Einnahmezeitpunkt“, „Doppelverordnung“ und „Sonstiges“ wurden hier auf Grund der geringen Anzahl an Ereignissen unter „Sonstige Fehler“ zusammengefasst. Insgesamt wurde bei 84 Patienten

(80,0 %) mindestens eine bestehende Medikation nach stationärer Aufnahme nicht fortgesetzt. Bei 62 Patienten (59,0 %) wurde mindestens ein Arzneimittel hinzugefügt und bei 40 Patienten (38,1 %) die Stärke mindestens eines Arzneimittels verändert.

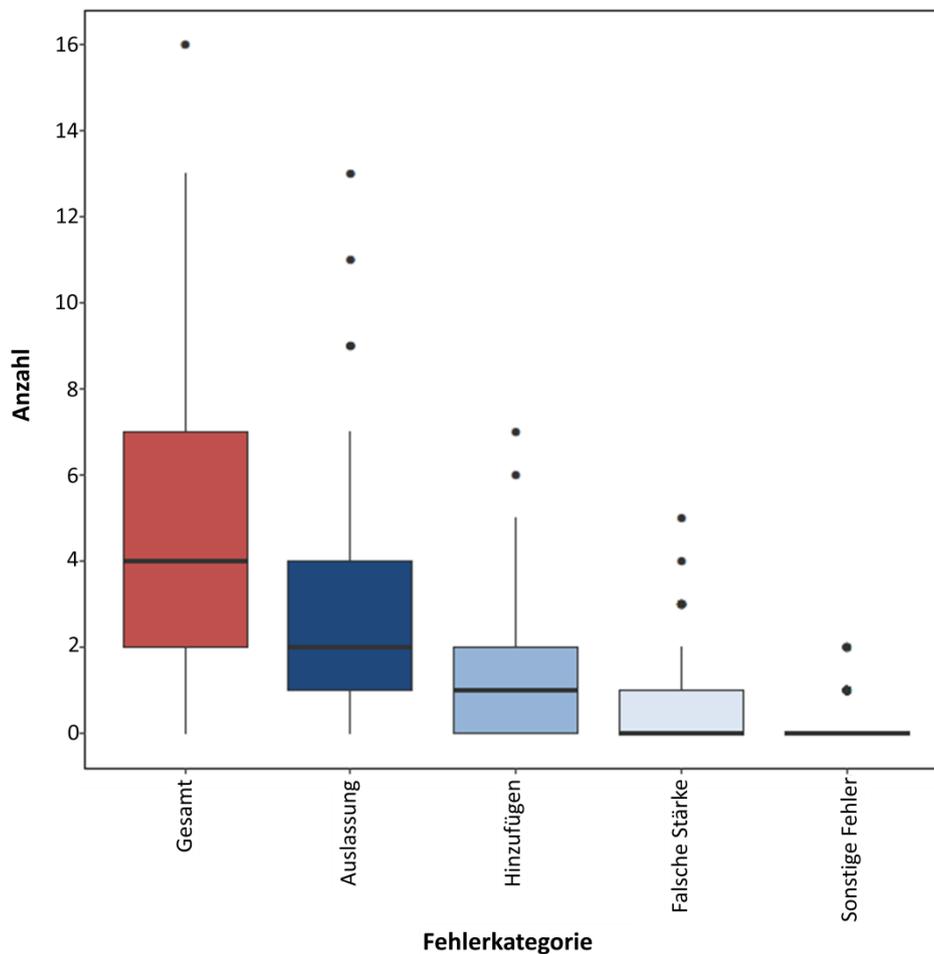


Abbildung 9: Anzahl Diskrepanzen pro Patient als Gesamtzahl und aufgeteilt nach Fehlerkategorien.

4.1.3.3 Hochrisikoarzneimittel

Zur Vorbereitung der klinischen Relevanzbewertung in der Hauptphase der Studie erfolgte eine Auswertung der dokumentierten Diskrepanzen mit Hilfe der durch Doerper et al. entwickelten Liste der Hochrisikoarzneimittel für Medication Reconciliation bei Aufnahme [42]. Bei knapp einem Viertel aller Diskrepanzen ($n = 107$; 22,0 %) war ein Hochrisikoarzneimittel involviert. Da die Liste der Hochrisikoarzneimittel streng genommen nur für Medikationsfehler in den Fehlerkategorien „Auslassung“ und „Stärke“ gilt, wurden

bei der Auswertung entsprechende Subgruppen gebildet (Tabelle 10). β -Blocker sollten nur dann als Hochrisikoarzneimittel erfasst werden, wenn diese nach Herzinfarkt oder zur Therapie der Herzinsuffizienz eingesetzt wurden. Da allerdings ausschließlich die Aufnahmediagnosen der Patienten erfasst wurden, konnte dieses Kriterium nicht geprüft werden. Daher wurden alle Diskrepanzen, in die ein β -Blocker involviert war, gewertet.

Tabelle 10: Diskrepanzen mit Beteiligung eines Hochrisikoarzneimittel nach Doerper et al. [42].

	Anzahl	Anteil bezogen auf alle Diskrepanzen [%]	Anteil bezogen auf die Fehlerkategorie [%]
Diskrepanzen gesamt	107	22,0	
Diskrepanzen der Fehlerkategorie „Stärke“	22	4,5	32,4
Diskrepanzen der Fehlerkategorie „Auslassung“	14	2,9	3,0
Medikationsfehler gesamt	40	8,2	
Medikationsfehler der Fehlerkategorie „Stärke“	17	3,5	39,5
Medikationsfehler der Fehlerkategorie „Auslassung“	8	1,6	3,8

Obwohl die Liste mit Hochrisikoarzneimitteln 18 unterschiedliche Arzneistoffgruppen umfasst, war der größte Teil aller Diskrepanzen ($n = 32$; 88,9 %) in den drei Arzneistoffgruppen Antidiabetika (Insuline/Biguanidine/Sulfonylharnstoffe und Glinide) ($n = 8$; 22,2 %), Thrombozytenaggregationshemmer ($n = 5$; 13,9 %) und β -Blocker ($n = 19$; 52,8 %) zu finden. Betrachtet man ausschließlich die Medikationsfehler, in die ein Hochrisikoarzneimittel involviert war, verteilte sich der größte Anteil an Diskrepanzen ($n = 21$; 84,0 %) sogar nur noch auf zwei Arzneistoffgruppen: Antidiabetika ($n = 6$; 24,0 %) und β -Blocker ($n = 15$; 60,0 %).

4.1.3.4 Spezielle Darreichungsformen und Supplemente

In gut ein Drittel aller Diskrepanzen ($n = 176$; 36,1 %) war eine spezielle Darreichungsform ($n = 110$; 62,5 %) oder ein Supplement ($n = 66$; 37,5 %) involviert. Davon waren 80,1 % ($n = 141$) Medikationsfehler. Bei 130 Diskrepanzen (73,9 %) handelte es sich um Fehler der Fehlerkategorie „Auslassung“. Somit betrafen über die Hälfte aller Fehler der Kategorie „Auslassung“ spezielle Darreichungsformen und Supplemente (Abbildung 10).

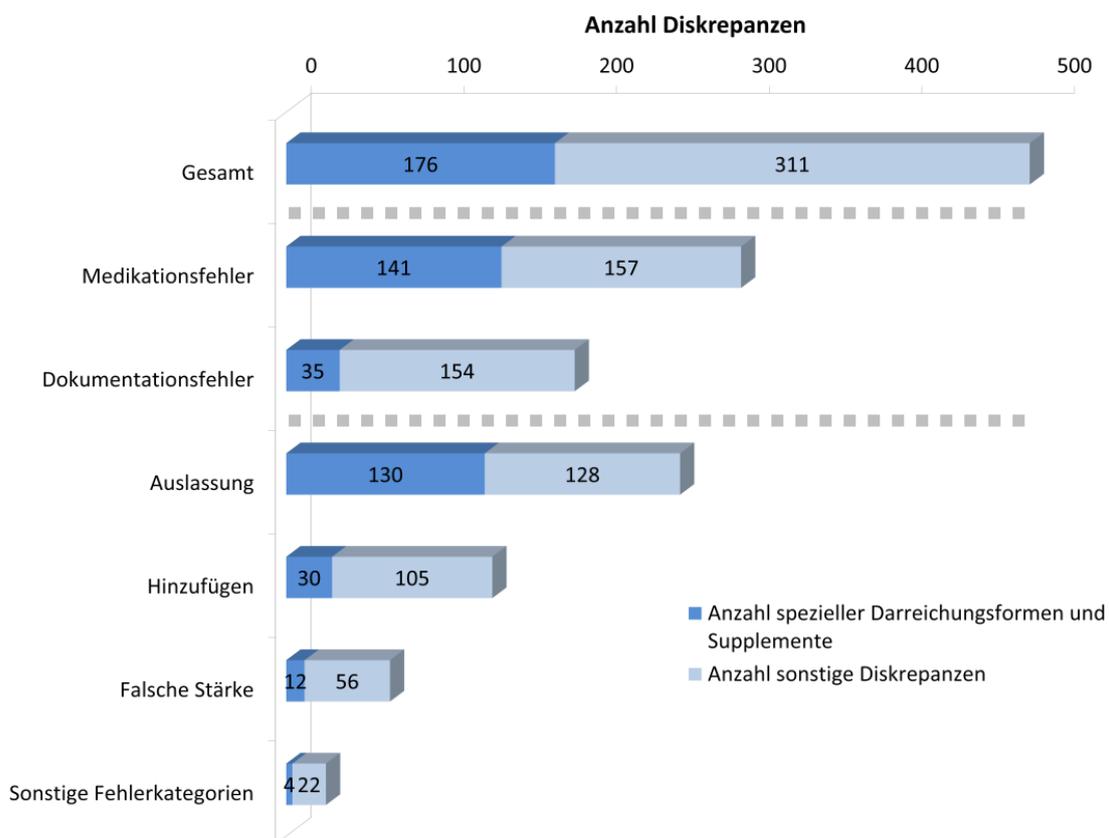


Abbildung 10: Anteil spezieller Darreichungsformen und Supplemente, aufgeteilt nach Diskrepanzen gesamt, Fehlerart und Fehlerkategorie.

4.1.4 Risikofaktoren für das Auftreten von Diskrepanzen

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte getrennt nach Dokumentationsfehlern und Medikationsfehlern, da vermutet wurde, dass diese von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst werden.

4.1.4.1 Auswahl des statistischen Modells

Bei den erhobenen Diskrepanzen handelt es sich um statistisch seltene und diskrete Merkmale. Daher wurde zunächst eine Poisson-Regression als geeignetes Regressionsmodell angenommen. Da der Test auf Überdispersion zeigte, dass die mit dem Modell errechnete Varianz zu stark von der beobachteten Variabilität abwich ($p < 0,0001$), konnte eine normale Poisson-Regression nicht verwendet werden [238]. Als alternative Regressionsmodelle dienen in diesem Fall die Poisson-Regression mit Korrektur für Überdispersion oder die negative Binomial-Regression. Zur Auswahl des optimalen Regressionsmodells wurden zunächst die relativen Häufigkeiten der Anzahl an Diskrepanzen pro Patient mittels eines Säulendiagramms graphisch dargestellt. Die mit Hilfe des Regressionsmodells ermittelten Werte wurden in die Abbildungen integriert (Abbildung 11).

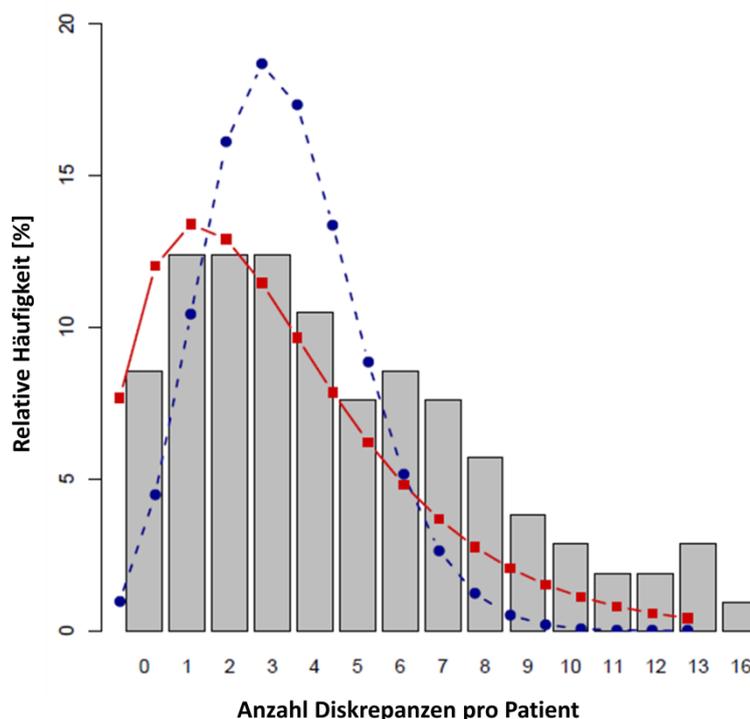


Abbildung 11: Relative Häufigkeit aller Diskrepanzen pro Patient. Die blaue Kurve stellt die mittels Poisson-Regression mit Korrektur für Überdispersion errechneten Werte dar. Die rote Kurve stellt die mittels negativer Binomial-Regression errechneten Werte dar.

Somit ergab sich schon optisch der Eindruck, dass die negative Binomial-Regression die Daten besser beschreibt als die Poisson-Regression mit Korrektur für Überdispersion. Gleiches galt für die getrennte Betrachtung von Dokumentations- und Medikationsfehlern (Abbildung 12). Dieser Eindruck wurde durch die Errechnung des Akaike-Informationskriteriums (AIC) bestätigt [232]. Die errechneten Werte sind für alle Diskrepanzen in Tabelle 11, für Dokumentationsfehler in Tabelle 12 und für Medikationsfehler in Tabelle 13 dargestellt. Da in allen Fällen der AIC für die negative Binomial-Regression einen kleineren Wert annahm als für die Poisson-Regression mit Korrektur für Überdispersion, wurde diese als das geeignete Regressionsmodell für die weitere Analyse ausgewählt.

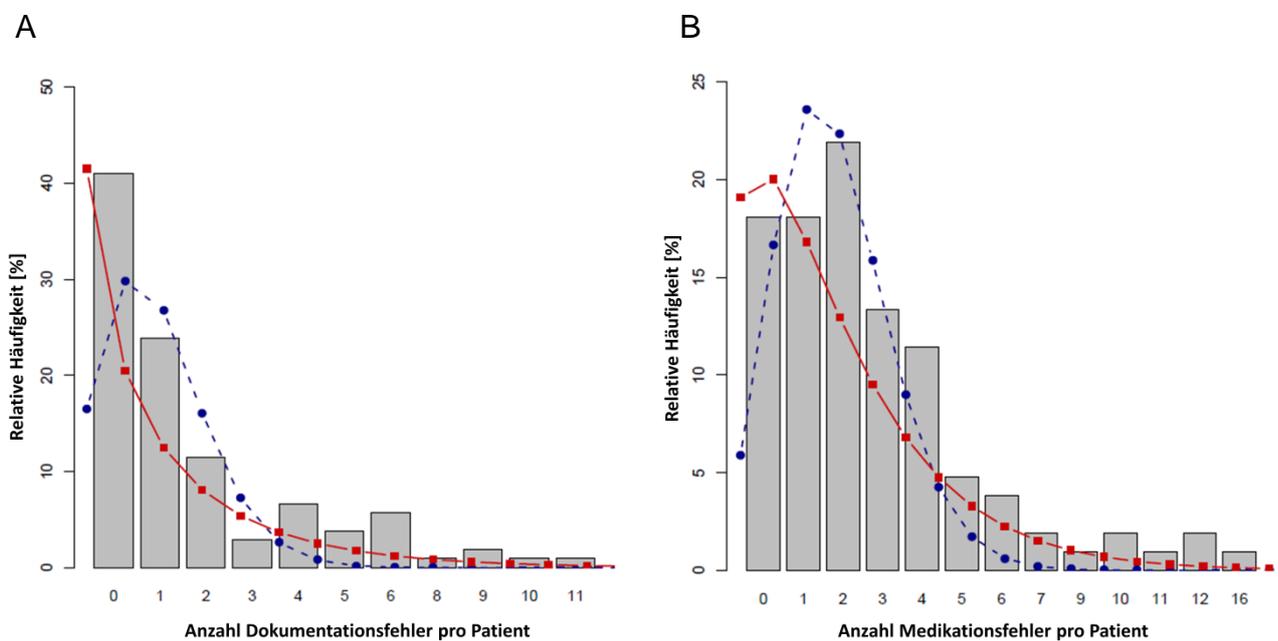


Abbildung 12: Relative Häufigkeit der Dokumentationsfehler (A) und Medikationsfehler (B) pro Patient. Die blaue Kurve stellt die mittels Poisson-Regression mit Korrektur für Überdispersion errechneten Werte dar. Die rote Kurve stellte die mittels negativer Binomial-Regression errechneten Werte dar.

Tabelle 11: AIC-Werte der getesteten Modelle für alle Diskrepanzen. AIC = Akaike-Informationen-Kriterium.

Modell	AIC	Test auf Überdispersion (p-Wert)
Poisson Regression	583,8739	< 0,0001
Poisson Regression mit Korrektur für Überdispersion	583,8739	
Negative Binomial Regression	546,4865	

Tabelle 12: AIC-Werte der getesteten Modelle für Dokumentationsfehler. AIC = Akaike-Informationen-Kriterium.

Modell	AIC	Test auf Überdispersion (p-Wert)
Poisson Regression	422,2441	0,0077
Poisson Regression mit Korrektur für Überdispersion	422,2441	
Negative Binomial Regression	385,4832	

Tabelle 13: AIC-Werte der getesteten Modelle für Medikationsfehler. AIC = Akaike-Informationen-Kriterium.

Modell	AIC	Test auf Überdispersion (p-Wert)
Poisson Regression	480,6645	0,0017
Poisson Regression mit Korrektur für Überdispersion	480,6645	
Negative Binomial Regression	456,1707	

4.1.4.2 Risikofaktoren für das Auftreten von Dokumentationsfehlern

Mit Hilfe der negativen Binomial-Regression wurde der Einfluss der patientenbezogenen Variablen Alter, Geschlecht, Aufnahmestation, Nierenfunktion bei Aufnahme, Pflegestatus und Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme sowie der Variablen Zeitdauer für die Erstellung

der BPMH und die Anzahl der Quellen für die Erstellung der BPMH auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern getestet (vgl. 3.2.4). Bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ konnte ein statistisch signifikanter Einfluss für die Variablen Nierenfunktion bei Aufnahme ($p = 0,0437$) sowie Aufnahmestation ($p = 0,0144$) gezeigt werden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Risikofaktoren für das Auftreten von Dokumentationsfehlern. BPMH = Best Possible Medication History.

Variable	p-Wert
Alter	0,4240
Geschlecht	0,3495
Nierenfunktion bei Aufnahme	0,0437
Aufnahmestation	0,0144
Pflegestatus	0,4811
Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme	0,5496
Dauer BPMH	0,3319
Anzahl Quellen BPMH	0,1924

Um einen genaueren Überblick zu bekommen, für welche Fachrichtungen der Einfluss auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern besonders hoch war, wurde eine Kontrastanalyse durchgeführt. Damit auf Grund der Vielzahl an Vergleichen keine falsch signifikanten Werte entstehen, wurden die p-Werte nach der Tukey-Kramer-Methode adjustiert [231]. In Tabelle 15 sind die signifikanten Ergebnisse der Kontrastanalyse des Einflussfaktors Aufnahmestation enthalten. Die kompletten Ergebnisse sind in Anhang F1 dargestellt. Der in der multivariaten Regression gezeigte Einfluss der Aufnahmestation auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern war für den Vergleich der Gastroenterologie mit der neurologischen Intensivstation (Adjustierter p-Wert nach Tukey = 0,0051) sowie für den Vergleich der Gastroenterologie mit der Neurologie (Adjustierter p-Wert nach Tukey = 0,0174) in der Kontrastanalyse signifikant.

Tabelle 15: Ausgewählte Ergebnisse der Kontrastanalyse für den Einflussfaktor Aufnahme-Station (ausführliche Darstellung siehe Anhang F1).

Station A	Station B	Mittelwert-Differenz	p-Wert	Adjustierter p-Wert	Effektgröße
Gastroenterologie	Neurologie	-2,1813	0,0008	0,0174	0,1129
Gastroenterologie	Neurologische Intensivmedizin	-2,3098	0,0002	0,0051	0,0993

Für Patienten der neurologischen Intensivstation war die geschätzte Anzahl an Dokumentationsfehler 10,07-mal so hoch und für Patienten der Neurologie 8,86-mal wie für Patienten der Gastroenterologie. Für den Einflussfaktor Nierenfunktion bei Aufnahme wurde ebenfalls eine Kontrastanalyse durchgeführt (Tabelle 16).

Der in der multivariaten Regression gezeigte Einfluss der Nierenfunktion bei Aufnahme auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern war in der Kontrastanalyse signifikant für den Vergleich von Patienten mit einer GFR < 30 ml/min mit Patienten mit einer GFR > 60 ml/min (adjustierter p-Wert nach Tukey = 0,0484). Für Patienten mit einer GFR > 60 ml/min war die geschätzte Anzahl an Dokumentationsfehlern 4,11-mal so hoch wie für Patienten mit einer GFR < 30 ml/min.

Tabelle 16: Ergebnisse der Kontrastanalyse für den Einflussfaktor Nierenfunktion, GFR = glomeruläre Filtrationsrate.

Nierenfunktion A	Nierenfunktion B	Mittelwert-Differenz	p-Wert	Adjustierte p-Wert	Effektgröße
GFR 30-60 ml/min	GFR < 30 ml/min	1,1211	0,0797	0,186	3,0684
GFR 30-60 ml/min	GFR > 60 ml/min	-0,2914	0,337	0,6022	0,7472
GFR < 30 ml/min	GFR > 60 ml/min	-1,4125	0,0185	0,0484	0,2435

4.1.4.3 Risikofaktoren für das Auftreten von Medikationsfehlern

Mit Hilfe der negativen Binomial-Regression wurde der Einfluss der patientenbezogenen Variablen Alter, Geschlecht, Aufnahmestation, Nierenfunktion bei Aufnahme, Pflegestatus und Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme sowie der Variablen Zeitdauer für die Erstellung der BPMH und die Anzahl der Quellen für die Erstellung der BPMH auf die Anzahl an Medikationsfehlern getestet. Bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ konnte ein statistisch signifikanter Einfluss für die Variablen Pflegestatus ($p = 0,0015$) sowie Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme ($p = 0,0007$) gezeigt werden (Tabelle 17).

Tabelle 17: Risikofaktoren für das Auftreten von Medikationsfehler. BPMH = Best Possible Medication History

Variable	p-Wert
Alter	0,0808
Geschlecht	0,6691
Nierenfunktion bei Aufnahme	0,5964
Aufnahmestation	0,8736
Pflegestatus	0,0015
Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme	0,0007
Dauer BPMH	0,8133
Anzahl Quellen BPMH	0,9060

Wie schon bei den Dokumentationsfehlern wurde auch hier mit Hilfe der Kontrastanalyse der Einfluss der Variablen Pflegestatus und Anzahl Arzneimittel bei Aufnahme näher untersucht (Tabelle 18). Der in der multivariaten Regression gezeigte Einfluss des Pflegestatus auf die Anzahl an Medikationsfehlern war in der Kontrastanalyse für den Vergleich von Selbstversorgern mit Heimbewohnern signifikant (adjustierter p-Wert nach Tukey = 0,0037). Für Selbstversorger war demnach die geschätzte Anzahl an Medikationsfehlern 5,1-mal so hoch wie für Heimbewohner.

Tabelle 18: Ergebnisse der Kontrastanalyse für den Einflussfaktor Pflegestatus

Pflegestatus A	Pflegestatus B	Mittelwert-Differenz	p-Wert	Adjustierter p-Wert	Effektgröße
Patient mit Pflegestufe	Heimbewohner	1,06	0,0367	0,0921	2,8862
Patient mit Pflegestufe	Selbstversorger	-0,5731	0,0273	0,0699	0,5638
Heim-bewohner	Selbstversorger	-1,633	0,0013	0,0037	0,1953

Betrachtet man die Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme, so konnte mit Hilfe der Kontrastanalyse gezeigt werden, dass die geschätzte Anzahl an Medikationsfehlern mit jedem zusätzlich eingenommenen Arzneimittel um den Faktor 1,1 steigt (p-Wert = 0,0006).

4.1.5 Prozessindikator

Der Prozessindikator MR1 wurde nach Gleichung 3-1 berechnet und gibt den prozentualen Anteil der Patienten an, die innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme den Medication-Reconciliation-Prozess durchlaufen haben (vgl. Kapitel 3.2.4). Die Anzahl an Patienten, bei denen innerhalb von 24 Stunden Medication Reconciliation erfolgte, betrug $n(\text{Pmr}) = 105$ und die Anzahl aller geeigneten stationär aufgenommenen Patienten betrug $n(\text{Pges}) = 1544$.

$$MR1 = \frac{105}{1544} \cdot 100 = 6,8 \%$$

Es wurde demnach für 6,8 % aller geeigneter Patienten Medication Reconciliation durchgeführt.

4.2 Hauptphase

4.2.1 Studienpopulation

Der Rekrutierungszeitraum erstreckte sich vom 12.01.2015 bis zum 12.01.2016. Insgesamt wurden 289 Patienten zur Studienteilnahme eingeladen, wovon 220 Patienten in eine Teilnahme einwilligten. Dies entspricht einer Teilnahmequote von 76,1 %. In Abbildung 13 ist der Rekrutierungsverlauf für die Patienten der Hauptphase dargestellt.

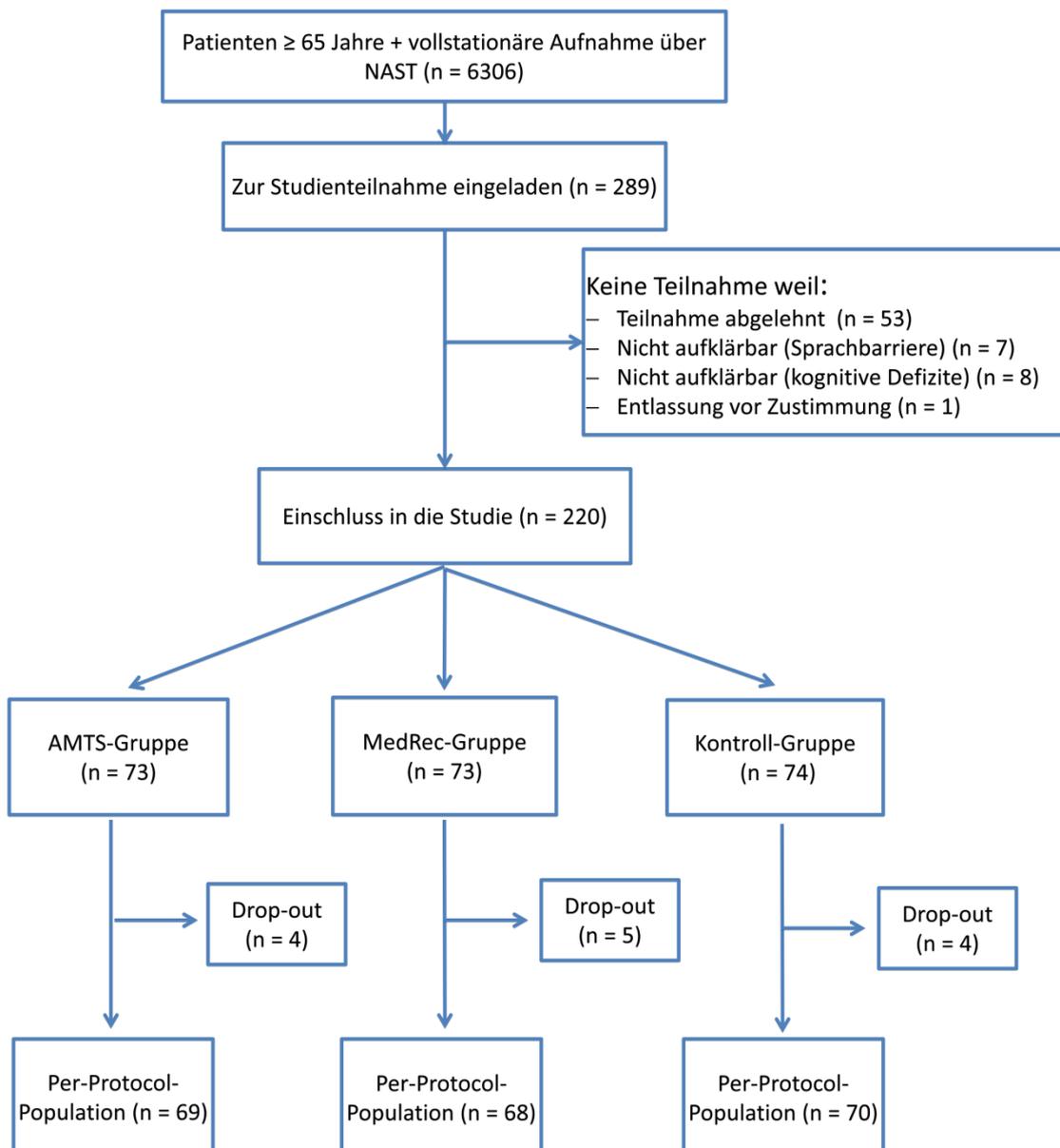


Abbildung 13: Rekrutierungsverlauf für die Patienten der Hauptphase. NAST = Notaufnahme, AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation.

Die Drop-out-Quote unter allen randomisierten Patienten lag bei 5,9 % (n = 13). Zehn Patienten wurden trotz anders lautender Information durch die behandelnden Ärzte nicht vollstationär aufgenommen und erfüllten somit die Einschlusskriterien nicht länger und drei Patienten widerriefen die Einwilligung zur Studienteilnahme (jeweils einer in jedem Studienarm). Demzufolge erfüllten 207 (94,1 %) Patienten das Studienprotokoll. Für keinen Drop-out-Patienten wurden vor Widerruf der Einwilligung bzw. vor Ausschluss aus der Studie Daten erhoben. Daher erfolgte die Auswertung der Daten ausschließlich als Per-Protocol-Analyse.

Insgesamt wurden im Studienzeitraum 6306 Patienten (65 Jahre oder älter) über die Notaufnahme vollstationär auf eine der Projektstationen aufgenommen. Diese werden im Folgenden als Gesamtkollektiv bezeichnet (Abbildung 14). Wie bereits in der Baseline-Erhebung beobachtet, waren die internistischen Fachrichtungen im Studienkollektiv überrepräsentiert. Dies galt vor allem für kardiologische Patienten. Unter dem Punkt „Sonstige“ wurden Patienten der Klinik für Augenheilkunde, der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde sowie der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik zusammengefasst.

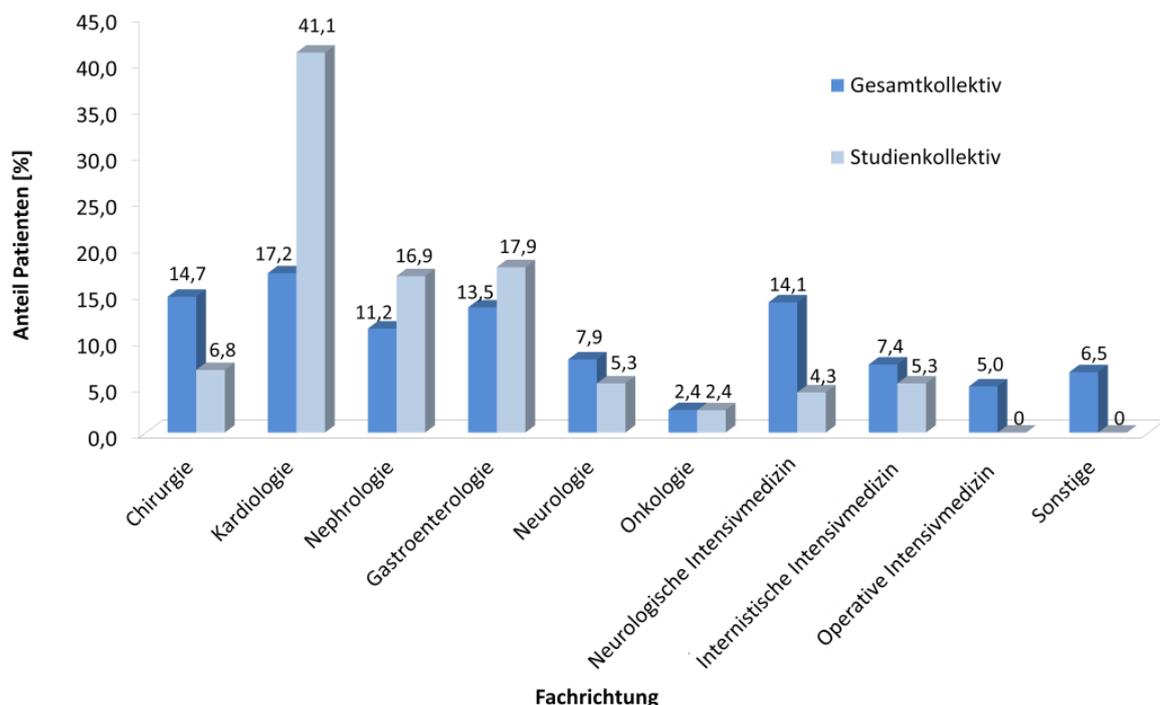


Abbildung 14: Verteilung der Studienpatienten auf die unterschiedlichen Fachrichtungen im Vergleich zum Gesamtkollektiv.

Betrachtet man die Verteilung der Studienpatienten auf die einzelnen Fachrichtungen getrennt nach Studienarmen, so wurden in jedem Studienarm, passend zu der insgesamt beobachteten Überrepräsentation von kardiologischen Patienten im Studienkollektiv, die meisten Patienten auf eine Station der Fachrichtung Kardiologie aufgenommen (Abbildung 15).

Auffällig ist allerdings, dass nur rund 34 % der Patienten der MedRec-Gruppe auf eine kardiologische Station aufgenommen wurden, während dieses auf rund 44 % bzw. 46 % der Patienten der AMTS- und Kontroll-Gruppe zutrifft. Patienten der Kontroll-Gruppe sind hingegen in der Fachrichtung Nephrologie im Vergleich zu den beiden anderen Studienarmen eher unterrepräsentiert (10,0 % vs. 17,4 % und 23,5 %).

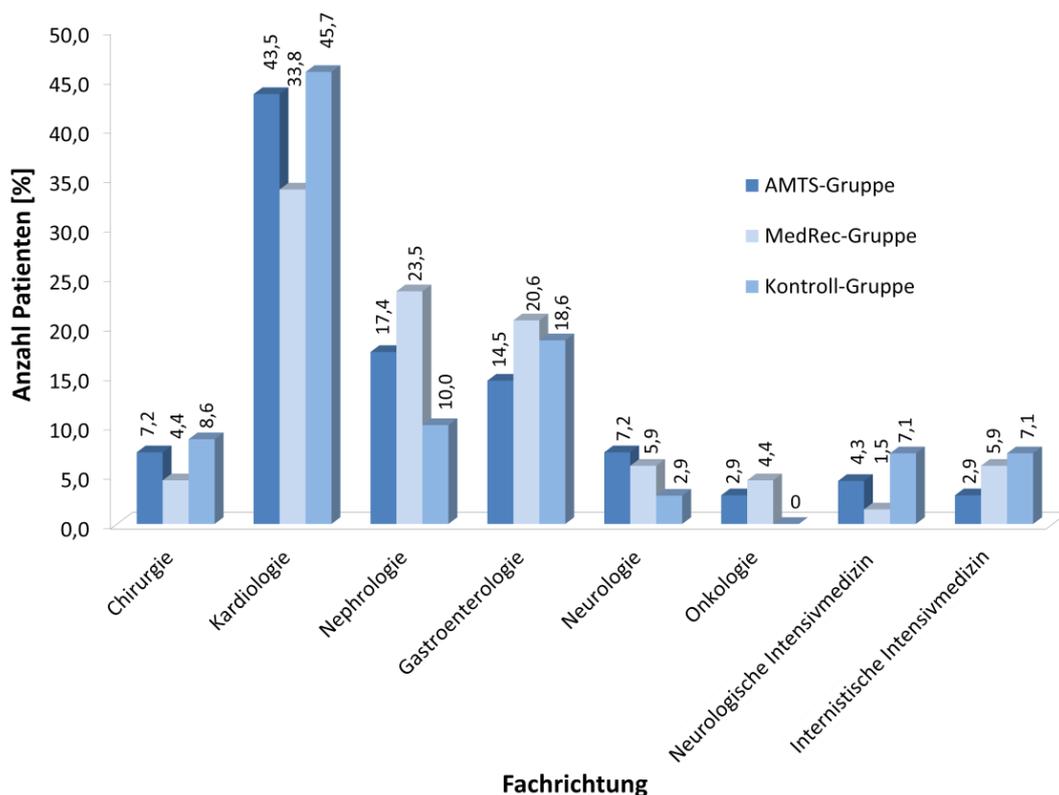


Abbildung 15: Verteilung der Patienten der unterschiedlichen Studienarme auf die einzelnen Fachrichtungen. AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation.

Während Patienten der AMTS-Gruppe und der MedRec-Gruppe sich in annähernd allen demographischen Parametern gleichen, fällt für Patienten der Kontroll-Gruppe ein leicht erhöhter Anteil männlicher Patienten sowie ein erhöhter Anteil von Patienten mit einer Pflegestufe (v.a. Pflegestufe Grad 2) im Vergleich zu den beiden anderen Studiengruppen auf (Tabelle 19). In der AMTS-Gruppe überwiegt hingegen der Anteil an Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion. In jedem Studienarm konnte die Hälfte aller Aufnahmediagnosen der ICD-10 Kategorie I (Krankheiten des Kreislaufsystems) zugeordnet werden.

Tabelle 19: Patientencharakteristika der Studienpopulation der Hauptphase. SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand, AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation, eGFR = geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate, ICD-10 = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision

		AMTS-Gruppe		MedRec-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
Alter [Jahre]	Mittelwert (SD)	76,8 (6,8)		75,7 (5,6)		77,1 (6,5)	
	Median (IQR)	77 (9)		75 (7,3)		77 (9,5)	
	Spannweite	65-91		65-91		65-92	
Liegedauer [Tage]	Mittelwert (SD)	10,4 (9,1)		9,1 (8,1)		9,8 (9,2)	
	Median (IQR)	8 (8)		7 (6)		8 (5)	
	Spannweite	2-52		1-47		2-56	
		n	%	n	%	n	%
Geschlecht	weiblich	30	43,5	28	41,2	24	34,3
	männlich	39	56,5	40	58,8	46	65,7
Pflegestatus	Selbstversorger	52	75,4	49	72,1	46	65,7
	Pflegestufe	16	23,2	16	23,5	22	31,4
	Pflegestufe 1	12	17,4	10	14,7	10	14,3
	Pflegestufe 2	2	2,9	4	5,9	11	15,7
	Pflegestufe 3	2	2,9	2	2,9	1	1,4
	Heimbewohner	1	1,4	3	4,4	2	2,9

Fortsetzung Tabelle 19

		n	%	n	%	n	%
Betreuungsstatus	Nicht betreut	68	98,6	65	95,6	66	94,3
	betreut	1	1,4	3	4,4	4	5,7
Nierenfunktion bei Aufnahme	eGFR < 30 ml/min	13	18,8	6	8,8	8	11,4
	eGFR 30 - 60 ml/min	28	40,6	28	41,2	19	27,1
	eGFR > 60 ml/min	28	40,6	34	50,0	43	61,4
Aufnahmediagnose	ICD-10 A	1	1,4	3	4,4	2	2,9
	ICD-10 G	1	1,4	3	4,4	4	5,7
	ICD-10 I	35	50,7	34	50,0	34	48,6
	ICD-10 J	4	5,8	3	4,4	10	14,3
	ICD-10 K	5	7,2	9	13,2	8	11,4
	ICD-10 R	13	18,8	10	14,7	6	8,6
	ICD 10 S-T	4	5,8	0	0,0	3	4,3
	Weitere	6	8,7	6	8,8	3	4,3

Die durchschnittliche Anzahl an Arzneimitteln in der Hausmedikation unterschied sich für Patienten der unterschiedlichen Studienarme nicht (Tabelle 20).

Betrachtet man die Anzahl an verordneten Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts, fällt auf, dass Patienten der AMTS-Gruppe im Mittel ein Arzneimittel mehr verordnet bekamen als die Patienten in den anderen beiden Studienarmen. Während des Krankenhausaufenthaltes wurden annähernd anderthalbmal so viele Arzneimittel im Vergleich zur Hausmedikation gezählt.

Tabelle 20: Anzahl an Arzneimitteln, gezählt als Anzahl unterschiedlicher ATC-Codes, getrennt nach Versorgungssektor und nach Studienarm. SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand, AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation

		AMTS- Gruppe	MedRec- Gruppe	Kontroll- Gruppe
Anzahl Arzneimittel in der Haus- medikation	Mittelwert (SD)	10,9 (4,8)	10,4 (4,0)	10,6 (4,3)
	Median (IQR)	11 (5)	9,5 (4)	10 (6,75)
	Spannweite	2-30	3-22	3-21
Anzahl Arzneimittel stationär	Mittelwert (SD)	16,9 (8,2)	15,6 (6,6)	15,9 (7,7)
	Median (IQR)	15 (10)	15 (9,25)	14 (8,75)
	Spannweite	3-45	5-33	4-41

Für jeden Patienten wurde darüber hinaus erfasst, wie viele und welche Quellen zur Erstellung der BPMH genutzt wurden und wieviel Zeit diese in Anspruch nahm (Tabelle 21). Hierbei ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Das Patientengespräch als wichtigste Informationsquelle konnte bei 97,6 % aller Patienten (n = 202) durchgeführt werden. Lediglich bei fünf Patienten konnte auf Grund von kognitiven Einschränkungen kein Patientengespräch stattfinden (2,4 %; AMTS-Gruppe: n = 1; MedRec-Gruppe: n = 2; Kontroll-Gruppe: n = 2). Eine Sprachbarriere war bei keinem Patienten der Grund für ein fehlendes Patientengespräch. Nur in einem Fall stand ausschließlich eine Quelle zur Erstellung der BPMH zur Verfügung.

Tabelle 21: Quellen zur BPMH-Erstellung sowie die durchschnittliche Dauer der BPMH-Erstellung. AM = Arzneimittel, KH = Krankenhaus, AMO = Admission Medication Order, SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand, AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation

	AMTS-Gruppe		MedRec-Gruppe		Kontroll-Gruppe*	
	n	%	n	%	n	%
Art der genutzten Quellen						
Patientengespräch	68	98,6	66	97,1	68	97,1
Angehörigengespräch	24	34,8	26	37,7	22	31,4
Arztgespräch	6	8,7	3	4,3	4	5,7
Medikationsliste eines Hausarztes	30	43,5	37	53,6	33	47,1
Medikationsliste einer Apotheke	1	1,4	1	1,4	0	0,0
Medikationsliste des Patienten	19	27,5	14	20,3	21	30,0
Mitgebrachte AM-Packungen	8	11,6	10	14,5	5	7,1
Dokumentation eines vorherigen KH-Aufenthaltes	14	20,3	17	24,6	17	24,3
Sonstige	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Anzahl genutzter Quellen						
1 Quelle	1	1,4	0	0,0	0	0,0
2 Quellen	38	55,1	34	49,3	41	58,6
3 Quellen	27	39,1	30	43,5	28	40,0
4 Quellen	3	4,3	4	5,8	1	1,4
Zeitpunkt der Erstellung						
Vor Erstellung der AMO	2	2,9	0	0,0	1	1,4
Nach Erstellung der AMO	67	97,1	68	100	69	98,6

Fortsetzung Tabelle 21

	AMTS-Gruppe	MedRec-Gruppe	Kontroll-Gruppe*
Dauer der Erstellung [min]			
Mittelwert (SD)	34,4 (9,4)	35,7 (9,6)	34,5 (8,4)
Median (IQR)	36 (13)	37 (12)	37 (9,5)
Spannweite	15-53	15-58	15-57

*Für Patienten der Kontrollgruppe wurde die BPMH ausschließlich zur Unterstützung der UAW-Detektion erstellt.

4.2.2 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt wurde die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen definiert (vgl. Kapitel 3.3.5). Durch die UAW-Apotheker wurden bei 106 Patienten (51,2 % aller Studienpatienten) 209 potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkungen detektiert. Über das gesamte Studienkollektiv (n = 207) entspricht dies 1,0 potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen pro Patient (SD 1,5; Median 1; IQR 1; Min 0; Max 10). Bei 166 potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen bestand ein kausaler Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie (Tabelle 22).

Tabelle 22: Kausalitätsbewertung für alle potenziellen unerwünschten Arzneimittelwirkungen als Gesamtzahl und unterteilt nach Studienarmen. AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation, UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung

	Kausal		Nicht kausal		Nicht bewertbar	
	n	%	n	%	n	%
UAW Gesamt (n = 209)	166	79,4	41	19,6	2	1,0
AMTS-Gruppe (n = 72)	55	76,4	16	22,2	1	1,4
MedRec-Gruppe (n = 72)	54	75,0	17	23,6	1	1,4
Kontroll-Gruppe (n = 65)	57	87,7	8	12,3	0	0,0

Demzufolge wurden 0,8 unerwünschte Arzneimittelwirkungen pro Studienpatient detektiert (SD 1,3; Median 0; IQR 1; Min 0; Max 7). Diese verteilten sich auf 92 Patienten. Somit waren 44,4 % aller Studienpatienten von einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) betroffen.

Zusätzlich wurde die Vermeidbarkeit jeder UAW durch das Expertengremium bewertet (Tabelle 23). Folglich wurden 0,4 vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen (SD = 0,7; Min = 0; Max = 4) pro Studienpatient detektiert. Diese verteilten sich auf 55 Patienten (26,6 % aller Studienpatienten). Während in der AMTS-Gruppe sowie in der MedRec-Gruppe 0,3 vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen (SD = 0,7; Min = 0; Max = 3 und SD = 0,5; Min = 0; Max = 2) pro Patient detektiert wurden, waren es in der Kontroll-Gruppe 0,5 vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen (SD = 0,8; Min = 0; Max = 4) pro Patient. Gut die Hälfte aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurde durch das Expertengremium noch als „wahrscheinlich vermeidbar“ bewertet, wohingegen nur sechs unerwünschte Arzneimittelwirkungen (3,6 % aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen) als „nicht vermeidbar“ eingestuft wurden.

Tabelle 23: Vermeidbarkeit aller UAW und getrennt nach Studienarmen. UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung, AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation

	Vermeidbare UAW		Wahrscheinlich vermeidbare UAW		Nicht-vermeidbare UAW	
	n	%	n	%	n	%
UAW Gesamt (n = 166)	74	44,6	86	51,8	6	3,6
AMTS-Gruppe (n = 55)	23	41,8	32	58,2	0	0,0
MedRec-Gruppe (n = 54)	19	35,2	32	59,3	3	5,6
Kontroll-Gruppe (n = 57)	32	56,1	22	38,6	3	5,3

Die UAW-Apotheker benötigten für die UAW-Detektion im Mittel 93,9 Minuten pro Patient (SD 92,5; Median 62,5; IQR 90). Je nach Komplexität des Patientenfalls unterschied sich die benötigte Zeit sehr stark, was sich in der großen Spannweite von 5 Minuten bis 515 Minuten widerspiegelt.

4.2.2.1 Auswahl des statistischen Modells für die Varianzanalysen

Für die Regressionsanalyse wurden ausschließlich vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen berücksichtigt. Bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen handelt es sich um statistische seltene und diskrete Merkmale, daher wurde wie auch schon in der Baseline-Erhebung, zunächst eine Poisson-Regression als geeignetes Regressionsmodell angenommen. Der Test auf Überdispersion zeigte, dass die im Modell errechnete Varianz nicht signifikant von der beobachteten Variabilität abwich ($p = 0,5729$). Somit konnte eine normale Poisson-Regression ohne Korrektur für Überdispersion verwendet werden [238].

Zur Bestätigung der optimalen Auswahl des Regressionsmodells wurden zunächst die relativen Häufigkeiten der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen pro Patient mittels eines Säulendiagramms graphisch dargestellt. Die mit Hilfe der Poisson-Regression ermittelten Werte wurden in die Abbildungen integriert (Abbildung 16). Dabei ist zu sehen, dass die errechneten Werte den tatsächlichen Kurvenverlauf gut beschreiben.

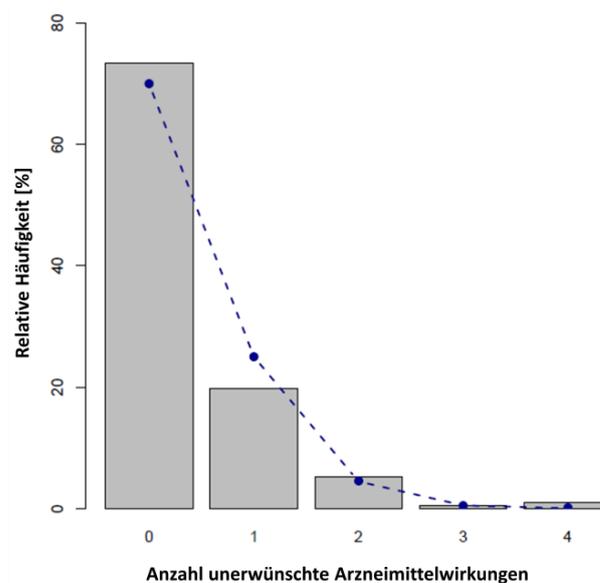


Abbildung 16: Relative Häufigkeit der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen pro Patient. Die blaue Kurve stellt die mittels Poisson-Regression errechneten Werte dar.

Theoretisch wäre auch die negative Binomial-Regression eine denkbare Alternative. Da es sich dabei allerdings um ein komplexeres Regressionsmodell handelt, was zu Lasten der Genauigkeit der Vorhersagewerte geht, und dieses zusätzlich einen schlechteren AIC-Wert lieferte (AIC-Wert negative Binomial-Regression = 308,2; AIC-Wert Poisson Regression = 307,7) wurde dieses Regressionsmodell nicht in Betracht gezogen.

4.2.2.2 Einflussfaktoren auf die Anzahl an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Zunächst wurde mittels Poisson-Regression univariat der Einfluss der Variablen Behandlungsgruppe, Alter, Geschlecht, Nierenfunktion bei Aufnahme (als eGFR), Liegedauer, Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme und die Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts (jeweils als Anzahl unterschiedlicher ATC-Codes) auf die Inzidenz an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen untersucht. Dabei zeigten sich die Variablen Liegedauer, Nierenfunktion bei Aufnahme, Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme und die Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts als signifikante Einflussfaktoren (Tabelle 24).

Anschließend wurden alle Variablen, die in der univariaten Regressionsanalyse einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen zeigten, sowie die Behandlungsgruppe in die multivariate Regressionsanalyse eingeschlossen. Hierfür wurden zunächst alle Variablen einer Korrelationsanalyse unterzogen. Dabei ergab sich keine signifikante Interaktion zwischen den Variablen, sodass alle Variablen in die multivariate Analyse aufgenommen werden konnten (Anhang F2).

Tabelle 24: Univariate Analyse des Einflusses unterschiedlicher Variablen auf die Inzidenz vermeidbarer UAW. Die p-Werte der paarweisen Vergleiche der Behandlungsgruppen wurden mittels Tukey-Kramer-Methode adjustiert. AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation, eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Variable	p-Wert	Schätzer	95%-Konfidenzintervall	
Behandlungsgruppe	0,2065			
AMTS vs. MedRec	0,8365	0,1765	-0,5501	0,9030
AMTS vs. Kontrolle	0,4800	-0,3159	-0,9565	0,3248
MedRec vs. Kontrolle	0,2052	-0,4923	-1,1711	0,1865
Alter [Jahre]	0,2947	-0,0196	-0,0563	0,0171
Geschlecht	0,8705	0,0386	-0,4255	0,5027
Nierenfunktion bei Aufnahme (eGFR [ml/min])	0,0028	-0,0139	-0,0230	-0,0048
Liegedauer [Tage]	0,0003	0,0318	0,0144	0,0491
Anzahl Arzneimittel vor Aufnahme	< 0,0001	0,0994	0,0565	0,1422
Anzahl Arzneimittel während des stationären Aufenthalts	< 0,0001	0,0641	0,0404	0,0878

Wie in Tabelle 25 dargestellt, ergab sich ein statistisch signifikanter Einfluss für die Variablen Nierenfunktion bei Aufnahme, Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme und Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts. Hingegen konnte kein statistisch signifikanter Effekt der Behandlungsgruppe auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen nachgewiesen werden.

Tabelle 25: Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalyse. eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Variable	p-Wert	Schätzer	95%-Konfidenzintervall		Effektgröße
Behandlungsgruppe	0,1418				
Nierenfunktion bei Aufnahme (eGFR [ml/min])	0,0237	-0,0105	-0,0195	-0,0014	0,9895
Liegedauer	0,5447	0,0077	-0,0173	0,0328	
Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme	0,0339	0,0569	0,0043	0,1095	1,0585
Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts	0,0188	0,0453	0,0075	0,0831	1,0463

Betrachtet man die paarweisen Vergleiche für die Variable Behandlungsgruppe, so konnte auch hier kein statistisch signifikanter Einfluss einer Intervention auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen nachgewiesen werden. Jedoch lassen die stets negativen Schätzer den Trend erkennen, dass Medikationsanalysen die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen senken können. Auch der niedrige p-Wert beim Vergleich der AMTS-Gruppe mit der Kontroll-Gruppe unterstützt diese Annahme (Tabelle 26).

Tabelle 26: Kontrastanalyse zum Einfluss der Behandlungsgruppe auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen. AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation

Behandlungsgruppe A	Behandlungsgruppe B	Schätzer	p-Wert	Adjustierter p-Wert nach Tukey	Effektgröße
AMTS-Gruppe	MedRec-Gruppe	-0,0866	0,7848	0,9597	0,9171
AMTS-Gruppe	Kontroll-Gruppe	-0,5098	0,0678	0,1609	0,6006
MedRec-Gruppe	Kontroll-Gruppe	-0,4232	0,1460	0,3134	0,6549

Zudem zeigte die Kontrastanalyse, dass die geschätzte Anzahl an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei abnehmender Nierenfunktion mit jedem ml/min um den Faktor 1,01 zunimmt, und mit jedem zusätzlichen vor Aufnahme eingenommenem Arzneimittel um den Faktor 1,06 und mit jedem zusätzlichen stationär verordneten Arzneimittel um den Faktor 1,05 steigt.

4.2.3 Sekundäre Endpunkte

4.2.3.1 Schweregrad der unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Alle 166 unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden durch das Expertengremium mit Hilfe des NCC-MERP-Index in eine von neun Schweregradkategorien eingeteilt (Abbildung 17).

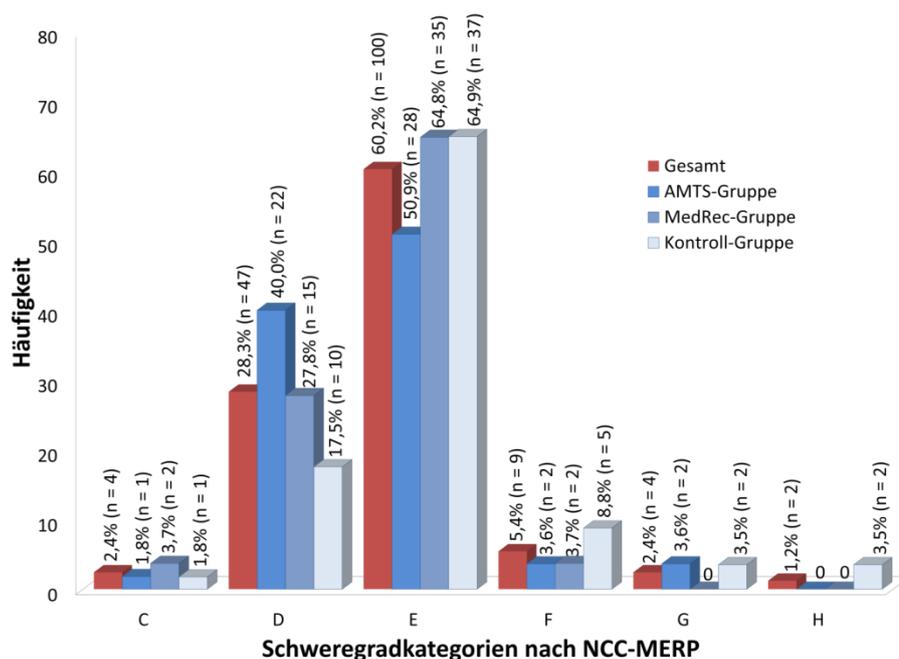


Abbildung 17: Ergebnis der Schweregradbewertung für alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen gesamt, und getrennt nach Studienarmen. AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation, NCC MERP = National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention.

Da keine UAW von den Experten in die Schweregradkategorien A, B oder I klassifiziert wurde, werden diese aus Gründen der Übersichtlichkeit im Folgenden nicht dargestellt. Fehler ab der Fehlerkategorie E sind mit einem tatsächlichen Schaden für den Patienten

verbunden. Dies traf auf 69,3 % (n = 115) aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu. Für 28,3 % (n = 47) der unerwünschten Arzneimittelwirkungen war ein Monitoring erforderlich, um Schaden für den Patienten zu verhindern und nur 4 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (2,4 %) waren ohne Folgen. Auffällig ist, dass 80,7 % (n = 46) der unerwünschten Arzneimittelwirkungen in der Kontroll-Gruppe mit einem Schaden für den Patienten verbunden waren, wohingegen dies bei nur 58,2 % (n = 32) der unerwünschten Arzneimittelwirkungen der AMTS-Gruppe und 68,5 % (n = 37) der unerwünschten Arzneimittelwirkungen der MedRec-Gruppe der Fall war.

Betrachtet man ausschließlich die vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (n = 74), reduziert sich der Anteil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit einem Schaden für den Patienten in der AMTS-Gruppe nochmals um sechs Prozentpunkte auf 52,2 % (n = 12), wohingegen der prozentuale Anteil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit Schaden für den Patienten in der MedRec-Gruppe (n = 14; 73,7 %) und in der Kontroll-Gruppe (n = 28; 87,5 %) sogar zunimmt (Abbildung 18).

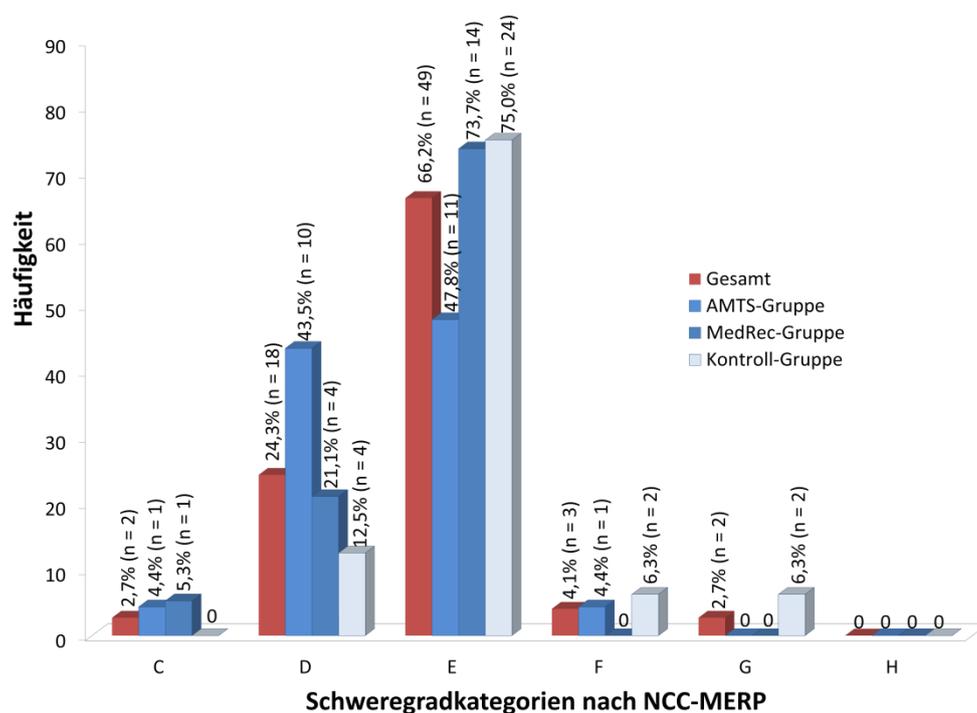


Abbildung 18: Ergebnis der Schweregradbewertung für alle vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen gesamt und getrennt nach Studienarmen. AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation, NCC MERP = National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention

Somit führten 73,0 % (n = 54) der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu einem Schaden für den Patienten, 24,3 % (n = 18) erforderten ein Monitoring, um Schaden für den Patienten zu verhindern, und 2,7 % (n = 2) der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen blieben ohne Folgen.

Mit Hilfe der logistischen Regression wurde der Schweregrad der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen für die drei Studienarme verglichen (Tabelle 27).

Tabelle 27: Vergleich der Schweregrade der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen mittels logistischer Regression. OR = Odds Ratio, adj. = adjustiert, AMTS = Arzneimitteltherapiesicherheit, MedRec = Medication Reconciliation

Behandlungsgruppe	Adj. p-Wert	OR	95%-Konfidenzintervall	
MedRec vs. AMTS	0,3347	2,567	0,537	12,271
Kontrolle vs. AMTS	0,0169	6,416	1,309	31,446
Kontrolle vs. MedRec	0,4369	2,500	0,435	14,376

Die Chance, in der Kontroll-Gruppe eine vermeidbare UAW mit Schaden für den Patienten zu erleiden, ist somit 6,4-mal so hoch wie in der AMTS-Gruppe. In der MedRec-Gruppe ist die Chance, eine vermeidbare UAW mit Schaden für den Patienten zu erleiden, noch 2,6-mal so hoch wie in der AMTS-Gruppe, aber nur 0,4-mal so hoch im Vergleich zur Kontroll-Gruppe. Die beiden letztgenannten Ergebnisse sind allerdings nicht statistisch signifikant.

4.2.3.2 Arzneimittelbezogene Probleme

Bei den Patienten der AMTS-Gruppe (n = 69) wurden mit Hilfe der Medikationsanalysen arzneimittelbezogene Probleme erfasst. Insgesamt konnten 388 arzneimittelbezogene Probleme detektiert werden. Dies entspricht einer mittleren Anzahl von 5,6 arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient (SD 4,2; Median 5; IQR 6; Min 0; Max 18). Nur bei zwei Patienten (2,9 %) dieses Studienarms traten keine arzneimittelbezogenen Probleme auf. Etwas mehr als ein Drittel der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme bestanden bereits bei Aufnahme (n = 152; 39,2 %). Die restlichen entstanden im stationären Bereich (n = 117; 30,2 %) oder an Schnittstellen (n = 119; 30,7 %) innerhalb des Krankenhauses.

Sämtliche dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme, die daraus abgeleiteten Interventionen durch die Studienapothekerin sowie die Ergebnisse der Interventionen wurden mit Hilfe des PIE-Doc®-Systems klassifiziert (Abbildung 19).

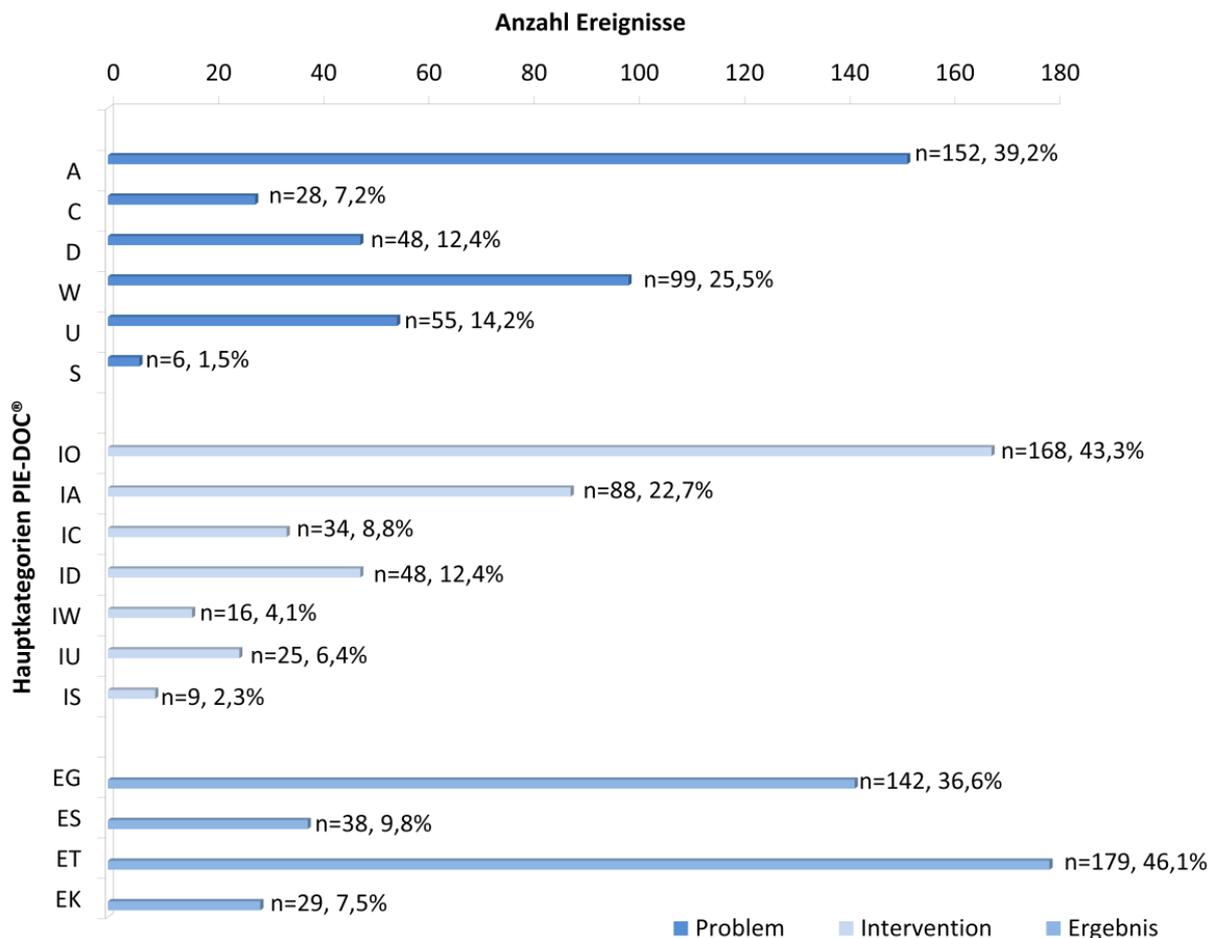


Abbildung 19: Verteilung der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme, der daraus resultierenden Interventionen und der Ergebnisse der Interventionen auf die Hauptkategorien des PIE-Doc®-Klassifikationssystems

A:Unzweckmäßige Wahl eines Arzneimittels; C:Unzweckmäßige Anwendung durch den Patienten; D:Unzweckmäßige Dosierung; W:Probleme mit Arzneimittelinteraktionen; U:Probleme mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen; S:Sonstige Probleme; IO:Allgemeine Intervention; IA:Intervention bei unzweckmäßiger Wahl eines Arzneimittels; IC:Intervention bei unkorrekter Anwendung durch den Patienten; ID:Intervention bei unzweckmäßiger Dosierung; IW:Intervention bei Arzneimittelinteraktionen; IU:Intervention bei UAW; IS:Intervention bei sonstigen Problemen; EG:Ergebnis zur Verbesserung des Gesundheitszustandes; ES:Ergebnis zur Erhöhung der Patientensicherheit; ET:Ergebnis zur Anpassung der Verordnung; EK:Ergebnis zum Kosteneinfluss

Annähernd 65 % aller arzneimittelbezogenen Probleme konnten den Kategorien A „Unzweckmäßige Wahl eines Arzneimittels“ und W „Probleme mit Arzneimittelinteraktionen“ zugeordnet werden. Genauso verhielt es sich mit den durchgeführten Interventionen. Hier waren gut 65 % aller Ereignisse in den Gruppen IO „Allgemeine Intervention“ und IA „Intervention bei unzweckmäßiger Wahl eines Arzneimittels“ zu finden. Bei der Klassifizierung der Ergebnisse konzentrierten sich rund 83 % aller Ereignisse auf die beiden Kategorien EG „Ergebnis zur Verbesserung des Gesundheitszustandes“ und ET „Ergebnis zur Anpassung der Verordnung“.

Bei der Betrachtung der Unterkategorien verteilten sich über die Hälfte aller arzneimittelbezogenen Probleme (n = 211; 54,4 %) auf nur drei Kategorien: A91 „Veränderung der Medikation bei Aufnahme, Verlegung oder Entlassung“ (n = 90; 23,2 %), W01 „Hinweis auf eine Arzneimittelinteraktion durch die Literatur“ (n = 82; 21,1 %) sowie U02 „Symptom einer unerwünschten Arzneimittelwirkung“ (n = 39; 10,1 %).

Ein ähnliches Bild ergab sich bei der Klassifikation der Intervention. Hier verteilten sich fast 60 % (n = 224; 57,7 %) aller Ereignisse auf nur fünf Unterkategorien: IO90 „Empfehlung der Verordnungskorrektur bei versehentlicher Medikationsänderung bei Aufnahme, Verlegung oder Entlassung“ (n = 84; 21,6 %), IO91 „Kontinuierliches Therapiemonitoring empfohlen“ (n = 52; 13,4 %), IA04 „Empfehlung zum Absetzen eines Arzneimittels“ (n = 38; 9,8 %), ID03 „Verringerung der Dosis“ (n = 27; 7,0 %) und IA90 „Empfehlung zum Ansetzen eines Arzneimittels“ (n = 23; 5,9 %). Besonders auffällig war, dass von diesen fünf Unterkategorien drei zu den frei definierbaren Codes gehörten. Dieser Trend verstärkte sich bei den Ergebniskategorien noch weiter. Hier waren 67,5 % (n = 262) aller Ereignisse in fünf Unterkategorien zu finden. Dabei handelte es sich ausschließlich um die frei definierbaren Codes: EG 90 „Keine Änderung bzw. kein Monitoring erfolgt“ (n = 100; 25,8 %), ET91 „Arzneimittel abgesetzt bzw. pausiert“ (n = 73; 18,8 %), EG91 „Therapiemonitoring erfolgt“ (n = 36; 9,3 %), ET90 „Anpassung der Verordnung an häusliche/vorherige Verordnung erfolgt“ (n = 33; 8,5 %) und EK92 „Ergebnis nicht bekannt“ (n = 20; 5,2 %) (Anhang F3).

Gut ein Viertel aller arzneimittelbezogenen Probleme wurde während des stationären Aufenthalts nicht gelöst (n = 83; 21,4 %) oder der Umgang mit dem arzneimittelbezogenen

Problem (ABP) ist nicht bekannt (n = 24; 6,2 %). Der weitaus größte Teil (n = 281; 72,4 %) der pharmazeutischen Empfehlung wurde allerdings umgesetzt und das ABP gelöst.

Sämtliche arzneimittelbezogenen Probleme wurden durch das Expertengremium nach ihrer klinischen Relevanz bewertet und in eine von fünf Kategorien nach Doerper et al. eingeteilt (Abbildung 20) [42]. Die Bewertung erfolgte zum einen vor dem Hintergrund, dass der Patient sich in der Klinik befindet (Bewertung „Klinik“) und zum anderen vor dem Hintergrund, dass der Patient mit dem vorhandenen Problem entlassen wird (Bewertung „Ambulant“). Bei der Bewertung „Klinik“ wurden die arzneimittelbezogenen Probleme im Median in die Kategorie „*significant*“ eingestuft, bei der Bewertung „Ambulant“ in die Kategorie „*major*“. Während des stationären Aufenthalts wäre laut Meinung der Experten bei 38,4 % (n = 149) der arzneimittelbezogenen Probleme ein Schaden für den Patienten zu erwarten. Für den Fall, dass der Patient mit den bestehenden arzneimittelbezogenen Problemen in den ambulanten Bereich entlassen würde, stieg dieser Anteil auf 68,6 % (n = 266) aller arzneimittelbezogenen Probleme.

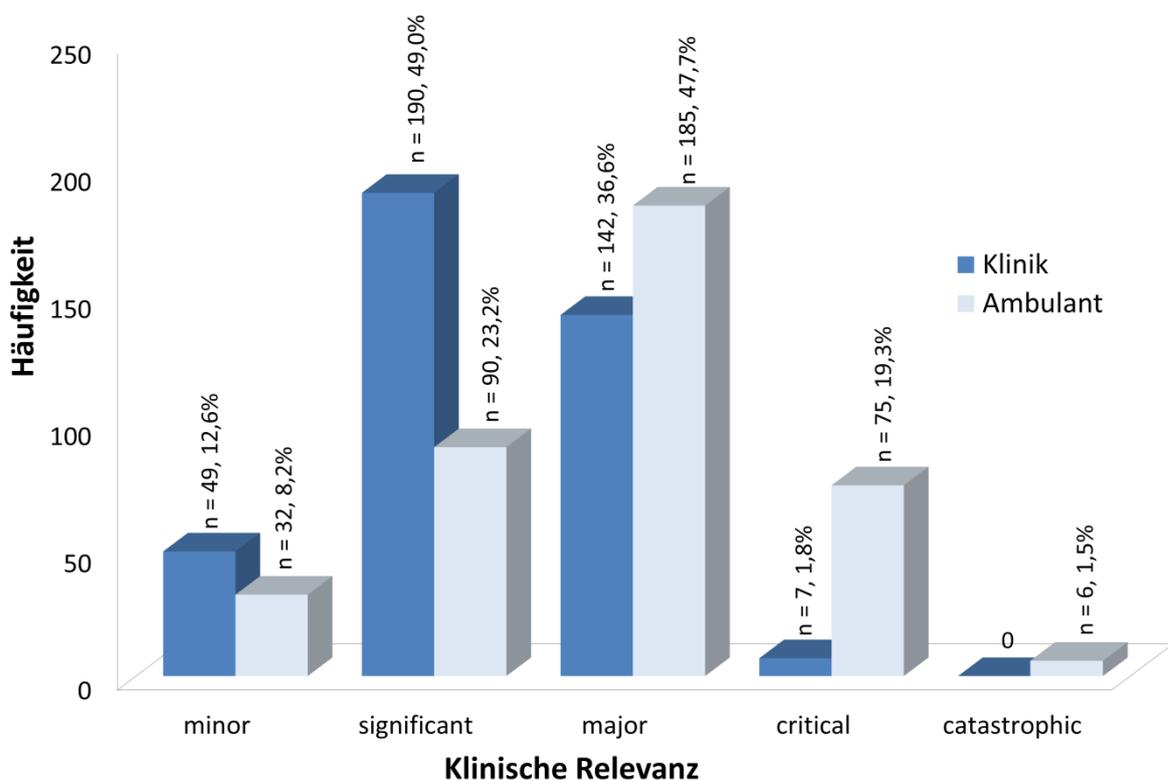


Abbildung 20: Klinische Relevanzbewertung der arzneimittelbezogenen Probleme, getrennt nach Bewertung „Klinik“ und Bewertung „Ambulant“.

Bei den sechs Ereignissen in der höchsten Relevanzkategorie handelte es sich um eine tägliche Verordnung von Methotrexat anstatt einer wöchentlichen Gabe, um die gleichzeitige Verordnung von Atorvastatin, Ezetimib und Fenofibrat trotz Rhabdomyolyse in der Vorgeschichte des Patienten mit einer erneuten Rhabdomyolyse als Folge, einem Abfall des Hämoglobin-Werts unter gleichzeitiger Therapie mit Azathioprin und Febuxostat, einer Blutzuckerentgleisung unter Cortisontherapie, dem Verdacht auf eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie unter Therapie mit Enoxaparin sowie um eine Non-Adhärenz eines Patienten, der die verordnete Medikation im täglichen Wechsel entweder nicht oder nicht wie verordnet einnahm.

Nur ein ABP der Kategorie „critical“ (Bewertung Klinik) konnte während des stationären Aufenthalts nicht gelöst werden. Hierbei handelte es sich um die gerade beschriebene Non-Adhärenz des Patienten. Diese Bewertung änderte sich zu „catastrophic“ vor dem Hintergrund, dass der Patient mit der bestehenden Non-Adhärenz entlassen würde. 23 ungelöste arzneimittelbezogene Probleme wurden der Kategorie „critical“ zugeordnet, sollte der Patient mit dem bestehenden Problem in die ambulante Versorgung entlassen werden.

4.2.3.3 Diskrepanzen

Bei den Patienten der MedRec-Gruppe (n = 68) wurden mit Hilfe von Medication Reconciliation Diskrepanzen zwischen der BPMH und der AMO aufgedeckt. Insgesamt wurden dabei 396 Diskrepanzen dokumentiert. Dies entspricht einer mittleren Anzahl von 5,8 Diskrepanzen pro Patient (SD 4,1; Median 5; IQR 4,25; Min 0; Max 18). Bei drei Patienten (4,4 %) dieses Studienarms traten keine Diskrepanzen auf. 76,8 % (n = 304) der Diskrepanzen waren unbeabsichtigt und wurden somit als Medikationsfehler klassifiziert. Das entspricht 4,5 Medikationsfehlern pro Patient (SD 3,5; Median 4; IQR 4; Min 0; Max 16). Bei den restlichen 92 Diskrepanzen (23,2 %) fehlte lediglich die Dokumentation einer bewussten Therapieänderung. Diese wurden somit als Dokumentationsfehler gewertet (1,4 Dokumentationsfehler pro Patient; SD 1,6; Median 1; IQR 2; Min 0; Max 6).

Jede Diskrepanz wurde einer Fehlerkategorie zugeordnet (Abbildung 21). Über die Hälfte aller Fehler konnten der Fehlerkategorie „Auslassung“ zugeordnet werden. Diese ist gleichzeitig die Kategorie mit den meisten Medikationsfehlern (n = 198; 65,1 %). Der

überwiegende Anteil an Dokumentationsfehlern war hingegen in der Fehlerkategorie „Hinzufügen“ zu finden (n = 58; 63,0 %). Diese ist damit auch die einzige Fehlerkategorie, in der mehr Dokumentations- als Medikationsfehler auftraten. Bei den fünf Diskrepanzen der Kategorie „Sonstige“ handelte es sich zweimal um eine unklare Verordnung (fehlende Stärke und fehlender Arzneistoff), einmal um einen Schreibfehler (Dosis von 0,5-0-0,5 auf 172-0-0,5 geändert), einmal um eine falsche Darreichungsform (Retardtablette vs. Filmtablette) und einmal um eine nicht-dokumentierte Studienmedikation.

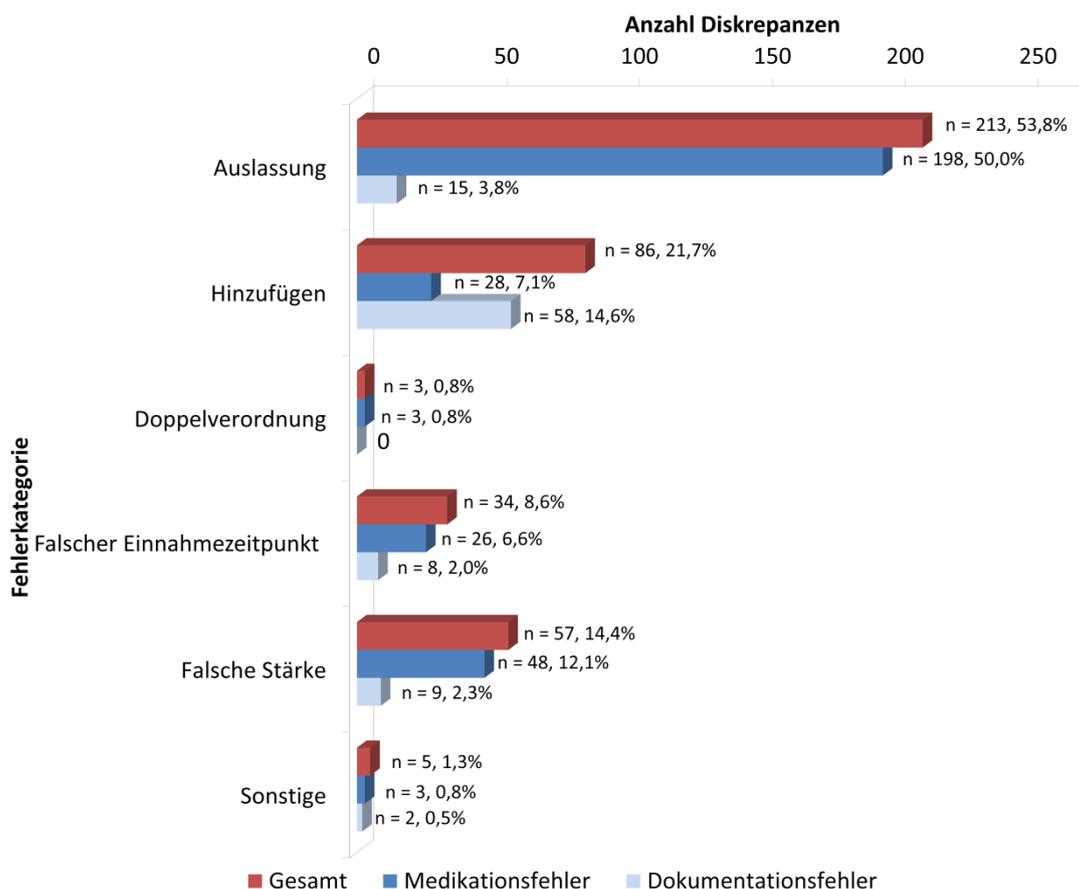


Abbildung 21: Verteilung der Diskrepanzen auf die unterschiedlichen Fehlerkategorien als Gesamtzahl, sowie unterteilt nach Medikationsfehlern und Dokumentationsfehlern. Die relative Häufigkeit bezieht sich auf die Gesamtzahl an Diskrepanzen (n = 396).

Auch die Diskrepanzen wurden durch das Expertengremium nach ihrer klinischen Relevanz bewertet (Abbildung 22). Sowohl bei der Bewertung „Klinik“ als auch bei der Bewertung „Ambulant“ wurden die meisten Diskrepanzen in die Kategorie „minor“ eingestuft. Während des stationären Aufenthalts könnte laut Meinung der Experten bei 91,4 % (n = 362) der Diskrepanzen durch ein intensiviertes Monitoring Schaden für den Patienten verhindert

werden oder es wäre kein Schaden für den Patienten zu erwarten. Dieser Wert nahm ab für den Fall, dass der Patient mit den bestehenden Diskrepanzen in den ambulanten Bereich entlassen würde (n = 292; 73,7 %). Vier Ereignisse wurden bei der Bewertung „Ambulant“ der höchsten Relevanzkategorie zugeordnet. Dabei handelte es sich in zwei Fällen um eine falsche Verordnung der Stärke von L-Thyroxin (mg statt µg) und in einem Fall um die falsche Verordnung der Stärke von Urapidil (300 mg statt 30 mg). Das vierte Ereignis war ein versehentliches Absetzen von Dabigatran bei bestehendem Vorhofflimmern.

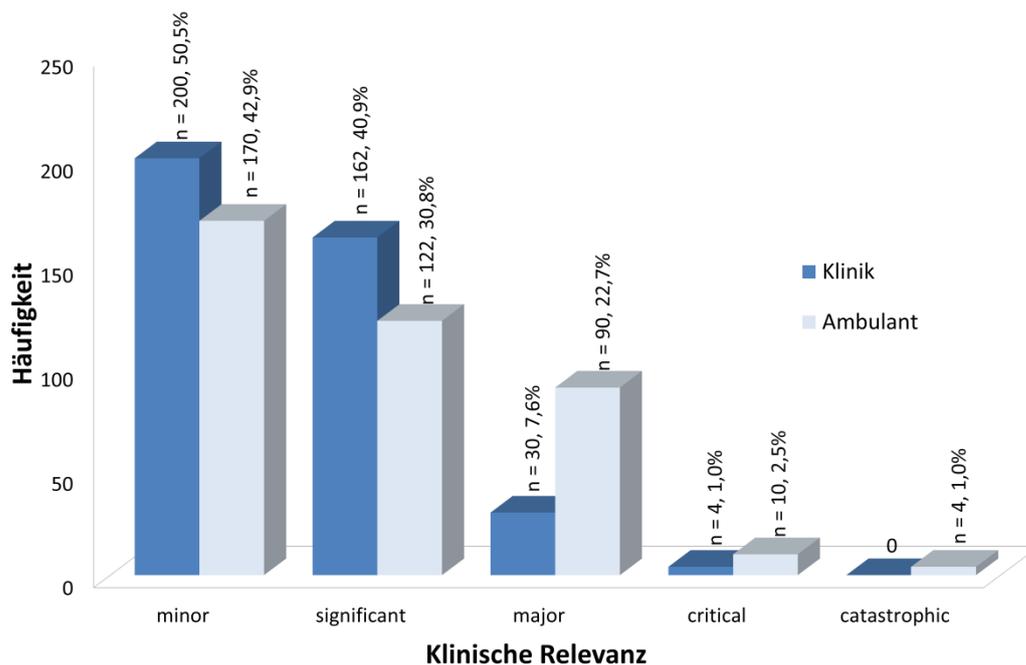


Abbildung 22: Klinische Relevanzbewertung der Diskrepanzen, getrennt nach Bewertung „Klinik“ und Bewertung „Ambulant“.

Von allen dokumentierten Diskrepanzen wurden im Verlauf des stationären Aufenthalts nur 106 (26,8 %) behoben. In den meisten Fällen geschah dies durch Anpassung der Verordnung bei der Verlegung auf die Station (n = 89; 84,0 %). In 15 Fällen (14,2 %) nutzte der Patient ein eigenes Produkt, um die Diskrepanzen zu korrigieren, und in zwei Fällen (1,9 %) handelte es sich um eine gewollte Diskrepanz, sodass eine Korrektur nicht notwendig war. 290 (73,2 %) Diskrepanzen wurden während des stationären Aufenthalts nicht behoben. Keine dieser Diskrepanzen wurde von den Experten bei der Bewertung „Klinik“ als „critical“ oder „catastrophic“ eingestuft und nur zwölf Diskrepanzen (4,1 % aller nicht behobenen Diskrepanzen) wurden als „major“ bewertet. Betrachtet man die Diskrepanzen, die bei der Bewertung „Ambulant“ in die Kategorien „critical“ oder „catastrophic“ eingeteilt wurden, so

wurden von den 14 Diskrepanzen nur vier nicht behoben. Dabei handelte es sich in einem Fall um einen Dokumentationsfehler und die anderen drei Diskrepanzen waren ein versehentliches Absetzen eines Glyceroltrinitrat-Sprays.

Nicht jede Diskrepanz wurde, auf Grund der Erfahrungen aus der Baseline-Erhebung, an den behandelnden Arzt weitergegeben (vgl. Kapitel 3.3.4). Dies war für 108 Medikationsfehler (35,5 %) der Fall (Tabelle 28). Dabei handelte es sich nur bei 56 Diskrepanzen um eine bewusste Entscheidung der Studienapothekerin gegen eine Informationsweitergabe. Diese Entscheidung wurde in 26 Fällen dadurch begründet, dass es sich um eine therapeutisch sinnvolle Diskrepanz handelte, die z.B. eine Fehlanwendung durch den Patienten korrigierte. In sechs Fällen handelte es sich um Nahrungsergänzungsmittel, die im stationären Umfeld nicht zu bekommen sind und bei denen kein Interaktionspotenzial mit Arzneimitteln besteht, und in 24 Fällen handelte es sich um eine zur Zeit nicht genutzte Bedarfsmedikation. Bei den übrigen 52 Medikationsfehlern, bei denen keine Informationsweitergabe an den Arzt erfolgte, wurde in 17 Fällen eine Informationsweitergabe durch den Arzt abgelehnt, 32 Diskrepanzen waren bereits behoben, sodass eine Informationsweitergabe zwar angedacht, aber nicht mehr nötig war, und bei drei Medikationsfehlern ist der Grund nicht bekannt.

Tabelle 28: Informationsweitergabe an den Arzt und der daraus resultierende Umgang mit der Diskrepanz bei Medikationsfehlern.

	Gesamt	Informationsweitergabe an Arzt erfolgt	Informationsweitergabe an Arzt nicht erfolgt
Diskrepanz behoben	94	62	32
Bedarfsmedikation*	28	4	24
Diskrepanz nicht behoben	182	130	52

**Patient hat in der Anamnese eine Bedarfsmedikation angegeben, die von ihm zurzeit laut eigener Aussage nicht eingenommen wird.*

Bei Dokumentationsfehlern erfolgte meist keine Informationsweitergabe an den behandelnden Arzt (n = 78; 84,8 %) (Tabelle 29). Bei den nicht behobenen Diskrepanzen handelte es sich in 68 Fällen um bewusste Therapieänderungen ohne Dokumentation, in

sieben Fällen um eine Anpassung der Therapie an klinikinterne Standards und vier Diskrepanzen sollten nach ärztlicher Rücksprache oder Informationen aus der Behandlungsdokumentation so beibehalten werden. In einem Fall wurde eine falsche Handhabung des Patienten durch die Diskrepanz korrigiert.

Tabelle 29: Informationsweitergabe an den Arzt und der daraus resultierende Umgang mit der Diskrepanz bei Dokumentationsfehlern.

	Gesamt	Informationsweitergabe an Arzt erfolgt	Informationsweitergabe an Arzt nicht erfolgt
Diskrepanz behoben	12	5	7
Diskrepanz nicht behoben	80	9	71

Keine der Diskrepanzen, die nicht an den Arzt weitergegeben und nicht behoben wurden, wurde bei der Expertenbewertung als „major“, „critical“ oder „catastrophic“ bewertet (Bewertung „Klinik“). Bei der Bewertung „Ambulant“ wurde ebenfalls keine dieser Diskrepanzen als „critical“ oder „catastrophic“ eingestuft und nur 17 Diskrepanzen fanden sich in der Kategorie „major“. Dabei handelte es sich in 13 Fällen um Dokumentationsfehler. Bei den vier Medikationsfehlern wurde in drei Fällen die Informationsweitergabe durch den Arzt abgelehnt und in einem Fall handelte es sich um eine monatliche Gabe eines Arzneimittels, die gerade erst erfolgt war.

4.2.3.4 Klinische Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen

Für die vergleichende Analyse der klinischen Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen aus den Medikationsanalysen und Diskrepanzen aus dem Medication-Reconciliation-Prozess wurden die arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen als klinisch relevant definiert, die einen Schaden für den Patienten zur Folge gehabt hätten. Somit gelten alle arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen, die von den Experten in die Relevanzkategorien „major“, „critical“ und „catastrophic“ eingestuft wurden, als klinisch relevant.

Während nur 8,6 % aller Diskrepanzen bei der Bewertung „Klinik“ als klinisch relevant eingestuft wurden, traf dies auf 38,4 % der arzneimittelbezogenen Probleme zu. Noch deutlicher wird dieser Unterschied bei der Bewertung „Ambulant“. Hier wurden 26,3 % der Diskrepanzen als klinisch relevant eingestuft, wohingegen dies auf 68,6 % aller arzneimittelbezogenen Probleme zutraf.

Dieser augenscheinlich große Unterschied zeigte sich auch statistisch als hochsignifikant mit einem p-Wert von $p < 0,0001$ sowohl für die Bewertung „Klinik“ als auch für die Bewertung „Ambulant“ (Tabelle 30).

Tabelle 30: Vergleich der klinischen Relevanz der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen, getrennt nach Bewertung „Klinik“ und Bewertung „Ambulant“. ABP = Arzneimittelbezogenes Problem, OR = Odds Ratio

Parameter	p-Wert	OR	95%-Konfidenzintervall	
ABP vs. Diskrepanzen (Bewertung „Klinik“)	p<,0001	0,1507	0,1003	0,2263
ABP vs. Diskrepanzen (Bewertung „Ambulant“)	p<,0001	0,1634	0,1198	0,2227

Somit war für die Bewertung „Klinik“ die Chance, dass ein aufgedecktes ABP klinisch relevant war und somit Schaden für den Patienten verhindert wurde, 6,6-mal so hoch wie die Chance, dass eine aufgedeckte Diskrepanz Schaden für den Patienten verhindert hat. Für die Bewertung „Ambulant“ ist die Chance, dass ein aufgedecktes ABP klinisch relevant war, immer noch 6,1-mal so hoch wie die Chance, dass eine detektierte Diskrepanz Schaden für den Patienten verhindert hat.

4.2.4 Prozess- und Ergebnisindikatoren

Im Studienzeitraum durchliefen 68 Patienten den Medication-Reconciliation-Prozess. Diese wurden alle nicht-elektiv aufgenommen und waren mindestens 65 Jahre alt. Es war allerdings nur für 37 Patienten möglich, den Medikationsabgleich innerhalb von 24 Stunden

nach Entscheidung zur stationären Aufnahme durchzuführen. Somit berechnet sich der Messparameter MR1 nach der Gleichung 3-1 wie folgt:

Alle Patienten der MedRec-Gruppe:

$$MR1 = \frac{68}{6306} \cdot 100 = 1,1 \%$$

Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden:

$$MR1 = \frac{37}{6306} \cdot 100 = 0,6 \%$$

Für die Messparameter MR2-MR4 wurden, durch einen erneuten Abgleich der BPMH mit der AMO, **fortbestehende** Diskrepanzen, nach Durchlaufen des Medication-Reconciliation-Prozesses, ermittelt (vgl. Kapitel 3.3.7).

Durch den Diskrepanzen-Apotheker wurden keine fortbestehenden undokumentierten beabsichtigten Diskrepanzen (Dokumentationsfehler) detektiert. Der Messparameter MR2 berechnet sich daher nach Gleichung 3-2 wie folgt:

Alle Patienten der MedRec-Gruppe:

$$MR2 = \frac{0}{68} = 0$$

Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden:

$$MR2 = \frac{0}{37} = 0$$

Somit konnten durch den Medication-Reconciliation-Prozess sämtliche Dokumentationsfehler aufgedeckt werden.

Im Fall der fortbestehenden unbeabsichtigten Diskrepanzen (Medikationsfehler) wurden durch den Diskrepanzen-Apotheker zwei Diskrepanzen bei zwei unterschiedlichen Patienten detektiert. Beide Patienten hatten den Medication-Reconciliation-Prozess nicht innerhalb

von 24 Stunden durchlaufen. Der Ergebnisindikator MR3 berechnet sich nach Gleichung 3-3 daher wie folgt:

Alle Patienten der MedRec-Gruppe:

$$MR3 = \frac{2}{68} = 0,03$$

Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden:

$$MR3 = \frac{0}{37} = 0$$

Bei allen Patienten des MedRec-Studienarms wurden demnach 0,03 fortbestehende Medikationsfehler pro Patient festgestellt. Für Patienten, die innerhalb von 24 Stunden den Medication-Reconciliation-Prozess durchliefen, waren es wiederum null fortbestehende Medikationsfehler pro Patient.

Entsprechend des Ergebnisindikators MR3 berechnet sich die relative Reduktion der Diskrepanzen im Vergleich zur Baseline-Erhebung nach Gleichung 3-4 und Gleichung 3-5 wie folgt:

Alle Patienten der MedRec-Gruppe:

$$MR3a = \frac{0,03}{2,8} \cdot 100 = 1,07 \%$$

$$\text{Diskrepanzen-Reduktion} = 100 \% - 1,07 \% = 98,93 \%$$

Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden:

$$MR3a = \frac{0}{4,64} \cdot 100 = 0 \%$$

$$\text{Diskrepanzen Reduktion} = 100 \% - 0 \% = 100 \%$$

Demnach konnten für alle Patienten die Diskrepanzen im Vergleich zur Baseline-Erhebung um 98,97 % reduziert werden. Betrachtet man nur die Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden, so wurde sogar eine 100%-ige Reduktion an Diskrepanzen erreicht.

Die beiden bestehenden Diskrepanzen betrafen zwei Patienten. Somit berechnet sich der Ergebnisparameter MR4 nach Gleichung 3-6 wie folgt:

Alle Patienten der MedRec-Gruppe:

$$MR4 = \frac{2}{68} \cdot 100 = 2,9 \%$$

Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden:

$$MR4 = \frac{0}{37} \cdot 100 = 0 \%$$

Somit wurde bei 2,9 % aller MedRec-Patienten eine fortbestehende Diskrepanz dokumentiert. Betrachtet man wieder nur die Patienten mit MedRec innerhalb von 24 Stunden, so konnte bei keinem Patienten eine bestehende Diskrepanz gefunden werden.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Medication Reconciliation und von Medikationsanalysen auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten untersucht und verglichen. Auch wenn ein signifikanter Einfluss von Medikationsanalysen oder Medication Reconciliation auf die Inzidenz an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen statistisch nicht nachgewiesen werden konnte, so lassen die Ergebnisse doch zumindest die Tendenz erkennen, dass Medikationsanalysen die Anzahl vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen senken könnten. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Medikationsanalysen den Schweregrad der aufgetretenen vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen signifikant senken. Somit wurden erste Hinweise auf einen Nutzen von Medikationsanalysen für den Patienten erhalten. Für Medication Reconciliation ließ sich dieser Beleg nicht erbringen. Trotzdem zeigen die Ergebnisse der Baseline-Erhebung, dass der Medication-Reconciliation-Prozess in der Notaufnahme eines Universitätsklinikums implementiert werden kann und dass er geeignet ist, Diskrepanzen aufzudecken.

5.1 Studiendesign

5.1.1 Studienkonzeption und Endpunktauswahl

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Studie im Rahmen der Versorgungsforschung, mit der komplexe Interventionen unter Alltagsbedingungen untersucht wurden. Sie gliedert sich daher gemäß der Empfehlungen von Campbell et al. in zwei Studienphasen [239]. Die erste Studienphase diente der Entwicklung und Optimierung einer der in der Hauptphase eingesetzten Interventionen. Dieses zweistufige Vorgehen war auch deshalb erforderlich, weil Medication Reconciliation zum damaligen Zeitpunkt eine weitestgehend unbekanntes Intervention in deutschen Krankenhäusern war [77]. In der ersten Studienphase (Baseline-Erhebung) wurden zunächst der Bedarf und die Machbarkeit von Medication Reconciliation bei Aufnahme in ein Krankenhaus analysiert. Die Baseline-Erhebung wurde als offene nicht-randomisierte Studie konzipiert, in der sowohl das im High-5s-Projekt postulierte Vorgehen für Medication Reconciliation als auch die dort zur

Verfügung gestellten Dokumentationsmaterialien und Arbeitshilfen auf ihre Praktikabilität und Praxistauglichkeit getestet wurden [101]. Zusätzlich diente sie der Erhebung der im High-5s-Projekt geforderten Baselinedaten vor Implementierung von Medication Reconciliation. Die Umsetzbarkeit und der Bedarf von Medikationsanalysen im Rahmen einer stationären pharmazeutischen Betreuung wurde im Vorfeld dieser Studie bereits untersucht [237]. Da das von Lenssen et al. entwickelte Vorgehen auch im Rahmen dieser Studie genutzt wurde, war eine erneute Evaluation dieser Intervention nicht mehr erforderlich.

Übergeordnetes Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Nutzen von Medication Reconciliation oder Medikationsanalysen für den Patienten anhand harter, klinisch relevanter Endpunkte zu evaluieren. Gemäß § 35b Abs. 1 SGB V sollen beim Patientennutzen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität angemessen berücksichtigt werden [240]. Dies wird insbesondere über die Zielgrößen Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität optimal abgebildet. Da sich bereits viele Studien mit dem Einfluss von Medication Reconciliation oder Medikationsanalysen auf Mortalität, Wiedereinweisungen oder Besuchen in der Notaufnahme beschäftigt haben, ohne einen positiven Einfluss zeigen zu können [94, 144], wurde für diese Studie die Inzidenz an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen als primärer Endpunkt definiert. Diese Entscheidung wurde zusätzlich durch die Ergebnisse einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2017 unterstützt, die zu dem Schluss kam, dass die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen als Endpunkt besser geeignet ist, um die Effektivität von Medikationsanalysen zu belegen als andere gebräuchliche Endpunkte [154].

5.1.2 Patientenkollektiv und Projektstationen

Das untersuchte Patientenkollektiv in dieser Studie beschränkte sich ausschließlich auf die Gruppe der älteren Patienten. Da diese Patienten besonders häufig von Polymedikation, nachlassender Organfunktion und vielen anderen Risikofaktoren für unerwünschte Arzneimittelwirkungen betroffen sind, wurde vermutet, dass sie besonders von den angebotenen Dienstleistungen profitieren können und ein vorhandener Effekt messbar wird.

Als ältere Patienten wurden dabei, wie allgemein üblich, Patienten ab einem Alter von 65 Jahren definiert [48, 49]. Dies schaffte zusätzlich die optimalen Voraussetzungen für die Einbettung der Studie in das WHO-High-5s-Projekt. Da sich in der Baseline-Erhebung kein Einfluss des Alters auf die Anzahl an Diskrepanzen nachweisen ließ und auch Lenssen et al. keinen Einfluss des Alters auf die Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen zeigen konnten [241], wurde der Gedanke, die Altersgrenze zu variieren und z.B. ausschließlich hochbetagte Patienten in die Hauptphase der Studie einzuschließen, verworfen. Des Weiteren handelte es sich bei den Studienpatienten ausschließlich um Patienten mit nicht-elektiven Krankenhausaufenthalten. Dadurch wird, in Bezug auf die zur Verfügung stehenden Informationen für die Arzneimittelanamnese und somit für die adäquate Fortführung der bestehenden Arzneimitteltherapie im stationären Bereich, der *Worst-Case* abgebildet. Patienten, bei denen eine vollstationäre Aufnahme nicht erforderlich war, wurden wegen der fehlenden Möglichkeit der Endpunkterhebung aus der Studie ausgeschlossen. Das Einschlusskriterium einer bestehenden Arzneimitteltherapie der Baseline-Erhebung wurde in der Hauptphase auf eine bestehende Arzneimitteltherapie mit einem Hochrisikoarzneimittel erweitert. Dadurch sollte verhindert werden, dass Patienten, die trotz ihres hohen Alters ein niedriges UAW-Risiko aufweisen (z.B. eine alleinige Therapie mit einem pflanzlichen Arzneimittel), in die Studie eingeschlossen werden.

Da bereits in früheren Studien gezeigt werden konnte, dass Medication Reconciliation bei Aufnahme den größten Nutzen für den Patienten bringt, sollten Studienteilnehmer diesen Prozess schnellstmöglich nach der Entscheidung zur stationären Aufnahme durchlaufen [83, 94]. Am Universitätsklinikum Aachen (UKA) werden die meisten nicht-elektiven Aufnahmen über die zentrale Notaufnahme initiiert. Dies betrifft Patienten aller Fachrichtungen. Daher stellte die Notaufnahme die optimale Station dar, um Patienten zu rekrutieren. Der größte Teil der nicht-elektiven Patienten des UKA kann den internistischen, neurologischen und chirurgischen Fachabteilungen zugeordnet werden. Dies deckt sich mit dem im Rahmen des High-5s-Projekts rekrutierten Patientenkollektiv in den Niederlanden [82]. Es erfolgte jedoch keine Fokussierung auf Patienten einer bestimmten Fachdisziplin. Somit war es möglich, die Aufnahmestation als mögliches Selektionskriterium für vulnerable Patienten zu testen. Da es sich bei Dienstleistungen im Rahmen einer Pharmazeutischen Betreuung um sehr zeit- und

personalintensive Aufgaben handelt, sind Ansätze zur sinnvollen Patientenselektion von besonderer Bedeutung.

5.1.3 Stärken und Limitationen

Wie bei jeder Studie unterliegen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit einigen Limitationen. Die wichtigste Limitation ist dabei die fehlende Fallzahlplanung. Da zum Zeitpunkt der Studienkonzeption keine vergleichenden Studien zum Einfluss von Medication Reconciliation und Medikationsanalysen auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen publiziert waren, fehlten jegliche Angaben zur erwarteten Effektgröße. Dies ließ eine Fallzahlplanung als nicht sinnvoll erscheinen. Daher ist die vorliegende Arbeit als Pilotstudie zu verstehen, die größer angelegte Studien mit statistischer Fallzahlplanung ermöglichen soll. Ein Qualitätsmerkmal für randomisierte kontrollierte Studien stellt für gewöhnlich die Verblindung dar. Eine komplexe Intervention, die die Beratung von Ärzten, Pflegepersonal und Patienten mit einschließt, macht eine Verblindung sowohl auf Patientenebene als auch auf Behandlerbene allerdings unmöglich. Durch die täglichen Besuche aller Patienten zur Erhebung neu aufgetretener Symptome war es für die Patienten aber nicht offensichtlich, welchem Studienarm sie zugeteilt wurden. Somit ist der Einfluss durch eine fehlende Verblindung auf dieser Ebene eher als gering einzuschätzen. Auf Behandlerbene wäre die Durchführung einer Scheinintervention zur Verblindung notwendig gewesen. Dies war aus ethischer Sicht nicht umsetzbar. Diese Problematik wurde in vielen weiteren Studien beobachtet und kann zu einem Behandlerbias führen [144]. Den meisten behandelnden Ärzten waren allerdings die Studienziele nicht bekannt. Somit ist der Behandlerbias ebenfalls gering. Eine weitere Limitation ist das monozentrische Studiendesign. Ursprünglich war vorgesehen, die Studie als multizentrische Studie durchzuführen. Auf Grund des großen zeitlichen und personellen Aufwandes, den eine Datenerhebung im Rahmen dieser Studie bedeutete, sahen sich allerdings die weiteren angedachten Projektzentren nach Vorstellung des Studienprotokolls nicht in der Lage, dies zu leisten. Somit haben die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zwar für das UKA Gültigkeit, lassen sich aber nur bedingt auf andere deutsche Krankenhäuser übertragen. Vor allem Krankenhäuser mit einer rein elektronischen Verordnung könnten andere Ergebnisse bei den Risikofaktoren für Diskrepanzen identifizieren.

Demgegenüber stehen einige Stärken. Vor Beginn der Hauptphase wurden alle pharmazeutischen Interventionen auf Machbarkeit und Bedarf getestet. Durch die Wahl eines randomisierten-kontrollierten Studiendesigns wurde höchsten wissenschaftlichen Standards Genüge getan. Ebenso ist unter diesem Gesichtspunkt die unabhängige Detektion und Bewertung des primären Endpunktes zu nennen. In keine dieser Tätigkeiten war die Autorin der vorliegenden Arbeit involviert. Die Detektion des primären Endpunktes wurde von unabhängigen Apothekern vorgenommen. Dies ist zum einen vorteilhaft, weil Apotheker besser als andere Berufsgruppen in der Lage sind, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu detektieren, und zum anderen wurde durch die Unabhängigkeit der Endpunkterhebung ein Detektions-Bias minimiert [33]. Die UAW-Detektion erfolgte prospektiv und mittels manueller Aktendurchsicht. Dies stellt den Goldstandard der UAW-Erhebung dar (vgl. Kapitel 5.3.2). Eine weitere Stärke der vorliegenden Arbeit ist, dass durch die Beschränkung auf möglichst wenig Studienpersonal und die detaillierte Beschreibung sämtlicher Prozesse in Standardarbeitsanweisungen ein einheitliches Vorgehen aller Beteiligten über die komplette Studiendauer gewährleistet war. Somit wurden ideale Voraussetzungen für die wissenschaftliche Auswertung der Ergebnisse geschaffen. Um jede Verzerrung der Ergebnisse ausschließen zu können, wurde auch die Expertenbewertung ausschließlich von Personen vorgenommen, die weder mit der vorliegenden Arbeit noch mit den an der Studie beteiligten Stationen in Verbindung standen. Zusätzlich wurde darauf geachtet, dass die Experten unterschiedlichen Fachdisziplinen angehörten, um die unterschiedliche Sicht der Professionen auf ein und dasselbe Ereignis abbilden zu können. Durch die Expertenbewertung mittels einer eigens zu diesem Zweck programmierten Datenbank wurde ausgeschlossen, dass Daten von unterschiedlichen Patienten vertauscht wurden (durch das Verwechseln von Blättern), und es konnte sichergestellt werden, dass keine Bewertungen vergessen wurden. Zudem vereinfachte es die Datenübergabe. Dass nur zwei unerwünschte Arzneimittelwirkungen in die Kategorie „nicht bewertbar“ eingestuft wurden, ist ein Beleg dafür, dass die für die Bewertung zur Verfügung gestellten Daten umfangreich und gut aufgearbeitet waren. Eine weitere Stärke der vorliegenden Arbeit ist das restriktive Vorgehen bei der Kausalitätsbewertung sowie bei der Bewertung der Vermeidbarkeit. Da nur unerwünschte Arzneimittelwirkungen der beiden höchsten Kausalitätsstufen als kausal gewertet wurden, flossen nur die unerwünschten Arzneimittelwirkungen in die Auswertung

der Studie ein, bei denen ein starker Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie vermutet wurde. Dieses Vorgehen ist im Vergleich zu anderen Studien eher restriktiv, da oft auch Ereignisse der dritthöchsten Kausalitätskategorie als kausal gewertet werden [242, 243]. Ebenso verhält es sich mit der Bewertung der Vermeidbarkeit. Hier wurde den Experten die Möglichkeit gegeben, ein Ereignis als „wahrscheinlich vermeidbar“ einzustufen. Somit konnte ausgeschlossen werden, dass Ereignisse, bei denen keine eindeutige Zuordnung als „vermeidbar“ oder „nicht vermeidbar“ möglich ist, fälschlich als „vermeidbar“ eingestuft wurden.

5.2 Baseline-Erhebung

Die Baseline-Erhebung diente primär als Bedarfs- und Machbarkeitsanalyse für die Umsetzung von Medication Reconciliation bei Aufnahme. Der Medication-Reconciliation-Prozess konnte nahezu problemlos eingeführt werden und die hohe Anzahl an detektierten Diskrepanzen wurde als Beleg für den Bedarf an Medication Reconciliation gewertet.

5.2.1 Implementierung von Medication Reconciliation

Um die Alltagsbedingungen möglichst realistisch abzubilden, erfolgte die Rekrutierung von Patienten weder zu vorgegebenen Zeitpunkten noch ausschließlich an bestimmten Wochentagen, sondern immer dann, wenn es der Studienapothekerin neben ihren anderen Aufgaben möglich war, Patienten in die Studie einzuschließen. Es wurden 6,8 % der möglichen Patienten für die Baseline-Erhebung rekrutiert. Dies deckt sich mit Rekrutierungszahlen des Klinikums Coburg, die in einer 7-monatigen Erhebung durchschnittlich 6,2 % der möglichen Patienten rekrutierten [244]. Der Schwerpunkt der Baseline-Erhebung lag nicht auf der Rekrutierung möglichst vieler Patienten, sondern es sollten ausschließlich die Vorgaben des High-5s-Projekts (mind. 30 Patienten pro Monat) erfüllt werden. Daher liegen international die Rekrutierungsquoten höher mit 14,0 % (2,6 bis 67,9 %) in Frankreich, 40 % in den Niederlanden (steigende Tendenz) und 49,5 % (18,0 bis 96,7 %) in Australien [245-247]. Außerdem kann vermutet werden, dass die im Vergleich zu anderen Ländern sehr niedrige Anzahl an klinisch tätigen Apothekern in Deutschland Einfluss auf die Rekrutierungsquoten hat [248]. Insgesamt spiegelte die

Studienpopulation ungefähr die Verteilung aller Patienten auf die medizinischen Fachdisziplinen wider. Die berichtete Überrepräsentation der kardiologischen Patienten kann darauf zurückgeführt werden, dass diese eine längere Liegedauer in der Notaufnahme haben, da oftmals die Entscheidung zur vollstationären Aufnahme erst nach einer umfangreichen Diagnostik getroffen wird. Bei chirurgischen Patienten und Patienten der Intensivmedizin wird diese Entscheidung hingegen meist sehr schnell getroffen. Daher war es für die Studienapotheckerin wahrscheinlicher, kardiologische Patienten in der Notaufnahme anzutreffen und in die Studie aufzunehmen.

Für die Erstellung der BPMH wurden, im Rahmen der Baseline-Erhebung, im Durchschnitt 40,2 Minuten benötigt und dies, obwohl mit durchschnittlich 2,3 Quellen nur die minimal erlaubte Anzahl an Quellen genutzt wurde. Vergleicht man diese Zeit mit den Angaben in der Literatur, so liegen die dort berichteten Zeiträume meist zwischen 8 und 30 Minuten und somit deutlich darunter [22, 104-107, 249-252]. Dies trifft auch auf Studien zu, die exakt dieselbe Methodik wie in der vorliegenden Arbeit nutzten [221, 245]. Andere Studien berichteten sogar nur 15 bis 21,2 Minuten für den gesamten Medication-Reconciliation-Prozess [103, 105]. Es gibt allerdings auch Studien, die mit 44,4 Minuten, 58,5 Minuten und 90 Minuten einen ähnlich bzw. deutlich höheren Zeitaufwand für die Erstellung der BPMH publizierten [96, 253, 254]. Dies lässt auf eine hohe Variabilität des Prozesses schließen. Da die meisten Studien die Art und Anzahl genutzter Quellen nicht berichten, bleibt das genaue Vorgehen bei der Erstellung der BPMH oft unklar und erschwert den Vergleich des zeitlichen Aufwandes. Trotzdem ist der Zeitaufwand in der vorliegenden Arbeit als hoch einzustufen. Dies kann auf unterschiedliche Faktoren zurückgeführt werden. Das Vorgehen zur Erstellung der BPMH im High-5s-Projekt ist standardisiert. Somit war es für jeden Patienten erforderlich, alle zur Verfügung stehenden Informationen zur Erstellung der BPMH zu nutzen, auch wenn dies nicht in jedem Fall nötig war. Hierbei musste viel Zeit für die Suche nach möglichen Quellen aufgebracht werden. Zusätzlich standen Informationen oft nur als papierbasierte Aufzeichnungen zur Verfügung, die mühsam beschafft werden mussten. Studien, die einen geringen Zeitaufwand berichten, konnten meist auf elektronische Medikationsaufzeichnungen zurückgreifen, die alle Informationen über frühere Krankenhausaufenthalte enthielten, oder hatten sogar Zugang zu zentralen Datenbanken mit sämtlichen Informationen zur Medikation eines Patienten, was den Zeitaufwand für den

Medication-Reconciliation-Prozess minimierte [98, 100, 105, 245, 255, 256]. Die bevorstehende Einführung der elektronischen Patientenakte lässt auch für Deutschland, was den zeitlichen Aspekt von Medication Reconciliation angeht, einen positiven Einfluss erwarten. Nichtsdestotrotz sind auch diese Systeme nicht immer vollständig oder frei von Fehlern [100].

Das Angehörigengespräch, eigene Medikationspläne des Patienten, Medikationspläne eines Hausarztes sowie Dokumentationen eines vorherigen Krankenhausaufenthaltes wurden in je rund einem Drittel der Fälle zur Erstellung der BPMH genutzt. Auch mitgebrachte Arzneimittelpackungen boten oft einen einfachen Zugang zu Informationen. Dies deckt sich mit der Untersuchung von Fitzsimons et al., die ebenfalls Informationen von Hausärzten oder vorherigen Krankenhausaufhalten sowie mitgebrachte Arzneimittelpackungen als häufig zur Verfügung stehende Informationsquellen identifizierten [99]. Die verlässlichste Informationsquelle zur Erstellung der BPMH war im Rahmen der Studie von Fitzsimons et al. die Rücksprache mit einer Stammapotheke, wohingegen im Rahmen der Baseline-Erhebung diese Quelle für keinen Patienten genutzt werden konnte [99]. Grund hierfür war, dass die meisten Patienten angaben, ihre Daten nicht von einer Apotheke erfassen zu lassen oder sie nutzten mehrere Apotheken. Auf Grund der von Fitzsimons et al. berichteten Ergebnisse wurde für die Hauptphase trotzdem an dieser Quelle festgehalten. Auch das im High-5s-Projekt gewählte Vorgehen mit der verpflichtenden Einbeziehung mehrerer Quellen zur BPMH-Erstellung wurde trotz des hohen Zeitaufwandes als unbedingt notwendig erachtet, da mehrere Studien zeigten, dass nur eine Quelle in der Regel nicht alle Informationen zur aktuellen Arzneimitteltherapie enthält [95, 96, 98, 100].

Der Erfassung von Supplementen und speziellen Darreichungsformen wird bei der Erstellung der BPMH ein hoher Stellenwert eingeräumt. Da hierbei jede Produktgruppe und jede Darreichungsform separat erfragt wird, nimmt dies einen wesentlichen Teil der Zeit, die für die Erstellung der BPMH erforderlich ist, in Anspruch. Des Weiteren wurde im Rahmen des High-5s-Projekts die Vorgabe gemacht, Nahrungsergänzungsmittel sowie pflanzliche Arzneimittel beim Medikationsabgleich nicht zu berücksichtigen [101]. Diese Vorgaben sind jedoch zu hinterfragen. Da laut einer Befragung aus dem Jahr 2010 66 % der US-Bürger Vitamine, 35 % OTC-Arzneimittel und 21 % Nahrungsergänzungsmittel oder pflanzliche

Arzneimittel einnehmen, wurde davon ausgegangen, dass möglicherweise auch die Patienten der Baseline-Erhebung viele solcher Produkte nutzen [116]. Während der Anamnesegespräche der Studienapothekerin, die nach Leitfaden geführt wurden, fiel auf, dass Patienten die meisten Produkte der Kategorie Supplement oder spezielle Darreichungsform erst nach expliziter Nachfrage berichteten. Dabei war es in der Regel nicht ausreichend, nur nach den Produktgruppen zu fragen (z.B. „Nehmen Sie pflanzliche Arzneimittel ein?“), sondern es bedurfte konkreter Beispiele. Dieser Eindruck wurde durch die Anzahl gemessener Diskrepanzen in diesem Bereich bestätigt. Rund ein Drittel aller Diskrepanzen betraf eine spezielle Darreichungsform oder ein Supplement. Zusätzlich konnten drei Viertel der Fehler dieser Subgruppe als Auslassung klassifiziert werden. Betrachtet man ausschließlich Medikationsfehler, so war annähernd die Hälfte aller Medikationsfehler mit einem Supplement oder einer speziellen Darreichungsform assoziiert. Somit wurde die Annahme bestätigt, dass Patienten von sich aus keine oder nur unvollständige Angaben zu diesen Produkten machen und dass diese in standardmäßig durchgeführten Anamnesen nicht erfasst werden. Auch viele andere Studien konnten zeigen, dass Diskrepanzen sehr oft mit Supplementen und speziellen Darreichungsformen assoziiert sind. Hier wurden vor allem Vitamine, Elektrolyte, Inhalativa sowie Arzneimittel zur Anwendung an Augen und Ohren genannt [42, 104-106, 249]. Chan et al. konnten sogar zeigen, dass bei oralen Darreichungsformen nur 15 % der Verordnungen eine Diskrepanz enthielten, wohingegen bei topisch anzuwendenden Arzneimitteln sowie bei rektalen oder vaginalen Darreichungsformen 50 bis 100 % der Verordnungen von einer Diskrepanz betroffen waren [115].

Ebenso stellt die hohe Anzahl an Diskrepanzen im Bereich Supplemente die Vorgabe in Frage, dass Diskrepanzen, die Nahrungsergänzungsmittel oder pflanzliche Arzneimittel betreffen, nicht als solche gewertet werden. Supplemente bieten ein hohes Risiko für Interaktionen mit zeitgleich eingenommenen Arzneimitteln. Sie können Nebenwirkungen verursachen oder Symptome einer behandlungsbedürftigen Grunderkrankung verschleiern [116, 117]. Auch wenn es im Krankenhaus gängige Praxis ist, Produkte aus diesem Sektor nicht weiter zu verordnen, so müssen diese dem behandelnden Arzt bekannt sein, um Interaktionen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu erkennen. Auch das Pausieren dieser Produkte sollte bewusst erfolgen, da diese nicht ohne pharmakologische Wirkung

sind. Daher wurden, abweichend zu den Vorgaben des *Getting Started Kits* des High-5s-Projekts, auch Abweichungen, die Nahrungsergänzungsmittel, Spurenelemente, Vitamine, Mineralstoffe, pflanzliche Arzneimittel und Medizinprodukte betrafen, als Diskrepanz dokumentiert und gewertet. Ebenso wurden auch intravenös zu verabreichende Arzneimittel und Blutprodukte mit einbezogen [101].

Die im Rahmen der Baseline-Erhebung erfassten Daten sollten den Status Quo vor Implementierung von Medication Reconciliation bestmöglich widerspiegeln. Daher war es wichtig, in dieser Phase der Studie die bestehenden Abläufe weder zu verändern noch zu beeinflussen. Da 100 % der bestmöglichen Arzneimittelanamnesen erst nach der Erstellung der AMO durch den Arzt erhoben wurden, wurde dieses Ziel erreicht.

5.2.2 Diskrepanzenerhebung und Risikofaktoren

Bei 91,4 % der Patienten konnte mindestens eine Diskrepanz zwischen der BPMH und der AMO identifiziert werden. Dieser Wert erscheint zunächst im Vergleich zu anderen publizierten Daten sehr hoch. In den meisten Studien waren 50 bis 76 % der Studienpatienten von einer Diskrepanz betroffen, wobei der Schwerpunkt zwischen 60 und 70 % lag [82, 104, 105, 115, 203, 221, 249, 254, 257-261]. Aber auch sehr viel geringere Werte zwischen 8 und 40 % werden berichtet [103, 114, 251, 252]. Diese starke Streuung kann auf zwei unterschiedliche Aspekte zurückgeführt werden. Ein großer Teil der Studien beschränkt sich bei der Detektion von Diskrepanzen ausschließlich auf Medikationsfehler [82, 203, 257, 261, 262]. Diskrepanzen auf Grund einer unzureichenden Dokumentation wurden in diesen Studien nicht erfasst. Zusätzlich ist die Definition einer Diskrepanz von Studie zu Studie unterschiedlich. In manchen Studien wurden nur klinisch relevante Abweichungen oder Abweichungen, die vom behandelten Arzt korrigiert wurden, als Diskrepanz gewertet, während in anderen Studien jede ungewollte Abweichung als Diskrepanz klassifiziert wurde. Ein weiterer großer Unterschied zwischen den Studien liegt in der Art der erfassten Arzneimittel für den Medication-Reconciliation-Prozess. Oft wurden ausschließlich verschreibungspflichtige Arzneimittel bei der Detektion von Diskrepanzen berücksichtigt [105, 114, 115, 253, 260]. Manchmal wurden zusätzlich OTC-Produkte einbezogen [221, 249, 259]. Pflanzliche Arzneimittel, Vitamine, Spurenelemente,

Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte und Bedarfsmedikamente fanden in der Regel keine Berücksichtigung. Oft fehlen genaue Angaben zum konkreten Vorgehen sogar ganz, was eine Vergleichbarkeit der Studien weiter erschwert. In der Baseline-Erhebung wurden alle Produkte (verschreibungspflichtige Arzneimittel, OTC-Produkte, pflanzlich Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte, Vitamine, Spurenelemente), die vom Patienten regelmäßig oder bei Bedarf eingenommen oder angewendet wurden, mit in die Diskrepanzdetektion einbezogen. Zusätzlich wurden sowohl Medikationsfehler als auch Dokumentationsfehler betrachtet. Vergleicht man die Ergebnisse der Baseline-Erhebung mit Studien, die ebenfalls alle Medikationsfehler und Dokumentationsfehler einbeziehen, werden mit 93,6 bis 97 % ähnlich hohe Anteile an Patienten mit mindestens einer Diskrepanz in der AMO erreicht [253, 263]. Bemerkenswert dabei ist, dass Buckley et al. diesen hohen Anteil erreichten, obwohl ausschließlich verschreibungspflichtige Arzneimittel mit in den Medication-Reconciliation-Prozess einfließen [253].

Die Anzahl an Diskrepanzen pro Patient lag mit 4,6 Diskrepanzen ebenfalls höher als in vielen anderen Studien, in denen der Schwerpunkt zwischen 1,2 bis 2,6 Diskrepanzen pro Patient lag [104, 105, 221, 245, 249, 258-260]. Dies kann auch auf die bereits beschriebenen Unterschiede in der Definition einer Diskrepanz und die Art der Produkte, die im Medication-Reconciliation-Prozess Berücksichtigung fanden, zurückgeführt werden. Zusätzlich nahmen Patienten der Baseline-Erhebung im Schnitt mehr Arzneimittel ein als Patienten der anderen hier zitierten Studien (9,5 vs. 7,5 bis 9,0 Arzneimittel pro Patient). Da sich die Anzahl an eingenommenen Arzneimitteln als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Anzahl an Medikationsfehlern erwies, kann das als weiterer Grund für die gefundenen Unterschiede gewertet werden. Dies wird von den Ergebnissen von Pevnick et al. unterstützt, die mit 8,0 Diskrepanzen pro Patient deutlich über den Ergebnissen der Baseline-Erhebung lagen, wobei Patienten dieser Studie im Schnitt 15 Arzneimittel einnahmen [254]. Diese Studie untersuchte ebenfalls Medication Reconciliation in einer Notaufnahme. Da allerdings auch in Studien mit einer geringeren Anzahl an Arzneimitteln pro Patient ähnliche oder höhere Raten an Diskrepanzen als in der Baseline-Erhebung berichtet wurden (Knez et al.: 6,5 Diskrepanzen pro Patient bei 6 Arzneimitteln pro Patient [114]; Buckley et al.: 9,1 Diskrepanzen pro Patient bei 9,7 Arzneimitteln pro Patient [253]; Becerra-Camargo et al.: 4,2 Diskrepanzen pro Patient bei 4 Arzneimitteln pro Patient [263]) muss davon ausgegangen

werden, dass mehrere der hier aufgeführten Einflussfaktoren für die hohe Anzahl an Diskrepanzen eine Rolle spielen.

Betrachtet man die Diskrepanzen getrennt nach Medikations- und Dokumentationsfehlern, so wurden in der Baseline-Erhebung 2,8 Medikationsfehler und 1,8 Dokumentationsfehler pro Patient detektiert. Die Anzahl an Dokumentationsfehlern liegt dabei im Bereich der in der Literatur berichteten Größenordnung, die jedoch stark schwankt mit Raten zwischen 0,1 und 8,2 Dokumentationsfehlern pro Patient [105, 114, 221, 245, 246, 253, 259, 260]. Diese große Schwankungsbreite lässt sich in Teilen auf die bereits diskutierten Einflussfaktoren zurückführen, wobei in der Baseline-Erhebung kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an Dokumentationsfehlern und der Anzahl an eingenommenen Arzneimitteln festgestellt wurde (vgl. Kapitel 4.1.4.2). Bei Dokumentationsfehlern hat dafür aber die unterschiedliche Art der Verordnung und die daraus resultierende Möglichkeit zur Dokumentation von Medikationsänderungen (elektronisch vs. papierbasiert) einen entscheidenden Einfluss auf die Anzahl an dokumentierten Abweichungen. Elektronische Verordnungsprogramme bieten bessere Möglichkeiten für den verschreibenden Arzt, bewusste Therapieänderungen adäquat zu dokumentieren, vor allem dann, wenn dies durch Warnmeldungen unterstützt wird [264]. In der bereits zitierten Literatur werden meist keine Angaben zur Art der Verordnung gemacht, sodass ein Vergleich der Ergebnisse unter diesem Gesichtspunkt nur schwer möglich ist.

Für Medikationsfehler finden sich in der Literatur Fehlerraten zwischen 0,2 bis 2,5, wobei in den meisten Studien eine Fehleranzahl von ungefähr einem Medikationsfehler pro Patient berichtet wird [42, 103, 105, 106, 114, 203, 221, 245, 246, 251-253, 257, 259-261]. Wie in der Baseline-Erhebung gezeigt werden konnte, hat die Anzahl der eingenommenen Arzneimittel einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl an Medikationsfehlern (vgl. Kapitel 4.1.4.3). Da Patienten der Baseline-Erhebung im Schnitt deutlich mehr Arzneimittel einnahmen als die Patienten der anderen betrachteten Studien, wird hier der Hauptgrund für die hohe Rate an Medikationsfehlern pro Patient vermutet. Auch die Art der Präparate, die im Medication-Reconciliation-Prozess Berücksichtigung fanden, hat einen großen Einfluss auf die Anzahl an Medikationsfehlern. Über 80 % der Fehler, die bei speziellen Darreichungsformen auftraten, waren Medikationsfehler. Hierzu gehörten

Nahrungsergänzungsmittel, Supplemente, Mineralstoffe, Vitamine, Spurenelemente sowie pflanzliche Arzneimittel. Gerade diese Produkte wurden in fast keiner der zuvor zitierten Studien bei der Erhebung der Diskrepanzen berücksichtigt.

Die im Rahmen der Baseline-Erhebung erfassten Diskrepanzen wurden einer von sechs Fehlerkategorien zugeteilt. Die gewählten Fehlerkategorien decken sich dabei größtenteils mit der publizierten Literatur, in der nur vereinzelt weitere Fehlerkategorien zu finden sind [42, 103-105, 203, 221, 251, 259, 260]. Die Auslassung einer aktuell verordneten Medikation ist sowohl in der Literatur als auch in der Baseline-Erhebung der häufigste dokumentierte Fehler. In der Baseline-Erhebung folgte darauf die Kategorie „Hinzufügen“. Abweichend dazu folgen in der Literatur meistens die Kategorien „Falsche Stärke“, „Falscher Einnahmezeitpunkt“ oder „Falsche Darreichungsform“. Insgesamt findet sich zur Häufigkeit der einzelnen Fehlerkategorien ein sehr uneinheitliches Bild. Für „Auslassung“ werden Fehlerhäufigkeiten zwischen 26 und 91 % der Diskrepanzen berichtet, für die Kategorie „Falsche Stärke“ findet man Angaben zwischen 4 und 33 % der Diskrepanzen und bei der Kategorie „Hinzufügen“ schwanken die publizierten Daten zwischen 0 und 32 % der Diskrepanzen [42, 82, 103-106, 114, 203, 221, 249, 251-253, 257-260, 262, 263]. Auch hier ist der Grund für diesen Unterschied in der unterschiedlichen Definition einer Diskrepanz und der Art der Datenerhebung zu vermuten. Dass in der Baseline-Erhebung, abweichend zu publizierten Daten, Hinzufügen eines Arzneimittels der zweithäufigste Fehler war, liegt daran, dass drei Viertel der Fehler in dieser Kategorie Dokumentationsfehler sind, die in vielen der zitierten Studien nicht oder nicht im selben Umfang wie in der Baseline-Erhebung erfasst wurden. Diese Vermutung wird auch dadurch weiter erhärtet, dass bei einer alleinigen Betrachtung von Medikationsfehlern die Daten der Baseline-Erhebung gut mit den publizierten Daten für Medikationsfehler übereinstimmen. 69,8 % aller Medikationsfehler wurden als Auslassung klassifiziert und bei 14,4 % aller Medikationsfehler wurde eine falsche Stärke verordnet, was sich mit den publizierten Werten für Auslassungen (46 bis 74 %) und falsch verordneten Stärken (14 bis 25 %) deckt [42, 82, 103, 106, 203, 251, 257]. Auch die in der Baseline-Erhebung dokumentierte Anzahl an Medikationsfehlern der Kategorie „Hinzufügen“ liegt mit 11,7 % im Bereich anderer publizierter Daten (0 bis 17 %) [42, 82, 103, 106, 251]. Lediglich der Kategorie „Falscher Einnahmezeitpunkt“ wurden mit 1,0 % weniger Fehler zugeordnet als in anderen Studien (5 bis 17 %) [42, 203, 251, 257].

In einer multivariaten Korrelationsanalyse wurde der Einfluss unterschiedlicher Variablen auf die Anzahl an Diskrepanzen untersucht. Da vermutet wurde, dass Medikationsfehler und Dokumentationsfehler von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst werden, erfolgte die Analyse getrennt nach Fehlerart. Die Variablen Alter, Geschlecht, Aufnahmestation, Nierenfunktion bei Aufnahme, Pflegestatus und Anzahl an Arzneimitteln bei Aufnahme wurden gewählt, um Patienten zu identifizieren, die in besonderem Maße von Medication Reconciliation profitieren, um gegebenenfalls die Einschlusskriterien der Hauptphase daran anzupassen. Da im High-5s-Projekt verpflichtend mindestens zwei Quellen für die Erstellung der BPMH genutzt werden mussten, wurden die Variablen Zeitdauer für die Erstellung der BPMH und Anzahl der Quellen für die Erstellung der BPMH mit eingeschlossen, um dieses Kriterium zu überprüfen.

Für die Dokumentationsfehler zeigten sich die Nierenfunktion bei Aufnahme und die Aufnahmestation als signifikante Einflussfaktoren. Da jede Fachdisziplin die Abläufe bei der Aufnahme eines Patienten individuell gestalten konnte, wurde nicht für alle Patienten die AMO in der Notaufnahme erstellt (vgl. Kapitel 3.2.2). Die Erstellung der AMO in der Notaufnahme erfolgte meist elektronisch in einem Freitextdokument, wohingegen die Erstellung der AMO auf der Station ausschließlich handschriftlich auf vorgefertigten Verordnungsbögen erfolgte. Bei der Erstellung einer AMO auf der Station boten sich dem Arzt daher weniger Möglichkeiten, bewusste Medikationsänderungen adäquat zu dokumentieren, was den Einfluss der Station auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern erklärt (vgl. Kapitel 4.1.4). Die Kontrastanalyse zeigte den größten Unterschied zwischen Patienten der Neurologie bzw. der neurologischen Intensivmedizin und den Patienten der Gastroenterologie. Der größte Teil der Patienten, bei denen die AMO erst nach Verlegung auf die Station erstellt wurde, waren Patienten der Neurologie sowie der neurologischen Intensivmedizin. Für Patienten der Gastroenterologie wurde die AMO immer in der Notaufnahme erstellt. Da dies aber auch auf andere Fachrichtungen zutrifft, ohne dass ein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte, muss davon ausgegangen werden, dass Ärzte der Gastroenterologie die Möglichkeit der Dokumentation öfter nutzten als andere Fachrichtungen. Auch der signifikante Einfluss der Nierenfunktion bei Aufnahme kann auf die unterschiedlichen Dokumentationsmöglichkeiten in den einzelnen Fachrichtungen zurückgeführt werden. Hier konnte in der Kontrastanalyse ein signifikanter

Unterschied zwischen Patienten ohne Einschränkung der Nierenfunktion und Patienten mit einer $GFR \leq 30$ ml/min nachgewiesen werden. Niereninsuffiziente Patienten werden vornehmlich auf Stationen der internistischen Fachrichtungen aufgenommen. Diese Stationen bieten die Möglichkeit der Dokumentation von Therapieänderungen in Freitextdokumenten. Somit war die Wahrscheinlichkeit für Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion größer, dass eine Therapieänderung adäquat dokumentiert wurde. Bisher wurden keine Studien publiziert, die Risikofaktoren ausschließlich für Dokumentationsfehler untersuchten. Daher ist ein Vergleich mit anderen Studien nicht möglich.

Wie in der Literatur beschrieben, zeigte die Anzahl an eingenommenen Arzneimitteln vor Aufnahme einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl an Medikationsfehlern [105, 114, 251, 252, 260, 263, 265]. Übereinstimmend mit anderen Studien stieg dabei das Risiko, eine Diskrepanz zu erleiden, um den Faktor 1,1 pro zusätzlich eingenommenem Arzneimittel [251, 260]. Auch Gleason et al. berichteten mit einem Odds Ratio von 1,21 eine ähnliche Zunahme des Risikos [105]. Als weiterer Einflussfaktor auf die Anzahl an Medikationsfehlern wurde in der Baseline-Erhebung der Pflegestatus des Patienten identifiziert. Eine schwedische Studie, die auch den Medication-Reconciliation-Prozess bei Aufnahme in ein Krankenhaus untersuchte, berichtete ebenfalls, dass der Pflegestatus einen signifikanten Einfluss auf diese Fehlerart hatte [260]. Allerdings betrug das Odds Ratio in dieser Studie nur 1,58 für Selbstversorger im Vergleich zu Heimbewohnern, wohingegen für Selbstversorger der Baseline-Erhebung das Risiko um den Faktor 5,18 stieg. In Deutschland ist der Pflegebereich stark reglementiert. Laut § 13 des Heimgesetzes müssen Senioren- und Pflegeheime den Erhalt, die Aufbewahrung und die Verabreichung von Arzneimitteln lückenlos dokumentieren [266]. Durch regelmäßige Kontrollen der zuständigen Heimaufsicht wird die Einhaltung dieser Bestimmung überwacht. Wird ein Heimpatient in ein Krankenhaus eingewiesen, so hat dieser in der Regel die komplette, durch das Heim erstellte Dokumentation der eingenommenen Arzneimittel bei sich. Dort sind neben den verschreibungspflichtigen Arzneimitteln auch alle anderen durch den Patienten angewendeten Produkte vermerkt (OTC-Arzneimittel, Vitamine Spurenelemente, Mineralstoffe, usw.). Somit wird die Erstellung einer vollständigen Arzneimittelanamnese auch ohne strukturiertes Vorgehen stark erleichtert. Dementsprechend erklärt sich die

niedrige Rate an Diskrepanzen in dieser Patientengruppe. Weiter unterstützt wird diese Annahme durch Literaturdaten, die bestätigen, dass Bewohner von Pflegeheimen die einzige Studienpopulation sind, die eine 90%-ige Übereinstimmung zwischen der von Pflegeheimen erstellten Medikationsliste und der vom Studienteam erstellten Goldstandard-Medikationsliste erreichen [99].

Während andere Studien auch das Alter als möglichen Einflussfaktor identifizierten, wurde im Rahmen der Baseline-Erhebung kein statistisch signifikanter Zusammenhang des Alters mit der Anzahl an Diskrepanzen nachgewiesen [105, 252]. Gleason et al. konnten zeigen, dass Patienten ab einem Alter von 65 Jahren ein erhöhtes Risiko haben, eine klinisch relevante Diskrepanz zu erleiden [105]. Da im Rahmen der Baseline-Erhebung von vornherein nur Patienten ab einem Alter von 65 Jahren oder älter eingeschlossen wurden und kein Einfluss des Alters auf die Anzahl an Diskrepanzen nachgewiesen werden konnte, kann davon ausgegangen werden, dass ein weiteres Anheben der Altersgrenze keinen Effekt auf das Risikoprofil der Patienten hätte.

Weitere berichtete Einflussfaktoren waren die Anzahl der Besuche in Kliniken vor der aktuellen Aufnahme und bereits bei Aufnahme zur Verfügung stehende Informationen zu Arzneimitteln in elektronischen Datenbanken [114, 252, 265]. Auch eine eigene Medikationsliste des Patienten wirkte sich positiv auf die Anzahl an Diskrepanzen aus [105]. Die Anzahl an Quellen, die für die Erstellung der BPMH genutzt wurden, wie auch die Zeitdauer für die Erstellung der BPMH, wurden bisher nicht als Einflussfaktor auf die Anzahl an Diskrepanzen berichtet. Da auch im Rahmen der Baseline-Erhebung kein Einfluss von mehr als zwei genutzten Quellen auf die Anzahl an Diskrepanzen nachgewiesen werden konnte und die Erstellung der BPMH schon mit diesen Vorgaben ein sehr zeitintensiver Prozess ist, wurde auch für die Hauptphase ein Minimum von zwei Quellen zur Erstellung der BPMH festgelegt.

5.2.3 Schlussfolgerungen für die Hauptphase

Medication Reconciliation, wie im High-5s-Projekt beschrieben, konnte in die bestehenden Abläufe der Notaufnahme des UKA integriert werden. Die hohe Anzahl detektierter Diskrepanzen wurde als Beleg für den Bedarf an Medication Reconciliation gewertet. Somit

war es möglich, Medication Reconciliation als Intervention in die Hauptphase zu übernehmen.

Die Aufnahmeschnittstelle zeigte sich als geeigneter Zeitpunkt für Medication Reconciliation. Zum einen kann der größte Einfluss von Medication Reconciliation gemessen werden, wenn der Prozess zu Beginn des Aufenthalts durchlaufen wird, zum anderen war es nur so möglich, die Patienten während des kompletten stationären Aufenthalts auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen hin zu beobachten [94].

Obwohl die meisten anderen Studien die Definition einer Diskrepanz auf Medikationsfehler einschränkten oder OTC-Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel usw. nicht in die Diskrepanzendetektion einschlossen oder gar nur die vom Arzt korrigierten Diskrepanzen als solche werteten, wurde auch für die Hauptphase jede Abweichung zwischen der BPMH und der AMO als Diskrepanz gewertet. Die große Anzahl an Dokumentationsfehlern und Fehlern, die spezielle Darreichungsformen oder Supplemente betrafen, ließ eine andere Definition auch für die Hauptphase als nicht sinnvoll erscheinen.

Da sich weder das Alter noch die Aufnahmestation als signifikanter Einflussfaktor auf die Anzahl an Medikationsfehlern zeigte, wurde an den durch das High-5s-Projekt vorgegebenen Einschlusskriterien (Alter \geq 65 Jahre, nicht-elektive Aufnahme auf eine beliebige Station) auch für die Hauptphase festgehalten. Zwar zeigte sich die Aufnahmestation als Einflussfaktor auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern, da dies aber hauptsächlich auf die unterschiedlichen Dokumentationsmöglichkeiten der einzelnen Fachrichtungen zurückgeführt werden konnte, wurde diese Entscheidung hiervon nicht beeinflusst.

Weil die Anzahl der Quellen ebenfalls keinen Einfluss auf die Anzahl an Diskrepanzen hatte, wurde für die Hauptphase die Mindestanforderung von zwei Quellen zur Erstellung der BPMH beibehalten. Auch die Art der Quellen wurde nicht verändert, da außer der Arzneimittelliste einer Stammapotheke alle Quellen in der Baseline-Erhebung sinnvoll genutzt werden konnten. Es erfolgte allerdings nach Abschluss der Baseline-Erhebung eine Modifikation der Dokumentationsbögen, da sich die durch das High-5s-Projekt zur Verfügung gestellten Dokumentationsvorlagen als nicht praktikabel erwiesen (vgl. Anhang A1 und Anhäng B8 bis B11).

Auf Grund der großen Anzahl an Diskrepanzen, die spezielle Darreichungsformen und Supplemente betrafen, wurde es als sinnvoll erachtet, diese, trotz des hohen Zeitaufwandes, weiterhin einzeln in der BPMH zu erfragen. Daher wurde der BPMH-Leitfaden als hilfreiche Unterstützung bei der BPMH-Erstellung eingestuft und auch in der Hauptphase weiterhin genutzt (Anhang A2).

Obwohl sich der Pflegestatus und die Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme als signifikante Einflussfaktoren auf die Anzahl an Medikationsfehlern herausstellten, wurden die Einschlusskriterien nicht weiter eingeschränkt. Eine bestehende Arzneimitteltherapie bei Aufnahme wurde bereits vor Beginn der Baseline-Erhebung als Einschlusskriterium vorausgesetzt. Da das Patientenkollektiv der Baseline-Erhebung mit durchschnittlich 9,5 Arzneimitteln pro Patient eine große Anzahl an Arzneimitteln einnahm, wurde darauf verzichtet, zusätzlich noch eine bestimmte Anzahl an eingenommenen Arzneimitteln als Einschlusskriterium zu definieren. Außerdem wurde versucht, wo machbar, so nah wie möglich an den Vorgaben des High-5s-Projekts zu bleiben. Aus diesem Grund wurden auch Heimpatienten nicht aus der Studie ausgeschlossen, obwohl diese signifikant weniger Medikationsfehler erlitten als andere Patienten. Der Anteil an Heimpatienten am Gesamtkollektiv war mit 7,6 % so niedrig, dass hier ein Abweichen von den Vorgaben des High-5s-Projekts nicht gerechtfertigt gewesen wäre.

In der Baseline-Erhebung erfolgte die Informationsweitergabe an den behandelnden Arzt zu bestehenden Diskrepanzen ausschließlich mündlich, da sich der durch das High-5s-Projekt entwickelte Dokumentationsbogen nicht in die bestehenden Arbeitsabläufe integrieren lies (vgl. Anhang A1). Dieser enthielt so viele Angaben, dass der Arzt erst auf dem Dokumentationsbogen nach den für ihn wichtigen Informationen hätte suchen müssen. Viele der dort dokumentierten Informationen sind für den Arzt sogar gänzlich irrelevant. Es wird allerdings vermutet, dass durch die ausschließlich mündliche Weitergabe viele der Informationen im stressigen Berufsalltag verloren gingen. Daher wurde für die Hauptphase ein Formblatt entwickelt, das eine schriftliche Weitergabe aller Informationen an den behandelnden Arzt erlaubte. Hierbei wurde darauf geachtet, dass auf diesem Formblatt ausschließlich die notwendigen Informationen vermerkt wurden (vgl. Anhang B3). Nur so konnte eine Akzeptanz durch die Ärzte erreicht werden. Zudem zeigte die Baseline-

Erhebung, dass die Weitergabe aller Dokumentationsfehler an die behandelnden Ärzte deren Akzeptanz des Medication-Reconciliation-Prozesses negativ beeinflusst. Da die Ärzte auf Grund der strukturellen Voraussetzungen keine Möglichkeit hatten, Medikationsänderungen immer adäquat zu dokumentieren, wurden in der Hauptphase nur diejenigen Dokumentationsfehler an die Ärzte weitergegeben, bei denen dies durch die Studienapothekerin als unbedingt notwendig erachtet wurde. In Bezug auf Medikationsfehler fiel im Rahmen der Baseline-Erhebung auf, dass manchmal durch eine unbeabsichtigte Diskrepanz Fehler des Patienten bei der Einnahme des Arzneimittels behoben wurden. In der Hauptphase wurden daher Medikationsfehler, die eine falsche Einnahme durch den Patienten korrigierten, ebenfalls nicht an die behandelnden Ärzte weitergegeben. Nur wenn bei der Aufnahme der Verdacht bestand, dass die Aufnahme auf die fehlerhafte Anwendung des Arzneimittels durch den Patienten zurückzuführen ist, wurde der Arzt über diese in Kenntnis gesetzt. Eine Wertung als Medikationsfehler erfolgte trotzdem, da auch in diesen Fällen die Arzneimittelanamnese durch den Arzt nicht vollständig durchgeführt wurde. Durch dieses Vorgehen sollte eine maximale Umsetzungsrate der pharmazeutischen Empfehlungen erreicht werden.

Abschließend konnte in der Baseline-Erhebung der Beleg erbracht werden, dass ein relevanter Anteil der Diskrepanzen der Kategorie „Auslassung“ und „Falsche Stärke“ Arzneimittel der *High Alert Medication List* betraf. Somit wurde der Mehraufwand für die Experten, den ein Abgleich dieser Liste mit jeder Diskrepanz dieser Kategorien bedeutet, als gerechtfertigt angesehen und das Bewertungstool von Doerper et al. nahezu unverändert in der Hauptphase für die klinische Relevanzbewertung genutzt [42].

5.3 Hauptphase

5.3.1 Konzeption der Hauptphase

Bei der Hauptphase der vorliegenden Studie handelte es sich um eine offene, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) im Parallelgruppendesign. Dieses Studiendesign wurde gewählt, da randomisierte kontrollierte Studien den Goldstandard für die Untersuchung klinischer Interventionen darstellen [267]. Die Randomisierung ist dabei das wichtigste Instrument, um Strukturgleichheit in den unterschiedlichen Studienarmen zu erreichen. Da vor

Studienbeginn nicht absehbar war, wie viele Patienten für eine Studienteilnahme gewonnen werden können, wurde eine Blockrandomisierung gewählt. Dadurch war zu jedem Zeitpunkt eine gleichmäßige Verteilung der Patienten auf die drei Studienarme gewährleistet. Die Randomisierungsliste wurde, durch die Studienapothekerin, erst nach erfolgter Unterzeichnung der Einwilligungserklärung eingesehen. Dies erfüllt allerdings nicht die Kriterien einer verdeckten Zuteilung [268]. Das Parallelgruppendesign ist das meist genutzte Studiendesign für kontrollierte klinische Interventionsstudien [269]. Durch die zeitgleiche Rekrutierung aller Studienarme kann ein unterschiedlicher Einfluss von äußeren Störgrößen, wie z.B. strukturellen Veränderungen während der Studiendauer, auf den Endpunkt ausgeschlossen werden. Dies ist vor allem bei Studien im Bereich der Versorgungsforschung relevant, da diese Dienstleistungen unter Alltagsbedingungen untersuchen und somit anfällig für äußere Störfaktoren sind [270].

Während des Studienverlaufs war es möglich, dass Ärzte und Pflegekräfte sowohl Patienten der AMTS-Gruppe als auch Patienten der MedRec- und Kontroll-Gruppe betreuten. Dies konnte sowohl zeitgleich als auch zeitlich versetzt geschehen. Die umfangreiche Beratung zu arzneimittelbezogenen Problemen oder Diskrepanzen konnte bei allen am Medikationsprozess beteiligten Personen zu einem Lerneffekt führen und Verhaltensänderung der beteiligten Personen zur Folge haben. Somit kann ein Einfluss der Interventionen auf die Kontroll-Gruppe nicht ausgeschlossen werden. Da allerdings in einem Krankenhaus das Personal einer ständigen Rotation unterliegt und sich die Studienpatienten über eine Vielzahl von Stationen verteilen, kann der Einfluss des Lerneffektes als gering eingeschätzt werden. Eine initiale *Wash-in*-Phase, wie sie von Campbell et al. vorgeschlagen wird, wäre aus den gerade genannten Gründen wirkungslos gewesen [239].

Da es unter ethischen Gesichtspunkten nicht vertretbar war, bei Patienten der Kontroll-Gruppe schwerwiegende Medikationsfehler, die der Studienapothekerin im Gespräch mit dem Patienten oder während der Dokumentation der tagesaktuellen Medikation des Patienten auffallen konnten, oder Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht an den behandelnden Arzt weiter zu geben, wurde in solchen Fällen immer ein Arzt informiert. Dies kann dazu führen, dass der in dieser Studie gemessene Effekt niedriger ausfällt als unter Nicht-Studienbedingungen. Auch der Schweregrad der aufgetretenen

unerwünschten Arzneimittelwirkungen kann durch dieses Vorgehen abgeschwächt worden sein. Durch die tägliche Visite der Studienpatienten konnten allerdings auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen erfasst werden, die unter Nicht-Studienbedingungen unerkannt geblieben wären.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte ausschließlich als *Per-Protocol*-Analyse. Auch wenn die *Intention-to-treat*-Analyse in der Regel den Goldstandard in der Auswertung klinischer Studien darstellt, so gibt es gemäß der Leitlinie E9 des *International Council for Harmonisation* Gründe, in denen ein Ausschluss von Studienpatienten angebracht ist [271]. Hier wird zum einen die nachträgliche Nichterfüllung von wichtigen Einschlusskriterien genannt (im Falle dieser Studie die Entlassung der Patienten ohne vollstationäre Aufnahme) sowie das vollständige Fehlen von Studiendaten für einen Patienten. Da auf alle Drop-out-Patienten wenigstens eines dieser Kriterien zutrifft, ist ein Ausschluss dieser Patienten aus der Analyse sinnvoll. Von den 13 Drop-out-Patienten widerriefen nur drei Patienten die Zustimmung zur Studie. Der Widerruf erfolgte in allen Fällen, bevor Studiendaten erhoben wurden. Keiner der Patienten widerrief seine Einwilligung auf Grund eines veränderten Gesundheitszustandes. Daher ist eine Beeinflussung der Ergebnisse durch eine ausschließliche *Per-Protocol*-Auswertung nicht zu erwarten.

Im vorgesehenen Rekrutierungszeitraum von einem Jahr konnten 220 Patienten für die Hauptphase rekrutiert werden. Somit wurde das Ziel von 100 Patienten pro Studienarm nicht erreicht. Da die Studienapothekerin alleine für die Rekrutierung und pharmazeutische Betreuung der Patienten verantwortlich war und eine gleichbleibende qualitativ hochwertige Betreuung der Studienpatienten oberste Prämisse war, war es aus zeitlichen Gründen nicht möglich, mehr als 289 Patienten überhaupt zur Studienteilnahme einzuladen und diese aufzuklären. Somit wäre sogar bei einer Teilnahmequote von 100 % die angestrebte Patientenzahl nicht erreicht worden. Nichtsdestotrotz ist die absolute Teilnehmerzahl im Vergleich zu anderen Studien mit ähnlichen personellen Voraussetzungen als hoch zu klassifizieren [237, 272-275].

Einige der bereits rekrutierten und randomisierten Patienten wurden trotz anders lautender Information durch die behandelnden Ärzte nicht vollstationär aufgenommen und erfüllten daher die Einschlusskriterien nicht mehr. Nachdem zehn Patienten aus diesem Grund aus

der Studie ausgeschlossen werden mussten, wurden Patienten erst dann rekrutiert, wenn die vollstationäre Aufnahme über das Krankenhausinformationssystem bestätigt wurde. Dadurch wurde für einige Patienten die BPMH erst nach Verlegung auf die Station erstellt. Da dies allerdings unmittelbar nach Verlegung erfolgte bzw. bei späten Verlegungen am nächsten Morgen, war dadurch kein Einfluss auf die Studienergebnisse zu erwarten.

Bei der Verteilung der Patienten auf die einzelnen Fachrichtungen überwiegen beim Vergleich des Studienkollektivs mit dem Gesamtkollektiv, wie auch schon in der Baseline-Erhebung, die kardiologischen Patienten, während chirurgische und intensivmedizinische Patienten leicht unterrepräsentiert sind. Die Gründe hierfür wurden bereits diskutiert (vgl. 5.2.1). Betrachtet man die Patientencharakteristika, so kann auf Grund der einheitlichen Dauer zur Erstellung der BPMH sowie der einheitlichen Anzahl und Art genutzter Quellen davon ausgegangen werden, dass die Arzneimitteltherapie vor Aufnahme für alle Patienten in einheitlicher Qualität erfasst wurde. Vor allem das Patientengespräch als wichtigste Informationsquelle konnte in jedem Studienarm mit ungefähr 98 % der Patienten geführt werden. Somit wurden die optimalen Voraussetzungen für die Pharmazeutische Betreuung während des Aufenthalts sowie für den Medication-Reconciliation-Prozess geschaffen. Dass etwa 50 % der Aufnahmediagnosen in jedem Studienarm Erkrankungen des Kreislaufsystems betrafen, stimmt mit dem bereits erwähnten Überhang von Patienten auf Stationen der kardiologischen Fachrichtung überein.

5.3.2 Vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Im Rahmen dieser Studie waren 44,4 % der Patienten während des stationären Aufenthalts von einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) betroffen mit durchschnittlich 0,8 unerwünschten Arzneimittelwirkungen pro Patient. In der Literatur hingegen liegt die durchschnittliche Anzahl an Patienten, die von einer UAW betroffen sind, bei 7 bis 14 % [25, 27, 28, 40]. Auch in Studien, die ausschließlich ältere Patienten einschlossen, waren durchschnittlich 11,5 % der Patienten von einer UAW betroffen, obwohl es sich bei diesem Patientenkollektiv um Hochrisikopatienten für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen handelt [26]. Die Spannweite publizierter Daten ist mit 0,7 bis 60,7 % allerdings sehr groß [26-28]. Daher liegen die Ergebnisse der vorliegenden Studie zwar

deutlich über dem Durchschnitt der publizierten UAW-Raten, allerdings lassen sich durchaus Studien finden, die ähnliche oder sogar höhere Werte für die Anzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen pro Patienten (0,9 bis 1,7) oder den Anteil an Patienten mit einer UAW (38 bis 60,7 %) feststellen [242, 243, 276]. Diese zählten allerdings teilweise auch Ereignisse der Kategorie „*possible*“ als UAW.

Dass die UAW-Rate der vorliegenden Arbeit deutlich über dem Durchschnitt liegt, kann auf unterschiedliche Faktoren zurückgeführt werden. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien waren unerwünschte Ereignisse in Folge von Medikationsfehlern Teil der UAW-Definition. Zudem ist die Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ein hochkomplexer Prozess. Oftmals ist eine UAW nur in Zusammenschau mehrerer klinischer Parameter zu identifizieren [277]. Möchte man die UAW-Inzidenz unterschiedlicher Studien vergleichen, spielt daher die Kenntnis der Erhebungsmethode sowie das untersuchte Patientenkollektiv eine entscheidende Rolle. Im Rahmen dieser Studie erfolgte die Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ausschließlich prospektiv als manuelle Aktenanalyse unter Einbeziehung aller zur Verfügung stehender Informationsquellen, zu denen der Patient, die betreuenden Pflegekräfte sowie die behandelnden Ärzte gehörten. Dies ist der Goldstandard der UAW-Detektion und führte auch in anderen Studien zu höheren UAW-Inzidenzwerten [26]. Zusätzlich wurden ausschließlich geschulte Apotheker zur Endpunkterhebung herangezogen, was ebenfalls die UAW-Detektion entscheidend verbessert und die Detektionsrate erhöht [33]. Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf die UAW-Inzidenz ist das untersuchte Patientenkollektiv. In die vorliegende Studie wurden ausschließlich ältere Patienten eingeschlossen, die ein besonders hohes Risiko für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen haben (vgl. Kapitel 1.2 und 1.3). Darüber hinaus wurden alle Studienpatienten mit mindestens einem Hochrisikoarzneimittel in Bezug auf das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen therapiert (vgl. Kapitel 1.2). Ebenfalls beachtet werden muss, dass bei Patienten nicht-chirurgischer Fachrichtungen signifikant mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen als bei Patienten der chirurgischen Fachrichtungen auftreten [15]. Somit kann auch der große Überhang internistischer Patienten im Rahmen dieser Studie zu höheren UAW-Raten beigetragen haben. Ein weiterer Unterschied zu vielen anderen Studien ist, dass ausschließlich unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die durch die Experten in die Kategorien „*certain*“

oder „*probable*“ eingestuft wurden, als kausale UAW gewertet wurden. Dieses Vorgehen ist sehr restriktiv im Vergleich zu anderen Studien, die auch die Bewertung „*possible*“ als UAW zählen oder bei denen eine Kausalitätsbewertung komplett fehlt. Dieses restriktive Vorgehen würde eher vermuten lassen, dass im Rahmen dieser Studie weniger unerwünschte Arzneimittelwirkungen detektiert werden können als in anderen Studien [27, 278]. Da aber auch andere Studien mit hohen UAW-Raten bei der Kausalitätsbewertung ein eher restriktives Vorgehen nutzten, scheint dieser Einflussfaktor im Gegensatz zu den anderen gerade erwähnten Einflussfaktoren von geringer Bedeutung zu sein [276].

Die 166 unerwünschten Arzneimittelwirkungen verteilten sich gleichmäßig auf alle drei Studienarme. Somit war durch die Interventionen kein Effekt auf die Gesamtzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen festzustellen. Da inhärente unerwünschte Arzneimittelwirkungen definitionsgemäß nicht vermieden werden können, dürfen zur Beurteilung des Einflusses von Medication Reconciliation oder Medikationsanalysen auf die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen nur diejenigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen betrachtet werden, die auf Medikationsfehler zurückgeführt werden können und daher als vermeidbar gelten. Unterstützt wird diese Annahme durch eine Studie zum Einfluss von Pharmazeutischer Betreuung auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach Entlassung, die bei der Betrachtung aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen keinen Unterschied zwischen den Studienarmen feststellen konnte, wohl aber bei der Betrachtung der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen [279].

Von den 166 unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurden 74 unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch das Expertengremium als vermeidbar eingestuft. Dies entspricht 44,6 % aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen und liegt damit im Rahmen anderer publizierter Daten [15, 28-30, 280, 281]. Allerdings waren in diesen Studien im Schnitt deutlich weniger Patienten von vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen betroffen als in der vorliegenden Arbeit. Dies ist auf die gerade diskutierte allgemein geringere Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen zurückzuführen. Bei den vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen war eine unterschiedliche Verteilung zwischen den Studienarmen feststellbar. Während in der AMTS-

Gruppe und der MedRec-Gruppe jeweils 0,3 vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen pro Patient erfasst wurden, waren es 0,5 vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen pro Patient in der Kontroll-Gruppe. Dieser Unterschied war allerdings weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse statistisch signifikant. Vergleicht man diese Ergebnisse mit der Literatur, so fällt auf, dass nur sehr wenige Studien die Inzidenz an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen als primären Endpunkt definierten. Sowohl bei Studien, die den Einfluss von Medication Reconciliation auf die Anzahl vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen untersuchten, als auch bei Studien, die den Einfluss von Medikationsanalysen auf die Anzahl an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen untersuchten, lässt sich keine klare Tendenz für oder gegen einen Nutzen dieser Interventionen ableiten. Während eine Pharmazeutische Betreuung bei internistischen und intensivmedizinischen Patienten die Inzidenz an vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen um 66 bis 78 % senken konnte, konnte bei chirurgischen oder geriatrischen Patienten kein Einfluss auf die UAW-Inzidenz nachgewiesen werden [138, 139, 155, 282, 283]. Andere Studien konnten einen positiven Einfluss von Medikationsanalysen auf vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach der Entlassung zeigen [279, 284]. Bei Studien, die sich mit dem Einfluss von Medication Reconciliation auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen befassen, konnte nur in einer Studie ein positiver Einfluss nachgewiesen werden [79, 285-287]. Hier fehlt die Unterscheidung in vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen und nicht-vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen meist komplett. Es gibt zwar Übersichtsarbeiten, die einen positiven Einfluss von Medication Reconciliation auf die Anzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen berichten, diese beziehen sich allerdings meist auf Studien, bei denen Medication Reconciliation nur ein Teil der durchgeführten Intervention ausmachte [81, 288]. In der Regel lässt sich kein Effekt von Medication Reconciliation auf klinisch relevante Endpunkte nachweisen, was sich auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit deckt [289, 290]. Dementsprechend sehen auch zwei *Cochrane Reviews*, weder für Medication Reconciliation noch für Medikationsanalysen, einen positiven Einfluss auf die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen als belegt an [94, 144]. Selbiges gilt allerdings auch für alle weiteren klinischen Endpunkte, wie die Anzahl an Notaufnahmebesuchen, die arzneimittelbezogene Wiedereinweisung oder die

Gesamtmortalität. Studien, die einen direkten Vergleich des Nutzens der beiden Interventionen untersuchten, wurden bisher nicht publiziert. Somit stellen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit eine wichtige Ergänzung der bisherigen Erkenntnisse dar.

Auch wenn ein Einfluss von Medication Reconciliation oder Medikationsanalysen auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen statistisch nicht nachgewiesen werden konnte, so lässt sich anhand der Ergebnisse dieser Studie doch die Tendenz erkennen, dass es mit Medikationsanalysen besser möglich ist, vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu verhindern als mit Medication Reconciliation. Die hohe Anzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen bzw. vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen pro Patient zeigt, dass das Studienkollektiv ein überdurchschnittlich hohes UAW-Risiko aufweist. Somit war im Rahmen dieser Studie das Patientenkollektiv zur Messung eines vorhandenen Effektes optimal gewählt. Da viele nicht signifikante Ergebnisse auf eine zu geringe Fallzahl zurückgeführt werden können, könnte dies ein Grund für das knapp nicht signifikante Ergebnis sein [158]. Zusätzlich hätte eine höhere Umsetzungsrate der Empfehlungen aus den Medikationsanalysen zu einem statistisch signifikanten Ergebnis führen können [158].

Als Einflussfaktoren auf die Anzahl vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen konnten in der multivariaten Analyse die Anzahl an Arzneimitteln vor Aufnahme und die Anzahl an Arzneimitteln während des stationären Aufenthalts sowie die Nierenfunktion der Patienten bei Aufnahme ermittelt werden. Im univariaten Regressionsmodell war darüber hinaus auch die Liegedauer ein signifikanter Einflussfaktor. Dies deckt sich mit den in der Literatur publizierten Risikofaktoren für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen [25, 26, 35-40, 276, 280]. Mit jedem zusätzlich eingenommenen Arzneimittel erhöht sich das Risiko, eine vermeidbare UAW zu erleiden, um den Faktor 1,05 bzw. 1,06. Dies deckt sich ebenfalls mit den Ergebnissen von Davies et al., bei dem das Risiko, eine UAW zu erleiden, mit jedem Arzneimittel um den Faktor 1,14 stieg [36].

Anders als in anderen Studien konnte im Rahmen dieser Arbeit in einem Patientenkollektiv über 65 Jahre das Alter nicht als Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelwirkungen identifiziert werden [26]. Ebenso zeigte sich, im Gegensatz zu anderen Studien, das Geschlecht in dieser Studie nicht als Risikofaktor für eine UAW [25, 26, 35-37, 39, 40]. Dies

kann einerseits daran liegen, dass auch in anderen Studien das Geschlecht sowie das Alter oft nur in der univariaten Analyse einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl an unerwünschten Arzneimittelwirkungen hatte, andererseits wurde in der vorliegenden Arbeit ausschließlich der Einfluss der Variablen auf die vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen untersucht.

Die Bewertung des Schweregrades der unerwünschten Arzneimittelwirkungen erfolgte durch die Einteilung in neun Schweregradkategorien nach dem *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC-MERP) Index [198]. Da kein Studienpatient an den Folgen einer UAW verstarb, aber alle Ereignisse den Patienten erreicht haben und bei diesem Symptome verursacht haben, wurden keine Ereignisse in die Schweregradkategorien A, B oder I klassifiziert. Die niedrige Anzahl an Ereignissen in der Schweregradkategorie C entspricht ebenfalls den Erwartungen, da eine UAW in der Regel eine Handlung erforderlich macht, um (weiteren) Schaden für den Patienten zu verhindern. Nur zwei unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden als lebensbedrohlich eingestuft. Beide fanden sich bei Patienten der Kontroll-Gruppe und waren nicht-vermeidbar. Somit traten im Rahmen dieser Studie weniger lebensbedrohliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf als in anderen Studien [291, 292].

Gut 69 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren mit einem Schaden für den Patienten verbunden und in gut 28 % der Fälle war ein Monitoring notwendig, um einen weiteren Schaden für den Patienten zu verhindern. Ein Vergleich mit der Literatur fällt schwer, da unterschiedliche Bewertungsverfahren für die Schweregradbewertung zur Verfügung stehen und nur wenige Studien den NCC-MERP-Algorithmus nutzten. Eine ebenfalls am UKA durchgeführte Studie an älteren Patienten, die vermeidbare und abschwächbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit Hilfe des NCC-MERP-Algorithmus klassifizierte, berichtete, dass 63 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit einem Schaden für den Patienten verbunden waren. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit [237]. Im Gegensatz dazu wurden unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die in einem anderen deutschen Krankenhaus bei geriatrischen Patienten erhoben wurde, zu 80 % in die NCC-MERP-Kategorie D eingestuft [293]. Somit waren hier weniger Ereignisse mit einem Schaden für den Patienten verbunden als in der vorliegenden Arbeit. Vergleicht man

die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Studien, die andere Bewertungssysteme nutzten, ergibt sich ein sehr uneinheitliches Bild. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1998 klassifizierte 7 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen als schwerwiegend, was gut mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit übereinstimmt (9 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen in NCC-MERP-Kategorien F-H) [25]. Wird das Klassifikationssystem nach Folli et al. genutzt, wurden im stationären Bereich 43 % aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen als fatal, lebensbedrohlich oder schwerwiegend eingestuft, während dies für 38 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei ambulanten Patienten und 44 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Heimbewohnern zutrifft [201, 291, 292, 294]. Geht man davon aus, dass durch die Kategorien fatal, lebensbedrohlich und schwerwiegend die NCC-MERP-Kategorien E-I abgedeckt werden, wurden in der vorliegenden Studie mit gut 69 % aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen deutlich mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen in eine dieser Kategorien eingestuft. Schließt man die NCC-MERP-Kategorie E aus, sind es deutlich weniger. Studien, die das *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE)-Tool zur Bewertung des Schweregrades der unerwünschten Arzneimittelwirkungen nutzen, stuften 47 bis 94 % der unerwünschten Arzneimittelwirkungen als „mild“ oder „moderate“ ein [196, 281, 295, 296]. Geht man davon aus, dass dies ungefähr die NCC-MERP-Kategorien C-E widerspiegelt, stimmen diese Daten gut mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein. Mit 47,4 % wurde von Macedo et al. wiederum ein wesentlich größerer Anteil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen als schwerwiegend eingestuft [297]. Macedo et al. beziehen sich dabei auf die WHO-Definition eines schwerwiegenden Ereignisses, was ungefähr den NCC-MERP-Kategorien F-I entspricht. Das doch sehr uneinheitliche Bild, das sich beim Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den Literaturdaten ergibt, ist somit primär der Nicht-Vergleichbarkeit der genutzten Klassifizierungen zuzuschreiben. In den beiden Studien, die den NCC-MERP-Algorithmus nutzten, lag der Studienfokus nicht auf unerwünschten Arzneimittelwirkungen, sodass nur begrenzte Informationen zu den Bewertungen zur Verfügung standen.

Betrachtet man ausschließlich vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen, nimmt der Anteil unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Schaden für den Patienten von gut 69 auf 73 % zu. Auch bei den vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist ein Vergleich mit der Literatur aus den eben genannten Gründen schwierig. Eine Studie, die

ebenfalls den Effekt einer pharmazeutischen Intervention auf die Anzahl vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen untersuchte, stufte 63,9 % der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen als moderat oder mild ein und 36,1 % der vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen als schwerwiegend oder lebensbedrohlich [155]. Da allerdings nicht der NCC-MERP-Index zur Bewertung des Schweregrades genutzt wurde, ist ein Vergleich dieser Werte mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit nur schwer möglich. Es ist aber möglich, die Veränderung des prozentualen Anteils an schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter den Studien zu vergleichen. Viele Studien konnten zeigen, dass vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen einen höheren Schweregrad aufweisen als nicht-vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Im stationären Bereich erhöhte sich der Anteil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen in den Kategorien schwerwiegend, lebensbedrohlich und fatal von 43 % auf rund 63 % wenn nur vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen betrachtet wurden [291]. Gleiches gilt für Heimpatienten (von 44 auf 62 %) und im ambulanten Bereich (von 38 auf 58 %) [292, 294]. In Studien, die das CTCAE-*Tool* zur Bewertung des Schweregrades nutzten, wurde ebenso ein höherer Anteil an Ereignissen in den Kategorien schwerwiegend und lebensbedrohlich gesehen (von 10 auf 25 %), wenn nur vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen betrachtet wurden [295]. Im Gegensatz dazu erhöhte sich in der vorliegenden Arbeit der Anteil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit Schaden für den Patienten nur um 4 %. Dies lässt sich in Teilen darauf zurückführen, dass durch die pharmazeutische Intervention, der Schweregrad der unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgemildert wurde. Bei der Betrachtung getrennt nach Studienarmen sieht man, dass dieser Effekt hauptsächlich aus den Medikationsanalysen resultiert, da die AMTS-Gruppe der einzige Studienarm ist, in dem eine Reduktion des Anteils an unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit Schaden für den Patienten verzeichnet werden konnte (von 58 auf 52 %).

Dieser Eindruck deckt sich mit den Ergebnissen der statistischen Datenanalyse. Die Chance, dass eine vermeidbare UAW mit einem Schaden für den Patienten verbunden war, war in der Kontroll-Gruppe signifikant höher als in der AMTS-Gruppe ($p = 0,0169$; $OR = 6,4$). Damit wurde der Beleg erbracht, dass Medikationsanalysen vermeidbare unerwünschte

Arzneimittelwirkungen zwar nicht immer verhindern konnten, aber die Folgen für den Patienten abgeschwächt wurden.

Da Patienten der Kontroll-Gruppe prozentual mehr vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit einem Schaden für den Patienten aufwies als Patienten der MedRec-Gruppe, kann ein gewisser Einfluss von Medication Reconciliation auf den Schweregrad der unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht ausgeschlossen werden. Aus demselben Grund kann ein Einfluss der Interventionen auf den Schweregrad der als „wahrscheinlich vermeidbar“ eingestuften unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht ausgeschlossen werden.

5.3.3 Medikationsanalysen

Im Rahmen dieser Studie wiesen Patienten der AMTS-Gruppe durchschnittlich 5,6 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient auf. Vergleicht man diese Zahl mit einer früheren Studie am UKA, die über alle Patienten hinweg 2,3 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient und in der Subgruppe der älteren und pflegebedürftigen Patienten 3,9 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient aufdecken konnte, ist die Anzahl arzneimittelbezogener Probleme pro Patient in der vorliegenden Arbeit wesentlich höher [237]. An einer anderen deutschen Klinik wurden nur 1,9 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient für neurologische Patienten und 2,6 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient für orthopädische/unfallchirurgische Patienten berichtet [134]. Im Gegensatz dazu konnten auf einer geriatrischen Station eines deutschen Krankenhauses 7,9 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient detektiert werden [293]. International werden breite Spannweiten von arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient berichtet. Hier liegt die durchschnittliche Anzahl zwischen 1,3 und 10,1 arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient [140, 298-303]. Dies wird auch durch eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2013 bestätigt. In den dort eingeschlossenen Studien wurden zwischen 0,13 und 10,6 arzneimittelbezogene Probleme pro Patient dokumentiert [158]. Somit liegen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Rahmen anderer publizierter Studien.

Diese große Spannbreite in der publizierten Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient kann auf mehrere Faktoren zurückgeführt werden. Einer der wichtigsten

Einflussfaktoren auf die Anzahl arzneimittelbezogener Probleme ist die Anzahl eingenommener Arzneimittel [302]. Des Weiteren können aber auch das Alter der in die Studien eingeschlossenen Patienten, die untersuchte Fachrichtung, Art und Umfang der Medikationsanalysen oder der untersuchte Versorgungssektor eine entscheidende Rolle spielen. Bei Studien im ambulanten Bereich werden auch bei vulnerablen Patientengruppen (durchschnittlich 84 Jahre; Einnahme von durchschnittlich 13 unterschiedlichen Arzneimitteln pro Tag) niedrigere ABP-Raten berichtet als im stationären Bereich [152]. Dies kann vornehmlich darauf zurückgeführt werden, dass öffentlichen Apothekern in Deutschland weniger klinische Informationen über den Patienten zur Verfügung stehen, als dies im Krankenhaus der Fall ist. In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich ältere Patienten untersucht, die durchschnittlich 16 Arzneimittel einnahmen. Ein Teil dieser Patienten bedurfte einer intensivmedizinischen Betreuung. Es standen der Studienapothekerin jederzeit alle Informationen zum aktuellen Gesundheitszustand der Patienten zur Verfügung, was eine umfassende Medikationsanalyse möglich machte. Zudem wurde bei jeder Änderung der Medikation eine erneute Medikationsanalyse durchgeführt. Die Patienten in der vorliegenden Arbeit wiesen eine Vielzahl von Risikofaktoren für das Auftreten von arzneimittelbezogenen Problemen auf. Dies erklärt, warum die Anzahl an arzneimittelbezogenen Problemen pro Patient in der vorliegenden Arbeit als eher hoch einzustufen ist.

Zur Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme wurde das PIE-Doc[®] Klassifikationssystem verwendet, auch wenn dieses vornehmlich für den ambulanten Bereich entwickelt wurde und somit einige der dort aufgeführten Fehlerkategorien für den Einsatz im Krankenhaus keine Rolle spielen (z.B. A9: Unzweckmäßige Packungsgröße). Da PIE-Doc[®] die Möglichkeit bot, selbstdefinierte Codes einzufügen, konnten alle im Rahmen der Studie erfassten arzneimittelbezogenen Probleme sowie die daraus resultierenden Interventionen und Ergebnisse mit PIE-DOC[®] klassifiziert werden. Über 50 % der arzneimittelbezogenen Probleme waren mit einer fehlerhaften Verordnung bei Übergängen im Behandlungsprozess, einer Arzneimittelinteraktion oder einer UAW verbunden. Aber auch in der Kategorie „Unzweckmäßige Dosierung“ oder „Unzweckmäßige Anwendung durch den Patienten“ waren einige arzneimittelbezogenen Probleme zu finden. Dementsprechend waren die häufigsten Interventionen die Empfehlung einer

Verordnungskorrektur, eines Therapeutischen Drug Monitorings (TDM) oder ein Arzneimittel abzusetzen. Darüber hinaus wurde häufig empfohlen, ein Arzneimittel anzusetzen oder eine Dosis anzupassen. Diese Ergebnisse passen zu den häufigsten in der Literatur erwähnten arzneimittelbezogenen Problemen und Interventionen. Auch hier wurden überwiegend Empfehlungen zum Ansetzen eines Arzneimittels, einer Dosisänderung, eines TDM oder zum Absetzen eines unnötigen bzw. zum Umstellen eines unzweckmäßigen Arzneimittels gegeben bzw. arzneimittelbezogene Probleme in diesen Bereichen identifiziert [139, 140, 209, 299-301, 303-305]. Aber auch der Hinweis auf eine UAW oder eine fehlerhafte Anamnese sowie die Schulung des Patienten waren gängige arzneimittelbezogene Probleme und Interventionen [140, 209, 300, 303]. In einer früheren Studie am UKA wurden ebenfalls die meisten arzneimittelbezogenen Probleme als Probleme mit Interaktionen, Probleme mit der Dosierung sowie Probleme mit dem Arzneimittel an sich (Empfehlung zum Ansetzen, Empfehlung zum Absetzen, Verordnungskorrektur) klassifiziert [241].

Da sich die arzneimittelbezogenen Probleme in der vorliegenden Studie über einen Großteil der Fehlerkategorien verteilten, kann davon ausgegangen werden, dass die Medikationsanalysen umfassend durchgeführt wurden und kein Schwerpunkt auf einen bestimmten Bereich der Analyse gelegt wurde. Leider erwiesen sich die im PIE-DOC®-Klassifikationssystem vorgeschlagenen Ergebniskategorien für den Einsatz im stationären Bereich als wenig geeignet. Deshalb musste der weitaus größte Teil der Ergebnisse mit Hilfe der selbstdefinierten Codes klassifiziert werden. Bei der Codierung der Interventionen musste ebenfalls häufig auf selbstdefinierte Codes zurückgegriffen werden, wenn auch nicht ganz so ausgeprägt wie bei den Ergebniskategorien. Somit bot das PIE-DOC®-System gegenüber dem APS-Doc-System keinerlei Vorteile.

Alle arzneimittelbezogenen Probleme wurden durch das Expertengremium mit Hilfe des Algorithmus von Doerper et al. auf klinische Relevanz bewertet [42]. Während von den Experten beim größten Teil der aufgedeckten arzneimittelbezogenen Probleme während des stationären Aufenthalts kein Schaden für den Patienten erwartet wurde (61,6 % der arzneimittelbezogenen Probleme ohne Schaden für den Patienten), sondern ein Monitoring ausreichte, um weiteren Schaden zu verhindern, so änderte sich diese Bewertung doch stark vor dem Hintergrund, dass der Patient mit den bestehenden Problemen in den ambulanten

Bereich entlassen wird (31,4 % der arzneimittelbezogenen Probleme ohne Schaden für den Patienten). Dieser starke Unterschied in der Bewertung lässt sich dadurch erklären, dass der Patient im Krankenhaus einer kontinuierlichen Überwachung unterliegt. Neben täglichen Blutwertbestimmungen, ständiger Elektrokardiogramm- und Blutdruck-Kontrollen (wo nötig) und dem ständigen Zugriff auf weitere diagnostische Maßnahmen ist jederzeit ein Arzt verfügbar, um auf einen veränderten Gesundheitszustand akut zu reagieren. Im ambulanten Bereich hingegen unterliegt der Patient bestenfalls einer monatlichen Kontrolle beim Hausarzt. Somit wundert es nicht, dass ein und dasselbe arzneimittelbezogene Problem (ABP) durch die Experten sehr unterschiedlich bewertet wurde. Während des stationären Aufenthalts hätte kein ABP den Tod des Patienten oder eine lebensbedrohliche Situation zur Folge gehabt. Betrachtet man nun dieselben Kategorien vor dem Hintergrund, dass der Patient sich mit dem bestehenden Problem im ambulanten Bereich befindet, wäre bei sechs arzneimittelbezogenen Problemen lebensbedrohliche Konsequenzen zu erwarten gewesen.

Wie schon beim Schweregrad der unerwünschten Arzneimittelwirkungen fällt auch bei der Bewertung der klinischen Relevanz ein Vergleich mit der Literatur auf Grund der Vielzahl an genutzten Bewertungssystemen schwer. Auch hier lassen sich die unterschiedlichen Relevanzkategorien nicht aufeinander übertragen. Zusätzlich wurde im Rahmen dieser Studie ein neues Bewertungssystem genutzt, welches im Rahmen des WHO-High-5s-Projekts entwickelt und daher bisher nur zur Relevanzbewertung von Diskrepanzen aus dem MedRec-Prozess eingesetzt wurde. Da keine Studien identifiziert wurden, die dasselbe Bewertungssystem nutzten wie die vorliegende Arbeit, ist ausschließlich ein Vergleich der Ereignisraten in den höchsten und niedrigsten Relevanzkategorien sinnvoll. Im stationären Bereich wurden 0 bis 5,9 % der arzneimittelbezogenen Probleme als sehr relevant, schwerwiegend, fatal oder potenziell tödlich eingestuft [301, 306, 307]. Somit liegen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit für die Kategorien „critical“ und „catastrophic“ (Bewertung „Klinik“) im Bereich anderer publizierter Daten. Eine Übersichtsarbeit, die sowohl die Ergebnisse der klinischen Relevanzbewertung von arzneimittelbezogenen Problemen aus dem ambulanten als auch aus dem stationären Sektor betrachtet, zeigte, dass 0 bis 6 % der arzneimittelbezogenen Probleme als lebensbedrohlich oder hoch signifikant eingestuft wurden [308]. Auch dies stimmt für die Bewertung „Klinik“ mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit überein. Bei der Bewertung „Ambulant“ allerdings

liegen die Ergebnisse deutlich darüber. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass die einbezogenen Studien aus dem ambulanten Bereich nur sehr unzureichende Daten lieferten. Zudem wären viele der im Rahmen der vorliegenden Arbeit bewerteten arzneimittelbezogenen Probleme im ambulanten Bereich, auf Grund fehlender klinischer Informationen, so nicht detektiert worden. In die Kategorie „*minor*“/„*mild*“ wurden in der Literatur 9 bis 52 % der arzneimittelbezogenen Probleme eingestuft [301, 308]. Hier werden in der vorliegenden Arbeit sowohl für die Bewertung „Klinik“ (12,6 % „*minor*“) als auch für die Bewertung „Ambulant“ (8,2 % „*minor*“) ähnliche Prozentwerte erreicht. Wenn auch ein Vergleich aller Relevanzkategorien mit der Literatur nicht möglich ist, so entspricht die Anzahl an arzneimittelbezogenen Probleme in den höchsten und niedrigsten Kategorien den in der Literatur publizierten Daten. Daher kann davon ausgegangen werden, dass im Rahmen dieser Studie arzneimittelbezogene Probleme mit einer ähnlichen klinischen Relevanz wie in anderen Studien erhoben wurden.

Von den 388 arzneimittelbezogenen Problemen wurden 72,4 % während des stationären Aufenthalts gelöst. Dies entspricht den Umsetzungsraten einer früheren Studie am UKA, in der ebenfalls 72 bis 76,5 % der Empfehlungen umgesetzt wurden [237]. Noch höhere Umsetzungsraten werden aus anderen deutschen Krankenhäusern berichtet. Hier konnten 80 bis 96 % der Empfehlungen umgesetzt werden [134, 293]. Dort wurden allerdings schon von vornherein nicht alle arzneimittelbezogenen Probleme mit dem behandelnden Arzt besprochen, sodass die hohen Umsetzungsraten damit erklärt werden können. Im internationalen Vergleich liegt die Umsetzungsrate der vorliegenden Arbeit im Rahmen anderer Studien. Dort lassen sich Raten zwischen 39 und 100 % finden, wobei die Hälfte der Studien Umsetzungsraten über 69 % berichteten [158, 308]. Die doch sehr viel niedrigeren Umsetzungsraten im ambulanten Bereich (33 bis 55 %) zeigen dabei, wie vorteilhaft der einfache Arzt-Apotheker-Kontakt im Krankenhaus für die Umsetzungsrate ist [152, 309]. Da im Rahmen dieser Studie Patienten auf allen Stationen des Universitätsklinikums betreut wurden, war der Apotheker auf keiner Station fest in das therapeutische Team integriert. Als Teil des therapeutischen Teams ist es allerdings sehr viel einfacher, Empfehlungen anzubringen und deren Umsetzung nachzuverfolgen. Zur Steigerung der Umsetzungsrate ist daher die Fokussierung auf bestimmte Stationen oder Fachrichtungen sinnvoll. Die Rate an gelösten arzneimittelbezogenen Problemen innerhalb dieser Studie ist zwar als hoch zu

klassifizieren, trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei einer höheren Umsetzungsrate der Empfehlungen, wie in Kapitel 5.3.2 bereits erwähnt, weniger vermeidbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der AMTS-Gruppe aufgetreten wären.

5.3.4 Medication Reconciliation

Bei den Patienten der MedRec-Gruppe wurden im Mittel 5,8 Diskrepanzen pro Patient erfasst. 95,6 % der Patienten waren von einer Diskrepanz betroffen. Somit liegt der Anteil der Patienten mit mindestens einer Diskrepanz im Rahmen der in der Baseline-Erhebung ermittelten Werte. Die Anzahl Diskrepanzen pro Patient stieg im Vergleich zur Baseline-Erhebung nochmals an. Dies kann auf mehrere Gründe zurückgeführt werden. Zum einen hatte die Studienapothekerin in der Hauptphase durch die Arbeit in der Baseline-Erhebung mehr Erfahrung mit der Erstellung der BPMH und war besser in der Lage, eine vollständige Arzneimittelanamnese zu erstellen. Zum anderen nahmen Patienten in der Hauptphase mit durchschnittlich 10,5 Arzneimitteln pro Patient mehr Arzneimittel ein als in der Baseline-Erhebung. Da sich die Anzahl an Arzneimitteln in der Baseline-Erhebung als signifikanter Einflussfaktor auf die Anzahl an Medikationsfehlern herausstellte und der größte Teil der Diskrepanzen der Hauptphase als Medikationsfehler klassifiziert wurde, wird der Hauptgrund für die höhere Anzahl an Diskrepanzen hier vermutet.

Wie bereits in der Baseline-Erhebung, liegt die Anzahl an Diskrepanzen pro Patient sowie auch die Anzahl an Patienten mit mindestens einer Diskrepanz über den meisten in der Literatur publizierten Werten. Dennoch finden sich auch jetzt noch Studien, die höhere Diskrepanz-Raten publizierten [114, 253, 254]. Die Gründe hierfür wurden in Kapitel 5.2.2 bereits diskutiert. Beim Vergleich der Anzahl an Medikationsfehlern und Dokumentationsfehlern mit der Literatur liegt, wie auch schon in der Baseline-Erhebung, die Anzahl an Dokumentationsfehlern (1,4 Dokumentationsfehler pro Patient) im Rahmen der publizierten Werte, die Anzahl an Medikationsfehlern (4,5 Medikationsfehler pro Patient) jedoch deutlich darüber. Die Gründe hierfür wurden ebenfalls bereits diskutiert (vgl. Kapitel 5.2.2).

Analog zur Baseline-Erhebung waren die meisten Fehler in der Fehlerkategorie „Auslassung“ zu finden, gefolgt von den Fehlerkategorien „Hinzufügen“ und „Falsche Stärke“. Betrachtet man die prozentuale Verteilung der Medikationsfehler auf die einzelnen Fehlerkategorien so entspricht diese der Verteilung der Baseline-Erhebung. Auch bei den Dokumentationsfehlern zeigte sich ein ähnliches Verteilungsbild auf die Fehlerkategorien. Somit gelten auch hier für den Vergleich mit der Literatur die bereits im Rahmen der Baseline-Erhebung diskutierten Erkenntnisse (vgl. Kapitel 5.2.2).

Wie bereits bei den arzneimittelbezogenen Problemen wurde auch für die Beurteilung der klinischen Relevanz der Diskrepanzen das im Rahmen des High-5s-Projekts entwickelte Bewertungstool von Doerper et al. genutzt [42]. Somit ist auch hier der Vergleich mit Literaturdaten stark erschwert. Ein Großteil der publizierten Studien konnten für 60 bis 94 % der Diskrepanzen bei Aufnahme keine oder nur eine geringe klinische Relevanz feststellen [103-106, 110, 112, 203, 221, 257, 259, 262, 263, 310]. Somit liegen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit für die Bewertung „Klinik“ im Rahmen anderer publizierter Daten. Dennoch ist der Anteil an Diskrepanzen ohne Schaden für den Patienten in der vorliegenden Arbeit mit 91,4 % im oberen Bereich einzuordnen. Dies mag zum einen daran liegen, dass die Relevanzkategorien der unterschiedlichen Studien nicht eins zu eins vergleichbar sind und somit Ereignisse bei der Nutzung des Tools von Doerper et al. anders klassifiziert worden wären, zum anderen an der Art der klassifizierten Diskrepanzen. In den meisten Studien wurden ausschließlich Medikationsfehler auf ihre klinische Relevanz bewertet. Da in der vorliegenden Arbeit auch Dokumentationsfehler mit in die Relevanzbewertung einfließen, erhöht dies den Anteil an Diskrepanzen ohne Schaden für den Patienten. Zusätzlich unterscheidet sich der Hintergrund der Bewerter (Arzt, Apotheker, Krankenpfleger) zwischen den verschiedenen Studien. Dies kann ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen führen [254]. Übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zeigten Gleason et al., dass die klinische Relevanz von Medikationsfehlern bei der Bewertung „Ambulant“ höher eingestuft wurde als bei der Bewertung „Klinik“ [104]. Ebenso konnten Salanitro et al. zeigen, dass bei Entlassung der Schweregrad der aufgedeckten Diskrepanzen höher eingestuft wurde als bei Aufnahme [265]. Insgesamt wurde aber auch bei Gleason et al., aus den gerade diskutierten Gründen, ein deutlich größerer Anteil der Medikationsfehler als klinisch relevant eingestuft als in der vorliegenden Arbeit.

Die niedrige klinische Relevanz der im Rahmen dieser Studie aufgedeckten Diskrepanzen spiegelt sich auch in der Umsetzungsrate der pharmazeutischen Empfehlungen wider. Nur gut ein Viertel der Diskrepanzen wurde während des stationären Aufenthalts gelöst und das, obwohl von dem im High-5s Projekt vorgegebenen Vorgehen abgewichen wurde, um möglichst hohe Umsetzungsraten zu erreichen (vgl. Kapitel 5.2.3). Bei 17 Diskrepanzen wurde eine Informationsweitergabe durch den Arzt sogar abgelehnt, was bei keinem einzigen ABP passierte. Hier zeigt sich, wie wichtig die Vorselektion der Diskrepanzen war, um eine gute Zusammenarbeit von Arzt und Apotheker über den gesamten Studienverlauf zu gewährleisten. Zusätzlich ist dies ein weiterer Beleg für die oft niedrige klinische Relevanz der aufgedeckten Diskrepanzen. Von den nicht-behobenen Diskrepanzen wurden nur zwölf Ereignisse in die Kategorie „*major*“ und kein Ereignis in die Kategorie „*critical*“ oder „*catastrophic*“ eingestuft. Alle nicht-behobenen Diskrepanzen der Kategorie „*major*“ wurden an den Arzt weitergegeben.

Obwohl dem größten Teil der Diskrepanzen nur eine geringe oder keine klinische Relevanz zugeschrieben wurde, wurden vier Ereignisse als „*critical*“ bzw. „*catastrophic*“ eingestuft. Somit zeigt sich, dass auch mit Medication Reconciliation schwerer Schaden für den Patienten verhindert werden konnte. Daher ist Medication Reconciliation zu Recht Teil einer umfassenden Pharmazeutischen Betreuung. Allerdings ist es notwendig, anders als im High-5s-Projekt, alle Diskrepanzen vor der Weitergabe an den Arzt einer pharmazeutischen Bewertung zu unterziehen. Nur so können hohe Umsetzungsraten und eine gute Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheker erzielt werden.

5.3.5 Vergleich der klinischen Relevanz von ABP und Diskrepanzen

Beim Vergleich der klinischen Relevanz der detektierten arzneimittelbezogenen Probleme und der Diskrepanzen zeigte sich sowohl für die Bewertung „Klinik“ als auch für die Bewertung „Ambulant“ ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionen. In beiden Fällen wurden deutlich mehr arzneimittelbezogene Probleme aus den Medikationsanalysen als klinisch relevant gewertet, als Diskrepanzen aus dem Medication-Reconciliation-Prozess. Als klinisch relevant wurden dabei alle Ereignisse ab der Kategorie „*major*“ definiert. Dieses Vorgehen wurde so gewählt, da Ereignisse ab dieser

Kategorie mit einem temporären oder bleibenden Schaden für den Patienten verbunden sind bzw. eine akute Lebensgefahr darstellen. Die deutlich höhere klinische Relevanz der arzneimittelbezogenen Probleme aus den Medikationsanalysen passt zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Nur auf Grund der hohen klinischen Relevanz der aufgedeckten arzneimittelbezogenen Probleme in den Medikationsanalysen konnte der Schweregrad von vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen signifikant gesenkt werden. Die niedrige klinische Relevanz der Diskrepanzen hingegen passt zu dem Ergebnis, dass Medication Reconciliation keinen Einfluss auf einen patientenrelevanten Endpunkt hatte.

Dass mit Medikationsanalysen Probleme mit höherer klinischer Relevanz aufgedeckt werden können als mit Medication Reconciliation, entspricht den Erwartungen aus dem Vorfeld der Studie. Betrachtet man die Verteilung von arzneimittelbezogenen Problemen auf die Versorgungssektoren, so treten 30 % der arzneimittelbezogenen Probleme an Schnittstellen auf und werden durch Medication Reconciliation, als integraler Bestandteil von Medikationsanalysen, detektiert. Das bedeutet gleichzeitig aber auch, dass durch Medication Reconciliation alleine 70 % der auftretenden Probleme nicht erfasst werden. Diskrepanzen, die im Rahmen von Medikationsanalysen aufgedeckt werden, unterliegen immer einer pharmazeutischen Bewertung. Deshalb werden dort klinisch irrelevante Diskrepanzen nicht als ABP gewertet. Im Rahmen des High-5s-Projekts ist Medication Reconciliation allerdings ausschließlich als ein formaler Abgleich der BPMH mit der AMO definiert. Eine Bewertung der detektierten Diskrepanzen ist im Rahmen dieses Projekts nicht vorgesehen. Auch wenn von diesem Vorgehen aus den oben beschriebenen Gründen leicht abgewichen wurde, so wurden doch viele Diskrepanzen von der Studienapothekerin an den behandelnden Arzt weitergegeben, die im Rahmen von Medikationsanalysen nicht übermittelt worden wären. Dies stellt einen weiteren Grund für die großen Unterschiede in der klinischen Relevanz dar.

Studien, die sich mit dem Vergleich der klinischen Relevanz von Diskrepanzen und arzneimittelbezogenen Problemen befassten, konnten nicht identifiziert werden. Nickerson et al. haben allerdings die Intervention, im Rahmen einer Pharmazeutischen Betreuung, in Ereignisse unterteilt, die durch Medication Reconciliation bei Entlassung aufgedeckt wurden, und Ereignisse, die aus anderen, nicht näher bezeichneten, pharmazeutischen Dienstleistungen resultierten [311]. Es fand eine getrennte Bewertung der klinischen

Relevanz der jeweiligen Ereignisse statt, wobei die Ereignisse, die durch Medication Reconciliation bei Entlassung aufgedeckt wurden, eine leicht höhere klinische Relevanz hatten als die Ereignisse, die aus den anderen pharmazeutischen Dienstleistungen resultierten. Auch wenn das Vorgehen sich von dem Vorgehen der vorliegenden Arbeit stark unterscheidet, steht die dort berichtete hohe klinische Relevanz der Diskrepanzen im Kontrast zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Da Nickerson et al. angaben, dass alle Diskrepanzen von einem Arzt vor der Entlassung gelöst wurden, und die Entscheidung, ob es sich tatsächlich um eine Diskrepanz handelte, alleine in den Händen des behandelnden Arztes lag, mag dies eine Erklärung sein, warum nur Diskrepanzen mit hoher Relevanz als solche gewertet wurden.

5.3.6 Einbettung der Ergebnisse in das WHO-High-5s-Projekt

Im Rahmen des High-5s-Projekts wurden für Patienten der MedRec-Gruppe die vier Indikatoren MR1, MR2, MR3 und MR4 berechnet. Hierbei durften ausschließlich die Patienten berücksichtigt werden, die den Medication-Reconciliation-Prozess innerhalb von 24 Stunden durchlaufen hatten. Dass nur bei 37 Patienten Medication Reconciliation innerhalb von 24 Stunden durchgeführt wurde, lag an dem Vorgehen bei der Rekrutierung von Patienten für die Studie. Da einige Patienten nach Einschluss in die Studie trotz anders lautender Informationen durch den behandelnden Arzt nicht vollstationär aufgenommen wurden und somit die Anzahl an Drop-out-Patienten wuchs, wurden Patienten ab einem bestimmten Zeitpunkt erst in die Studie eingeschlossen, sobald diese sicher vollstationär aufgenommen waren. Dies geschah bei vielen Patienten erst nach Ablauf der 24 Stunden. Des Weiteren war die Studienapothekerin nicht jeden Tag in der Klinik tätig, sodass sich auch aus diesem Grund bei einigen Patienten der Medication-Reconciliation-Prozess verzögerte.

Medication Reconciliation wurde für 1,1 % bzw. 0,6 % der möglichen Patienten durchgeführt. Somit liegt der Anteil an Patienten mit Medication Reconciliation deutlich unterhalb anderer Krankenhäuser, die Daten im Rahmen des High-5s-Projekts erhoben haben. In Frankreich wurde bei 14 % der Patienten Medication Reconciliation innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme durchgeführt, in den Niederlanden bei 40 % der Patienten und in Kanada bei 49,5 % der Patienten [245, 246, 312]. Dies stellt jeweils die aggregierten Daten

mehrerer Krankenhäuser dar. Da in keinem dieser Krankenhäuser nur ein Apotheker für Medication Reconciliation zuständig war und dieses dort auch nicht nur im Rahmen einer Studie mit hohem zusätzlichem Betreuungsaufwand der Patienten durchgeführt wurde, ist der sehr viel höhere Anteil an Patienten mit Medication Reconciliation in den anderen Studien gut erklärbar.

Durch den Diskrepanzen-Apotheker wurde für keinen Patienten ein bestehender Dokumentationsfehler nach Durchlaufen des Medication-Reconciliation-Prozesses festgestellt. In Kanada hingegen waren noch 0,08 bis 0,34 Dokumentationsfehler pro Patient zu finden [246]. Aus den anderen Ländern wurde dieser Prozessindikator nicht berichtet. Da Medication Reconciliation in der vorliegenden Arbeit nur bei wenigen Patienten und unter Studienbedingungen durchgeführt wurde, ist nachvollziehbar, dass keine Dokumentationsfehler unerkannt blieben. Die Zahlen aus Kanada stellen hingegen das Ergebnis von Medication Reconciliation unter Alltagsbedingungen dar, was das Auftreten von fortbestehenden Dokumentationsfehlern erklärt. Gleiches gilt für die Anzahl an fortbestehenden Medikationsfehlern. Während in der vorliegenden Arbeit 0,03 bzw. 0 fortbestehende Medikationsfehler pro Patient durch den Diskrepanzen-Apotheker aufgedeckt wurden, wurden von den kanadischen Kollegen 0,16 bis 0,21 fortbestehende Medikationsfehler pro Patient berichtet. Die Niederlande hingegen publizierten eine 90 % Reduktion an Diskrepanzen im Vergleich zur Baseline-Erhebung [312]. Andere Daten aus den Niederlanden berichteten eine Abnahme an Medikationsfehlern durch Medication Reconciliation, liegen aber weit von einer 90%-igen Reduktion entfernt [82]. Im Vergleich dazu konnte in der vorliegenden Arbeit eine 98,97%-ige bzw. 100%-ige Reduktion von Diskrepanzen erreicht werden.

Da die zwei bestehenden Medikationsfehler bei zwei unterschiedlichen Patienten detektiert wurden, hatten noch 2,9 % aller MedRec-Patienten eine fortbestehende Diskrepanz. Für Patienten, die den Medication-Reconciliation-Prozess innerhalb von 24 Stunden durchlaufen hatten, war kein Patient von einer fortbestehenden Diskrepanz betroffen. In Kanada hingegen waren noch 11,1 bis 15,2 % der Patienten von einer fortbestehenden Diskrepanz betroffen [246]. Die Niederlande berichten von einer 80 %-Reduktion der Patienten mit

einer fortbestehenden Diskrepanz, wobei auch hier andere niederländische Krankenhäuser diese Werte nicht erreichen [82, 312].

Der Vergleich der vorliegenden Arbeit mit Daten aus anderen Teilnehmerländern des High-5s-Projekts zeigt, dass eine annähernd 100%-ige Reduktion von Diskrepanzen nur erreicht werden kann, wenn der durchführende Apotheker sich vollständig auf diese Aufgabe konzentrieren kann. Aber auch unter Alltagsbedingungen kann ein Großteil der Diskrepanzen gelöst werden.

5.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Sowohl Medication Reconciliation als auch Medikationsanalysen konnten im Rahmen der vorliegenden Arbeit gut in die Patientenversorgung integriert werden. Die hohe Bereitschaft der Patienten zur Studienteilnahme zeigt zudem, dass nicht nur im ärztlichen Bereich der Wunsch nach einer Beratung durch den Apotheker besteht. Die Erfahrungen dieser Studie zeigen aber auch, dass ein einzelner Apotheker mit der hier eingeschlossenen Patientenzahl seine Kapazitätsgrenze erreicht hat. In weiteren Studien sollten daher mehrere Apotheker involviert werden, um die Anzahl an Studienteilnehmern erhöhen zu können. Dies sollte primär durch einen multizentrischen Ansatz erreicht werden, der zudem den Vorteil einer besseren Verallgemeinerung der Ergebnisse bietet.

Durch die statistisch signifikante Reduktion des Schweregrades der aufgetretenen vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen konnte durch die vorliegende Arbeit ein tatsächlicher Nutzen von Medikationsanalysen für den Patienten und das Gesundheitssystem aufgezeigt werden. Dies untermauert die wichtige Rolle des Apothekers als Teil des multiprofessionellen Teams. Die Vermeidung schwerwiegender unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist nicht nur aus Sicht der Patientensicherheit ein erstrebenswertes Ziel sondern auch unter ökonomischen Gesichtspunkten von hohem Interesse. Da ein Merkmal schwerwiegender unerwünschter Arzneimittelwirkungen ein verlängerter Krankenhausaufenthalt ist, der durch das in Deutschland geltende *Diagnosis Related Groups* System nicht immer kostendeckend finanziert ist, könnten sich durch die Vermeidung

längerer Krankenhausaufenthalte sowie durch die Vermeidung zusätzlicher Diagnostik und Therapien die Kosten für eine Pharmazeutische Betreuung amortisieren.

Durch die erfolgreiche Implementierung von Medication Reconciliation in der Notaufnahme des UKA wurde der Beleg erbracht, dass diese pharmazeutische Dienstleistung in deutschen Krankenhäusern der Maximalversorgung umsetzbar ist und die Zahl an Diskrepanzen an der Aufnahmeschnittstelle reduziert. Trotzdem konnte ein signifikanter Einfluss von Medication Reconciliation auf patientenrelevante Endpunkte nicht nachgewiesen werden. Dies passt zu der oft niedrigen klinischen Relevanz der im Medication-Reconciliation-Prozess aufgedeckten Diskrepanzen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde für den Medication-Reconciliation-Prozess die Methodik des WHO-High-5s-Projekts gewählt. Um eine bessere Akzeptanz und eine höhere klinische Relevanz dieser pharmazeutischen Dienstleistung zu erreichen, sollte in folgenden Studien, abweichend von den Vorgaben des High-5s-Projekts, ein Schwerpunkt auf Medikationsfehler gelegt werden, die vor der Weitergabe an den Arzt einer pharmazeutischen Bewertung unterzogen werden. Die im Rahmen dieses Projekts erarbeiteten Hilfsmittel zur Erstellung der BPMH haben sich allerdings als sehr effizient erwiesen und sollten auch in folgenden Studien Anwendung finden.

Die im Vergleich zu anderen Studien hohe Anzahl an aufgetretenen vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie die große Anzahl an detektierten arzneimittelbezogenen Problemen und Diskrepanzen ist ein Beleg dafür, dass das untersuchte Studienkollektiv für eine Messung eines eventuell vorhandenen Effektes optimal gewählt wurde. Das Auftreten einer UAW ist jedoch ein komplexes Geschehen, das von vielen unterschiedlichen Faktoren beeinflusst wird. Daher ist die Detektion und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen eine aufwändige Tätigkeit, deren Qualität und Quantität stark von der klinischen Erfahrung der durchführenden Heilberufler abhängig ist. Da sich unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der vorliegenden Arbeit als ein geeigneter Endpunkt erwiesen haben und nach Beuscart et al. der beste Endpunkt zur Messung eines Effektes von pharmazeutischen Dienstleistungen sind, sollte dieser Endpunkt trotz des großen Erhebungsaufwandes in weiteren Studien beibehalten werden [154].

Bei der Entscheidung für eine pharmazeutische Dienstleistung sollte auf Grundlage der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit umfassenden Medikationsanalysen der Vorzug vor

alleinigem Medication Reconciliation gegeben werden, wo immer dies möglich ist. Allerdings darf dabei nicht unerwähnt bleiben, dass Medikationsanalysen aufwendiger und zeitintensiver sind als Medication Reconciliation. Da in deutschen Krankenhäusern, im Gegensatz zu unseren europäischen Nachbarn, der Apotheker auf Station bis zum heutigen Tage nicht zur Regelversorgung gehört, ist es oft nicht möglich, Medikationsanalysen (auch nur für einen Teil der Patienten) durchzuführen. Hier kann Medication Reconciliation eine denkbare Alternative sein, denn, auch wenn für Medication Reconciliation kein messbarer Einfluss auf Anzahl und Schweregrad vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen nachgewiesen werden konnte, so konnten doch Diskrepanzen mit hoher klinischer Relevanz aufgedeckt werden. Medication Reconciliation kann als ein Einstieg in die Stationsarbeit genutzt werden, um den Apotheker als Teil der therapeutischen Teams zu etablieren und bei Ärzten und Pflegekräften das Interesse an weiteren pharmazeutischen Dienstleistungen zu wecken.

Bis zum heutigen Tage wurden keine Studien publiziert, die den Einfluss von Medikationsanalysen und Medication Reconciliation auf patientenrelevante Endpunkte vergleichend untersucht haben. Wenn es auch nicht gelungen ist, einen statistisch signifikanten Einfluss von Medikationsanalysen oder Medication Reconciliation auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten zu belegen, so lässt sich aus den Ergebnissen doch eine Tendenz für einen Nutzen von Medikationsanalysen unter diesem Gesichtspunkt ableiten. Dies rechtfertigt die Annahme, dass mit groß angelegten Studien und einer adäquaten Fallzahlplanung ein Effekt von Medikationsanalysen auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten nachgewiesen werden könnte. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit erprobte Methodik könnte für den Einsatz in solchen Studien genutzt werden. Diese Studien sollten allerdings auch ökonomische Endpunkte einbeziehen, um den Beleg zu erbringen, dass sich die Kosten für einen Apotheker durch die Verringerung der Kosten für vermiedene unerwünschte Arzneimittelwirkungen amortisieren. Dies wird für den flächendeckenden Einsatz von Apothekern auf Station unabdingbar sein.

6 Zusammenfassung

Zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) stehen heutzutage verschiedene Interventionen zur Verfügung. So sollte im Rahmen des High-5s-Projekts der WHO Medication Reconciliation erstmals an deutschen Krankenhäusern implementiert werden. Die weitaus umfassendere Art der Pharmazeutischen Betreuung stellt allerdings die Durchführung von Medikationsanalysen dar. Welche dieser Interventionen den größeren Nutzen für den Patienten hat, ist jedoch bisher unklar. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, den Nutzen von Medication Reconciliation bei Aufnahme im Vergleich zu einer umfassenden Medikationsanalyse für nicht-elektive Patienten ab einem Alter von 65 Jahren anhand klinisch relevanter Endpunkte zu untersuchen.

Im Rahmen einer Baseline-Erhebung wurde der Medication-Reconciliation-Prozess in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Aachen (UKA) implementiert und die Umsetzbarkeit evaluiert. Hierfür wurden auftretende Diskrepanzen erhoben und klassifiziert. Anschließend wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie der Einfluss von Medication Reconciliation und Medikationsanalysen auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen untersucht. Als sekundäre Endpunkte wurden der Schweregrad der aufgetretenen, vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie die Anzahl und die klinische Relevanz der im Medication-Reconciliation-Prozess aufgedeckten Diskrepanzen und der identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme aus den Medikationsanalysen definiert. Hierzu wurden Patienten in der Notaufnahme rekrutiert und auf einen von drei Studienarmen randomisiert. Patienten der AMTS-Gruppe erhielten eine umfassende Medikationsanalyse, während Patienten der MedRec-Gruppe ausschließlich den Medication-Reconciliation-Prozess durchliefen. Patienten der Kontroll-Gruppe erhielten keine pharmazeutische Dienstleistung. In allen Studienarmen wurden potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkungen erhoben, die durch ein Expertengremium hinsichtlich Kausalität, Vermeidbarkeit und Schweregrad bewertet wurden. Zusätzlich erfolgte durch das Expertengremium eine Bewertung der klinischen Relevanz der aufgedeckten Diskrepanzen und arzneimittelbezogenen Probleme.

In die Baseline-Erhebung wurden 105 Patienten eingeschlossen, bei denen 4,6 Diskrepanzen pro Patient detektiert wurden. Dabei handelte es sich überwiegend um Medikationsfehler. Als signifikante Einflussfaktoren auf die Anzahl an Medikationsfehlern wurden die Anzahl eingenommener Arzneimittel sowie der Pflegestatus des Patienten identifiziert. Damit konnte belegt werden, dass Medication Reconciliation am UKA umsetzbar ist und ein Bedarf an dieser pharmazeutischen Dienstleistung besteht. In die randomisierte kontrollierte Studie wurden 220 Patienten aufgenommen, von denen 207 Patienten das Studienprotokoll durchliefen. Ein signifikanter Einfluss auf die Inzidenz vermeidbarer unerwünschter Arzneimittelwirkungen konnte für die Nierenfunktion bei Aufnahme ($p = 0,024$), für die Anzahl eingenommener Arzneimittel vor Aufnahme ($p = 0,034$) sowie für die Anzahl Arzneimittel während des stationären Aufenthalts ($p = 0,019$) nachgewiesen werden, nicht aber für die Behandlungsgruppe ($p = 0,142$) und damit weder für den Medication-Reconciliation-Prozess noch für die Medikationsanalysen. Allerdings wurde gezeigt, dass Medikationsanalysen den Schweregrad der aufgetretenen vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen signifikant reduzieren ($p = 0,017$). Ebenso konnte gezeigt werden, dass die arzneimittelbezogenen Probleme, die im Rahmen der Medikationsanalysen aufgedeckt wurden, eine signifikant höhere klinische Relevanz aufwiesen als die Diskrepanzen, die im Medication-Reconciliation-Prozess detektiert wurden ($p \leq 0,0001$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, dass Patienten von Medikationsanalysen in Bezug auf den Schweregrad der aufgetretenen vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen profitieren können. Ein Nutzen für den Patienten durch Medication Reconciliation konnte nicht belegt werden.

7 Literaturverzeichnis

1. World Health Organization & WHO Patient Safety. Conceptual framework for the international classification for patient safety version 1.1: final technical report January 2009; 2010. Verfügbar unter <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70882>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
2. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, Hrsg. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC): National Academy Press (US); 2000.
3. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Gutachten 2003: Finanzierung, Nutzerorientierung und Qualität; 2003. Verfügbar unter <https://dserver.bundestag.de/btd/15/005/1500530.pdf>. Letzter Zugriff 20.08.2021.
4. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Gutachten 2007: Kooperation und Verantwortung - Voraussetzungen einer zielorientierten Gesundheitsversorgung; 2007. Verfügbar unter <https://dserver.bundestag.de/btd/16/063/1606339.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
5. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Glossar Patientensicherheit; 2005. Verfügbar unter <https://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/patientensicherheit/glossar-patientensicherheit.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
6. Schrappe M. APS-Weißbuch Patientensicherheit. Berlin: Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. (APS); 2018. Verfügbar unter https://www.aps-ev.de/wp-content/uploads/2018/08/APS-Weissbuch_2018.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
7. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Gutachten 2009: Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens; 2009. Verfügbar unter <https://dserver.bundestag.de/btd/16/137/1613770.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
8. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. N Engl J Med 1991; 324:370-6.
9. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med 1991; 324:377-84.
10. Localio AR, Lawthers AG, Brennan TA, Laird NM, Hebert LE, Peterson LM et al. Relation between malpractice claims and adverse events due to negligence. Results of the Harvard Medical Practice Study III. N Engl J Med 1991; 325:245-51.
11. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. Med Care 2000; 38:261-71.

12. Schrappe M, Lessing C, Conen D, Hart D, Hoppe-Tichy T, Jonitz G et al. Agenda Patientensicherheit 2008; Witten 2008. Verfügbar unter https://www.aps-ev.de/wp-content/uploads/2016/10/Agenda_2008.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
13. Schrappe M, Lessing C, Jonitz G, Grandt D, Conen D, Gerlach F et al. Agenda Patientensicherheit 2006; Witten 2006. Verfügbar unter http://www.schrappe.com/ms2/index_htm_files/agenda2006.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
14. Anderson O, Davis R, Hanna GB, Vincent CA. Surgical adverse events: a systematic review. *Am J Surg* 2013; 206(2):253-62.
15. Boeker EB, de Boer M, Kiewiet JJ, Lie AHL, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Occurrence and preventability of adverse drug events in surgical patients: a systematic review of literature. *BMC Health Serv Res* 2013; 13:364.
16. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008; 17(3):216-23.
17. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Hoonhout LH, Waaijman R, Smits M et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care* 2009; 18(4):297-302.
18. Aly AF. Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). *Arzneiverordnung in der Praxis* 2015; 42(3):99-104.
19. European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions (Rev 4) 2017.
20. Das europäische Parlament und der Rat der europäischen Union. Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel 2001. Verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
21. Otero MJ, Schmitt E. Clarifying terminology for adverse drug events. *Ann Intern Med* 2005; 142(1):77; author reply 77 -8.
22. World Health Organization. Medication Safety in Transitions of Care. Genf: 2019.
23. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237):1255-9.
24. World Health Organization, Joint Commission. The High 5s Project- Standard Operating Protocol: Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Medication Reconciliation 2014. Verfügbar unter <https://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.

25. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279(15):1200-5.
26. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging* 2014; 9:2079-86.
27. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf* 2015; 38(5):437-53.
28. Mekonnen AB, Alhawassi TM, McLachlan AJ, Brien JE. Adverse Drug Events and Medication Errors in African Hospitals: A Systematic Review. *Drugs - Real World Outcomes* 2018; 5(1):1-24.
29. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hagg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions--a meta-analysis. *PloS one* 2012; 7(3):e33236.
30. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: A literature review. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(17):1750-9.
31. Coleman JJ, Pontefract SK. Adverse drug reactions. *Clin Med (Lond)* 2016; 16(5):481-485.
32. Lessing C, Schmitz A, Albers B, Schrappe M. Impact of sample size on variation of adverse events and preventable adverse events: systematic review on epidemiology and contributing factors. *Qual Saf Health Care* 2010; 19(6):e24.
33. Phansalkar S, Hoffman JM, Nebeker JR, Hurdle JF. Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: a meta-analysis and systematic review. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(8):842-9.
34. Forster AJ, Jennings A, Chow C, Leeder C, van Walraven C. A systematic review to evaluate the accuracy of electronic adverse drug event detection. *J Am Med Inform Assoc* 2012; 19(1):31-8.
35. Davies EC, Green CF, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospitals: a narrative review. *Curr Drug Saf* 2007; 2(1):79-87.
36. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One* 2009; 4(2):e4439.
37. Calis K, Sidawy E, Young L. Clinical Analysis of Adverse Drug Reactions. In: Atkinson AJ, Abernethy DR, Daniels CE, Dedrick RL, Markey SP, Herausgeber. *Principles of Clinical Pharmacology*. 2. Auflage. San Diego: Academic Press; 2007, 389-402.

38. Saedder EA, Lisby M, Nielsen LP, Bonnerup DK, Brock B. Number of drugs most frequently found to be independent risk factors for serious adverse reactions: a systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80(4):808-17.
39. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharm J* 2014; 22(2):83-94.
40. Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra Evidence-based health care* 2002. Verfügbar unter <http://www.bandolier.org.uk/Extraforbando/ADRPM.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.22
41. Institute for Safe Medication Practices. High-Alert Medications in Acute Care Settings; 2018. Verfügbar unter <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
42. Doerper S, Godet J, Alexandra JF, Allenet B, Andres E, Bedouch P et al. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med* 2015; 26(7):491-7.
43. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother* 2007; 41(9):1411-26.
44. Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(6):637-45.
45. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):136-47.
46. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2):46-54.
47. Hoonhout LH, de Bruijne MC, Wagner C, Asscheman H, van der Wal G, van Tulder MW. Nature, occurrence and consequences of medication-related adverse events during hospitalization: a retrospective chart review in the Netherlands. *Drug Saf* 2010; 33(10):853-64.
48. Burkhardt H, Wehling M. *Arzneitherapie für Ältere*. 2. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
49. World Health Organization. *Men ageing and health: achieving health across the life span*. 2001. Verfügbar unter <https://apps.who.int/>. Letzter Zugriff 18.02.22.
50. Statistisches Bundesamt. *Bevölkerung im Wandel. Annahmen und Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung 2019*. Verfügbar unter

- <https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressekonferenzen/2019/Bevoelkerung/>.
Letzter Zugriff 18.02.2022.
51. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsentwicklung bis 2060. Ergebnisse der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. Aktualisierte Rechnung auf Basis 2015; 2017. Verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
 52. Shi S, Mörike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(2):183-99.
 53. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005; 17(4):123-32.
 54. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics* 2017; 17(1):230.
 55. Thürmann PA, Selke GW. Arzneimittelversorgung älterer Patienten. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B, Schmacke N, Herausgeber. *Versorgungsreport 2013/2014 Schwerpunkt: Depression*. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2014, 185-208.
 56. Schaufler J, Telschow C. GKV-Arzneimittelmarkt 2015: Trends und Marktsegmente. In: Schwabe U, Paffrath D, Herausgeber. *Arzneiverordnungs-Report 2016*. Heidelberg: Springer-Verlag; 2016, 135-157.
 57. Jokanovic N, Tan EC, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(6):535 e1-12.
 58. Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67(6):698-704.
 59. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 1996; 14(5):447-50.
 60. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151(9):1825.
 61. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med*. 1997; 157(14):1531.
 62. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163(22):2716-24.

63. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997; 156(3):385-91.
64. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46(2):72-83.
65. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44(2):213-8.
66. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63(8):725-31.
67. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32):543-51.
68. Kuhn-Thiel AM, Weiss C, Wehling M; FORTA authors/expert panel members. Consensus validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging* 2014; 31(2):131-40.
69. Pazan F, Weiss C, Wehling M, Forta. The EURO-FORTA (Fit FOR The Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging* 2018; 35(1):61-71.
70. Laven A, Schmitz K, Franzen WH. Reporting adverse drug reactions: contribution, knowledge and perception of German pharmacy professionals. *Int J Clin Pharm* 2018; 40(4):842-51.
71. Kulick M, Jaehde U. Arzneimitteltherapiesicherheit. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C, Herausgeber. *Klinische Pharmazie: Grundlagen und Anwendung*. 4.Auflage Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 2017.
72. Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Aktionsplan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland 2008-2009; 2008. Verfügbar unter <https://www.ap-amts.de/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
73. Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Aktionsplan 2021-2024 des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland; 2021. Verfügbar unter <https://www.ap-amts.de/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.

74. Schmitz K, Lenssen R, Rosentreter M, Gross D, Eisert A. Wide cleft between theory and practice: medical students' perception of their education in patient and medication safety. *Pharmazie* 2015; 70(5):351-4.
75. Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Memorandum zur Entwicklung der Forschung auf dem Gebiet der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) – Memorandum AMTS-Forschung –; 2011. Verfügbar unter <https://www.ap-amts.de/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
76. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V)- Gesetzliche Krankenversicherung; 1988.
77. Franzen K, Eisert A, Baehr M, Hug M, Jaehde U. Medication Reconciliation in Germany:a special challenge. *Hosp Pharm Eur* 2013(68):39-41.
78. McDermott F, Frings J, Heuser G, Manser T. Deutschlandweite Befragung zum Einführungsstand des klinischen Risikomanagements. Teil I: Deskriptive Ergebnisse zur Implementierung des klinischen Risikomanagements 2015; Bonn 2016. Verfügbar unter <https://www.aps-ev.de/wp-content/uploads/2016/08/ifps-beitrag-3.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
79. Boockvar KS, Carlson LaCorte H, Giambanco V, Fridman B, Siu A. Medication reconciliation for reducing drug-discrepancy adverse events. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4(3):236-43.
80. Lehnbohm EC, Stewart MJ, Manias E, Westbrook JI. Impact of medication reconciliation and review on clinical outcomes. *Ann Pharmacother* 2014; 48(10):1298-312.
81. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med* 2012; 172(14):1057-69.
82. van den Bemt PM, van der Schrieck-de Loos EM, van der Linden C, Theeuwes AM, Pol AG, Dutch CBO WHO High 5s Study Group. Effect of medication reconciliation on unintentional medication discrepancies in acute hospital admissions of elderly adults: a multicenter study. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(8):1262-8.
83. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JA. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2016; 41(2):128-44.
84. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ* 2005; 173(5):510-5.
85. The Joint Commission. National Patient Safety Goals; 2013. Verfügbar unter <https://www.upmc.com/>-

- /media/upmc/locations/hospitals/horizon/careers/documents/. Letzter Zugriff 18.02.2022.
86. Institute for Healthcare Improvement. How to guide: prevent adverse drug events by implementing medication reconciliation; 2011. Verfügbar unter <http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventAdverseDrugEvents.aspx>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
87. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kieny MP, Sheikh A. Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. *Lancet* 2017; 389(10080):1680-1.
88. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes; 2015. Verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
89. International Pharmaceutical Federation. Medicines reconciliation: A toolkit for pharmacists; 2021. Verfügbar unter <https://www.fip.org/file/4949>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
90. Institute for Healthcare Improvement. Medication Reconciliation to prevent adverse drug events. Verfügbar unter <http://www.ihl.org/topics/adesmedicationreconciliation/Pages/default.aspx>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
91. The Joint Commission. Using medication reconciliation to prevent errors. *Sentinel Event Alert* 2006;(35):1-4.
92. Almasreh E, Moles R, Chen TF. The medication reconciliation process and classification of discrepancies: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 82(3):645-58.
93. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS). Action on Patient Safety: High 5s, Standard Operating Protocol (Deutsche Version) Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess -Medication Reconciliation-; 2011. Verfügbar unter http://www.aeqz.de/patientensicherheit/h5s/high-5s-toolboxen/sop-medrec-kurz-und-langfassung/sop-medrec-de_lang.pdf/view. Letzter Zugriff 18.02.2022.
94. Redmond P, Grimes TC, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8(8):CD010791.
95. Green CF, Burgul K, Armstrong DJ. A study of the use of medicine lists in medicines reconciliation: please remember this, a list is just a list. *Int J Pharm Pract* 2010; 18(2):116-21.
96. Stone BL, Boehme S, Mundorff MB, Maloney CG, Srivastava R. Hospital admission medication reconciliation in medically complex children: an observational study. *Arch Dis Child* 2010; 95(4):250-5.

97. Meyer C, Stern M, Woolley W, Jeanmonod R, Jeanmonod D. How reliable are patient-completed medication reconciliation forms compared with pharmacy lists? *Am J Emerg Med* 2012; 30(7):1048-54.
98. Karkov LL, Schytte-Hansen S, Haugbølle LS. Discrepancies between sources providing the medication histories of acutely hospitalised patients. *Pharm World Sci* 2010; 32(4):449-54.
99. Fitzsimons M, Grimes T, Galvin M. Sources of pre-admission medication information: observational study of accuracy and availability. *Int J Pharm Pract* 2011; 19(6):408-16.
100. Grimes T, Fitzsimons M, Galvin M, Delaney T. Relative accuracy and availability of an Irish National Database of dispensed medication as a source of medication history information: observational study and retrospective record analysis. *J Clin Pharm Ther* 2013; 38(3):219-24.
101. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS). Action on Patient Safety: High 5s, Getting Started Kit, Deutsche Version: Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess -Medication Reconciliation-; 2011. Verfügbar unter <http://www.aezq.de/patientensicherheit/h5s/high-5s-toolboxen/getting-started-kit-medrec.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
102. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS). Leitfaden „Bestmögliche Arzneimittelanamnese“ im Rahmen der High 5s-SOP „Medication Reconciliation“; 2012. Verfügbar unter <http://www.aezq.de/patientensicherheit/h5s/high-5s-toolboxen/bpmh-leitfaden.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022..
103. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(2):122-6.
104. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(16):1689-95.
105. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med* 2010; 25(5):441-7.
106. Beckett RD, Crank CW, Wehmeyer A. Effectiveness and feasibility of pharmacist-led admission medication reconciliation for geriatric patients. *J Pharm Pract* 2012; 25(2):136-41.
107. Khalil V, deClifford JM, Lam S, Subramaniam A. Implementation and evaluation of a collaborative clinical pharmacist's medications reconciliation and charting service

- for admitted medical inpatients in a metropolitan hospital. *J Clin Pharm Ther* 2016; 41(6):662-6.
108. Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, Siegert C, van Tulder M, Egberts AC et al. The effect of the COACH program (Continuity Of Appropriate pharmacotherapy, patient Counselling and information transfer in Healthcare) on readmission rates in a multicultural population of internal medicine patients. *BMC Health Serv Res* 2010; 10:39.
109. Franzen K, Lenssen R, Jaehde U, Eisert A. Medication Reconciliation-theory and practice. *Ther Umsch* 2014; 71(6):335-42.
110. Lee JY, Leblanc K, Fernandes OA, Huh JH, Wong GG, Hamandi B et al. Medication reconciliation during internal hospital transfer and impact of computerized prescriber order entry. *Ann Pharmacother* 2010; 44(12):1887-95.
111. Huynh C, Wong IC, Tomlin S, Terry D, Sinclair A, Wilson K et al. Medication discrepancies at transitions in pediatrics: a review of the literature. *Paediatr Drugs* 2013; 15(3):203-15.
112. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 158(5 Pt 2):397-403.
113. Mekonnen AB, Abebe TB, McLachlan AJ, Brien JA. Impact of electronic medication reconciliation interventions on medication discrepancies at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* 2016; 16:112.
114. Knez L, Suskovic S, Rezonja R, Laaksonen R, Mrhar A. The need for medication reconciliation: a cross-sectional observational study in adult patients. *Respir Med* 2011; 105:60-6.
115. Chan AH, Garratt E, Lawrence B, Turnbull N, Pratapsingh P, Black PN. Effect of education on the recording of medicines on admission to hospital. *J Gen Intern Med* 2010; 25(6):537-42.
116. Fuji KT. The importance of reconciling nonprescription products. *Home healthcare now* 2015; 33(3):175-6.
117. Bond C, Hannaford P. Issues related to monitoring the safety of over-the-counter (OTC) medicines. *Drug Saf* 2003; 26(15):1065-74.
118. Kostas T, Paquin AM, Zimmerman K, Simone M, Skarf LM, Rudolph JL. Characterizing medication discrepancies among older adults during transitions of care: a systematic review focusing on discrepancy synonyms, data sources and classification terms. *Aging Health* 2013; 9(5):497-508.
119. Hepler C, Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3):533-43.

120. Lennecke K, Griese-Mammen N. Grundlagen der Pharmazeutischen Betreuung. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C, Herausgeber. Klinische Pharmazie: Grundlagen und Anwendung. 4. Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 2017.
121. Allemann SS, van Mil JW, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm* 2014; 36(3):544-55.
122. Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA). Grundsatzpapier zur Medikationsanalyse und zum Medikationsmanagement; 2014. Verfügbar unter https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Medikationsmanagement/Grundsatzpapier_MA_MM_GBAM.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
123. Blenkinsopp A, Bond C, Raynor DK. Medication reviews. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 74(4):573-80.
124. Bluml BM. Definition of medication therapy management: development of professionwide consensus. *J Am Pharm Assoc* 2005; 45(5):566-72.
125. Clyne W, Blenkinsopp A, Seal R. A Guide to Medication Review 2008: NHS-National Prescribing Center; 2008. Verfügbar unter <http://www.cff.org.br/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
126. Pharmaceutical Society of Australia. Professional Practice Standards: Version 4; 2010. Verfügbar unter <http://www.cff.org.br/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
127. 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.
128. NHS Brent Clinical Commissioning Group. Medicines Optimisation: Clinical Medication Review- A Practice Guide 2014; 2014.
129. Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE statement on medication review 2013; 2013. Verfügbar unter https://www.pcne.org/upload/files/150_20160504_PCNE_MedRevtypes.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
130. van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. *Pharm Ztg* 2001; 146(16):1308-14.
131. van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38(5):859-67.
132. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* 2002; 24(4):120-7.
133. Schaefer M. PIE-Doc Version 2010- (Problem-Intervention-Ergebnis-Dokumentation); 2010.[persönliche Mitteilung]

134. Hohmann C, Radziwill R, Klotz JM, Jacobs AH, Eickhoff C, Schulz M. Entwicklung eines Dokumentationssystems für arzneimittelbezogene Probleme im stationären Bereich (APS-Doc). *Krankenhauspharmazie* 2008; 29:435-41.
135. Kunkel M, Ganso M, Krämer I. APOSTAT – eine elektronische Datenbank zur Dokumentation und Analyse der pharmazeutischen Betreuung. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30(4):156-65.
136. Kantelhardt P, Langebrake C. DokuPik – ein Dokumentationssystem für Medikationsfehler und Interventionen. Teil I Medikationsfehler. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30(2):63-8.
137. Langebrake C, Kantelhardt P. DokuPIK – ein Dokumentationssystem für Medikationsfehler und Interventionen. Teil II Interventionen. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30(4):149-55.
138. Leape L, Cullen D, Clapp M, Burdick E, Demonaco H, Erickson J et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282(3):267-70.
139. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003; 163(17):2014-8.
140. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169(9):894-900.
141. Langebrake C, Hilgarth H. Clinical pharmacists' interventions in a German university hospital. *Pharm World Sci* 2010; 32(2):194-9.
142. Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M et al. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 (4):CD007768.
143. Hohl CM, Wickham ME, Sobolev B, Perry JJ, Sivilotti ML, Garrison S et al. The effect of early in-hospital medication review on health outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80(1):51-61.
144. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD008986.
145. Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract* 2017; 18(1):5.

146. Skjøt-Arkil H, Lundby C, Kjeldsen LJ, Skovgårds DM, Almarsdóttir AB, Kjølhede T et al. Multifaceted Pharmacist-led Interventions in the Hospital Setting: A Systematic Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123(4):363-79.
147. Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(1):23-31.
148. Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, Chheng T, Beney J, Bond CM et al. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010(7):CD000336.
149. Jokanovic N, Tan EC, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-Atwood TE et al. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. *Res Social Adm Pharm* 2017; 13(4):661-85.
150. Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, Blalock SJ, Coker-Schwimmer E, Posey R et al. Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015; 175(1):76-87.
151. Wallerstedt SM, Kindblom JM, Nylén K, Samuelsson O, Strandell A. Medication reviews for nursing home residents to reduce mortality and hospitalization: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78(3):488-97.
152. 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.
153. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(3):303-16.
154. Beuscart JB, Pont LG, Thevelin S, Boland B, Dalleur O, Rutjes AWS et al. A systematic review of the outcomes reported in trials of medication review in older patients: the need for a core outcome set. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83(5):942-52.
155. Surgery and Pharmacy in Liaison Study Group. Effect of a ward-based pharmacy team on preventable adverse drug events in surgical patients (SUREPILL study). *Br J Surg* 2015; 102(10):1204-12.
156. Touchette DR, Masica AL, Dolor RJ, Schumock GT, Choi YK, Kim Y et al. Safety-focused medication therapy management: a randomized controlled trial. *J Am Pharm Assoc* 2012; 52(5):603-12.
157. Kwint HF, Bermingham L, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. The relationship between the extent of collaboration of general practitioners and pharmacists and the implementation of recommendations arising from medication review: a systematic review. *Drugs Aging* 2013; 30(2):91-102.

158. Graabaek T, Kjeldsen LJ. Medication reviews by clinical pharmacists at hospitals lead to improved patient outcomes: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2013; 112(6):359-73.
159. Wiholm BE. The swedish drug-event assessment methods. Special workshop - regulatory. *Drug Inf J* 1984; 18:267-9.
160. The Uppsala Monitoring Center. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Verfügbar unter https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOCausality_assessment.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
161. Arimone Y, Miremont-Salame G, Haramburu F, Molimard M, Moore N, Fourrier-Réglat A et al. Inter-expert agreement of seven criteria in causality assessment of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64(4):482-8.
162. Hutchinson TA. Computerized Bayesian ADE Assessment. *Drug Inf J* 1991; 25(2):235-41.
163. Lanctôt KL, Kwok MCO, Naranjo CA. Computerized Bayesian Evaluation of Adverse Events. *Drug Inf J* 1995; 29(1):319-25.
164. Hutchinson T, Dawid A, Spiegelhalter D, Cowell R, Roden S. Computerized Aids for Probabilistic Assessment of Drug Safety I: A Spreadsheet Program. *Drug Inf J* 1991; 25:29-39.
165. Castle W. Assessment of Causality in Industrial Setting Special Workshop—Industrial. *Drug Inf J* 1984; 18(3-4):297-302.
166. Cornelli U. The phase IV monitoring studies: example of Naproxen a multi-centre Italian trial. In: Crescioni C, James J, Herausgeber. *Postmarketing clinical trials – the phase V studies*. Paris: Editions de Santé; 1984, 89-105.
167. Mashford M. The australian method of drug-event assessment Special workshop - regulatory. *Drug Inf J* 1984; 18:271-3.
168. Gallagher RM, Kirkham JJ, Mason JR, Bird KA, Williamson PR, Nunn AJ et al. Development and inter-rater reliability of the Liverpool adverse drug reaction causality assessment tool. *PLoS one* 2011; 6(12):e28096.
169. Hoskins RE, Mannino S. Causality assessment of adverse drug reactions using decision support and informatics tools. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1992; 1:235-49.
170. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993; 46(11):1323-30.

171. Benichou C, Danan G, Flahault A. Causality assessment of adverse reactions to drugs--II. An original model for validation of drug causality assessment methods: case reports with positive rechallenge. *J Clin Epidemiol* 1993; 46(11):1331-6.
172. Stricker B. Diagnosis and causality assessment of drug induced hepatic injury In: Dukes M, Herausgeber. *Drug-induced hepatic injury*. Amsterdam: Elsevier; 1985, 1-13.
173. Loupi E, Ponchon AC, Ventre JJ, Evreux JC. Imputability of a teratogenic effect. *Therapie* 1986; 41(3):207-10.
174. Kramer MS, Leventhal JM, Hutchinson TA, Feinstein AR. An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions. I. Background, description, and instructions for use. *JAMA* 1979; 242(7):623.
175. Hutchinson TA, Leventhal JM, Kramer MS, Karch FE, Lipman AG, Feinstein AR. An Algorithm for the Operational Assessment of Adverse Drug Reactions. II. Demonstration of reproducibility and validity. *JAMA* 1979; 242(7):633.
176. Leventhal JM, Hutchinson TA, Kramer MS, Feinstein AR. An Algorithm for the Operational Assessment of Adverse Drug Reactions. III. Results of tests among clinicians. *JAMA* 1979; 242(18):1991.
177. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21(3):247-54.
178. Begaud B. Standardized assessment of adverse drug reactions: the method used in France. Special workshop--clinical. *Drug Inf J* 1984; 18:275-81.
179. Venulet J. The Ciba-Geigy Approach to Causality: Special Workshop—Industrial. *Drug Inf J* 1984; 18(3-4):315-8.
180. Stephens M. Assessment of Causality in Industrial Setting Special Workshop—Industrial. *Drug Inf J* 1984; 18(3-4):307-13.
181. Irey N. Teaching monograph. Tissue reactions to drugs. *Am J Pathol* 1976; 82(3):613-47.
182. Jones JK. Adverse drug reactions in the community health setting: approaches to recognizing, counseling, and reporting. *Fam Community Health* 1982; 5(2):58-67.
183. Hsu P-H, Stoll RW. Causality Assessment of Adverse Events in Clinical Trials: II. An Algorithm for Drug Causality Assessment. *Drug Inf J* 1993; 27(2):387-94.
184. Koh Y, Li S. A New Algorithm to Identify the Causality of Adverse Drug Reactions. *Drug Saf* 2005; 28(12):1159-61.

185. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30(2):239-45.
186. Blanc S, Leuenberger P, Berger J, Brooke E, Schelling J. Judgments of trained observers on adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25:493-8.
187. Emanuelli A. A Simple Algorithm for Assessing Causality of Adverse Reactions Special Workshop—Industrial. *Drug Inf J* 1984; 18(3-4):303-6.
188. Miremont G, Haramburu F, Bégaud B, Péré JC, Dangoumau J. Adverse drug reactions: physicians' opinions versus a causality assessment method. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46(4):285-9.
189. Macedo AF, Marques FB, Ribeiro CF, Teixeira F. Causality assessment of adverse drug reactions: comparison of the results obtained from published decisional algorithms and from the evaluations of an expert panel. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14(12):885-90.
190. Hakkarainen KM, Andersson Sundell K, Petzold M, Hagg S. Methods for assessing the preventability of adverse drug events: a systematic review. *Drug Saf* 2012; 35(2):105-26.
191. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992; 27(6):538.
192. Winterstein AG, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Johns TE, Segal R. Identifying clinically significant preventable adverse drug events through a hospital's database of adverse drug reaction reports. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59(18):1742-9.
193. Lau PM, Stewart K, Dooley MJ. Comment: hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother* 2003; 37:303-4.
194. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004; 13(4):306-14.
195. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49:2229-32.
196. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE): Version 5.0; 2017. Verfügbar unter https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
197. Atkinson TM, Li Y, Coffey CW, Sit L, Shaw M, Lavene D et al. Reliability of adverse symptom event reporting by clinicians. *Qual Life Res* 2012; 21(7):1159-64.

198. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors; 2001. Verfügbar unter <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
199. Snyder RA, Abarca J, Meza JL, Rothschild JM, Rizos A, Bates DW. Reliability evaluation of the adapted national coordinating council medication error reporting and prevention (NCC MERP) index. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(9):1006-13.
200. Forrey RA, Pedersen CA, Schneider PJ. Interrater agreement with a standard scheme for classifying medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(2):175-81.
201. Folli HL, Poole RL, Benitz WE, Russo JC. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics* 1987; 79:718-22.
202. Hatoum HT, Hutchinson RA, Witte KW, Newby GP. Evaluation of the contribution of clinical pharmacists: inpatient care and cost reduction. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22(3):252-9.
203. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005; 165(4):424-9.
204. Eadon H. Assessing the quality of ward pharmacists' interventions. *Int J Pharm Pract* 1992; 1(3):145-7.
205. Nguyen A, Yu K, Shakib S, Doecke CJ, Boyce M, March G et al. Classification of Findings in the Home Medicines Reviews of Post-Discharge Patients at Risk of Medication Misadventure. *J Pharm Pract Res* 2007; 37(2):111-4.
206. Slaughter RL, Erickson SR, Thomson PA. Clinical interventions provided by doctor of pharmacy students. *Ann Pharmacother* 1994; 28(5):665-70.
207. Alderman CP. A prospective analysis of clinical pharmacy interventions on an acute psychiatric inpatient unit. *J Clin Pharm Ther* 1997; 22(1):27-31.
208. Dale A, Copeland R, Barton R. Prescribing errors on medical wards and the impact of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract* 2003; 11(1):19-24.
209. Granas AG, Berg C, Hjellvik V, Haukereid C, Kronstad A, Blix HS et al. Evaluating categorisation and clinical relevance of drug-related problems in medication reviews. *Pharm World Sci* 2010; 32(3):394-403.
210. Midlöv P, Holmdahl L, Eriksson T, Bergkvist A, Ljungberg B, Widner H et al. Medication report reduces number of medication errors when elderly patients are discharged from hospital. *Pharm World Sci* 2008; 30(1):92-8.

211. Gray S, Woolfrey S, Copeland R, Gill D, Dennett G. Evaluating the potential impact of community pharmacy interventions on patient care in Northumberland. *Qual Prim Care* 2004; 12:47-51.
212. Lustig A. Medication error prevention by pharmacists - an Israeli solution. *Pharm World Sci* 2000; 22(1):21-5.
213. Lipton HL, Bero LA, Bird JA, McPhee SJ. The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing. A randomized controlled trial. *Med Care* 1992; 30(7):646-58.
214. Neville RG, Robertson F, Livingstone S, Crombie IK. A classification of prescription errors. *J R Coll Gen Pract* 1989; 39:110-2.
215. Bayliff CD, Einarson TR. Physician assessment of pharmacists' interventions--a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *Can J Hosp Pharm* 1990; 43(4):167-71.
216. Krass I, Smith C. Impact of medication regimen reviews performed by community pharmacists for ambulatory patients through liaison with general medical practitioners. *Int J Pharm Pract* 2000; 8(2):111-20.
217. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(23):2444-50.
218. Dean BS, Barber ND. A validated, reliable method of scoring the severity of medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(1):57-62.
219. The Society of Hospital Pharmacists of Australia. Chapter 13. Documenting Clinical Activities. *J Pharm Pract Res* 2013; 43(2):42-6.
220. National Patient Safety Agency. A risk matrix for risk managers 2008. Verfügbar unter <https://silo.tips/download/a-risk-matrix-for-risk-managers>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
221. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med* 2013; 24(6):530-5.
222. WHO Collaborating Centre on Patient Safety (Solutions). News Release: The WHO Collaborating Centre on Patient Safety (Solutions), the World Alliance for Patient Safety and the Commonwealth Fund, Announce Action on Patient Safety (High 5s) Initiative; 2006. Verfügbar unter <http://www.who.int/patientsafety/news/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
223. World Health Organization. Collaborating to make a difference. The High 5s initiative. Progress Report 2006-2007; 2007. Verfügbar unter <https://www.who.int/patientsafety/solutions/high5s/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.

224. World Health Organization. High 5s Project Interim Report 2013; 2013. Verfügbar unter <https://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
225. Fishman L, Renner D, Thomeczek C. Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess. Implementierung einer international standardisierten Handlungsempfehlung in Deutschland im Rahmen des vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten WHO-Projektes "Action on Patient Safety: High 5's". Krankenhauspharmazie 2012; 12(33):511-3.
226. Renner D, Fishman L, Berning D, Thomeczek C. Current status of the High 5s Project. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2014; 108(1):56-8.
227. WHO Collaborating Centre for Patient Safety. Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Medication Reconciliation High 5s: Action on Patient Safety Getting Started Kit; 2009.
228. WHO Collaborating Centre for Patient Safety, The Joint Commission. The High 5s Implementation Guide, Assuring Medication Accuracy at Transition in Care: Medication Reconciliation; 2014. Verfügbar unter <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/h5s-guide.pdf>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
229. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM). Verfügbar unter <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
230. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD, Defined Daily Doses). Verfügbar unter <https://www.dimdi.de/dynamic/de/arzneimittel/atc-klassifikation/>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
231. Kramer CY. Extension of Multiple Range Tests to Group Means with Unequal Numbers of Replications. Biometrics 1956; 12(3):307.
232. Akaike H. Likelihood of a model and information criteria. J Econom 1981; 16(1):3-14.
233. 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 10 des Gesetzes vom 3. Juni 2021 (BGBl. I S. 1309) geändert worden ist.
234. Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 8 des Gesetzes vom 3. Juni 2021 (BGBl. I S. 1309) geändert worden ist.

235. 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 10 des Gesetzes vom 10. August 2021 (BGBl. I S. 3436) geändert worden ist.
236. Dallal GE. Randomization.com; 2013. Verfügbar unter <http://www.jerrydallal.com/random/randomize.htm>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
237. Lenssen R. Arzneimitteltherapiesicherheit älterer, pflegebedürftiger Patienten in der stationären Versorgung unter besonderer Berücksichtigung der Schnittstellen im Behandlungsprozess [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2015.
238. Cameron ACT, Pravin K. Regression Analysis of Count Data. New York, USA: Cambridge University Press; 1998.
239. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 2000; 321(7262):694-6.
240. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden Version 5.0; 2017. Verfügbar unter <https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapier.3020.html>. Letzter Zugriff 18.02.2022.
241. Lenssen R, Heidenreich A, Schulz JB, Trautwein C, Fitzner C, Jaehde U et al. Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. *Int J Clin Pharm* 2016; 38(1):119-26.
242. Zopf Y, Rabe C, Neubert A, Hahn EG, Dormann H. Risk factors associated with adverse drug reactions following hospital admission: a prospective analysis of 907 patients in two German university hospitals. *Drug Saf* 2008; 31(9):789-98.
243. Egger T, Dormann H, Ahne G, Runge U, Neubert A, Criegee-Rieck M et al. Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerised drug database. *Drugs Aging* 2003; 20(10):769-76.
244. Bayer K, Renner D, Schnitzer C. Sicherstellung der richtigen Medikation bei stationärer Aufnahme: Einführung einer international standardisierten Handlungsempfehlung Dresden: 38. Wissenschaftlicher Kongress und Mitgliederversammlung der ADKA; 2013. Verfügbar unter https://www.adka.de/solva_docs/Poster64Dresden2013.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
245. Dufay É, Doerper S, Michel B, Marson CR, Grain A, Liebe AM et al. High 5s initiative: implementation of medication reconciliation in France a 5 years experimentation. *Saf Health* 2017; 3(1).

246. Stark HE, Graudins LV, McGuire TM, Lee CY, Duguid MJ. Implementing a sustainable medication reconciliation process in Australian hospitals: The World Health Organization High 5s project. *Res Social Adm Pharm* 2020 ; 16(3):290-298.
247. Van der Schrieck-de Loos EM, Van Groenestijn A. High 5's Medication Reconciliation SOP-International standard operating procedure for medication reconciliation in the Netherlands. *Kwaliteit in Zorg*. 2011;21(4):26-9.
248. Frontini R, Miharija-Gala T, Sykora J. EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: Part 1. General frame and staffing. *Eur J Hosp Pharm* 2012; 19(4):385-7.
249. Lessard S, DeYoung J, Vazzana N. Medication discrepancies affecting senior patients at hospital admission. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(8):740-3.
250. Varkey P, Cunningham J, O'Meara J, Bonacci R, Desai N, Sheeler R. Multidisciplinary approach to inpatient medication reconciliation in an academic setting. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(8):850-4.
251. Feldman LS, Costa LL, Feroli ER, Jr., Nelson T, Poe SS, Frick KD et al. Nurse-pharmacist collaboration on medication reconciliation prevents potential harm. *J Hosp Med* 2012; 7(5):396-401.
252. Lee YY, Kuo LN, Chiang YC, Hou JY, Wu TY, Hsu MH et al. Pharmacist-conducted medication reconciliation at hospital admission using information technology in Taiwan. *Int J Med Inform* 2013; 82(6):522-7.
253. Buckley MS, Harinstein LM, Clark KB, Smithburger PL, Eckhardt DJ, Alexander E et al. Impact of a clinical pharmacy admission medication reconciliation program on medication errors in "high-risk" patients. *Ann Pharmacother* 2013; 47(12):1599-610.
254. Pevnick JM, Nguyen C, Jackevicius CA, Palmer KA, Shane R, Cook-Wiens G et al. Improving admission medication reconciliation with pharmacists or pharmacy technicians in the emergency department: a randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf* 2018; 27(7):512-20.
255. Lau HS, Florax C, Porsius AJ, De Boer A. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49(6):597-603.
256. Greenwald JL, Halasyamani L, Greene J, LaCivita C, Stucky E, Benjamin B et al. Making inpatient medication reconciliation patient centered, clinically relevant and implementable: a consensus statement on key principles and necessary first steps. *J Hosp Med* 2010; 5(8):477-85.
257. Vasileff HM, Whitten LE, Pink JA, Goldsworthy SJ, Angley MT. The effect on medication errors of pharmacists charting medication in an emergency department. *Pharm World Sci* 2009; 31(3):373-9.

258. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home. *Ann Pharmacother* 2010; 44(10):1596-603.
259. Villanyi D, Fok M, Wong RY. Medication reconciliation: identifying medication discrepancies in acutely ill hospitalized older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9(5):339-44.
260. Hellstrom LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol* 2012; 12:9.
261. Tompson AJ, Peterson GM, Jackson SL, Hughes JD, Raymond K. Utilizing community pharmacy dispensing records to disclose errors in hospital admission drug charts *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50(9):639-46.
262. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med* 2008; 23(9):1414-22.
263. Becerra-Camargo J, Martinez-Martinez F, Garcia-Jimenez E. A multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study of the effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department. *BMC Health Serv Res* 2013; 13:337.
264. Agrawal A, Wu WY. Reducing medication errors and improving systems reliability using an electronic medication reconciliation system. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2009; 35(2):106-14.
265. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC et al. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *J Gen Intern Med* 2012; 27(8):924-32.
266. Heimgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 5. November 2001 (BGBl. I S. 2970), das zuletzt durch Artikel 3 Satz 2 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2319) geändert worden ist.
267. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340:c332.
268. Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 2001; 323(7303):42-6.
269. Günther J. Klinische Studien. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C, Herausgeber. *Klinische Pharmazie: Grundlagen und Anwendung*. 4.Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart; 2017.
270. Arbeitskreis "Versorgungsforschung" beim Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer. *Definition und Abgrenzung der Versorgungsforschung*; 2004.

- Verfügbar unter https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Versorgungsforschung/Definition.pdf. Letzter Zugriff 18.02.2022.
271. European Medicines Agency. ICH Topic E 9 Statistical Principles for Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96); 1998. Verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-9-statistical-principles-clinical-trials-step-5_en.pdf. Letzter Zugriff 18.02.22.
272. Wilmer A. Entwicklung und Evaluation eines Best-Practice-Modells zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei ambulanten Krebspatienten [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2016.
273. Krolop L. Adherence Management for Cancer Patients on Capecitabine [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2013.
274. van der Linde A. Bedeutung der Intensivierung der Pharmazeutischen Betreuung von Stomapatienten [Dissertation]. Hamburg: Universität Hamburg; 2020.
275. Bitter K. Geriatrische Medikationsanalyse für Pflegeheimbewohner durch öffentliche Apotheken [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2018.
276. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* 2005; 22(9):767-77.
277. Plank-Kiegele B, Bürkle T, Müller F, Patapovas A, Sonst A, Pfistermeister B et al. Data Requirements for the Correct Identification of Medication Errors and Adverse Drug Events in Patients Presenting at an Emergency Department. *Methods Inf Med* 2017; 56(4):276-82.
278. Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M, Farker K, Saljé K, Mueller S et al. Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20(6):626-34.
279. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization *Arch Intern Med* 2006; 166(5):565-71.
280. Zhou L, Rupa AP. Categorization and association analysis of risk factors for adverse drug events. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74(4):389-404.
281. Klopotoska JE, Wierenga PC, Smorenburg SM, Stuijt CC, Arisz L, Kuks PF et al. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69(1):75-85.

282. Lee H, Ryu K, Sohn Y, Kim J, Suh GY, Kim E. Impact on Patient Outcomes of Pharmacist Participation in Multidisciplinary Critical Care Teams: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2019; 47(9):1243-50.
283. Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, Sloane R, Ruby CM, Twersky J et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med* 2004; 116(6):394-401.
284. Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, Al-Zadjali B, Al Mubaihsi S et al. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. *Int J Clin Pharm* 2018; 40(5):1154-64.
285. Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(4):257-64.
286. Kripalani S, Roumie CL, Dalal AK, Cawthon C, Businger A, Eden SK et al. Effect of a pharmacist intervention on clinically important medication errors after hospital discharge: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012; 157(1):1-10.
287. Phatak A, Prusi R, Ward B, Hansen LO, Williams MV, Vetter E et al. Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). *J Hosp Med* 2016; 11(1):39-44.
288. Patel E, Pevnick JM, Kennelty KA. Pharmacists and medication reconciliation: a review of recent literature. *Integr Pharm Res Pract* 2019; 8:39-45.
289. Anderson LJ, Schnipper JL, Nuckols TK, Shane R, Le MM, Robbins K et al. Effect of medication reconciliation interventions on outcomes: A systematic overview of systematic reviews. *Am J Health Syst Pharm* 2019; 76(24):2028-40.
290. Guisado-Gil AB, Mejias-Trueba M, Alfaro-Lara ER, Sanchez-Hidalgo M, Ramirez-Duque N, Santos-Rubio MD. Impact of medication reconciliation on health outcomes: An overview of systematic reviews. *Res Social Adm Pharm* 2020; 16(8):995-1002.
291. Bates D, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274(1):29-34.
292. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000; 109(2):87-94.

293. Nachtigall A, Heppner HJ, Thurmann PA. Influence of pharmacist intervention on drug safety of geriatric inpatients: a prospective, controlled trial. *Ther Adv Drug Saf* 2019; 10:2042098619843365.
294. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9):1107-16.
295. de Boer M, Boeker EB, Ramrattan MA, Kiewiet JJ, Dijkgraaf MG, Boermeester MA et al. Adverse drug events in surgical patients: an observational multicentre study. *Int J Clin Pharm* 2013; 35(5):744-52.
296. Geer MI, Koul PA, Tanki SA, Shah MY. Frequency, types, severity, preventability and costs of Adverse Drug Reactions at a tertiary care hospital. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2016; 81:323-34.
297. Macedo AF, Alves C, Craveiro N, Marques FB. Multiple drug exposure as a risk factor for the seriousness of adverse drug reactions. *J Nurs Manag* 2011; 19(3):395-9.
298. Bergqvist M, Ulfvarson J, Karlsson EA. Nurse-led medication reviews and the quality of drug treatment of elderly hospitalized patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65(11):1089-96.
299. Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. *J Clin Pharm Ther* 2012; 37(6):674-80.
300. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing* 2001; 30(3):205-11.
301. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60(9):651-8.
302. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):187-95.
303. Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklöf S, Bergqvist M, Andersén-Karlsson E, Pettersson H et al. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62(12):1075-81.
304. O'Dell KM, Kucukarslan SN. Impact of the clinical pharmacist on readmission in patients with acute coronary syndrome. *Ann Pharmacother* 2005; 39(9):1423-7.
305. Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, Lyhne NM, Breum-Leer C, Fredberg U et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106(5):422-7.

306. Slee A, Farrar K, Hughes D, Constable S. Optimising medical treatment — how pharmacist-acquired medication histories have a positive impact on patient care. *Pharm J* 2006; 277:737-9.
307. Pérez-Moreno MA, Rodríguez-Camacho JM, Calderón-Hernanz B, Comas-Díaz B, Tarradas-Torras J. Clinical relevance of pharmacist intervention in an emergency department. *Emerg Med J* 2017; 34(8):495-501.
308. Kjeldsen LJ, Nielsen TRH, Olesen C. Investigating the Relative Significance of Drug-Related Problem Categories. *Pharmacy (Basel)* 2017; 5(2):31.
309. Rose O. Feasibility and Efficacy of a Collaborative Medication Management for Elderly, Multimorbid Patients [Dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität; 2017.
310. Kwan Y, Fernandes OA, Nagge JJ, Wong GG, Huh JH, Hurn DA et al. Pharmacist medication assessments in a surgical preadmission clinic. *Arch Intern Med* 2007; 167(10):1034-40.
311. Nickerson A, MacKinnon NJ, Roberts N, Saulnier L. Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service. *Healthc Q* 2005; 8:65-72.
312. van der Schrieck-de Loos E, van Groenestijn A. International Standard Operating Procedure for Medication Reconciliation in hospitals in the Netherlands. *MFM Journal for practical pharmacological therapy* 2011; 1(2):24-8.

8 Anhang

Anhang A: Baseline-Erhebung – Dokumentationsmaterial und Hilfsmittel

A1 Dokumentationsbogen Baseline-Erhebung	178
A2 Leitfaden Bestmögliche Arzneimittelanamnese	179

Anhang B: Hauptphase - Studiendokumente der Interventionsphase

B1 Patienteninformation	184
B2 Einwilligungserklärung	196
B3 Dokumentationsbogen Empfehlungen aus dem Medikationscheck	199
B4 Dokumentationsbogen Medication Reconciliation	200
B5 Standardarbeitsanweisung Studienapotheker	201
B6 AMTS-Leitfaden	213
B7 Dokumentationsbogen Arzneimittelbezogenes Problem	215
B8 Dokumentationsbogen Häusliche Medikation	216
B9 Dokumentationsbogen Medikation Notaufnahme	217
B10 Dokumentationsbogen Medikation Station	218
B11 Dokumentationsbogen Demographische Daten	219

Anhang C: Hauptphase – Studiendokumente der UAW-Detektion

C1 Standardarbeitsanweisung UAW-Detektion	221
C2 UAW-Liste	228
C3 Dokumentationsbogen Unerwünschte Arzneimittelwirkung	231
C4 Zeitdokumentation UAW-Detektion	232

Anhang D: Hauptphase – Studiendokumente der Expertenbewertung

D1 Screenshots der Datenbank	234
D2 Standardarbeitsanweisung Expertenbewertung	252

Anhang E: Hauptphase – Studiendokumente der Diskrepanzen-Detektion

E1 Dokumentationsbogen Diskrepanz	275
E2 Standardarbeitsanweisung Diskrepanzen-Detektion	276

Anhang F: Ergebnisse

F1 Einfluss der Aufnahmestation auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern	282
F2 Ergebnisse der Korrelationsanalysen	284
F4 Arzneimittelbezogene Probleme klassifiziert nach PIE-Doc [®]	285

Anhang A

Baseline-Erhebung

Dokumentationsmaterial und Hilfsmittel

A2 Leitfaden Bestmögliche Arzneimittelanamnese

nach dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), und dem Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS) [102]



Apotheke der Uniklinik
RWTH Aachen



Leitfaden „Bestmögliche Arzneimittelanamnese“

im Rahmen der High 5s-SOP „Medication Reconciliation“



Hintergrund und Ziel

Bei der **bestmöglichen Arzneimittelanamnese** (engl.: Best Possible Medication History = BPMH) handelt es sich um eine systematische Erhebung aller **aktuell bzw. in letzter Zeit eingenommener Medikamente** eines Patienten. Das Ergebnis ist eine Medikationsliste welche möglichst vollständig und genau die bisherige Medikation eines Patienten vor Krankenhausaufnahme abbildet.

Die bestmögliche Arzneimittelanamnese oder die Kenntnis über die aktuelle Medikation eines Patienten stellt die **Grundvoraussetzung für eine sichere Arzneimittelverordnung** dar, mit der sich unter anderem folgende Medikationsfehler verhindern lassen:

- Versäumnis der Weiterführung klinisch wichtiger Hausmedikation auch im Krankenhaus
- falsche Dosisstärke oder Dosierungsschema
- ausgelassene oder doppelte Dosierung aufgrund ungenauer Medikationsaufzeichnungen
- potentielle Wechselwirkungen von Präparaten und Nahrungsergänzungsmitteln, die der Patient ohne Wissen seines Arztes einnimmt
- Fehlinterpretationen von aufgrund der Medikation veränderten Laborwerten

Durchführung

Die BPMH unterscheidet sich von einer routinemäßig durchgeführten **ersten Medikamentenanamnese** (wobei es sich um eine oberflächliche, unsystematische Medikamentenanamnese handelt) darin, dass sie umfassender ist als diese.

Für die Erstellung der BPMH sollten nach Möglichkeit Medikamentenangaben aus **mehr als einer Quelle** überprüft werden.

1. **Befragung** des Patienten und/oder seiner Angehörigen zur Medikation, sofern möglich.
Vor allem wenn Widersprüchlichkeiten bestehen oder ein Patient oder seine Angehörigen nicht befragt werden können, ist es wichtig weitere Informationsquellen zu nutzen.
2. **Weitere Informationsquellen:**
 - mitgebrachte Arzneimittelverpackungen
 - Medikationsliste des Patienten
 - Medikationsliste /-plan von Hausarzt oder anderen Einrichtungen, Arztbrief (ggf. Stammapotheke)
 - Rücksprache mit behandelnden Ärzten oder anderer Einrichtungen (z.B. ambulantem Pflegedienst, stationärer Pflegeeinrichtung, ggf. Stammapotheke)
 - Dokumentation eines vorherigen Krankenhausaufenthaltes (z.B. frühere Aufzeichnungen in der Patientenakte)

Diese weiteren Quellen sollten die Patienten- oder Angehörigenbefragung – sofern diese möglich sind – niemals ersetzen. Nur im Gespräch ist zu erfahren, inwieweit die auf dem eigenen Medikationsplan oder mitgebrachten Arzneimittelverpackungen angegebene Medikationsangaben befolgt wurden oder ob die Liste aktuell ist. Erfasst werden soll die aktuelle bzw. die Medikation der letzten Wochen des Patienten, auch wenn sich diese von den verordneten Medikamenten unterscheidet.



Zeitraumen



Die BPMH sollte möglichst zeitnah zur Patientenaufnahme erhoben werden. Der Abgleich zwischen der Arzneimittelverordnung und der BPMH **sollte innerhalb von 24 Stunden nach der Entscheidung zur stationären Aufnahme** des Patienten erfolgt sein. Wenn der Abgleich nicht innerhalb von 24 Stunden gemacht werden kann, ist es dringend empfohlen, den Abgleich auch nach Ablauf der 24 Stunden nachzuholen.



10 Tipps für die Erstellung der bestmöglichen Arzneimittelanamnese

- 1 **Proaktives Vorgehen:** Sammeln Sie so viele Informationen wie möglich, bevor Sie sich dem Patienten widmen. Berücksichtigen Sie eine bereits erstellte Arzneimittelanamnese, mitgebrachte Arzneimittelverpackungen, Medikationslisten usw.
- 2 **Stellen Sie bei der Befragung offene, nicht wertenden Fragen** z.B.: „Bitte sagen Sie mir, wie Sie die Medikamente einnehmen“ anstatt „Nehmen Sie die Medikamente wie vom Arzt verordnet ein?“
- 3 **Kontaktieren Sie die behandelnden Ärzte** oder den häuslichen Pflegedienst bzw. die Pflegeeinrichtung oder ggf. die Stammapotheke als zweite Informationsquelle. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn keine anderen Informationsquellen zur Verfügung stehen.
- 4 **Fragen Sie nach nicht verordneten Arzneimitteln:** freiverkäufliche Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel, pflanzliche Präparate, traditionelle Heilmittel.
- 5 **Fragen Sie nach besonderen Darreichungsformen:** Augentropfen, Inhalatoren, Pflaster, Sprays usw. **und nach Bedarfsmedikamenten.**
- 6 **Prüfen Sie, ob der Patient das verschriebene Dosierungsschema einhält:** „Lassen Sie mal eine Dosis aus?“, bei mitgebrachten Packungen: „Wann wurde die Verpackung angebrochen?“. Oder Sie erkundigen sich beim behandelnden Arzt nach den Abständen der ausgestellten Rezepte.
- 7 **Nehmen Sie bekannte Diagnosen, gesundheitliche Beschwerden, oder Symptome** zum Anlass nach hierzu gängigen, geeigneten Medikamenten zu fragen.
- 8 **Patienten nehmen Arzneimittel nicht immer den Verordnungen entsprechend ein** – fragen Sie aktiv nach, wie die Medikamente genommen werden und ob es vorkommt, dass z.B. die Dosisstärke selbstständig geändert wird.
- 9 **Überprüfen Sie die Richtigkeit der Medikamentenangaben** aus einer Informationsquelle: Nutzen Sie mindestens eine weitere Informationsquelle.
- 10 **Verwenden Sie einen Befragungsleitfaden.** Dieser ist gut strukturiert, enthält optimale Formulierungsvorschläge für Fragen, sowie Hinweise auf Arzneimittel, die häufig vergessen werden (siehe folgende Seite).

Übersetzt und modifiziert durch ÄZQ, Original aus High 5o-Getting Started Kit (mit Genehmigung des University Health Network, ISMP Canada).

Der Gesprächsleitfaden auf der nachfolgenden Seite enthält alle wichtigen Aspekte, die bei der Befragung des Patienten bzw. der Angehörigen angesprochen werden sollten. Er dient als Erinnerungsstütze und kann gleichzeitig als Checkliste verwendet werden.



Befragungsleitfaden für die bestmögliche Arzneimittelanamnese



Informationssammlung

Sammeln und dokumentieren Sie für **jedes Medikament das der Patient einnimmt** Informationen über

- Einzeldosisstärke
- Applikationsform
- Dosierungsschema.

Falls der Patient die Medikation nicht so einnimmt wie vom Arzt verordnet, **notieren Sie den Unterschied** zur ärztlichen Verordnung.

Einleitung

Stellen Sie sich und Ihre Tätigkeit vor. Bitten Sie den Patienten sich vorzustellen / Namen zu sagen.

- Ich möchte mit Ihnen kurz über die Medikamente sprechen, die Sie zu Hause einnehmen.
- Ich habe hier eine Medikationsliste und möchte sicherstellen, dass diese Liste aktuell ist.
- Wäre es möglich, jetzt mit Ihnen (oder einem Familienmitglied) über Ihre Medikation zu sprechen?
- Gibt es ein Familienmitglied, das Ihre Medikation kennt und deshalb bei unserem Gespräch anwesend sein sollte?

Fragen zur Medikation

- Haben Sie eine **Liste Ihrer Medikamente oder Verpackungen** bei sich?
- Können Sie mir **Medikamente nennen**, die Sie einnehmen?

Wenn der Patient Medikamente nennt oder bei sich hat, zeigen Sie ggf. jedes und fragen zu jedem einzelnen:

- In **welcher Stärke? Wie oft? Wann** nehmen Sie XY ein? Wann war die letzte Einnahme?

- Gibt es Medikamente, die Sie nur bei Bedarf einnehmen?
- Gibt es verschriebene Medikamente, die Sie (oder Ihr Arzt) kürzlich abgesetzt oder geändert haben?
→ Was war der Grund für diese Änderung?

Weitere zu erfragende Präparate, die evtl. nicht auf der Liste stehen

Antibiotika

- Haben Sie in den letzten 3 Monaten **Antibiotika** eingenommen?
→ Wenn ja, welche Antibiotika waren das?

Rezeptfreie (nicht verschreibungspflichtige) Medikamente

- Nehmen Sie Medikamente ein, die Sie **ohne ein Rezept des Arztes in der Apotheke** kaufen (z.B. Aspirin, Abföhrmittel, Mittel gegen Sodbrennen)?
→ Wenn ja, in welcher Stärke? Wie oft? Wann nehmen Sie XY ein? Wann war die letzte Einnahme?
- Gibt es rezeptfreie Medikamente, die Sie nur bei Bedarf einnehmen?

Augen- / Ohren- / Nasentropfen

- Verwenden Sie **Augentropfen? Ohrentropfen? Nasentropfen / Nasensprays**?
→ Wenn ja, wie viele Tropfen von XY? Wie oft? In welches Auge / Ohr?

Nahrungsergänzungsmittel / pflanzliche Präparate

- Nehmen Sie **pflanzliche Präparate** (z.B. Johanniskraut) ein?
→ Wenn ja, wie oft und wann nehmen Sie XY ein?
- Nehmen Sie **Vitaminpräparate** (z.B. Multivitamin), **Mineralstoffe** (z.B. Kalzium, Eisen) ein?
→ Wenn ja, wie oft und wann nehmen Sie XY ein?

Inhalatoren / Pflaster / Cremes / Salben / Suppositorien / injizierbare Medikamente / Muster

Verwenden Sie:

- Inhalatoren, Dosieraerosole,**
- medizinische Pflaster,**
- medizinische Cremes oder Salben,**
- Suppositorien** (z.B. Vaginaltabletten)
- injizierbare Medikamente** (z.B. Insulin)?
→ Wenn ja, in welcher Stärke? Wie oft? Wann nehmen Sie XY ein bzw. wenden es an?
- Hat Ihnen Ihr Arzt in den letzten Monaten **Proben von Medikamenten** zum Testen gegeben?
→ Wenn ja, welche Medikamente waren das?

Alkohol, Nikotin, sonstige Drogen

- Rauchen Sie? Wie viele Zigaretten pro Tag?
- Trinken Sie Alkohol? Welcher Art? Wie oft pro Woche, täglich?
- Konsumieren Sie sonstige Drogen?

(Arzneimittel-) Allergien

- Haben Sie jemals auf ein **Medikament allergisch** reagiert – z.B. mit einem Hautausschlag, Schwellung oder Atemnot?
→ Wenn ja, wie äußert sich dies?
- Haben Sie andere **Allergien**? Auf was reagieren Sie allergisch? Nehmen Sie dafür Medikamente ein?

Hausarzt / behandelnder Arzt

- Dürfen wir Ihren Hausarzt anrufen, um Ihre Medikation zu klären, falls dies erforderlich werden sollte?
- Wie lautet der Name Ihres Hausarztes?
- Wo hat ihr Hausarzt seine Praxis?

Abschluss

- Damit ist unser Gespräch beendet. Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit dafür genommen haben. Haben Sie noch Fragen?
- Sollte Ihnen nach dem Gespräch noch etwas einfallen, so kontaktieren Sie mich bitte, damit ich die Informationen aktualisieren kann.

Dokumentation der bestmöglichen Arzneimittelanamnese



Die Dokumentation der BPMH sollte möglichst zeitnah zur Informationssammlung und Erhebung erfolgen. Die Fixierung erfolgt papierbasiert oder elektronisch in der Patientenakte.

Was wird dokumentiert?

- Datum / Uhrzeit der Entscheidung zur stationären Aufnahme und Datum / Uhrzeit der BPMH-Erhebung → BPMH soll innerhalb von **24 h nach Entscheidung zur stationären Aufnahme** erfolgen.
- **Arten von Arzneimitteln** die in der BPMH erfasst werden:
 - verordnete (von Haus- oder Facharzt verschriebene) und nicht verordnete Medikamente
 - verschreibungspflichtige und nicht verschreibungspflichtige (z. B. rezeptfreie Arzneimittel, pflanzliche Präparate, Nahrungsergänzungsmittel usw.)
 - Bedarfsmedikamente, die der Patient benötigt
- **Angaben zur aktuellen Medikation** in der BPMH-Liste umfassen mindestens:
 - Name des Präparates bzw. des Wirkstoffes
 - Angaben zur Dosierung (Einzeldosisstärke, Dosierungsschema)
 - Angaben zum Applikationsweg
- **Angaben zum weiteren Umgang** der Arzneimittel auf der BPMH-Liste:
Die Dokumentation der BPMH muss die Möglichkeit bieten, dass für jedes darin aufgeführte Arzneimittel dokumentiert werden kann, wie weiter damit verfahren wird.
 - Fortführen, ändern / modifizieren, absetzen, pausieren, austauschen / Umstellung auf Hausliste
 - Grund für Änderung / Absetzen / Pausieren der Medikation → ggf. unter der Verwendung von Kürzeln für bestimmte Sachverhalte (z.B. Absetzen aufgrund von anstehender OP, Arzneimittelinteraktion, Laborparameter) → **Wichtig:** Nachvollziehbarkeit!

Für die Auswertung im Rahmen des High 5s-Projekts sind folgende Angaben notwendig:

- **Angaben zum Patienten:**
 - Geschlecht
 - Lebensalter
 - Nicht elektive Aufnahme, Notfall / Elektive, geplante Aufnahme

Zusätzlich ist es sinnvoll folgende Angaben zu dokumentieren (die jedoch nicht im Rahmen des High 5s-Projekts gefordert sind)

- **Angaben zum Rahmen der BPMH-Erstellung:**
 - Eingeschlossene Quellen der BPMH (z.B. Patienten- und/oder Angehörigenbefragung, mitgebrachte Medikationsliste usw.)
 - Dauer der BPMH (in Minuten)
 - Wer hat die BPMH durchgeführt?
 - Zeitpunkt der BPMH-Erhebung: Vor oder nach Verordnung der Aufnahmemedikation

Anhang B

Hauptphase

Studiendokumente der Interventionsphase

B1 Patienteninformation

Patienteninformation

zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den projektbeauftragten Apotheker

„Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS - Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.“

Verantwortliche Leiter

Dr. Albrecht Eisert
 Chefapotheker
 Apotheke des Universitätsklinikums Aachen
 Steinbergweg 20
 52074 Aachen
 Tel.: 0241 80 80063
 Fax.: 0241 80 82402

Prof. Dr. Ulrich Jaehde
 Klinische Pharmazie
 Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn
 An der Immenburg 4
 53121 Bonn
 Tel.: 0228 73 5252

Projektbeauftragte

Katharina Schmitz
 Apothekerin
 Apotheke des Universitätsklinikums Aachen
 Steinbergweg 20
 52074 Aachen
 Tel.: 0241 80 80063
 Fax.: 0241 80 82402

Patienteninformation für: _____

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie sind im Universitätsklinikum Aachen stationär aufgenommen worden.

Während Ihres stationären Aufenthaltes werden Sie rund um die Uhr von einem *interdisziplinären* Team aus Ärzten, Pflegenden und vielen *anderen Personen* betreut.

Ziel unserer Studie ist es, herauszufinden, welchen Einfluss eine Optimierung der Arzneimitteltherapie auf das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen hat. In diesem Zusammenhang soll analysiert werden, ob die Unterstützung des interdisziplinären Teams durch einen Apotheker für Sie als Patienten einen Nutzen zeigt.

Dafür benötigen wir Ihre Mithilfe.

Auf den folgenden Seiten haben wir für Sie alle wichtigen Informationen zum Projekt zusammengestellt.

Sollten Sie Fragen haben, stehen wir Ihnen selbstverständlich jederzeit gerne zur Verfügung.

Vielen Dank für Ihr Interesse und Ihre Unterstützung!

Dr. rer. nat Albrecht Eisert
(leitender Studien - Apotheker)

Katharina Schmitz
(Studien-Apothekerin)

Inhalt

I. Darstellung des Forschungsvorhabens.....	1
II. Hintergründe und Ziele des Projektes	1
III. Erläuterung des Forschungsplans (Studiendesign).....	2
IV. Zeitplan.....	3
V. Risiko/Nutzen-Relation.....	6
VI. Datenschutz und Patienteneinwilligung.....	7
VII. Finanzierung.....	9

I. Darstellung des Forschungsvorhabens

Eine Unterstützung der Ärzte und Pflege in der Arzneimitteltherapie durch einen Apotheker ist in Deutschland noch neu. Die so genannten „Klinischen Pharmazeuten“ sollen die Brücke von den pharmazeutischen Wissenschaften zur praktischen Arzneimittelanwendung darstellen. Der Apotheker übt also beratende Funktion für alle am Medikationsprozess beteiligten Personen (Ärzte, Apotheker, Behörden, Pflegende) und für Sie als Patienten selbst aus. Ziel ist es, eine optimale und sichere Arzneimitteltherapie für Sie als Patienten zu erreichen.

Im Rahmen des weltweiten WHO Projektes „High5’s: Action on Patient Safety“ (Übersetzt: Die fünf wichtigsten Maßnahmen zur Verbesserung der Patientensicherheit) werden Lösungen für fünf schwerwiegende Patientensicherheitsprobleme gesucht. Insbesondere durch eine mangelnde Kommunikation an Schnittstellen (wie die Aufnahme in ein Krankenhaus oder die Entlassung) erhalten Patienten nicht immer alle Arzneimittel, die sie benötigen. In diesem Projekt soll untersucht werden, mit welcher Methode die bestmögliche Arzneimitteltherapie für Sie als Patient erreicht werden kann.

II. Hintergründe und Ziele des Projektes

Bei der Anwendung von Arzneimitteln können neben den gewünschten positiven Effekten auch Risiken auftreten – sowohl bei unsachgemäßer Anwendung (z.B. Überdosierung, falsche Einnahme, vergessene Einnahme) als auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch (z.B. durch gegenseitige Beeinflussung in der Wirkung oder Auftreten von Nebenwirkungen). Je mehr Arzneimittel Sie einnehmen, desto höher ist das Risiko. Viele Risiken können frühzeitig aufgedeckt werden, vor allem wenn Sie gut über Ihre Arzneimittel informiert sind und die Arzneimittel gut dokumentiert sind.

Zusätzlich kann bei Veränderungen in Ihrer Versorgungssituation z.B. bei Einweisung in ein Krankenhaus oder bei Verlegung in eine andere Klinik, ein Informationsverlust entstehen.

Mit den Ergebnissen des Projektes sollen Strukturen und Abläufe erarbeitet werden, die zur Minimierung von Risiken in der Arzneimitteltherapie dienen.

III. Erläuterung des Forschungsplans (Studiendesign)

Es handelt sich um eine wissenschaftliche Studie die untersucht, ob und wie ein Apotheker einen positiven Beitrag zur sicheren Arzneimitteltherapie im Krankenhaus leisten kann.

Hierzu werden ein Jahr lang Patienten in die Studie aufgenommen. Der Ablauf der Studie ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt. Nachdem Sie die Einwilligungserklärung unterschrieben haben, werden Sie nach dem Zufallsprinzip auf einen von drei Studienarmen verteilt. In jedem dieser Studienarme werden Sie in gewohntem Umfang durch Ihren Arzt und durch die anderen Mitglieder des therapeutischen Teams betreut.

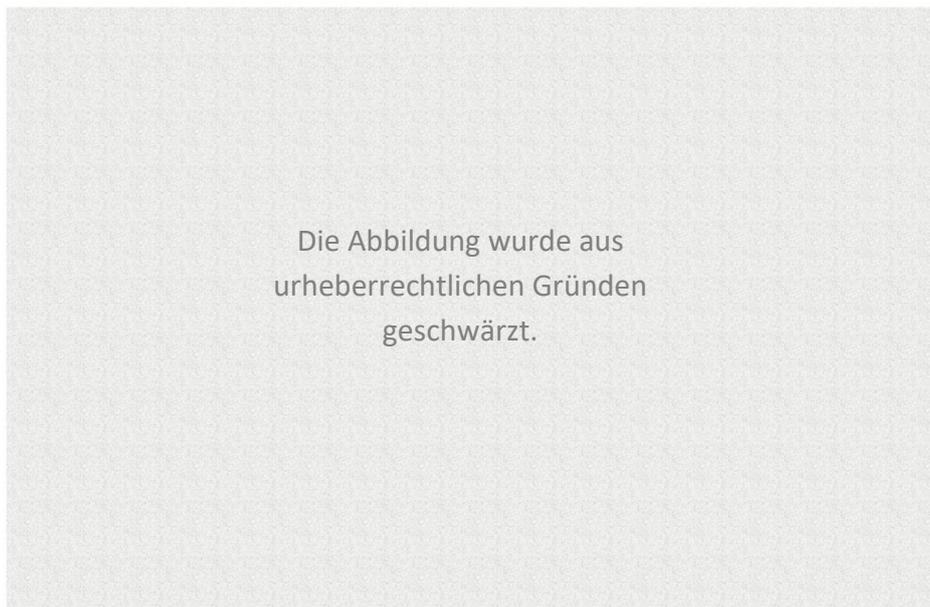


Abbildung 1: Schematischer Ablauf der Studie

In der **Kontroll - Gruppe** erhalten Sie die **gewohnte Betreuung durch Ärzte und Pflegepersonal**.

Die anderen beiden Studienarme (**Med.Rec. – Gruppe** und **AMTS – Gruppe**) erhalten **zusätzlich** zu der gewohnten Betreuung eine Unterstützung durch einen **Apotheker**. Der Apotheker berät Sie, die Ärzte und das Pflegepersonal zu den Arzneimitteln. Ob eine Therapie verändert wird, entscheidet weiterhin der Arzt.

„**Medication Reconciliation**“ bedeutet, dass Ihre Medikation zusätzlich von einem Apotheker auf Vollständigkeit (kein Arzneimittel vergessen oder zu viel) und Korrektheit z.B. von Dosierungen und Einnahmezeitpunkten überprüft wird. Diese zusätzliche Leistung des Apothekers erhalten Sie wenn Sie der Med. Rec. – Gruppe zugeteilt wurden. Da Maßnahmen zur Verbesserung der Patientensicherheit wie „Medication Reconciliation“ immer mehr Einzug in den Klinikalltag finden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass der

ein oder andere Patient der Kontrollgruppe, abhängig von den aufnehmenden Personen, auch eine Art Med.Rec. Prozess durchläuft.

AMTS steht für **ArzneiMittelTherapieSicherheit**. AMTS hat zum Ziel eine optimale und sichere Arzneimitteltherapie für Sie als Patienten zu erreichen. Hierbei wird der Nutzen den ein Arzneimittel für Sie hat gegen die Risiken die das Arzneimittel mit sich bringt (wie z.B. Nebenwirkungen) abgewogen. Bei der **AMTS - Prüfung** kontrolliert der Apotheker die Vollständigkeit und Korrektheit Ihrer Medikation. Zusätzlich werden alle Arzneimittel, die sie aktuell einnehmen, auf Wechselwirkungen, Gegenanzeigen usw. geprüft. Diese zusätzliche Leistung des Apothekers erhalten Sie, wenn Sie der AMTS – Gruppe zugeteilt wurden.

Der Unterschied zwischen der Kontroll – Gruppe und den beiden anderen Studienarmen besteht in der zusätzlichen Betreuung durch einen Apotheker. Der Unterschied zwischen der Med. Rec. – Gruppe und der AMTS – Gruppe besteht im Umfang der Leistungen des Apothekers.

Welche Daten werden erhoben?

Während des stationären Aufenthaltes werden Daten zu Ihrer Hausmedikation, zu Ihrer aktuellen Arzneimitteltherapie und zu Symptomen potenzieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen erfasst. Die Erhebung, der zur Beurteilung der Medikation notwendigen Daten, erfolgt anhand der Angaben in der Patientenakte und im persönlichen Gespräch mit Ihnen, Ihrem Arzt und Ihren Pflegekräften.

Wichtig:

Wenn unerwünschte Arzneimittelwirkungen auffallen, wird der Arzt umgehend informiert.

IV. Zeitplan

Zu Beginn des Aufenthaltes im Universitätsklinikum Aachen erhalten Sie Informationen zu diesem Projekt und werden zur Teilnahme an diesem eingeladen (Aufklärungsgespräch).

Nach Ihrer Zustimmung zur Studienteilnahme werden Sie nach dem Zufallsprinzip einem der drei Studienarme (Kontroll – Gruppe, Med.Rec. - Gruppe oder AMTS - Gruppe) zugeteilt.

Wie ist der Ablauf, wenn Sie der Kontroll – Gruppe zugeordnet werden?

Bei Zuteilung in die Kontroll - Gruppe werden Sie nach dem derzeitigen Standard durch Arzt und Pflegekräfte stationär betreut. Der Apotheker wird Sie während des stationären

Aufenthaltes nur zum **Aufklärungsgespräch** und **Folgegespräch** und eventuell im Rahmen der Erkennung **unerwünschter Arzneimittelwirkungen** kontaktieren.

Wie ist der Ablauf, wenn Sie der Med.Rec. – Gruppe zugeordnet werden?

Im Falle der Zuteilung in die Med.Rec - Gruppe erfolgt zusätzlich zum **Aufklärungs- und Folgegespräch** ein **Arzneimittel-Anamnesegespräch** mit dem Apotheker. Bei Fragen zu Arzneimitteln steht Ihnen der Apotheker gerne zur Verfügung. Bei Bedarf werden Sie von einem Apotheker im Rahmen der Erkennung **unerwünschter Arzneimittelwirkungen** kontaktiert.

Wie ist der Ablauf, wenn Sie der AMTS – Gruppe zugeordnet werden?

Im Falle der Zuteilung in die AMTS - Gruppe erfolgt zusätzlich zum **Aufklärungs- und Folgegespräch** ein **Arzneimittel-Anamnesegespräch** durch den Apotheker. Im Verlaufe des stationären Aufenthaltes wird Ihre Medikation durch den Apotheker regelmäßig auf mögliche Probleme untersucht. Bei Fragen zu Arzneimitteln steht Ihnen der Apotheker gerne zur Verfügung. Bei Bedarf werden Sie von einem Apotheker im Rahmen der Erkennung **unerwünschter Arzneimittelwirkungen** kontaktiert.

Zum Ende des stationären Aufenthaltes besteht für Sie auf Wunsch die Möglichkeit eines weiteren Gesprächs, vor allem, wenn sich während des Aufenthaltes im UKA Änderungen in Ihrer Arzneimitteltherapie ergeben haben (**Arzneimittel-Entlassgespräch**). Die Informationen können auch in schriftlicher Form formuliert werden.

Die Gespräche:

a) Aufklärungsgespräch und Folgegespräch

Im ersten Gespräch mit einem Apotheker werden Sie über die Ziele und Hintergründe des geplanten Projektes informiert. In diesem Gespräch wird Ihnen vermittelt, was Sie von dem Projekt erwarten können und was als Patient auf Sie zukommt. Sie erhalten die Patienteninformation, die Sie gerade lesen, sowie eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie. Im Verlauf dieses Gespräches haben Sie die Gelegenheit, Fragen zu stellen und sich Dinge erläutern zu lassen, die Ihnen unklar erscheinen.

Im Folgegespräch können Sie Ihre Entscheidung mitteilen, ob Sie bereit sind, an dem Projekt teilzunehmen oder lieber davon absehen möchten. Zuvor besteht die Möglichkeit, weitere Fragen zu klären. Falls Sie bereit sind, am Projekt teilzunehmen, werden Sie gebeten, Ihre Einwilligung zur Teilnahme an dem Projekt und zur Speicherung Ihrer persönlichen Daten schriftlich zu bestätigen. Diese Daten werden ausschließlich für Zwecke des Forschungsvorhabens verwendet.

„Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS – Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.“, Version: 29.09.14 EudraCT - EK 206/14

b) Arzneimittel-Anamnesegespräch durch den Apotheker

Im Arzneimittel-Anamnesegespräch wird der betreuende Apotheker sich mit Ihnen über Ihre aktuellen Medikamente unterhalten. Hierbei werden alle von Ihnen bisher eingenommenen Medikamente nochmals erfasst, neben weiteren persönlichen Daten wie z.B. Allergien.

Im Gespräch haben Sie außerdem die Möglichkeit, Fragen zu klären.

c) Arzneimittel-Entlassgespräch

Auf Wunsch kann zum Ende des Krankenhausaufenthaltes ein Arzneimittel-Entlassgespräch erfolgen, in dem eventuell vorliegende Änderungen im Medikamentenplan besprochen werden können. Die Informationen können auch in schriftlicher Form formuliert werden.

d) Weitere Gespräche zur Erkennung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Zur Erkennung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen werden manchmal zusätzliche Informationen gebraucht, die nur Sie als Patient dem Apotheker geben können. Der Apotheker wird sich in diesen Gesprächen mit Ihnen über Ihre Arzneimittel aber auch über spezifische Symptome wie z.B. einen trockenen Mund oder ein Schwindelgefühl unterhalten.

V. Nutzen-Risiko-Bewertung

Durch die Teilnahme an der Studie bestehen für Sie keinerlei medizinische Risiken.

Falls einem Apotheker während der Dokumentation ein unerwünschtes Ereignis auffällt, welches durch ein Arzneimittel eingetreten sein könnte, wird unverzüglich Ihr behandelnder Arzt informiert – egal, welchem der drei Studienarme Sie zugeteilt worden sind!

Über die weiteren Maßnahmen entscheidet Ihr behandelnder Arzt.

Bei **Zuteilung in die Kontroll - Gruppe** erfahren Sie weiterhin die gewohnte Betreuung durch erfahrene Ärzte und Pflegepersonal.

Ihr zusätzlicher Aufwand durch die Teilnahme an der Studie besteht im Lesen der Patienteninformation, dem Aufklärungs- und Folgegespräch sowie, bei Bedarf, einem Gespräch mit dem Apotheker im Rahmen der Erkennung unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Diese Gespräche dauern ca. 15 Minuten.

Bei der **Zuteilung in die Med.Rec - Gruppe** kann sich ein zusätzlicher Nutzen für Sie als Patient ergeben. Gegebenenfalls lässt sich durch einen Apotheker Ihre häusliche Arzneimitteltherapie umfassender rekonstruieren, sodass Ihre Arzneimitteltherapie während des stationären Aufenthaltes optimal fortgeführt werden kann. Der Apotheker steht Ihnen für alle aufkommenden arzneimittelbezogenen Fragen zur Verfügung.

Der Apotheker hat, entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen, nur eine beratende Funktion gegenüber Ihnen und Ihrem Arzt.

Weiterhin entscheidet ausschließlich der behandelnde Arzt über Ihre Medikamente und Ihre Therapie.

Ihr zusätzlicher Aufwand durch die Teilnahme an der Studie besteht im Lesen der Patienteninformation und dem Aufklärungs- sowie Folgegespräch. Zudem ergibt sich für Sie oder Ihre Angehörigen ein etwa 30 minütiges Arzneimittel -Anamnesegespräche mit dem Apotheker. Nur bei Bedarf werden Sie nochmals von einem Apotheker zur Erkennung unerwünschter Arzneimittelwirkungen kontaktiert. Diese Gespräche dauern ca. 15 Minuten.

Bei der **Zuteilung in die AMTS - Gruppe** kann sich ebenfalls ein zusätzlicher Nutzen für Sie als Patient ergeben. Gegebenenfalls lässt sich Ihre Arzneimitteltherapie durch einen Apotheker noch weiter optimieren. Der Apotheker steht Ihnen für alle aufkommenden arzneimittelbezogenen Fragen zur Verfügung.

Der Apotheker hat, entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen, nur eine beratende Funktion gegenüber Ihnen und Ihrem Arzt.

Weiterhin entscheidet ausschließlich der behandelnde Arzt über Ihre Medikamente und Ihre Therapie.

Ihr zusätzlicher Aufwand durch die Teilnahme an der Studie besteht im Lesen der Patienteninformation und dem Aufklärungsgespräch. Zudem ergibt sich für Sie oder Ihre Angehörigen ein etwa 30 minütiges Arzneimittel -Anamnesegespräche mit dem Apotheker.

Auf Wunsch oder falls erforderlich erhalten Sie während des stationären Aufenthaltes in 15 minütigen Betreuungsgesprächen zusätzliche Informationen zu Ihrer Arzneimitteltherapie.

Nur bei Bedarf werden Sie nochmals von einem Apotheker zur Erkennung unerwünschter Arzneimittelwirkungen kontaktiert. Diese Gespräche dauern ca. 15 Minuten.

Es besteht eine Haftpflichtversicherung, wenn der Versicherungsfall auf das Verschulden des Hauses oder eines seiner Angestellten zurückzuführen ist. Die Haftpflichtversicherung des UK Aachen besteht bei der Allianz Versicherungs-AG mit der Versicherungsschein-Nummer AS-9104141415. Bei Bedarf können Ihnen die Versicherungsbedingungen ausgehändigt werden.

VI. Datenschutz und Patienteneinwilligung

Die Teilnahme an der Studie ist vollkommen freiwillig. Sie birgt für Sie keine zusätzlichen gesundheitlichen Risiken.

Sie haben das Recht, jederzeit und ohne Angaben von Gründen von der Teilnahme an der Studie zurückzutreten. Ihre personenbezogenen Daten werden nach Widerruf/Rücktritt unverzüglich gelöscht bzw. anonymisiert. Es entstehen Ihnen dadurch keine Nachteile in Ihrer Behandlung.

Wie oben erläutert, werden wir erst nach Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie personenbezogene Daten erheben. Zum einen sind bestimmte Daten (Vorerkrankungen, aktuelle und frühere Medikation, Allergien, Laborwerte) zur Beratung notwendig, zum anderen sollen Informationen, die sich im Gespräch ergeben, gespeichert werden. Die für die Studie wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur eine Nummer.

Die gesammelten Informationen sollen in einer kennwortgeschützten Datenbank gespeichert werden, die nur dem Studienapotheker zugänglich ist (konkret der Studienapothekerin Frau Schmitz). Die Daten dienen ausschließlich dem Zweck der Durchführung der Studie und werden in diesem Zusammenhang entsprechend in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik der RWTH Aachen ausgewertet. Für die Auswertung werden die Daten ausschließlich in verschlüsselter Form verwendet. Für weitere Auswertungen in Zusammenarbeit mit dem Institut für Patientensicherheit werden ausschließlich anonymisierte Daten genutzt. Anonymisiert bedeutet, dass keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich sind. In diesem Fall kann ein Widerruf Ihrer Teilnahme an der Studie nicht auf die bereits übermittelten Daten bezogen werden.

Aus den Ergebnissen der Studie soll der Mehrwert von AMTS – Prüfungen im Vergleich zu Medication Reconciliation gezeigt werden. Die Ergebnisse werden parallel für die Doktorarbeit von Frau Katharina Schmitz genutzt.

Die Ergebnisse werden ausschließlich anonym veröffentlicht und stehen Ihnen dann auf Anfrage zur Verfügung.

Wir arbeiten ausschließlich mit eigener Hard- und Software des Uniklinikums RWTH Aachen und des Instituts für Patientensicherheit in Bonn. Diese entspricht den aktuellen Datensicherheits- und Datenschutzerfordernungen. Nach dem Ablauf der Studie bzw. uns bindender spezieller Aufbewahrungsvorschriften werden Ihre personenbezogenen Daten gelöscht bzw. anonymisiert.

Die erhobenen Daten unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes und setzen Ihre schriftliche Einwilligung zur Weitergabe, Speicherung und Auswertung im Rahmen der Studie voraus (Einwilligungserklärung).

Bei Rückfragen zum Datenschutz können Sie sich auch an den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Aachen, Herrn Willems, Tel.: 0241-8089051, wenden.

Wenn Sie die Informationen in diesem Informationsblatt gelesen haben und noch Fragen offen geblieben sind, so können Sie diese gerne mit uns im persönlichen Gespräch klären.

Sie können frei über die Teilnahme an der Studie entscheiden.

Wir würden uns freuen, wenn Sie Interesse haben, an der Studie teilzunehmen.

Ihr Einverständnis und Ihre Teilnahme bestätigen Sie schriftlich mit einer so genannten Einwilligungserklärung, die Sie auf einem separaten Bogen erhalten.

VII.Finanzierung

Die Studie wird durch eine einmalige Zahlung von 6300,-€, im Rahmen des WHO High 5's Projekts, vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert.

Für Ihre Bemühungen und Ihre Mitarbeit danken wir Ihnen recht herzlich!!!

Hinweis:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die Verwendung weiblicher Schreibformen verzichtet. Alle entsprechend verwendeten Bezeichnungen beinhalten auch die weibliche Form.

Die mündliche Aufklärung wurde durchgeführt am _____
(Datum)

von _____
(Unterschrift)

.....
(Name in Druckbuchstaben)

B2 Einwilligungserklärung

Apothekende der Uniklinik RWTH Aachen
 Dr. Albrecht Eisert
 Steinbergweg 20
 52074 Aachen
 Tel.: 0241-8080063
 Fax: 0241-8082402

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben:

„Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS – Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.“

Name des Patienten: _____

Ggf. Name des gesetzlichen Betreuers: _____

Name des aufklärenden Arztes/Apothekers _____

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den betreuenden Studienapotheker Frau/Herr..... mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Studie aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Apotheker hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir wurde mitgeteilt, dass für den Fall einer Gesundheitsschädigung infolge meiner Teilnahme an diesem Forschungsvorhaben eine Versicherung bei der nachfolgend genannten Versicherungsgesellschaft zu meinen Gunsten besteht.

Es besteht eine Haftpflichtversicherung für die Zeit des stationären Aufenthaltes, wenn der Versicherungsfall auf das Verschulden des Hauses oder eines seiner Angestellten zurückzuführen ist. Die Haftpflichtversicherung des UK Aachen besteht bei der Allianz Versicherungs-AG mit der Versicherungsschein-Nummer AS-9104141415. Bei Bedarf können mir die Versicherungsbedingungen ausgehändigt werden.

„Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS – Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.“, Version: 29.09.14 EudraCT-EK 206/14

Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Patient teilzunehmen, erfolgt vollkommen freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung und medizinische Versorgung entstehen.

Ich bin mit den beschriebenen Datenerhebungen durch einen projektbeteiligten Apotheker einverstanden. Ich erteile dem Apotheker die Erlaubnis, Einblick in meine aktuelle Medikations- und Patientendaten zu nehmen und ggf. den behandelnden Arzt zu der aktuellen Medikation zu kontaktieren.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten.

Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus. Ich habe das Recht, jederzeit und ohne Angaben von Gründen von der Teilnahme an der Studie zurückzutreten. Meine personenbezogenen Daten werden nach Widerruf/Rücktritt unverzüglich gelöscht bzw. anonymisiert. Es entstehen mir dadurch keine Nachteile in meiner Behandlung.

Die Patienteninformation ist auch Bestandteil der nachfolgend aufgeführten datenschutzrechtlichen Einwilligung:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass

- im Rahmen der Studie die vorgenannten Studienapotheker meine Daten wie beschrieben für den vorgenannten Zweck verarbeiten dürfen,
- Daten an den Auftraggeber der Studie (Kooperationspartner sind das Universitätsklinikum Aachen, das Institut für Patientensicherheit der Universität Bonn, das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin und das Pharmazeutische Institut der Universität Bonn) zur wissenschaftlichen Auswertung pseudonymisiert weitergegeben werden dürfen,
- ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde in meine beim Studienapotheker vorhandenen personenbezogenen Daten

Einsicht nehmen darf, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Studienapotheker von der Schweigepflicht nach § 203 StGB. Kopien und Abschriften dürfen nicht gemacht werden. Die Einsichtnahme erfolgt im Beisein des Studienapothekers.

Mit meiner Unterschrift stimme ich der Teilnahme am Forschungsvorhaben „Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS – Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten“ und der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten zu.

Aachen, den _____
(Datum) (Name und Unterschrift des Patienten/gesetzl. Betreuer)

Ich habe den Patienten mündlich über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Aachen, den _____
(Datum) (Name und Unterschrift des/der Apotheker/in)

B3 Dokumentationsbogen Empfehlungen aus dem Medikationscheck

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Empfehlungen aus dem Medikationscheck

Diese Abbildung wurde
aus urheberrechtlichen
Gründen geschwärzt.

Folgende Angaben betreffen die Arzneimitteltherapie Ihres Patienten

Herr/Frau _____

Bei Rückfragen erreichen Sie mich unter der Telefonnummer 35244, Apotheke UKA, K. Schmitz

Unterschrift: _____ Die Empfehlungen wurden mit _____ besprochen.
(K.Schmitz)

B4 Dokumentationsbogen Medication Reconciliation

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Dokumentationsbogen MedRec

Rand-Nr.: _____

MedRec-Datum: _____

Abweichung-Nr.: _____

Beschreibung der Abweichung:

Art der Abweichung?

Medikationsfehler Dokumentationsfehler nicht bekannt

Auslassung Hinzufügen Doppelverordnung Dosierungsschema Stärke

Sonstiges: _____

Involviertes Arzneimittel: _____

Wurde Arzt über die Abweichung informiert?

ja nein nicht bekannt

Wurde die Abweichung behoben?

ja nein nicht bekannt

Sonstiges:

B5 Standardarbeitsanweisung Studienapotheker

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Studienapotheker Dok.-Nr.: 1 Seite 1 von 12
---	--

SOP

Studienapotheker

Pilotstudie zum Einfluss von Medication Reconciliation und
AMTS Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter
Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfaßt von: Katharina Schmitz	Genehmigung durch Studienleitung: Dr. Albrecht Eisert
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Studienapotheker Dok.-Nr.: 1 Seite 2 von 12
---	--

Inhaltsverzeichnis

1. Gegenstand.....	3
2. Geltungsbereich.....	3
3. Zuständigkeiten.....	3
4. Durchführung.....	3
4.1 Allgemeines.....	3
4.2 Patientenauswahl.....	4
4.3 Patientenaufklärung.....	4
4.4 Pseudonymisierung.....	5
4.5 Randomisierung.....	5
4.6 Kontroll-Gruppe.....	5
4.7 MedRec-Gruppe.....	5
4.8 AMTS-Gruppe.....	7
5. Dokumentation.....	8
5.1 Allgemeines.....	8
5.2 Dokumentationsbogen „Demo Daten“.....	9
5.3 Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“.....	9
5.4 Dokumentationsbogen „Medikation NOTA“.....	9
5.5 Dokumentationsbogen „Medikation Station“.....	9
5.6 Dokumentationsbogen „MedRec“.....	10
5.7 Dokumentationsbogen „ABP“.....	10
5.8 Dokumentationsbogen „Info der Apotheke“.....	10
6. Mitgeltende Unterlagen.....	12

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 3 von 12

1. Gegenstand

Diese SOP beschreibt die Aufgaben des Studienapothekers innerhalb der Pilotstudie zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten. Sie regelt die Patientenrekrutierung und Datenerhebung.

2. Geltungsbereich

Die vorliegende Standardarbeitsanweisung gilt für alle Mitglieder des Studienteams.

3. Zuständigkeiten

Studienapotheker:

- Durchführung der Patientenaufklärung
- Einholen der Einverständniserklärung
- Pseudonymisierung
- Randomisierung
- Datenerhebung
- Durchführung des Medication Reconciliation Prozesses
- Durchführung der AMTS Prüfung
- Dokumentation

4. Durchführung

4.1 Allgemeines

Voraussetzung für die Studienteilnahme ist das informierte, schriftliche Einverständnis des Patienten.

Patienten ab einem Alter von ≥ 65 Jahren, die über die Notaufnahme (nicht-elektiv) auf eine der Projektstation vollstationär aufgenommen werden und in ihrer Medikation ein Hochrisikoarzneimittel aufweisen, könne in die Studie eingeschlossen werden.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen	Seite 4 von 12

Nachdem der Patient schriftlich sein Einverständnis zur Studienteilnahme erklärt hat, wird er auf einen von drei Studienarmen randomisiert und erfährt während des stationären Aufenthaltes die für den jeweiligen Studienarm vorgesehene Betreuung.

Die Dokumentation der patientenbezogenen Daten sowie der getätigten Empfehlungen oder von detektierten Ereignissen erfolgt auf den dafür vorgesehenen Dokumentationsbögen.

4.2 Patientenauswahl

Im Krankenhausinformationssystem des UK Aachen (Medico) könne alle momentan in der Notaufnahme anwesenden Patienten eingesehen werden. Anhand des Geburtsdatums und der Aufnahmediagnose werden diejenigen Patienten selektiert, die für eine Studienteilnahme geeignet sind. Bestehen bei einem Patienten Zweifel, ob dieser vollstationär aufgenommen wird, so wird Rücksprache mit dem behandelnden Arzt gehalten. Durch einen Blick auf den Verordnungsbogen in der Patientenakte wird geprüft, ob der Patient ein Hochrisikoarzneimittel einnimmt. Nur wenn alle Kriterien

- Alter \geq 65 Jahr
- vollstationäre Aufnahme auf eine Projektstation
- mind. ein Hochrisikoarzneimittel in der bestehenden Medikation

erfüllt sind, ist der Patient für die Studienteilnahme geeignet.

4.3 Patientenaufklärung

Die Patientenaufklärung erfolgt im persönlichen Gespräch mit dem Patienten und ggf. dem gesetzlichen Betreuer. Das Studienkonzept wird in einfachen Worten erklärt. Dem Patienten werden alle Fragen beantwortet. Im Anschluss werden dem Patienten sowohl die Patienteninformation als auch die Einverständniserklärung ausgehändigt. Jeder Patient erhält die dienstliche Telefonnummer des Studienapothekers. Es wird explizit darauf hingewiesen, dass auch Angehörige, bei Fragen zur Studie, den Studienapotheker kontaktieren können. Unterschreibt der Patient die Einverständniserklärung sofort, wird diese für den Patienten und die Patientenakte kopiert und das Original im Studienordner „Einverständniserklärung“ abgelegt. Erbittet der Patient Bedenkzeit, wird ein Termin für den folgenden Tag mit dem Patienten vereinbart. Hat der Patient sich zur Teilnahme entschieden, wird verfahren wie vorstehend beschrieben. Anderenfalls bedankt man sich bei dem Patienten für die investierte Zeit. Die Patienteninformation verbleibt beim Patienten, mit dem Hinweis, jederzeit, während des Aufenthalts, noch an der Studie teilnehmen zu können.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Studienapotheker Dok.-Nr.: 1 Seite 5 von 12
---	--

4.4 Pseudonymisierung

Den Patienten wird nach der Reihenfolge des Einschlusses in die Studie eine Nummer zugeteilt. Auf der Pseudonymisierungsliste wird vermerkt, welcher Patient sich hinter welcher Nummer verbirgt. Diese Liste wird verschlossen im Studienordner „Organisation“ aufbewahrt.

4.5 Randomisierung

Die Randomisierungsliste vom 29.09.2014 befindet sich im Studienordner „Organisation“. Die Patienten erhalten die Randomisierungsnummer in der Reihenfolge ihres Einschlusses in die Studie (siehe 4.4) und werden dem auf der Randomisierungsliste angegebenen Studienarm zugeteilt. Diese sind wie folgt benannt:

- Kontroll-Gruppe
- MedRec-Gruppe
- AMTS-Gruppe

4.6 Kontroll-Gruppe

Bei Patienten in diesem Studienarm werden die demographischen Daten auf dem Dokumentationsbogen „Demo Daten“ erfasst. Die Arzneimittelanamnese wird gemäß dem Leitfadens BPMH erhoben. Die Dokumentation erfolgt auf dem Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“. Die Aufnahmeverordnung der NOTA wird auf dem Bogen „Medikation NOTA“ und die stationäre Medikation auf dem Bogen „Medikation Station“ dokumentiert. Wird dem Studienapotheker durch den beobachtenden Apotheker eine UAW bei einem Patienten der Kontrollgruppe gemeldet, so informiert der Studienapotheker umgehend den behandelnden Arzt. Alle Unterlagen werden geordnet nach Randomisierungsnummer in den Ordnern „Studiendaten Kontroll-Gruppe“ abgeheftet. Der Zeitaufwand für die BPMH und die Dokumentation der weiteren Daten wird auf dem Dokumentationsbogen „Zeitdoku Kontroll-Gruppe“ erfasst.

4.7 MedRec-Gruppe

Bei Patienten in diesem Studienarm werden die demographischen Daten auf dem Dokumentationsbogen „Demo Daten“ erfasst. Die Arzneimittelanamnese wird gemäß dem Leitfadens BPMH erhoben. Die Dokumentation erfolgt auf dem Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“. Eine Kopie des Anamnesebogens wird der Patientenakte beigelegt.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 6 von 12

Die Aufnahmeverordnung der NOTA wird auf dem Bogen „Medikation NOTA“ und die stationäre Medikation auf dem Bogen „Medikation Station“ dokumentiert. Als Aufnahmeverordnung wird die auf der NOTA verordnete Medikation festgelegt. Diese findet sich entweder in der Patientenakte und bei Patienten der internistischen Fachrichtungen zusätzlich auf dem Überleitungsbogen. Die Aufnahmeverordnung wird durch den Studienapotheker mit der häuslichen Medikation des Patienten verglichen. Es wird geprüft auf:

- Doppelverordnung
- Hinzufügen eines Arzneimittels
- Auslassung eines Arzneimittels
- Dosierung (Stärke, Dosierintervall)

Des Weiteren gilt:

- Das Ersetzen einer Medikation z.B. eines ACE Hemmers durch einen ATII Antagonisten oder eines anderen ACE Hemmers ohne Dokumentation wird als zwei Abweichungen gewertet. (Auslassung/ Hinzufügen)
- Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Abtei Distelkapseln) die in der Aufnahmeverordnung nicht wieder verordnet werden, werden als Abweichung gezählt der Arzt wird nach Ermessen des Studienapothekers über solche Abweichungen informiert.
- Alle Präparate, die einen Inhaltstoff enthalten welcher auch als Arzneimittel verfügbar ist, werden als Arzneimittel behandelt (z.B. Magnesium, Calcium ...).
- Als dokumentierte Abweichung gelten diese, die in der Aufnahmeverordnung gekennzeichnet sind (z.B. NEU, PAUSE, Info im Fließtext,...) oder die Krankenhauseinweisung klar auf die Abweichung zurückgeführt werden kann (z.B. Marcumar-Überdosierung).

Bei Abweichungen zwischen der häuslichen Medikation und der Aufnahmeverordnung, wird der behandelnde Arzt informiert. In diesem Gespräch wird evaluiert ob es sich um eine bewusste Änderung der Medikation handelt oder um eine unbewusste Änderung. Die Abweichung wird auf dem Dokumentationsbogen „MedRec“ dokumentiert. Wird dem Studienapotheker durch den beobachtenden Apotheker eine UAW bei einem Patienten der MedRec-Gruppe gemeldet, so informiert der Studienapotheker umgehend den behandelnden Arzt. Alle Unterlagen werden, geordnet nach Randomisierungsnummer, in den Ordnern „Studiendaten MedRec-Gruppe“ abgeheftet. Der Zeitaufwand für die BPMH und die Dokumentation der weiteren Daten sowie für den MedRec Prozess wird auf dem Dokumentationsbogen „Zeitdoku MedRec-Gruppe“ erfasst.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 7 von 12

4.8 AMTS-Gruppe

Bei Patienten in diesem Studienarm werden die demographischen Daten auf dem Dokumentationsbogen „Demo Daten“ erfasst. Die Arzneimittelanamnese wird gemäß dem Leitfaden BPMH erhoben. Die Dokumentation erfolgt auf dem Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“. Die Aufnahmeverordnung der NOTA wird auf dem Bogen „Medikation NOTA“ und die stationäre Medikation auf dem Bogen „Medikation Station“ dokumentiert. Zunächst erfolgt ein Abgleich der häuslichen Medikation mit der Aufnahmeverordnung anhand des unter 4.6 beschriebenen Vorgehens. Fallen hier Abweichungen auf werden diese mit dem Arzt besprochen und bei Bedarf behoben. Anschließend werden durch eine umfassende AMTS Prüfung alle arzneimittelbezogenen Probleme identifiziert. Die AMTS Prüfung erfolgt nach dem „Leitfaden AMTS-Prüfung“, welcher bereits in einem vorangegangenen Projekt (Arzneimitteltherapie älterer, pflegebedürftiger Patienten in der stationären Versorgung unter besonderer Berücksichtigung der Schnittstellen im Behandlungsprozess) entwickelt und evaluiert wurde. Einzelne Punkte des „Leitfadens AMTS-Prüfung“ werden im Folgenden näher definiert:

1. Interaktionen, Kontraindikationen: Die Interaktionsprüfung erfolgt mit Hilfe des klinikinternen Interaktionsprogramms. Zusätzlich können mediQ oder Micromedex verwendet werden. Die Interaktionsmeldungen werden pharmazeutisch bewertet. Zur Bewertung der Interaktionen und zur Prüfung auf Kontraindikationen könne Fachinformationen sowie weitere Primär-, und Tertiärliteratur und gängige elektronische Informationssysteme zur Hilfe genommen werden.
2. Laborwertverschiebungen,-entgleisungen: Die aktuellen Laborwerte werden Medico entnommen. Fallen Laborwerte auf, die außerhalb des Normbereiches liegen und lässt sich die Abweichung nicht durch die Klinik des Patienten erklären erfolgt eine Prüfung ob diese Abweichung durch die Medikation des Patienten verursacht werden kann.
3. Adherence: Im persönlichen Gespräch mit dem Patienten wird evaluiert ob dieser seine Therapie kennt, sie wie vorgesehen einnimmt und seine Darreichungsformen richtig anwenden kann. Bei Bedarf und auf Wunsch erfolgt eine Schulung des Patienten zu richtigen Anwendung der Arzneimittel.
4. Indikationsprüfung: Daten zu Vorerkrankungen des Patienten und die aktuellen Diagnosen werden Medico entnommen. Die Medikation wird anhand dieser Daten auf Vollständigkeit oder unnötige Arzneimittel überprüft. Hierzu werden die aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften sowie weitere Primärliteratur als Grundlage herangezogen.
5. Anwendungsdauer: bei Arzneimitteltherapien mit i.d.R. begrenzter Anwendungsdauer (z.B. bei Antibiotika-Therapien) wird auf eine sinnvolle Anwendungsdauer geprüft.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen	Studienapotheker Dok.-Nr.: 1 Seite 8 von 12
--	--

6. Arzneimittel der Priscus Liste: Die Arzneimittel des Patienten werden mit der Priscusliste abgeglichen. Befinden sich Wirkstoffe der Priscusliste in der Medikation des Patienten werden, soweit möglich, Vorschläge für alternative Therapieoptionen für den Arzt erarbeitet bzw. eine Dosisreduktion empfohlen.
7. Dosisadaptionen bei eingeschränkter Organfunktion: Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion müssen alle Arzneimittel auf eventuell notwendige Dosisadaptionen überprüft werden. Die aktuellen Laborwerte können aus Medico entnommen werden. Die GFR wird, falls nicht angegeben, nach der CKD-EPI- Formel berechnet. Die Leberfunktion wird, falls in der Akte nicht bereits angegeben, nach der Child-Pugh-Klassifikation beurteilt. Die Berechnung kann mit Hilfe der Formeln auf www.labor-imbach.de erfolgen.

Für alle arzneimittelbezogenen Probleme die einer Intervention bedürfen werden Lösungsvorschläge erarbeitet und mit dem behandelnden Arzt diskutiert. Um die an den Arzt gegebenen Empfehlungen auch in schriftlicher Form in der Akte zu vermerken werden auf dem Dokumentationsbogen „Info der Apotheke“ die arzneimittelbezogenen Probleme mit dem dazugehörigen Lösungsvorschlag schriftlich aufgeführt. Der Bogen wird nach dem Arztgespräch in die Patientenakte geheftet. Die Dokumentation der arzneimittelbezogenen Probleme erfolgt auf dem Dokumentationsbogen „ABP“. Die Medikationsdaten des Patienten werden während des gesamten stationären Aufenthalts täglich anhand der Patientenakte aktualisiert und auf dem Dokumentationsbogen „stationäre Medikation“ ergänzt bzw. geändert. Bei jeder Änderung der Medikation erfolgt eine erneute AMTS Prüfung nach oben beschriebenem Schema. Vor der Entlassung des Patienten erfolgt auf Wunsch ein Entlassgespräch in dem der Patient über eventuelle Änderungen in seiner Medikation informiert wird und die Möglichkeit hat Fragen zu stellen. Der Entlassbrief wird auf eine korrekte Auflistung der Entlassmedikation kontrolliert. Alle Unterlagen werden geordnet nach Randomisierungsnummer in den Ordnern „Studiendaten AMTS-Gruppe“ abgeheftet. Der Zeitaufwand für die BPMH und die Dokumentation der weiteren Daten sowie für die AMTS Prüfungen und den weiteren Betreuungsaufwand wird auf dem Dokumentationsbogen „Zeitdoku AMTS-Gruppe“ erfasst.

5. Dokumentation

5.1 Allgemeines

Für alle studienrelevanten Daten wurden Dokumentationsbögen erarbeitet. Diese sind Teil dieser SOP. Die Dokumentationsbögen müssen immer, soweit möglich, vollständig

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 9 von 12

ausgefüllt werden. Auf jeden Dokumentationsbogen steht unter der Kategorie „Sonstiges“ Platz zu Verfügung an dem weitergehenden Informationen dokumentiert werden können.

5.2 Dokumentationsbogen „Demo Daten“

Der Dokumentationsbogen „Demo Daten“ dient zur Erfassung der demographischen Daten des Patienten. Des Weiteren werden hier Daten dokumentiert die im Rahmen des WHO High5's Projektes benötigt werden (grüne Schrift). Unter weitere Informationen können alle Informationen zum Patienten wie z.B. der Hausarzt erfasst werden für die es kein eigenes Feld gibt, die aber zur Bewertung und Auswertung des Patientenfalls als notwendig erachtet werden. Der Dokumentationsbogen wird getrennt von den übrigen Patientendaten im Studienordner „Demo-Daten“ abgeheftet.

5.3 Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“

Der Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“ dient zur Erfassung der Medikation des Patienten vor dem Krankenhausaufenthalt. Die Erhebung der hier dokumentierten Daten erfolgt nach dem Leitfaden BPMH. Im Feld „Weitere Infos“ werden Informationen zur Adherence des Patienten und alle Anmerkungen die der Patient während der Anamnese zu dem jeweiligen Medikament macht eingetragen. Das Feld Verordnungsdatum muss hier nicht zwingen ausgefüllt werden. Der Dokumentationsbogen wird unter dem jeweiligen Patienten in den Studienordner des jeweiligen Studienarmes abgeheftet.

5.4 Dokumentationsbogen „Medikation NOTA“

Der Dokumentationsbogen „Medikation NOTA“ dient zur Erfassung der Medikation des Patienten in der zentralen Notaufnahme. Die hier verordneten Arzneimittel können bei Patienten der internistische Fachrichtungen dem Überleitungsbogen entnommen werden. Bei Patienten der anderen Projektstationen kann die Verordnung in der Patientenakte in der Notaufnahme eingesehen werden. Im Feld „Weitere Infos“ werden Informationen zur Adherence des Patienten oder zu Anmerkungen des Arztes zu dem jeweiligen Medikament vermerkt. Der Dokumentationsbogen wird unter dem jeweiligen Patienten in den Studienordner des jeweiligen Studienarmes abgeheftet.

5.5 Dokumentationsbogen „Medikation Station“

Der Dokumentationsbogen „Medikation Station“ dient zur Erfassung der Medikation des Patienten nach Verlegung aus der Notaufnahme auf die Station. Die hier verordneten

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen	Seite 10 von 12

Arzneimittel können den Patientenakten entnommen werden. Im Feld „Weitere Infos“ werden Informationen zur Adherence des Patienten oder zu Anmerkungen des Arztes zu dem jeweiligen Medikament oder angeordnete Laborkontrollen vermerkt. Der Dokumentationsbogen wird während des gesamten Aufenthalts des Patienten täglich aktualisiert. Der Dokumentationsbogen wird unter dem jeweiligen Patienten in den Studienordner des jeweiligen Studienarmes abgeheftet.

5.6 Dokumentationsbogen „MedRec“

Der Dokumentationsbogen „MedRec“ dient zur Erfassung der Abweichungen die im MedRec Prozess aufgedeckt wurden. Für jede Abweichung wird ein eigener Bogen ausgefüllt. Die Abweichungen werden pro Patient durchnummeriert. Durch ankreuzen der vordefinierten Kästchen wird die Abweichung beschrieben. Im Feld „Sonstiges“ werden alle weiteren Informationen und Kommentare dokumentiert. Der Dokumentationsbogen wird unter dem jeweiligen Patienten in den Studienordner „Studiendaten MedRec –Gruppe“ abgeheftet.

5.7 Dokumentationsbogen „ABP“

Der Dokumentationsbogen „ABP“ dient zur Erfassung der arzneimittelbezogenen Probleme die in der AMTS Prüfung aufgedeckt wurden. Für jedes arzneimittelbezogenes Problem wird ein eigener Bogen ausgefüllt. Die arzneimittelbezogenen Probleme werden pro Patient durchnummeriert. Mit Hilfe des PI-Doc© Klassifikationssystems werden sowohl das arzneimittelbezogene Problem als auch die Intervention klassifiziert und im vorgesehenen Feld dokumentiert. Im Feld „Erläuterung zur Problemlösung und Sonstiges“ werden Informationen zur Intervention und alle weiteren Anmerkungen dokumentiert. Der Dokumentationsbogen wird unter dem jeweiligen Patienten in den Studienordner „Studiendaten AMTS –Gruppe“ abgeheftet.

5.8 Dokumentationsbogen „Info der Apotheke“

Der Dokumentationsbogen „Info der Apotheke“ dient zur schriftlichen Dokumentation der pharmazeutischen Empfehlungen in der Patientenakte. Das arzneimittelbezogene Problem und der Lösungsvorschlag des Apothekers werden hier, kurz aber verständlich, formuliert. Nach der Besprechung mit dem Arzt wird der Bogen in die Patientenakte geheftet. Eine Kopie verbleibt in der Apotheke, dem jeweiligen Patienten zu sortiert, bei den weiteren Studienunterlagen.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Studienapotheker
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 1
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheker Uniklinik RWTH Aachen	Seite 11 von 12

5.9 Dokumentationsbogen „Zeitdoku Kontroll-Gruppe“

Der Zeitaufwand für die Erstellung der BPMH sowie für das Aufklärungsgespräch und die weitere Datenerhebung wird erfasst. Die Zeit für die BPMH Erstellung wird getrennt dokumentiert alle weiteren Zeiten werden addiert und pro Patient als ein Zeitaufwand erfasst. Der Dokumentationsbogen wird im Studienordner „Organisation“ abgeheftet.

5.10 Dokumentationsbogen „Zeitdoku MedRec-Gruppe“

Der Zeitaufwand für die Erstellung der BPMH sowie für das Aufklärungsgespräch, die weitere Datenerhebung und für den MedRec Prozess wird erfasst. Die Zeit für die BPMH Erstellung wird getrennt dokumentiert alle weiteren Zeiten werden addiert und pro Patient als ein Zeitaufwand erfasst. Der Dokumentationsbogen wird im Studienordner „Organisation“ abgeheftet.

5.11 Dokumentationsbogen „Zeitdoku AMTS-Gruppe“

Der Zeitaufwand für die Erstellung der BPMH sowie für das Aufklärungsgespräch, die weitere Datenerhebung und für alle Aktivitäten innerhalb der pharmazeutischen Betreuung (AMTS Prüfung, Beratungsgespräche usw.) wird erfasst. Die Zeit für die BPMH Erstellung wird getrennt dokumentiert alle weiteren Zeiten werden addiert und pro Patient als ein Zeitaufwand erfasst. Der Dokumentationsbogen wird im Studienordner „Organisation“ abgeheftet.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Studienapotheker</p> <p>Dok.-Nr.: 1</p> <p>Seite 12 von 12</p>
---	--

6. Mitgeltende Unterlagen

Dokumentationsbogen „Demo Daten“
 Dokumentationsbogen „Häusliche Medikation“
 Dokumentationsbogen „Medikation NOTA“
 Dokumentationsbogen „Medikation Station“
 Dokumentationsbogen „MedRec“
 Dokumentationsbogen „ABP“
 Dokumentationsbogen „Info der Apotheke“
 Dokumentationsbogen „Zeitdoku Kontroll-Gruppe“
 Dokumentationsbogen „Zeitdoku MedRec-Gruppe“
 Dokumentationsbogen „Zeitdoku AMTS-Gruppe“
 Leitfaden BPMH
 Leitfaden AMTS-Prüfung

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

B6 AMTS-Leitfaden

nach Lenssen et al. [237]

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Leitfaden AMTS-Prüfung ^[1]**1. Abgleich der Anamnese mit der stationären Medikation**

Gibt es gewollte/ungewollte Abweichungen (Arzneimittelname, Stärke, Dosierung, Darreichungsform) zwischen Hausmedikation oder vorangegangener Medikation und der stationären Anordnung?

2. Plausibilität der Medikation (Abgleich Diagnosen – Arzneimittel)

Gibt es AM zu denen keine Diagnose dokumentiert ist? Gibt es Diagnosen, bei denen keine AM-Therapie besteht?

3. Prüfung auf Allergien

Rückfrage im Anamnesegespräch, Abgleich mit Dokumentationen in Akte und elektronisch

4. Überprüfung der Nierenfunktion, Prüfung der Arzneimitteltherapie auf DANI

Prüfung der Nierenfunktion (GFR Berechnung nach Cockcroft-Gault), bei GFR<60ml/min Arzneimittel auf DANI prüfen, ggf. Dosisanpassung oder Alternativmedikation vorschlagen

5. Überprüfung der Leberfunktion, Prüfung der Arzneimitteltherapie auf DALI

Prüfung ob Leberfunktionsstörung in Anamnese/Diagnosen; Berechnung der Leberfunktion (Bestimmung Child Pugh), bei Child A, B, C: Arzneimittel auf DALI prüfen, ggf. Dosisanpassung oder Alternativmedikation vorschlagen

6. Prüfung relevanter Laborwerte (Kalium, CRP, ...)

Welche Laborwerte weichen von Normwert ab? Gibt es einen Zusammenhang zur Arzneimitteltherapie?

7. Prüfung auf Kontraindikationen

Sind AM-Kombinationen kontraindiziert? Sind AM aufgrund von best. Vorerkrankungen kontraindiziert?

[1] Rebekka Lenssen 2012 ©Standard Operating Procedure zur Studie: AMTS älterer Patienten in der stationären Versorgung unter besonderer Berücksichtigung der Schnittstellen Heim – Klinik und Klinik – Heim und in der ambulanten Weiterversorgung

8. Medikationsplan:

Dosierung: gibt es Unterdosierungen und/oder Überdosierungen bei den AM?

Interaktionen: welche Interaktionen und mit welchem Schweregrad?

Leitliniengerechte Therapie: entspricht die Medikation einer best. Leitlinien-Stufe? Fehlen Arzneimittel? Ist die Kombination bestimmter AM sinnvoll und wurde diese berücksichtigt?

Altersspezifische Medikation (PRISCUS): sind AM der PRISCUS-Liste im Medikationsplan enthalten? Gibt es bestimmte Monitoring-Empfehlungen oder eine Alternativmedikation, auf die umgestellt werden sollte?

9. Patient prä-OP? (Evaluation der Medikation)

Gibt es AM, die prä-OP pausiert werden müssen (wenn ja wie lange vor OP?!), Vermerk der pausierten Medikation in der Anordnung! Ggf. Rücksprache mit anderen Fachabteilungen (z.B. Anästhesie), wenn Fragen offen bleiben.

10. Patient vor einer Untersuchung? (z.B. Endoskopie)

Gibt es AM, die vor der Untersuchung abgesetzt/pausiert werden müssen (wenn ja, wie lange vor der Untersuchung?), Vermerk der pausierten Medikation in der Anordnung

11. Therapiedauer (z.B. Antibiotikatherapie)

Evaluation von Therapiedauern, z.B. Antibiotikatherapie – wie lange wird das Antibiotikum schon gegeben? Wie sieht die klinische Entwicklung der Situation aus? Infektionsparameter rückläufig? Antibiose weiter?

12. neue Arzneimitteltherapien

Bei neu angesetzten Arzneimitteln wird seitens der Apotheke eine Patientenberatung/-schulung zu dem neuen Arzneimittel angeboten.

13. TDM

Bei critical dose drugs (z. B. Aminoglykoside) Empfehlung einer Blutspiegelbestimmung & Unterstützung der Ärzte bei Dosisanpassung.

B7 Dokumentationsbogen Arzneimittelbezogenes Problem

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Dokumentationsbogen Arzneimittelbezogenes Problem

Rand-Nr.: _____

Datum ABP : _____

ABP-Nr.: _____

Aufgetretenes Problem:

Mögliches Arzneimittel bzw. Arzneimittelkombination:

Erläuterung zur Intervention und zum Ergebnis:

Wann trat das ABP auf?

vor Aufnahme Schnittstelle Stationär

Wurde das Problem gelöst?

ja nein nicht bekannt

PI-Doc® Kategorie:

ABP: _____

Intervention: _____

Ergebnis: _____

Anhang C

Hauptphase

Studiendokumente der UAW-Detektion

C1 Standardarbeitsanweisung UAW-Detektion

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	UAW-Detektion Dok.-Nr.: 2 Seite 1 von 7
--	--

SOP

UAW-Detektion

Pilotstudie zum Einfluss von Medication Reconciliation und
 AMTS Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter
 Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfaßt von: Katharina Schmitz	Genehmigung durch Studienleitung: Dr. Albrecht Eisert
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift	Datum: Unterschrift

	UAW-Detektion
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 2
Standort des Originals: Doktorandenbüro Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 2 von 7

Inhaltsverzeichnis

1. Gegenstand.....	3
2. Geltungsbereich.....	3
3. Zuständigkeiten.....	3
4. Durchführung	3
4.1 Allgemeines	3
4.2 Hochrisikoarzneimittel und die UAW-Liste.....	4
4.3 Detektion von UAW.....	4
4.4 Patienteninterview.....	5
4.5 Dokumentation der UAW	6
4.6 Information des Studienapothekers	6
5. Dokumentation	6
5.1 Allgemeines	6
5.2 Dokumentationsbogen „UAW“	6
5.3 Dokumentationsbogen „Zeitdoku UAW-Apotheker“	7
6. Mitgeltende Unterlagen	7

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	UAW-Detektion Dok.-Nr.: 2 Seite 3 von 7
--	--

1. Gegenstand

Diese SOP beschreibt die Arbeitsabläufe des UAW-Apothekers innerhalb der Studie „Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS-Prüfung auf die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.“

2. Geltungsbereich

Die vorliegende SOP gilt für alle, als UAW-Apotheker tätigen, Mitarbeiter des Studienteams.

3. Zuständigkeiten

UAW-Apotheker:

- Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen
- Patienteninterview
- Dokumentation der UAW
- Information des Studienapothekers über UAW

4. Durchführung

4.1 Allgemeines

Die Aufgabe des UAW-Apothekers ist die Detektion von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) v.a. für die Hochrisikoarzneimittel bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten. Er erfüllt dabei eine Funktion als unabhängiger Beobachter zur Erfassung des primären Endpunktes. Als unerwünschte Arzneimittelwirkung wird für diese Studie jedes Ereignis definiert, das in einem zeitlichen Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie auftritt und beim dem zusätzlich vom UAW-Apotheker ein möglicher Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie vermutet wird.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	UAW-Detektion
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 2
Standort des Originals: Doktorandenbüro Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 4 von 7

4.2 Hochrisikoarzneimittel und die UAW-Liste

Als Hochrisikoarzneimittel wurden für diese Studie die folgenden Arzneistoff-Gruppen definiert:

- ACE Hemmer, ATII-Antagonisten
- β – Blocker
- Ca – Antagonisten
- Diuretika
- Digitalis Glykoside
- Antidiabetika
- Antikonvulsiva
- Antidepressiva
- Neuroleptika, Sedativa
- Opiode
- NSAR
- Antikoagulantien
- Antibiotika

Den jeweiligen Arzneistoffgruppen wurden anhand einer Literaturrecherche häufige UAW zugeordnet. Die Liste häufiger UAW pro Wirkstoffgruppe und der zu prüfende Parameter befinden sich im Anhang dieser SOP. Die UAW-Liste enthält alle UAW auf die vom UAW-Apotheker geprüft werden muss. Darüberhinaus werden alle weiteren Ereignisse als potenzielle UAW dokumentiert bei denen vom UAW-Apotheker ein Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie vermutet wird.

4.3 Detektion von UAW

Die UAW Detektion erfolgt primär aus der elektronischen Patientenakte. Es werden täglich die Laborwerte und die Vitalparameter des Patienten auf auffällige Werte überprüft. Die Verlaufsdokumentation und der Arztbrief dienen als tägliche Informationsquelle für weitere UAW (z.B. Stürze, Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Ausschlag usw.). Diese Informationen können in Medico eingesehen werden.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	UAW-Detektion
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 2
Standort des Originals: Doktorandenbüro Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 5 von 7

Zusätzlich wird täglich der Verordnungsbogen auf auffällige Arzneimittel überprüft. Antidotgaben und suprathérapeutische Blutspiegel bei kritischen Arzneistoffen können ein Hinweis auf eine UAW liefern. Tabelle 1 enthält hierfür einige Beispiele.

Tabelle 1: Beispiele für Antidota und Arzneistoffe mit enger therapeutischer Breite.

Antidotgabe

- Vitamin K
- Antihistaminika
- Antidiarrhoika
- Orale oder topische
Glucocorticoide
- Natriumpolystyren
- Aktivkohle
- Orales
Vancomycin/Metronidazol
- Naloxon

suprathérapeutische Blutspiegel

- Theophyllin
- Phenytoin
- Digoxin
- Aminoglykoside
- Lidocain
- Vancomycin
- Ciclosporin

Wann immer nötig kann, zur näheren Klärung eines Sachverhaltes, ein persönliches Gespräch mit dem Patienten, den Pflegekräften oder den Ärzten erfolgen.

Des Weiteren erfolgt mit jedem Studienpatienten ein halbstrukturiertes Patienteninterview (siehe 4.4).

Jedes Ereignis (z.B. erhöhtes Kalium bei Spironolactontherapie) wird als potenzielle UAW dokumentiert, egal ob es auf der UAW Liste erscheint oder nicht. Die abschließende Bewertung des Kausalzusammenhangs erfolgt im Anschluss an die Studie im Expertengremium.

4.4 Patienteninterview

Das Patienteninterview dient dazu Symptome die auf eine UAW hindeuten vom Patienten zu erfahren. Es wird zu Beginn der Studienteilnahme durchgeführt. Bei längeren Aufenthalten erfolgt alle sieben Tage ein weiteres Interview nach demselben Schema. Das Interview erfolgt in einer für den Patienten verständlichen Sprache. Es werden keinen konkreten Symptome erfragt, sondern ausschließlich offene Fragen gestellt wie: „Gibt es irgendwelche gesundheitlichen Besonderheiten? Sind in der letzten Zeit gesundheitliche Veränderungen

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	UAW-Detektion
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 2
Standort des Originals: Doktorandenbüro Apothek e Uniklinik RWTH Aachen	Seite 6 von 7

aufgetreten?“ um ein Over-Reporting zu vermeiden. Werden hierbei vom Patienten Symptome geäußert, werden diese weiter hinterfragt sowie die Stärke und Häufigkeit des Auftretens der Symptome erfasst. Es wird evaluiert ob bestimmte Situationen oder andere Einflüsse mit dem Symptom in Verbindung stehen (Wetter, Stress, aufstehen aus liegender Position, geringe Trinkmengen, ...).

4.5 Dokumentation der UAW

Die vom UAW-Apotheker detektierten UAW werden auf dem Dokumentationsbogen „UAW“ dokumentiert. Alle für die Beurteilung und Bewertung wichtigen Zusatzinformationen z.B. aus persönlichen Gesprächen werden hier schriftlich festgehalten.

4.6 Information des Studienapothekers

Tritt eine UAW auf so erfolgt eine direkte Meldung an den Studienapotheker. Dieser informiert den behandelnden Arzt. Ist der Studienapotheker nicht zu erreichen so informiert der UAW-Apotheker den behandelnden Arzt über die UAW.

5. Dokumentation

5.1 Allgemeines

Für alle studienrelevanten Daten wurden Dokumentationsbögen erarbeitet. Diese sind Teil dieser SOP. Die Dokumentationsbögen müssen immer, soweit möglich, vollständig ausgefüllt werden. Auf jeden Dokumentationsbogen steht unter der Kategorie „Sonstiges“ Platz zu Verfügung an dem weitergehenden Informationen dokumentiert werden können.

5.2 Dokumentationsbogen „UAW“

Der Dokumentationsbogen „UAW“ dient zur Erfassung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Für jede unerwünschte Arzneimittelwirkung wird ein eigener Bogen ausgefüllt. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen werden pro Patient durchnummeriert. Im Feld „Sonstiges“ werden alle weiteren Informationen und Notizen aus persönlichen Gesprächen dokumentiert. Die Dokumentationsbögen werden geordnet nach Randomisierungsnummer im Studienordner „UAW-Detektion“ abgeheftet.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>UAW-Detektion</p> <p>Dok.-Nr.: 2</p> <p>Seite 7 von 7</p>
--	---

5.3 Dokumentationsbogen „Zeitdoku UAW-Apotheker“

Der Zeitaufwand für die Detektion der UAW (sowohl Aktendurchsicht als auch Patientengespräche) sowie für die Dokumentation wird erfasst. Der Dokumentationsbogen wird im Studienordner „UAW-Detektion“ abgeheftet.

6. Mitgeltende Unterlagen

Dokumentationsbogen „UAW“
Dokumentationsbogen „Zeitdoku UAW-Apotheker“
UAW-Liste

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

C2 UAW-Liste

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

UAW Liste

Diuretika	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Elektrolytentgleisung (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ ...)	Laborwerte
Hypotension	Vitalparameter
Dehydratation	Vitalparameter
Schwindel, Synkope, Unwohlsein	Verlaufsdokumentation
Kreatinin Anstieg	Laborwerte
Nierenversagen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Harnsäureanstieg	Laborwerte
Übelkeit/Erbrechen	Verlaufsdokumentation
Hypo-,Hyperglykämie	Laborwerte

β-Blocker	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Hypotension	Vitalparameter
Bradykardie	Vitalparameter
Somnolenz, Schwindel, Stürze	Verlaufsdokumentation
Bronchospastik, Atemnot	Verlaufsdokumentation, Vitalparameter
AV-Block	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Hypoglykämie	Laborwerte

ACE-Hemmer/ATII-Antagonisten	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Hypotension	Vitalparameter
Hyperkaliämie	Laborwerte
akutes Nierenversagen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Kreatinin Anstieg	Laborwerte
Synkope, Schwindel	Verlaufsdokumentation
Arrhythmien	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Angioödem	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Hypoglykämie	Laborwerte

Ca-Antagonisten	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Schwindel, Synkope	Verlaufsdokumentation
Hypotension	Vitalparameter
AV-Block	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Verstopfung	Verlaufsdokumentation
Digoxinintoxikation	Laborwerte

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Digitalis Glykoside	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Übelkeit, Erbrechen	Verlaufsdokumentation
Arrhythmien	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Hypotension	Vitalparameter
Bradykardie	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Schwindel	Verlaufsdokumentation

Antidiabetika	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Hypoglykämie	Laborwerte
Hyperglykämie	Laborwerte
Leberenzymanstieg	Laborwerte
Erhöhtes Lactat	Laborwerte
Verstopfung	Verlaufsdokumentation
Durchfall	Verlaufsdokumentation

Antiepileptika	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Krampfanfälle	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Übelkeit, Erbrechen	Verlaufsdokumentation
Verschwommen Sehen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Parästhesien	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Schwindel	Verlaufsdokumentation
QT-Zeit Verlängerung	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

Antidepressiva	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Schwindel, Synkope, Sedierung, Sturz	Verlaufsdokumentation
erektile Dysfunktion	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Angst	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Suizidgedanken	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
QT-Zeit Verlängerung	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Miktionsstörung	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

Neuroleptika/ Sedativa	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Schwindel, Synkope, Somnolenz, Verwirrtheit	Verlaufsdokumentation
Verstopfung	Verlaufsdokumentation
Delir	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Krampfanfall, EPMS*	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
QT-Zeit Verlängerung	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Angst, Depression, Suizidgedanken, Psychose	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

*EPMS=extrapyramidalmotorische Störung

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Opioide	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Verstopfung	Verlaufsdokumentation
Bewusstseinstäubung, Halluzinationen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Schwindel	Verlaufsdokumentation
Übelkeit	Verlaufsdokumentation
Atemdepression	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Ausschlag, Juckreiz	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Hypothermie	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

Antibiotika	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
Durchfall teilweise C.Diff+*	Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Allergie	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Ausschlag, Juckreiz	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Übelkeit, Erbrechen	Verlaufsdokumentation
Pilzinfektionen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Nierenversagen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Kreatinin Anstieg	Laborwerte
Leberenzymveränderungen	Laborwerte
INR Anstieg	Laborwerte
QT-Zeit Verlängerung	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Krampanfall	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

*C.Diff+= Clostridium difficile positiv

NSAR	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
gastrointestinale Blutungen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Gastritis, Ulcus	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Bauchschmerzen	Verlaufsdokumentation
Hämoglobin Abfall	Laborwerte
Allergie	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Nierenversagen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Kreatinin Anstieg	Laborwerte
Atemnot	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

Antikoagulantien	
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Prüfparameter
gastrointestinale Blutungen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
generalisierte Blutungen	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Hämatome	Verlaufsdokumentation
Hämoglobin Abfall	Laborwerte
zu hoher INR	Laborwerte
Nasenbluten	Verlaufsdokumentation
Blut im Urin	Arztbrief, Verlaufsdokumentation
Hepatitis	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
HIT*	Arztbrief, Verlaufsdokumentation, Laborwerte
Gastritis	Arztbrief, Verlaufsdokumentation

*HIT= Heparin induzierte Thrombocytopenie

C3 Dokumentationsbogen Unerwünschte Arzneimittelwirkung

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Dokumentationsbogen unerwünschte Arzneimittelwirkung

Rand-Nr.: _____

UAW-Datum: _____

UAW-Nr.: _____

Aufgetretenes Ereignis:

Mögliches Arzneimittel bzw. Arzneimittelkombination:

Zeitlicher Verlauf des Ereignisses:

Ergriffene Maßnahme:

Informationsquelle:

Verlaufsdokumentation Patienten Arzt/Pflege
Medico(außer VD) sonstiges : _____

Sonstiges:

Anhang D

Hauptphase

Studiendokumente der Expertenbewertung

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

Ansicht Einfügen Ausschneiden Kopieren Format übertragen Zwischenablage Filtern Aufsteigend Absteigend Sortieren und Filtern Auswahl Erweitert Alle aktualisieren Neu Speichern Löschen Summen Rechtschreibung Weitere Suchen Ersetzen Gehe zu Markieren Textformatierung

Main AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz Datenbank schliessen

Erfassung Hauptparameter Medikationseingabe Medikationsübersicht MEDREC Information UAW Information Zeitdokumentation UAW ABP Information Dokumentation Neuer Hauptdatensatz

MA_Randnr MA_Kategorie AMTS
 MA_Alter MA_sex MA_Height MA_Weight MA_GFR MA_GFR_Kom
 MA_Aufnahme NOTA_AUF Diagnosen

Diagnose_text	Diagnose_ICD10	Diagnose_OP
Akuter subendokardialer Myokardinfarkt	I21.4	

 MA_Entlassung NOTA_ENT
 MA_Aufenthaltsdauer Tage MA_Dauer_NOTA Stunden
 MA_Statio
 MA_Pflege MA_Pflege_Stufe Betreuer

Verwendete Quellen

MA_Quelle_Patientengespräch
 MA_Quelle_Angeh MA_Quelle_Arzt MA_Quelle_Medikationsliste_HA MA_Quelle_Medikationsliste_Apo MA_Quelle_Medikationsliste_PA
 MA_Quelle_Arzneimittel MA_Quelle_Doku_KH_Auf Allergien

MA_Allergien	MA_Allergien_ICD10

 MA_Quelle_sonstiges
 MA_Quelle_Sonstiges1
 MA_Behandler_Arzt Besonderheiten

seit 3 Tagen starkes Sodbrennen
Nahrungskarenz

 MA_Behand_WeitererInfo
 MA_Zeitpunkt_Erh
 MA_BPMH

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz

Erfassung Hauptparameter | **Medikationseingabe** | Medikationsübersicht | MEDREC Information | UAW Information | Zeitdokumentation UAW | ABP Information | Dokumentation

ID_NR_Code 2 2 Medikationskategorie Neuer Datensatz

AM_Handelsname AM_INN AM_Code_ATC AM_Klasse Handelsname-Codierung

AM_Datum von AM_Abgesetzt AM_Abgesetzt_Datum INN-Codierung aus ATC Code Tabelle

AM_Stärke

Morgens Mittags Abends Nacht Bei_Bedarf Bei_Bedarf_Kom AM_Dosierung

AM_Kommentar

Datensatz: 1 von 31 | Kein Filter | Suchen

Datensatz: 1 von 105 | Kein Filter | Suchen

AMTS Pilotstude RWTH Aachen

Datei Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ansicht Einfügen Ausschneiden Kopieren Format übertragen Filtern Aufsteigend Absteigend Sortierung entfernen Auswahl Erweitert Alle aktualisieren Neu Speichern Rechtschreibung Ersetzen Gehe zu Suchen Markieren Textformatierung

Main

AMTS Pilotstude RWTH Aachen, Katharina Schmitz Datenbank schließen Neuer Hauptdatensatz

Erfassung Hauptparameter Medikationseingabe Medikationsübersicht MEDREC Information UAW Information Zeitdokumentation UAW ABP Information Dokumentation

Vormedikation Gesamtansicht Vormedikation

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar
	Pentalong	Pentaerythryltetran	50	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Simvastatin	Simvastatin	20	0	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Clopidogrel	Clopidogrel	75	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		

NOTAufnahme Medikation Gesamtansicht Medikation Notaufnahme

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar
13.01.2015	ASS 100	Acetylsalicylsäure	100	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		
13.01.2015	Heparin	Heparin	500IE/r					<input type="checkbox"/>		Perfusor 500I.E./ml Laufrate 2,4ml/h d
13.01.2015	Ramipril	Ramipril	5	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		
12.01.2015	Bisoprolol	Bisoprolol	5	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		

Stationsmedikation Gesamtansicht Medikation Station

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	AM_Abgesetzt	Kommentar
13.01.2015	ASS 100	Acetylsalicylsäure	100	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13.01.2015	Bisoprolol	Bisoprolol	5	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13.01.2015	Clopidogrel	Clopidogrel	75	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13.01.2015	HCT	Hydrochlorothiazid	12.5	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Datensatz: 1 von 105 Kein Filter Suchen

Pop-up-Fenster zur Ansicht der kompletten Medikation

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

File Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ansicht Einfügen Zwischenablage Ausschneiden Kopieren Format übertragen Filtern Sortieren und Filtern

Neu Speichern Rechtschreibung Suchen Ersetzen Gehe zu Markieren

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AM_VormedikationpopUp

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar
	Pentalong	Pentaerythryltetranitrat	50	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Simvastatin	Simvastatin	20	0	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Clopidogrel	Clopidogrel	75	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		
	ASS 100	Acetylsalicylsäure	100	0	1	0	0	<input type="checkbox"/>		
	Bisoprolol	Bisoprolol	5	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Voltaren	Diclofenac						<input checked="" type="checkbox"/>	für die Knie	Gel bei Bedarf
	Crataegutt	Crataeguglykoside						<input type="checkbox"/>		
	Carmen	Lercanidipin	10	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		

Vormedikation

Datum	Handelsname
	Pentalong
	Simvastatin
	Clopidogrel

NOTAufnahme Medikation

Datum	Handelsname
13.01.2015	ASS 100
13.01.2015	Heparin
13.01.2015	Ramipril
13.01.2015	Bisoprolol

Stationsmedikation

Datum	Handelsname
13.01.2015	ASS 100
13.01.2015	Bisoprolol
13.01.2015	Clopidogrel
13.01.2015	HCT

Datensatz: 1 von 105

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz Datenbank schliessen

Erfassung Hauptparameter
Medikationseingabe
Medikationsübersicht
MEDREC Information
UAW Information
Zeitdokumentation UAW
ABP Information
Dokumentation
Neuer Hauptdatensatz

ID_NR_UAW UAW_Datum

UAW_Ereignis GFR decreased

UAW_Behandlung_AM UAW_Code

UAW_Behandlung_AM1 Pentaerythryl

UAW_Behandlung_AM2 UAW_AM_Code

UAW_Behandlung_AM3

UAW_Behandlung_AM4

UAW_Verlauf Molsidomin

Erg. Maßnahme UAW_AM_Code1

UAW_Quelle UAW_Quelle_Sonstiges

UAW_Sonstiges

UAW_AM_Code2

UAW_AM_Code3

UAW_AM_Code4

Datensatz: 1 von 1 Kein Filter Suchen

Datensatz: 1 von 105 Kein Filter Suchen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz

[Erfassung Hauptparameter](#)
[Medikationseingabe](#)
[Medikationsübersicht](#)
[MEDREC Information](#)
[UAW Information](#)
[Zeitdokumentation UAW](#)
[ABP Information](#)
[Dokumentation](#)

UAW Zeitdoku

ID_NR_MA	ID_Randomnr	UAW_Zeitbedarf	UAW_Zeitbedarf_Datum	UAW_Kommentar
<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="150"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
* <input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Datensatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Datensatz: 1 von 105 | Kein Filter | Suchen

Formularansicht

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz Datenbank schliessen

[Erfassung Hauptparameter](#) |
 [Medikationseingabe](#) |
 [Medikationsübersicht](#) |
 [MEDREC Information](#) |
 [UAW Information](#) |
 [Zeitdokumentation UAW](#) |
 [ABP Information](#) |
 [Dokumentation](#)
Neuer Hauptdatensatz

MEDREC_Abweichung_behoben_

MEDREC_ID MEDREC_Date MEDREC_Beschreibung

Art der Abweichung

Medikationstfehler |
 Dokumentationsfehler |
 unknown

Abweichung Details

Auslassung |
 Hinzufügen |
 Doppelverordnung |
 Dosierungschema |
 Stärke |
 MEDREC_Sonstiges

MEDREC_AM MEDREC_AM_ATC

MEDREC_INFO_Arzt_Ja |
 MEDREC_INFO_Arzt_nein |
 MEDREC_INFO_Arzt_Unknown

MEDREC_Abweichung_behoben_ja |
 MEDREC_Abweichung_behoben_nein |
 MEDREC_Abweichung_behoben_unknown

MEDREC_Sonstiges Sonstiges_Code

Datensatz: 1 von 1

Angehängte Dateien mit allen verfügbaren Informationen zum Patientenfall

The screenshot shows a software application window titled "AMTS Pilotstudie RWTH Aachen". The interface includes a menu bar with options like "Datei", "Start", "Erstellen", "Externe Daten", and "Datenbanktools". Below the menu is a toolbar with various icons for file operations and data management. The main area displays a list of PDF documents under the "Dokumentation" tab. The documents listed are:

- Doku_Verlauf
- Doku_Vital
- Doku_Labor
- Doku_Brief
- Doku_Intensiv

At the bottom of the window, a status bar shows "Datensatz: 44 von 105" and "Kein Filter".

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz

Navigation Hauptdatensätze Datenbank schliessen

Randomisierung 5	Alter 88	Geschlecht m	Größe in cm 187	Gewicht in KG 94	GFR 57,1	Noch zu bearbeitende Vorgänge ABP Klinik 2 Med Klinik <input type="checkbox"/> UAW 1 ABP Ambu 2 Med Ambu <input type="checkbox"/> <input type="button" value="Refresh"/>
---------------------	-------------	-----------------	--------------------	---------------------	-------------	--

Übersicht Hauptparameter **Medikationsübersicht** Bewertungssystematik MEDREC/ABP MEDREC Information ABP Information UAW Klassifizierung und Bewertung UAW Information Dokumentation

Randomisierung 5	Alter 88	Geschlecht m	Größe in cm 187	Gewicht in KG 94	GFR 57,1
---------------------	-------------	-----------------	--------------------	---------------------	-------------

Aufnahme Entlassung

Pflegebedürftig Pflege_Stufe Betreuer

Diagnosen	Diagnose_text	Diagnose_ICD10	Diagnose OPS
	Akuter subendokardialer Myokardinfarkt	I21.4	

Weitere Besonderheiten

Allergien und Unverträglichkeiten	ICD10
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Sonstiges
seit 3 Tagen starkes Sodbrennen
Nahrungskarenz
Übelkeit bei Einnahme ISMN retard, ambulant bereits Umstellung auf Pentalong

Formularansicht

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

Datei Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ausschneiden Kopieren Format übertragen Zwischenablage Filtern Aufsteigend Absteigend Sortieren und Filtern Auswahl Erweitert Filter ein/aus Alle aktualisieren Neu Speichern Löschen Summen Rechtschreibung Weitere Datensätze Suchen Ersetzen Gehe zu Markieren Suchen Textformatierung

Main AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz Navigation Hauptdatensätze Datenbank schliessen

Randomisierung:
 Alter:
 Geschlecht:
 Größe in cm:
 Gewicht in KG:
 GFR:

Noch zu bearbeitende Vorgänge:

 ABP Klinik:
 Med Klinik:
 UAW:
 ABP Ambu:
 Med Ambu:

Übersicht Hauptparameter Medikationsübersicht Bewertungssystematik MEDREC/ABP MEDREC Information ABP Information UAW Klassifizierung und Bewertung UAW Information Dokumentation

Hinweis: In den Text und Datumsfeldern kann in der Detailansicht, wie auch in der Vollansicht, jeweils aufsteigend oder absteigend sortiert werden. Dazu in das Feld klicken und mittels der rechten Maustaste die jeweilige Option auswählen.

Vormedikation Gesamtansicht Vormedikation

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar
	Pentalong	Pentaerythryltetran	50	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Simvastatin	Simvastatin	20	0	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Clopidogrel	Clopidogrel	75	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		

NOTAufnahme Medikation Gesamtansicht Medikation Notaufnahme

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar
13.01.2015	ASS 100	Acetylsalicylsäure	100	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		
13.01.2015	Heparin	Heparin	500IE/r					<input type="checkbox"/>		Perfusor 500I.E./ml Laufrate 2,4ml/h dokumentiert
13.01.2015	Ramipril	Ramipril	5	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		
Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar

Stationsmedikation Gesamtansicht Medikation Station

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	AM_Abgesetzt	Kommentar
13.01.2015	ASS 100	Acetylsalicylsäure	100	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13.01.2015	Bisoprolol	Bisoprolol	5	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13.01.2015	Clopidogrel	Clopidogrel	75	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	AM_Abgesetzt	Kommentar

Formularansicht

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AM_VormedikationpopUp

Datum	Handelsname	AM_INN	Stärke	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Bei_Bedarf	Bedarf_Kom	Kommentar
	Pentalong	Pentaerythryl/tetranitrat	50	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Simvastatin	Simvastatin	20	0	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Clopidogrel	Clopidogrel	75	1	0	0	0	<input type="checkbox"/>		
	ASS 100	Acetylsalicylsäure	100	0	1	0	0	<input type="checkbox"/>		
	Bisoprolol	Bisoprolol	5	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		
	Voltaren	Diclofenac						<input checked="" type="checkbox"/>	für die Knie	Gel bei Bedarf
	Crataegutt	Crataegusglykoside						<input type="checkbox"/>		
	Carmen	Lercanidipin	10	1	0	1	0	<input type="checkbox"/>		

Formularansicht

The screenshot shows the AMTS Pilotstudie RWTH Aachen software interface. The title bar reads "AMTS Pilotstudie RWTH Aachen". The menu bar includes "Datei", "Start", "Erstellen", "Externe Daten", and "Datenbanktools". The toolbar contains various icons for file operations, data manipulation, and search. The main content area is titled "AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz" and features a navigation bar with tabs: "Übersicht Hauptparameter", "Medikationsübersicht", "Bewertungssystematik MEDREC/ABP", "MEDREC Information", "ABP Information", "UAW Klassifizierung und Bewertung", "UAW Information", and "Dokumentation".

The main content area is divided into three panels, each with a "Vergrößerte Ansicht" button and a placeholder for a blacked-out image:

- Bewertung der Kausalität**: The placeholder text reads "Diese Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen geschwärzt."
- Bewertung der Vermeidbarkeit**: The placeholder text reads "Diese Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen geschwärzt."
- Bewertung des Schweregrad**: The placeholder text reads "Diese Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen geschwärzt."

The bottom status bar indicates "Formularansicht".

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ansicht Einfügen Ausschneiden Kopieren Format übertragen Zwischenablage
Filtern Aufsteigend Absteigend Auswahl Erweitert
Sortierung entfernen Filter ein/aus Alle aktualisieren Neu Speichern Löschen Rechtschreibung Weitere
Suchen Ersetzen Gehe zu Markieren

Main

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz
Navigation Hauptdatensätze
Datenbank schliessen

Randomisierung	Alter	Geschlecht	Größe in cm	Gewicht in KG	GFR	Noch zu bearbeitende Vorgänge	ABP Klinik	Med Klinik	UAW
5	88	m	187	94	57,1		2	<input type="checkbox"/>	1
							2	<input type="checkbox"/>	<input type="button" value="Refresh"/>

Übersicht Hauptparameter Medikationsübersicht Bewertungssystematik MEDREC/ABP MEDREC Information ABP Information UAW Klassifizierung und Bewertung UAW Information Dokumentation

<p>Randomisierung</p> <p style="text-align: center;">5</p> <hr/> <p>UAW_Ereignis UAW_Datum</p> <p>Abfall der GFR von 51,6 auf 44,5 ml/min 16.01.2015</p> <p>UAW_Behandlung_AM <input type="text" value="Pentalong --> Dosis erhöht"/></p> <p>UAW_Behandlung_AM1 <input type="text" value="Molsidomin --> neu angesetzt"/></p> <p>UAW_Behandlung_AM2 <input type="text" value="Clexane --> neu angesetzt"/></p> <p>UAW_Behandlung_AM3 <input type="text"/></p> <p>UAW_Behandlung_AM4 <input type="text"/></p> <p>UAW_Verlauf <input type="text" value="Abfall der GFR in Laborwerte zu sehen. Kein Grund hierfür zu eruieren."/></p> <p>Erg. Maßnahme <input type="text" value="Rücksprache mit Arzt, will abwarten, Pat dann entlassen"/></p> <hr/> <p>UAW_Quelle <input type="text" value="Medico"/></p> <p>UAW_Quelle_Sonstiges <input type="text"/></p> <p>UAW_Sonstiges <input type="text"/></p>	<p>Bewertung der Kausalität</p> <p><input type="radio"/> Certain</p> <p><input type="radio"/> Probable</p> <p><input type="radio"/> Possible</p> <p><input type="radio"/> Unlikely</p> <p><input type="radio"/> Conditional</p> <p><input type="radio"/> Unaccessible</p> <hr/> <p>Bewertung des Schweregrad</p> <p><input type="radio"/> Category A <input type="radio"/> Category F</p> <p><input type="radio"/> Category B <input type="radio"/> Category G</p> <p><input type="radio"/> Category C <input type="radio"/> Category H</p> <p><input type="radio"/> Category D <input type="radio"/> Category I</p> <p><input type="radio"/> Category E</p> <hr/> <p>Bewertung der Vermeidbarkeit</p> <p><input type="radio"/> defenite preventable</p> <p><input type="radio"/> probable preventable</p> <p><input type="radio"/> Not preventable</p>	<p>Für diesen Patienten sind insgesamt 1 Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen in diesem Kapitel zu bewerten</p>
---	--	---

Formularansicht

Bewertungstool für die klinische Relevanz der arzneimittelbezogenen Probleme und Diskrepanzen (geschwärzt)

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ansicht Einfügen Ausschneiden Kopieren Format übertragen Zwischenablage

Filtern Filtern Sortieren und Filtern

Auswahl Erweitert Filter ein/aus

Alle aktualisieren Neu Speichern Löschen Datensätze

Suchen Ersetzen Gehe zu Markieren Suchen

Textformatierung

Main

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz

Navigation Hauptdatensätze Datenbank schliessen

Randomisierung	Alter	Geschlecht	Größe in cm	Gewicht in KG	GFR	Noch zu bearbeitende Vorgänge	ABP Klinik	Med Klinik	UAW
5	88	m	187	94	57,1		2		1

ABP Ambu 2 Med Ambu Refresh

Übersicht Hauptparameter Medikationsübersicht Bewertungssystematik MEDREC/ABP MEDREC Information ABP Information UAW Klassifizierung und Bewertung UAW Information Dokumentation

Diese Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen geschwärzt.

Formularansicht

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen
Datei Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ansicht Einfügen Zwischenablage
Ausschneiden Kopieren Format übertragen
Filtern Filtern
Aufsteigend Absteigend Sortieren und Filtern
Auswahl Erweitert Filter ein/aus
Alle aktualisieren Löschen Datensätze
Neu Speichern Rechtschreibung
Suchen Markieren
Ersetzen Gehe zu
Textformatierung

Main
Navigation Hauptdatensätze Datenbank schließen

Randomisierung

Alter

Geschlecht

Größe in cm

Gewicht in KG

GFR

Noch zu bearbeitende Vorgänge

ABP Klinik	<input type="text" value="2"/>	Med Klinik	<input type="text"/>	UAW	<input type="text" value="1"/>
ABP Ambu	<input type="text" value="2"/>	Med Ambu	<input type="text"/>	<input type="button" value="Refresh"/>	

Übersicht Hauptparameter
Medikationsübersicht
Bewertungssystematik MEDREC/ABP
MEDREC Information
ABP Information
UAW Klassifizierung und Bewertung
UAW Information
Dokumentation

<div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;"> Randomisierung <input type="text" value="5"/> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; margin-top: 5px;"> ABP_Beschreibung ABP_Datum <input type="text" value="16.01.2015"/> Patient hat eine sich verschlechternde Nierenfunktion nach Ansetzen von Corvaton und Erhöhen der Pentalong-Dosis </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; margin-top: 5px;"> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">ABP_Code_</td><td><input type="text" value="Pentaerythryltetranitrat"/></td> <td style="width: 20%;">ABP_AM_ATC</td><td><input type="text" value="C01DA05"/></td> </tr> <tr> <td>ABP_Code_AM1</td><td><input type="text" value="Molsidomin"/></td> <td>ABP_AM_ATC1</td><td><input type="text" value="C01DX12"/></td> </tr> <tr> <td>ABP_Code_AM2</td><td><input type="text"/></td> <td>ABP_AM_ATC2</td><td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>ABP_Code_AM3</td><td><input type="text"/></td> <td>ABP_AM_ATC3</td><td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>ABP_Code_AM4</td><td><input type="text"/></td> <td>ABP_AM_ATC4</td><td><input type="text"/></td> </tr> </table> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; margin-top: 5px;"> ABP_Intervention_Detail Vorerst keine Intervention, da abwarten, ob Niere sich von alleine bessert. Beobachtung über Wochenende. </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; margin-top: 5px;"> ABP_Ergebnis_Detail Bei Entlassung Corvaton abgesetzt+Pentalong auf alter Dosis, da Nierenparameter nur langsam rückläufig </div>	ABP_Code_	<input type="text" value="Pentaerythryltetranitrat"/>	ABP_AM_ATC	<input type="text" value="C01DA05"/>	ABP_Code_AM1	<input type="text" value="Molsidomin"/>	ABP_AM_ATC1	<input type="text" value="C01DX12"/>	ABP_Code_AM2	<input type="text"/>	ABP_AM_ATC2	<input type="text"/>	ABP_Code_AM3	<input type="text"/>	ABP_AM_ATC3	<input type="text"/>	ABP_Code_AM4	<input type="text"/>	ABP_AM_ATC4	<input type="text"/>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <p style="text-align: center;">Bewertung klinischen Relevanz durch den medizinischen Reviewer aus zwei Perspektiven</p> <p style="text-align: center; color: blue;">Bewertung der klinischen Relevanz solange der Patient in der stationären Versorgung ist</p> <p> <input type="radio"/> Minor <input type="radio"/> Significant <input type="radio"/> Major <input type="radio"/> Critical <input type="radio"/> Catastrophic </p> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px;"> <p style="text-align: center; color: blue;">Bewertung der klinischen Relevanz wenn der Patient mit bestehender Komplikation entlassen würde</p> <p> <input type="radio"/> Minor <input type="radio"/> Significant <input type="radio"/> Major <input type="radio"/> Critical <input type="radio"/> Catastrophic </p> </div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: right;">Für diesen Patienten sind insgesamt <input type="text" value="2"/> Ereignisse in diesem Kapitel zu bewerten</p> </div>
ABP_Code_	<input type="text" value="Pentaerythryltetranitrat"/>	ABP_AM_ATC	<input type="text" value="C01DA05"/>																		
ABP_Code_AM1	<input type="text" value="Molsidomin"/>	ABP_AM_ATC1	<input type="text" value="C01DX12"/>																		
ABP_Code_AM2	<input type="text"/>	ABP_AM_ATC2	<input type="text"/>																		
ABP_Code_AM3	<input type="text"/>	ABP_AM_ATC3	<input type="text"/>																		
ABP_Code_AM4	<input type="text"/>	ABP_AM_ATC4	<input type="text"/>																		

Datensatz: 1 von 2 Kein Filter Suchen

Anhang

249

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools

Ansicht Einfügen Ausschneiden Kopieren Format übertragen Zwischenablage Filtern Aufsteigend Absteigend Sortieren und Filtern Auswahl Erweitert Alle aktualisieren Neu Speichern Löschen Datensätze Summen Rechtschreibung Weitere Ersetzen Suchen Gehe zu Markieren Textformatierung

Main

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz
Navigation Hauptdatensätze
Datenbank schließen

Randomisierung <input type="text" value="1"/>	Alter <input type="text" value="75"/>	Geschlecht <input type="text" value="m"/>	Größe in cm <input type="text" value="177"/>	Gewicht in KG <input type="text" value="80"/>	GFR <input type="text" value="85,7"/>	Noch zu bearbeitende Vorgänge ABP Klinik <input type="checkbox"/> Med Klinik <input type="text" value="4"/> UAW <input type="text" value=""/> ABP Ambu <input type="checkbox"/> Med Ambu <input type="text" value="3"/> Refresh	Nächster Datensatz
--	--	--	---	--	--	--	--------------------

Übersicht Hauptparameter Medikationsübersicht Bewertungssystematik MEDREC/ABP MEDREC Information ABP Information UAW Klassifizierung und Bewertung UAW Information Dokumentation

Randomisierung

MEDREC_Beschreibung

MEDREC_Date

Art der Abweichung

Medikationsfehler Dokumentationsfehler unknown

Abweichung Details

Auslassung Hinzufügen Doppelverordnung

Dosierungsschema Stärke

MEDREC_AM MEDREC_AM_ATC

Sonstiges

MEDREC_INFO_Arzt_Ja MEDREC_Abweichung_behoben_ja

MEDREC_INFO_Arzt_nein MEDREC_Abweichung_behoben_nein

MEDREC_INFO_Arzt_Unknown MEDREC_Abweichung_behoben_unknown

MEDREC_Outcome

Erläuterungen

Bewertung klinischen Relevanz durch den medizinischen Reviewer aus zwei Perspektiven

Bewertung der klinischen Relevanz solange der Patient in der stationären Versorgung ist

Minor Significant

Major Critical Catastrophic

Bewertung der klinischen Relevanz wenn der Patient mit bestehender Komplikation entlassen würde

Minor Significant

Major Critical Catastrophic

Für diesen Patienten sind insgesamt Ereignisse in diesem Kapitel zu bewerten

Datensatz: 1 von 4 Kein Filter Suchen

Formularansicht

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen

AMTS Pilotstudie RWTH Aachen, Katharina Schmitz

Navigation Hauptdatensätze | Datenbank schliessen

Randomisierung	Alter	Geschlecht	Größe in cm	Gewicht in KG	GFR	Noch zu bearbeitende Vorgänge		
1	75	m	177	80	85,7	ABP Klinik	Med Klinik	UAW
						<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>
						ABP Ambu	Med Ambu	Refresh
						<input type="checkbox"/>	3	

Übersicht Hauptparameter | Medikationsübersicht | Bewertungssystematik MEDREC/ABP | MEDREC Information | ABP Information | UAW Klassifizierung und Bewertung | UAW Information | Dokumentation

Doku_Verlauf 

Doku_Vital 

Doku_Labor 

Doku_Brief 

Doku_Intensiv

Formularansicht

D2 Standardarbeitsanweisung Expertenbewertung

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 1 von 22
---	---

SOP

Expertenbewertung

Pilotstudie zum Einfluss von Medication Reconciliation und
 AMTS Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter
 Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasst von: Katharina Schmitz	Genehmigung durch Studienleitung: Dr. Albrecht Eisert
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 2 von 22
---	---

Inhaltsverzeichnis

1. Gegenstand.....	3
2. Geltungsbereich.....	3
3. Zuständigkeiten.....	3
4. Durchführung.....	3
4.1 Allgemeines.....	3
4.2 Aufbau der Datenbank.....	4
4.2.1 Übersicht Hauptparameter.....	5
4.2.2 Medikationsübersicht.....	6
4.2.3 Bewertungssystematik MedRec/ABP.....	8
4.2.4 MedRec Information.....	9
4.2.5 ABP Information.....	10
4.2.6 UAW Klassifizierung und Bewertung.....	11
4.2.7 UAW Information.....	12
4.2.8 Dokumentation.....	13
4.3 Bewertung unerwünschter Arzneimittelwirkungen.....	14
4.3.1 Kausalitätsbewertung.....	14
4.3.2 Bewertung der Vermeidbarkeit.....	15
4.3.3 Bewertung des Schweregrades.....	16
4.4 Bewertung der Diskrepanzen nach klinischer Relevanz.....	17
4.5 Bewertung der arzneimittelbezogenen Probleme nach klinischer Relevanz.....	20
4.6 Dokumentation der Bewertungsergebnisse.....	21
5. Dokumentation.....	22
5.1 Allgemeines.....	22
5.2 Dokumentation Bewertungsergebnis: „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“.....	22
5.3 Dokumentation Bewertungsergebnis: „arzneimittelbezogene Probleme“.....	22
5.4 Dokumentation Bewertungsergebnis: „Diskrepanzen“.....	22
6. Mitgeltende Unterlagen.....	22

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 3 von 22
---	---

1. Gegenstand

Diese SOP beschreibt die Arbeitsabläufe bei der Bewertung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, der arzneimittelbezogenen Probleme und der Diskrepanzen, die innerhalb der Studie „Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS-Prüfung auf die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten“ detektiert wurden.

2. Geltungsbereich

Die vorliegende SOP gilt für alle an der Expertenbewertung beteiligten Personen.

3. Zuständigkeiten

Expertengremium:

- Bewertung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach:
 - Kausalität
 - Vermeidbarkeit und
 - Schweregrad
- Bewertung von Diskrepanzen nach klinischer Relevanz
- Bewertung von arzneimittelbezogenen Problemen nach klinischer Relevanz

4. Durchführung

4.1 Allgemeines

Die Aufgabe des Expertengremiums ist die Bewertung von allen unerwünschten Arzneimittelereignissen, arzneimittelbezogenen Problemen sowie Diskrepanzen, die innerhalb der oben genannten Studie dokumentiert wurden. Sie erfüllen dabei eine Funktion als unabhängige Sachverständige. Die Bewertung erfolgt nach Abschluss der Studie. Dem Expertengremium werden durch den Studienapotheker alle Unterlagen des Patienten, die zur Bewertung der Ereignisse notwendig sind, anonymisiert in einer Datenbank zur

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 4 von 22</p>
--	--

Verfügung gestellt. Vor der Bewertung erfolgt bei jedem neuen Patienten eine Einarbeitung in den aktuellen Patientenfall mit Hilfe dieser Unterlagen.

4.2 Aufbau der Datenbank

Die Accesdatenbank enthält alle Informationen, die die Experten für die Bewertung der unterschiedlichen Ereignisse benötigen. Über die Pfeile „Navigation Hauptdatensätze“ kann zwischen den unterschiedlichen Patienten gewechselt werden. Die Randomisierungsnummer zeigt dabei an, in welchem Datensatz man sich aktuell befindet. Die Datenbank enthält pro Patient mehrere Schaltflächen (Abb.1). Innerhalb dieser Schaltflächen stehen unterschiedliche Informationen zur Verfügung.

Unabhängig davon in welcher Schaltfläche man sich aktuell befindet, werden im Kopfbereich der Datenbank immer Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und die GFR des Patienten bei Aufnahme eingeblendet. Zusätzlich ist an dieser Stelle für die Experten zu sehen, wie viele Ereignisse für den aktuellen Patienten noch bewertet werden müssen. Erst wenn überall eine „Null“ erscheint, ist der Patient fertig bearbeitet. Im Folgenden werden die einzelnen Schaltflächen beschrieben.



Abb.1 Übersicht über die Schaltflächen der Datenbank, der rote Kreis markiert die Randomisierungsnummer

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 5 von 22</p>
---	--

4.2.1 Übersicht Hauptparameter

Diese Schaltfläche enthält allgemeine Informationen zum Patienten wie Randomisierungsnummer, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und die GFR, genauso wie Allergien, die Aufnahme- und Entlassdatum, Informationen zur Pflegebedürftigkeit und alle Informationen, die während der Anamnese oder weiteren Patientengesprächen gesammelt wurden (Abb. 2). Diese Daten dienen u.a. zur Einarbeitung in den Patientenfall.

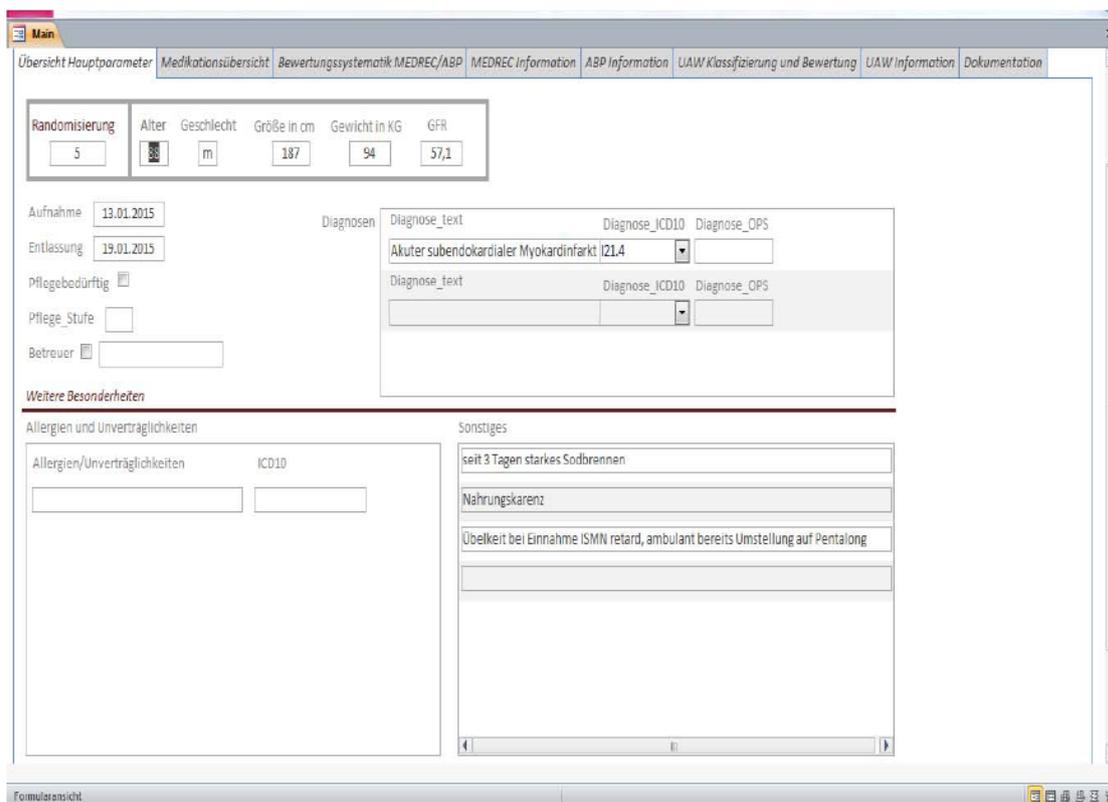


Abb. 2 Schaltfläche Übersicht Hauptparameter

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 6 von 22</p>
---	--

4.2.2 Medikationsübersicht

Die Schaltfläche enthält alle Informationen zur Medikation des Patienten. Die Vormedikation ist die bei der Anamnese erfasste Medikation des Patienten vor dem Krankenhausaufenthalt. Die NOTAufnahme Medikation ist die Aufnahmeverordnung des Patienten, die in der Notaufnahme erstellt wird. Bei manchen Patienten kann diese fehlen. Unter Stationsmedikation findet sich die gesamte Medikation während des stationären Aufenthalts mit allen Medikationsänderungen. (Abb. 3)

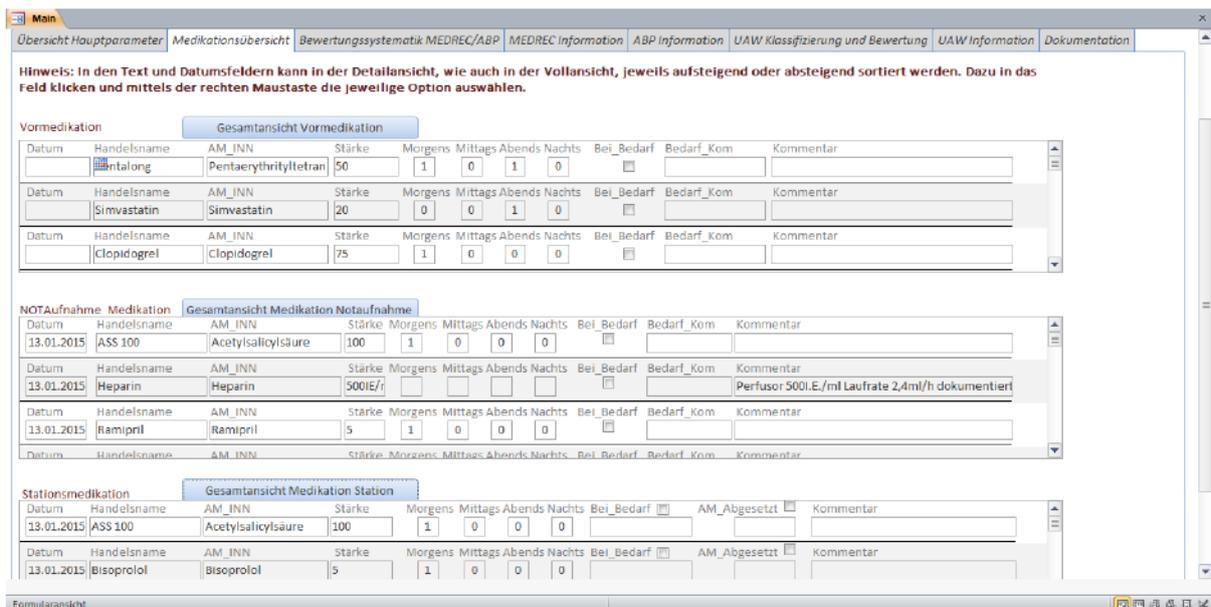


Abb.3 Schaltfläche Medikationsübersicht

Über die Reiter Gesamtansicht „Vormedikation“, „Medikation Notaufnahme“ oder „Medikation Station“ kann die jeweilige Medikation in Vollbildansicht aufgerufen werden. Jede Medikationsübersicht enthält das Ansetzdatum (soweit bekannt), den Handelsnamen mit INN-Bezeichnung des Wirkstoffs, die Stärke und das Dosierintervall des Arzneimittels.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

	Expertenbewertung
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 4
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen	Seite 7 von 22

Wird ein Arzneimittel ausschließlich bei Bedarf verabreicht, wird dies durch ein Häkchen im Feld „bei Bedarf“ deutlich gemacht. Weitere Informationen zur Bedarfsmedikation (z.B. zur Nacht oder max. 3x täglich) finden sich im Feld Bedarf-Kommentar. Alle weiteren Informationen zur Medikation befinden sich im Feld „Kommentar“.

Der Reiter Stationsmedikation enthält zusätzlich das Feld „Abgesetzt“. Ist dort der Haken gesetzt wurde die Medikation im Verlauf des Aufenthaltes abgesetzt. Zusätzlich wird, wo möglich, das Absetzdatum mit angegeben. (Abb. 3a)

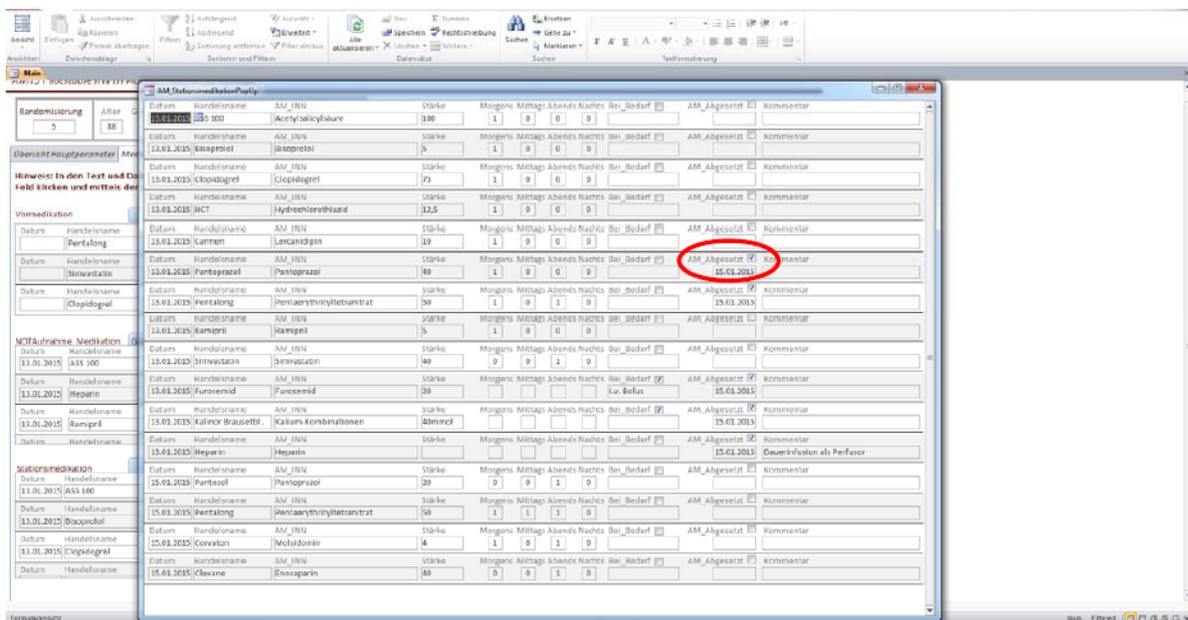


Abb.3a Vollbildansicht Medikation, der rote Kreis markiert das zusätzliche Feld bei der Stationsmedikation

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 8 von 22</p>
---	--

4.2.3 Bewertungssystematik MedRec/ABP

Die Schaltfläche enthält das Fließdiagramm zur Bewertung der Diskrepanzen aus dem MedRec Prozess und der arzneimittelbezogenen Probleme aus den AMTS Prüfungen. Diese Schaltfläche dient den Experten ausschließlich als schnell abrufbare Informationsquelle während der Bewertung. (Abb.4)



Abb.4 Schaltfläche Bewertungssystematik MedRec/ABP

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 9 von 22</p>
---	--

4.2.4 MedRec Information

Diese Schaltfläche enthält bei Patienten der MedRec-Gruppe alle Abweichungen, die im MedRec-Prozess aufgedeckt wurden. Im linken Bereich sind alle Informationen zu der zu bewertenden Abweichung aufgeführt. Das Feld MedRec-Beschreibung enthält die Beschreibung der Abweichung, daneben findet sich das Datum an dem die Abweichung detektiert wurde. Unter ‚Art der Abweichung‘ wird angegeben ob es sich um einen Medikationsfehler (unbeabsichtigte Diskrepanz) oder um einen Dokumentationsfehler (beabsichtigte Diskrepanz) handelt. Bei ‚Abweichung Details‘ wird die Abweichung einer Kategorie zugeteilt und das betroffene Arzneimittel mit ATC Code aufgeführt. Im letzten Abschnitt finden sich Informationen zum Umgang mit der Abweichung. Hier wird angegeben ob der Arzt über die Abweichung informiert wurde, ob die Abweichung behoben wurde und weiter Informationen über den Verlauf des Ereignisses. Der mittlere Bereich der Schaltfläche dient der Bewertung der Abweichung durch Setzen eines Hakens. Im oberen Teil erfolgt die Bewertung für das Ereignis solange der Patient sich in der Klinik befindet, im unteren Bereich wird das gleiche Ereignis bewertet für den Fall, dass der Patient ohne Behebung der Abweichung entlassen würde. Rechts wird angezeigt, wie viele Ereignisse bei diesem Patienten bewertet werden müssen. (Abb.5)

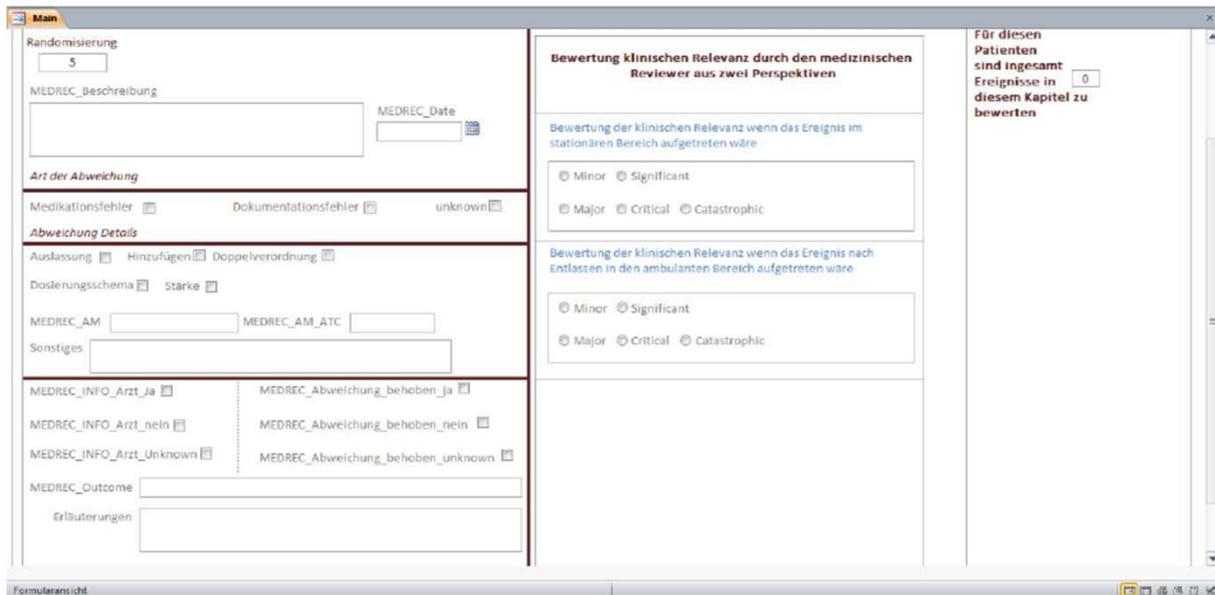


Abb.5 Schaltfläche MedRec Information

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 10 von 22</p>
--	---

4.2.5 ABP Information

Diese Schaltfläche enthält bei Patienten der AMTS-Gruppe alle arzneimittelbezogenen Probleme (ABP), die bei der AMTS Prüfung aufgedeckt wurden. Im linken Bereich sind alle Informationen zu dem zu bewertenden ABP aufgeführt. Ganz oben wird das aufgetretene Problem detailliert beschrieben. Zusätzlich findet sich hier das Datum des ABP. Darunter werden alle Arzneimittel aufgeführt, die an diesem ABP beteiligt sind. Der untere Teil gibt Auskunft über die Intervention die durch den Studienapotheker erfolgte sowie über das Ergebnis der Intervention. Der mittlere Bereich der Schaltfläche dient der Bewertung des ABP durch Setzen eines Hakens. Im oberen Teil erfolgt die Bewertung für das Ereignis solange der Patient sich in der Klinik befindet, im unteren Bereich wird das gleiche Ereignis bewertet für den Fall, dass der Patient ohne Behebung der Abweichung entlassen würde. Rechts wird angezeigt wie viele Ereignisse bei diesem Patienten bewertet werden müssen. (Abb.6)

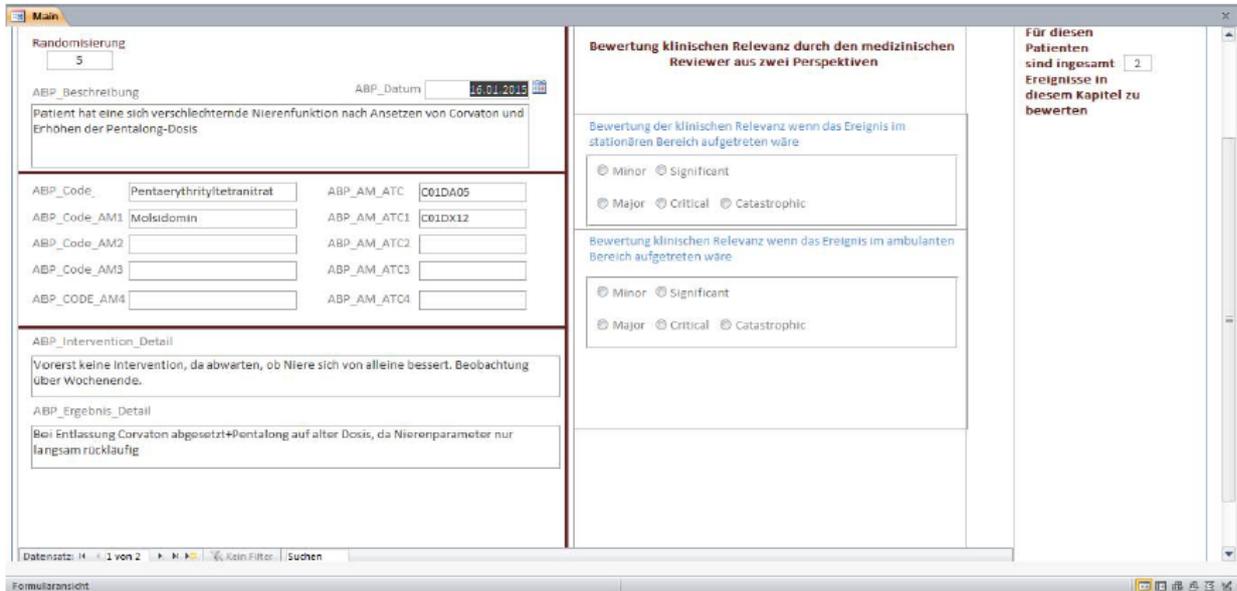


Abb.6 Schaltfläche ABP Information

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 11 von 22</p>
--	---

4.2.6 UAW Klassifizierung und Bewertung

Die Schaltfläche enthält alle benötigten Tools zur Bewertung der unerwünschten Arzneimittelereignisse. Diese Schaltfläche dient den Experten ausschließlich als schnell abrufbare Informationsquelle während der Bewertung (Abb.7). Über die Auswahl „Vergrößerte Ansicht“ wird das jeweilige Tool im Vollbildmodus dargestellt.

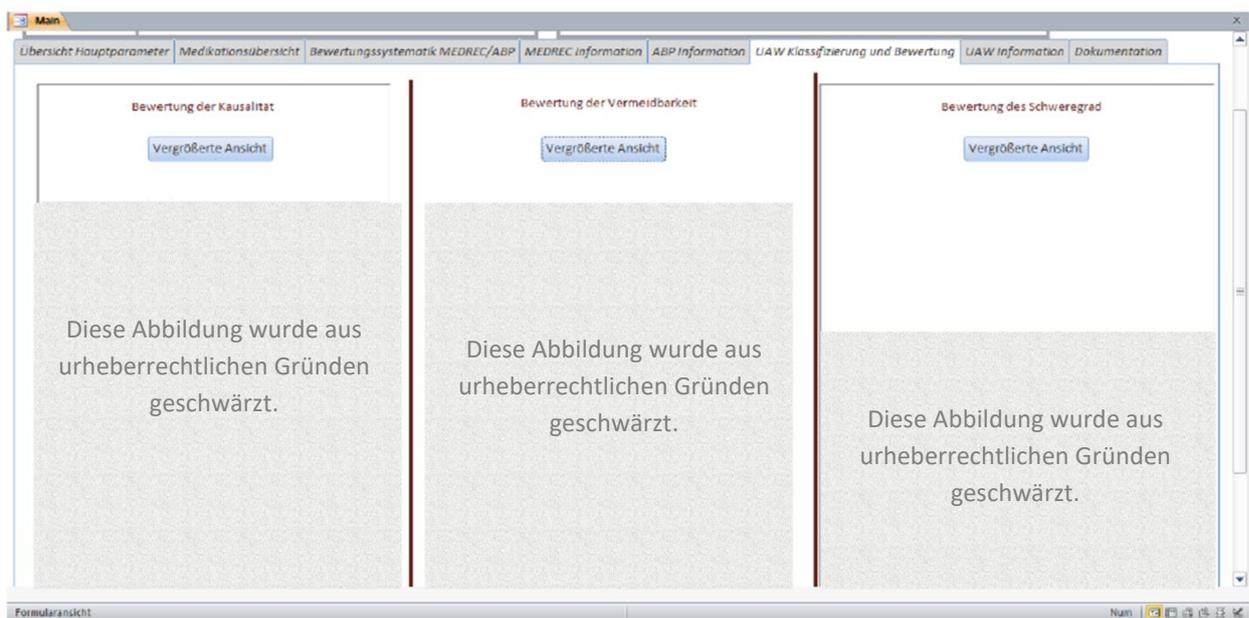


Abb. 7 Schaltfläche UAW Klassifizierung und Bewertung

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 12 von 22</p>
---	---

4.2.7 UAW Information

Diese Schaltfläche enthält bei allen Patienten die detektierten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Im linken Bereich sind alle Informationen zu der zu bewertenden UAW aufgeführt. Der obere Teil liefert eine detaillierte Beschreibung der UAW und das Datum der Detektion. Darunter sind alle Arzneimittel aufgeführt die in Zusammenhang mit dieser UAW stehen können. Wo möglich wurden die einzelnen Arzneimittel mit Zusatzinformationen (z.B. neu angesetzt) versehen. Danach folgen Informationen zum Verlauf der UAW und die ergriffenen Maßnahmen. Der mittlere Bereich dient der Bewertung der UAW durch Setzen von Haken. Rechts wird angezeigt, wie viele Ereignisse bei diesem Patienten bewertet werden müssen. (Abb.8)

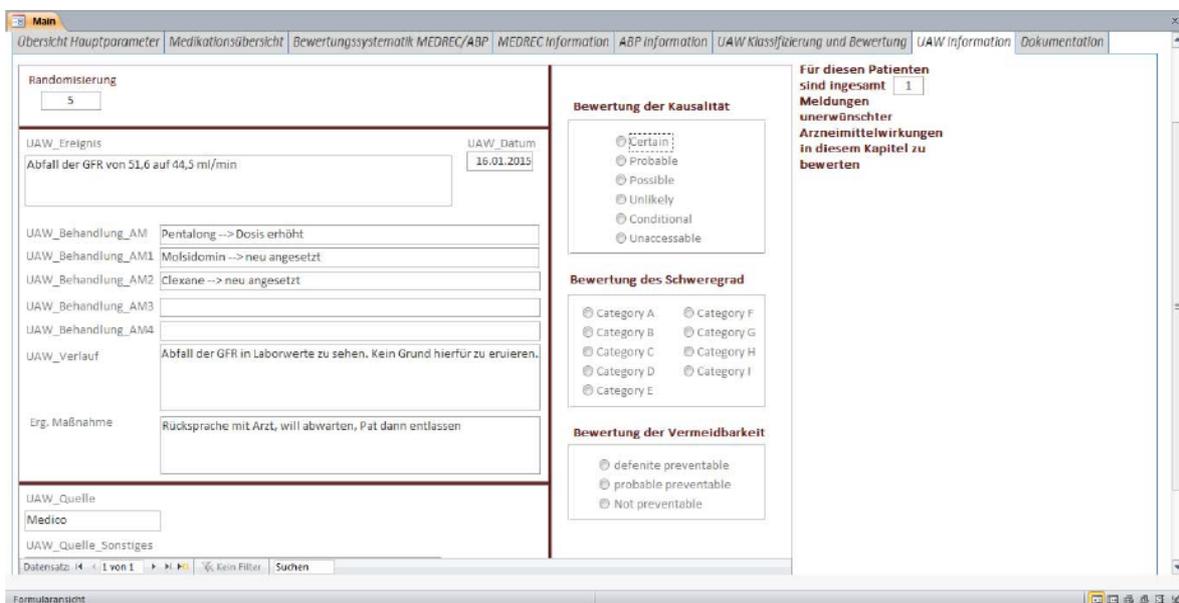


Abb.8 Schaltfläche UAW Information

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 13 von 22</p>
---	---

4.2.8 Dokumentation

Diese Schaltfläche enthält alle Informationen zum aktuellen Patientenfall. Die Dokumentation umfasst alle Arztbriefe, Laborwerte, Vitalparameter, die tägliche Verlaufsdokumentation von Arzt und Pflege sowie bei manchen Patienten die Dokumentation eines Intensivaufenthaltes. (Abb.9)

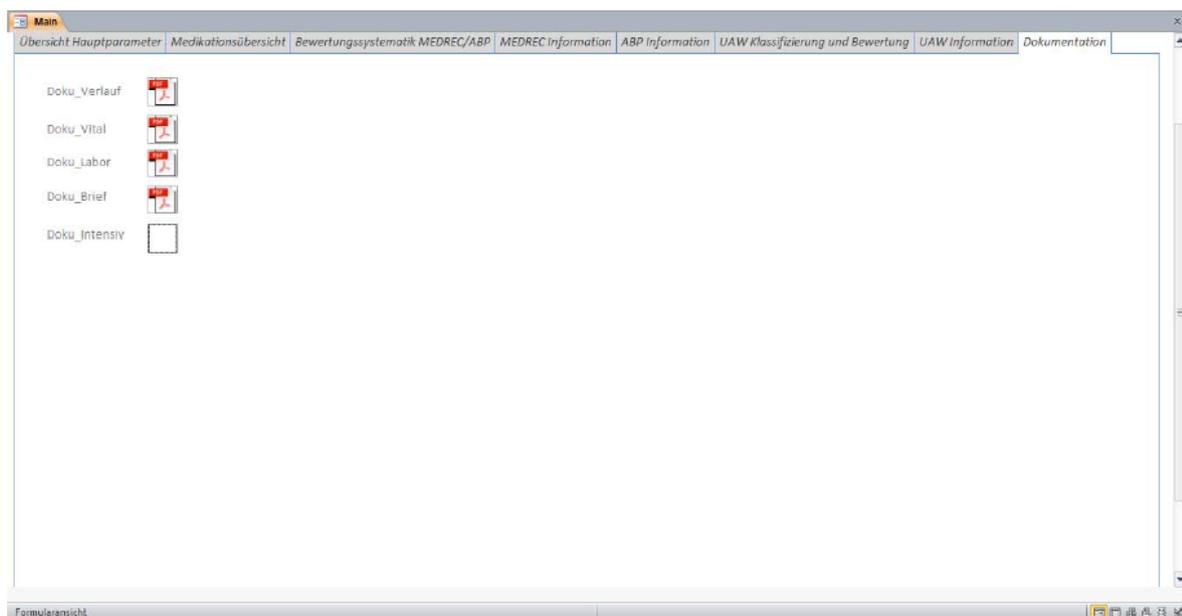


Abb.9 Schaltfläche Dokumentation

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 14 von 22
---	--

4.3 Bewertung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Die durch das Studienteam detektierten unerwünschten Arzneimittelereignisse (UAW) werden durch das Expertengremium in drei Kategorien bewertet. Diese sind

1. Kausalität
2. Vermeidbarkeit und
3. Schweregrad

Für jede Kategorie wird ein Tool zur Verfügung gestellt, anhand dessen die Bewertung erfolgt.

4.3.1 Kausalitätsbewertung

Die Bewertung der Kausalität erfolgt nach dem WHO-UMC system for standardised case causality assessment (Abb.10). Jede UAW wird dabei separat bewertet und einer Kausalitätsstufe zugeordnet.

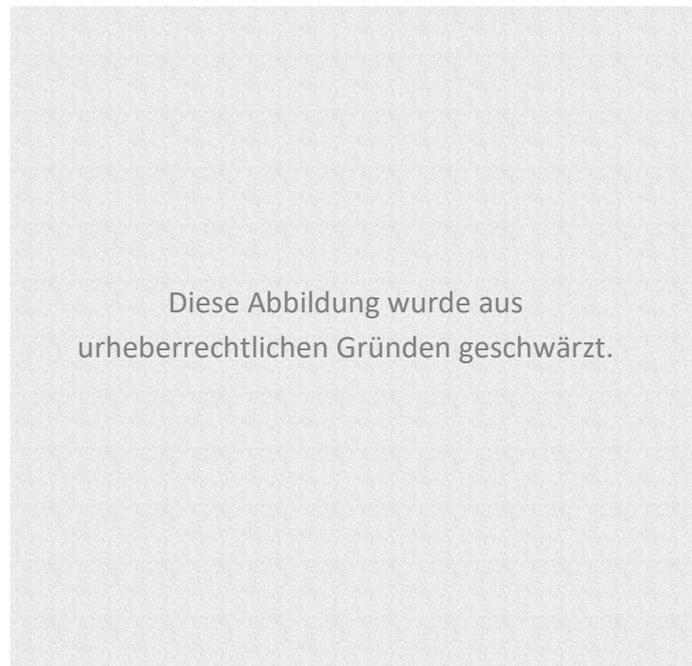


Abb.10 WHO-UMC system for standardised case causality assessment

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 15 von 22</p>
---	---

Eine detaillierte Beschreibung zum Umgang mit dem Bewertungstool wurde von der WHO erstellt und wird unter „Mitgeltende Unterlagen“ Teil dieser SOP. Vor Beginn der Bewertung muss diese Anleitung gelesen werden. Während der Bewertung steht das Tool jederzeit unter dem Reiter „UAW Klassifizierung und Bewertung“ zur Verfügung.

Die Bewertung erfolgt in der Datenbank unter der Schaltfläche „UAW Information“. Hier wird im Kasten „Bewertung der Kausalität“ durch Anklicken die aktuelle UAW einer Kausalitätsstufe zugeordnet. Im ausgewählten Feld erscheint ein Häkchen.

4.3.2 Bewertung der Vermeidbarkeit

Die Bewertung der Vermeidbarkeit erfolgt nach einem Tool von Lau et al. (Abb.11). Die UAW wird hierbei in eine von drei Kategorien eingeteilt. Den Kategorien „definitely preventable“ und „probably preventable“ wurden Fragen zugeteilt. Beantwortet man eine oder mehrere dieser Fragen mit „Ja“ muss die UAW in diese Kategorie eingeteilt werden. Beantwortet man alle mit „Nein“ ist die Kategorie „not preventable“.

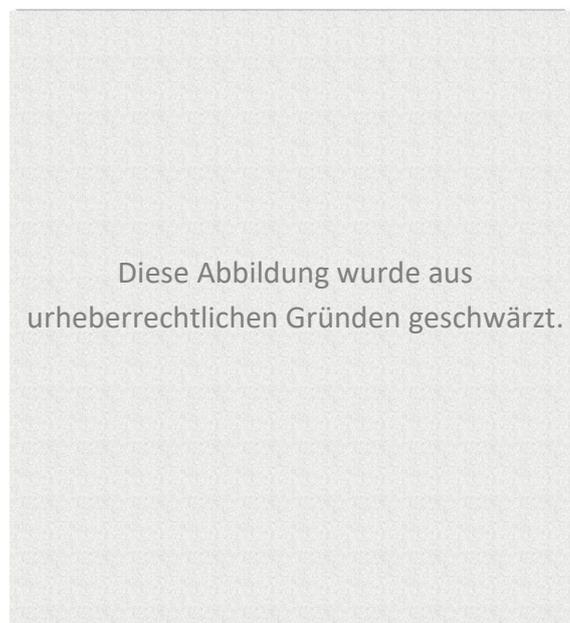


Abb.11 Bewertungstool Vermeidbarkeit nach Lau et al.

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 16 von 22
---	--

Während der Bewertung steht das Tool jederzeit unter dem Reiter „UAW Klassifizierung und Bewertung“ zur Verfügung.

Die Bewertung erfolgt in der Datenbank unter der Schaltfläche „UAW Information“. Hier wird im Kasten „Bewertung der Vermeidbarkeit“ durch Anklicken die aktuelle UAW einer Kategorie zugeordnet. Im ausgewählten Feld erscheint ein Häkchen.

4.3.3 Bewertung des Schweregrades

Die Bewertung des Schweregrades einer jeden UAW erfolgt nach dem NCC-MERP Schema. (Abb.12) Hier ist eine Zuteilung in eine von neun Kategorien möglich. Jede UAW wird einer Schweregradskategorie zugeteilt unabhängig davon, ob der UAW ein Medikationsfehler zugrunde liegt. Das im Schema genutzte Wort „Medication Error“ wird für diese Bewertung durch das Wort „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ ersetzt.



Abb.12 NCC-MERP Index

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 17 von 22</p>
---	---

Während der Bewertung steht das Tool jederzeit unter dem Reiter „UAW Klassifizierung und Bewertung“ zur Verfügung.

Die Bewertung erfolgt in der Datenbank unter der Schaltfläche „UAW Information“. Hier wird im Kasten „Bewertung des Schweregrads“ durch Anklicken die aktuelle UAW einem Schweregrad zugeordnet. Im ausgewählten Feld erscheint ein Häkchen.

4.4 Bewertung der Diskrepanzen nach klinischer Relevanz

Eine Bewertung der klinischen Relevanz von Diskrepanzen aus dem MedRec-Prozess erfolgt ausschließlich bei Patienten der MedRec-Gruppe. Werden beim Anwählen der Schaltfläche „MedRec Information“ keine dokumentierten Abweichungen angezeigt, gehört der Patient entweder einem anderen Studienarm an oder es wurden keine Abweichungen im MedRec-Prozess aufgedeckt. Bei allen Patienten mit dokumentierten Diskrepanzen erfolgt die Bewertung nach dem Algorithmus MedRec-Kappa von Doerper et al. (Abb. 13).

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 18 von 22</p>
---	---

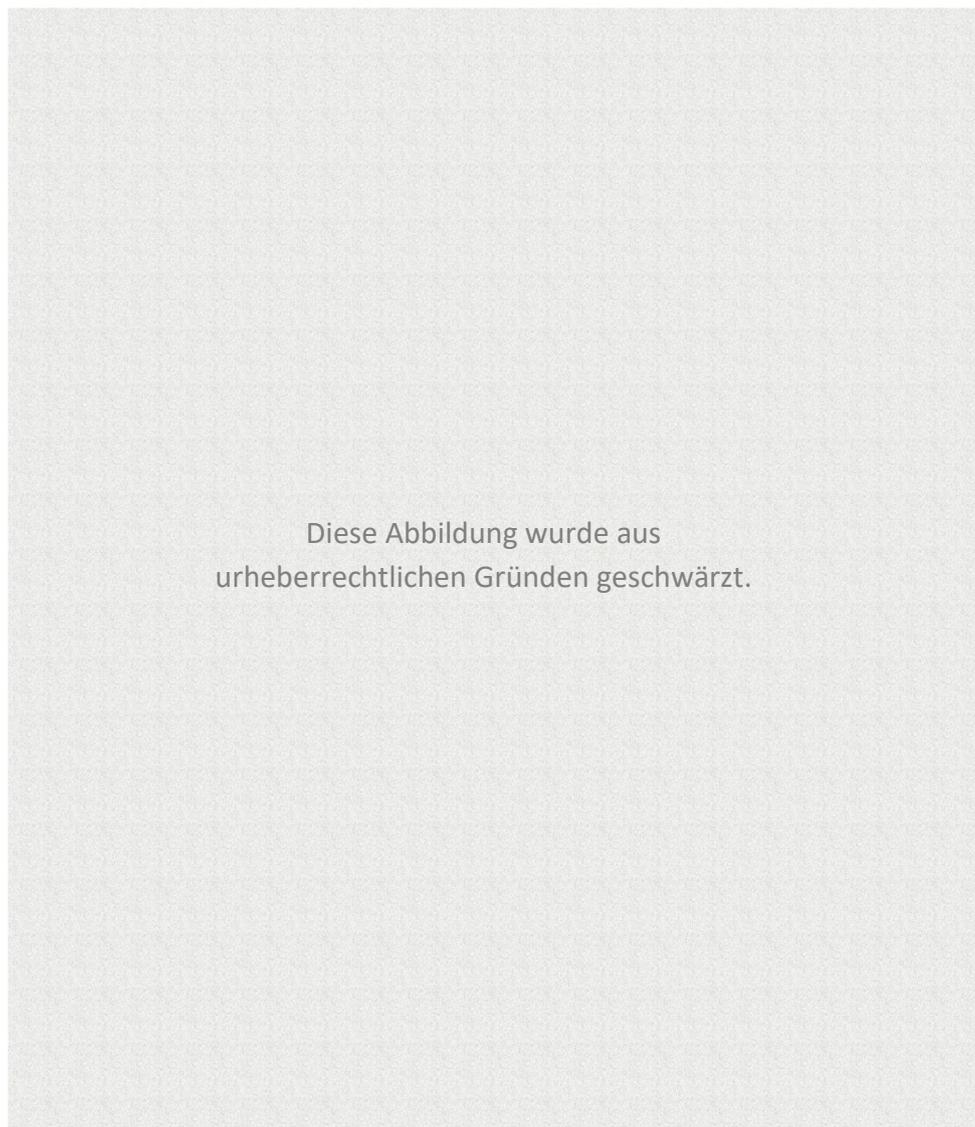


Abb.13 MedRec-Kappa Algorithmus nach Doerper et al.

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 19 von 22</p>
---	---

Bei der Bewertung werden die Schritte im Algorithmus „Agreement between pharmacist and physician“ übersprungen. Die Einteilung erfolgt in eine von sechs Kategorien. Diese sind wie in Abb. 14 dargestellt definiert.

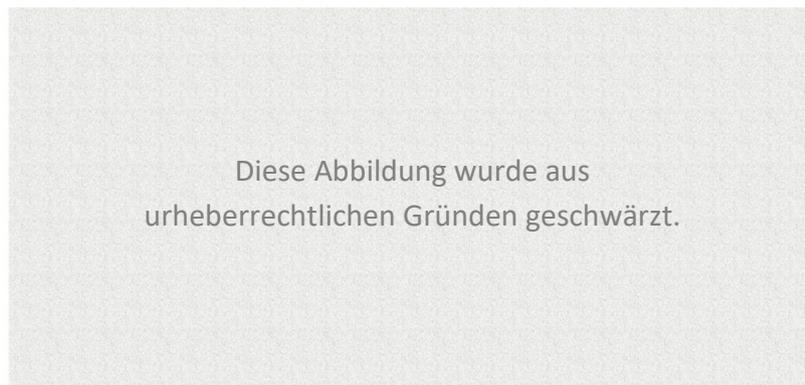


Abb. 14 Definition der verschiedenen Kategorien nach REMED

Auf die Medikationsfehlern „Auslassung“ und „Stärke“ wird hier bei bestimmten Arzneimitteln ein besonderes Augenmerk gelegt. Tritt einer dieser Fehler bei einem Medikament der High-risk drugs list (Abb.15) auf, so muss dieser Fehler mindestens, wie auch im Algorithmus dargestellt, als „significant“ eingestuft werden.

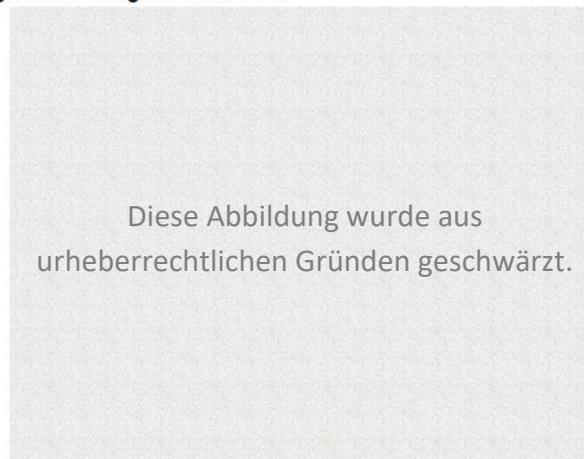


Abb. 15 High-risk drugs list

<p>Nummer der vorliegenden Fassung: 01</p>	<p>Verfasser: Katharina Schmitz</p>
<p>Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:</p>	<p>Datum: Unterschrift</p>

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 20 von 22
--	--

Während der Bewertung stehen das Tool und die zugehörigen Tabellen jederzeit unter dem Reiter „Bewertungssystematik MedRec/ABP“ zur Verfügung.

Die Bewertung erfolgt in der Datenbank unter der Schaltfläche „MedRec Information“. Für jede Abweichung sind zwei Bewertungen erforderlich. Die erste Bewertung erfolgt unter dem Gesichtspunkt, dass die Abweichung besteht, während sich der Patient im Krankenhaus unter permanenter Beobachtung und gutem Laborwertmonitoring befindet. Bei der zweiten Bewertung wird dieselbe Diskrepanz unter dem Gesichtspunkt bewertet, dass der Patient mit dieser in den ambulanten Bereich entlassen wird und dort im besten Fall nur ein sporadisches Monitoring durch den Hausarzt erfolgt. Für jede der zwei Bewertungen steht ein eigenes Bewertungsfeld zur Verfügung, das mit „Bewertung des Ereignisses stationär“ oder „Bewertung des Ereignisses ambulant“ überschrieben ist. Es wird jeweils durch Anklicken die aktuelle Diskrepanz einem Schweregrad zugeordnet. Im ausgewählten Feld erscheint ein Häkchen. Bei jeder Diskrepanz müssen nach vollständiger Bewertung somit zwei Häkchen gesetzt worden sein.

4.5 Bewertung der arzneimittelbezogenen Probleme nach klinischer Relevanz

Eine Bewertung der klinischen Relevanz von arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) aus den AMTS-Prüfungen erfolgt ausschließlich bei Patienten der AMTS-Gruppe. Werden beim Anwählen der Schaltfläche „ABP Information“ keine dokumentierten Ereignisse angezeigt, gehört der Patient entweder einem anderen Studienarm an oder es wurden keine ABP in der AMTS-Prüfung aufgedeckt.

Bei allen Patienten mit dokumentierten ABP erfolgt die Bewertung nach dem Algorithmus MedRec-Kappa von Doerper et al. (Abb. 13). Bei der Bewertung werden die Schritte im Algorithmus „Agreement between pharmacist and physician“ übersprungen. Die Einteilung erfolgt in eine von sechs Kategorien. Diese sind, wie in Abb. 14 dargestellt, definiert.

Auf die Medikationsfehler „Auslassung“ und „Stärke“ wird hier bei bestimmten Arzneimitteln ein besonderes Augenmerk gelegt. Tritt einer dieser Fehler bei einem Medikament der High-risk drugs list (Abb.15) auf, so muss dieser Fehler mindestens, wie auch im Algorithmus dargestellt, als „significant“ eingestuft werden. Während der Bewertung stehen das Tool und die zugehörigen Tabellen jederzeit unter dem Reiter „Bewertungssystematik MedRec/ABP“ zur Verfügung.

Die Bewertung erfolgt in der Datenbank unter der Schaltfläche „ABP Information“. Für jedes ABP sind zwei Bewertungen erforderlich. Die erste Bewertung erfolgt unter dem Gesichtspunkt, dass das ABP besteht, während sich der Patient im Krankenhaus unter

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Expertenbewertung</p> <p>Dok.-Nr.: 4</p> <p>Seite 21 von 22</p>
---	---

permanenter Beobachtung und gutem Laborwertmonitoring befindet. Bei der zweiten Bewertung wird dasselbe ABP unter dem Gesichtspunkt bewertet, dass der Patient mit diesem in den ambulanten Bereich entlassen wird und dort im besten Fall nur ein sporadisches Monitoring durch den Hausarzt erfolgt. Für jede der zwei Bewertungen steht ein eigenes Bewertungsfeld zur Verfügung, das mit „Bewertung des Ereignisses stationär“ oder „Bewertung des Ereignisses ambulant“ überschrieben ist. Es wird jeweils durch Anklicken das aktuelle ABP einem Schweregrad zugeordnet. Im ausgewählten Feld erscheint ein Häkchen. Bei jedem ABP müssen nach vollständiger Bewertung somit zwei Häkchen gesetzt worden sein.

4.6 Dokumentation der Bewertungsergebnisse

Die Dokumentation der Bewertung erfolgt ausschließlich in der Datenbank. Durch Setzen des Häkchens im jeweiligen Feld ist die Dokumentation der einzelnen Bewertung abgeschlossen. Der Stand der Bewertung kann jederzeit in der Kopfleiste der Datenbank verfolgt werden. Erst wenn in jedem Feld eine „Null“ erscheint bzw. das Feld leer ist, ist die Bewertung abgeschlossen. Über den Refresh-Button kann das Feld nach einer Bewertung aktualisiert werden. Dieses Feld dient den Experten als Kontrolle, ob für den jeweiligen Patienten alle Ereignisse bewertet wurden.



Abb.16 Kontrollfläche für den Stand der Bewertung

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Expertenbewertung Dok.-Nr.: 4 Seite 22 von 22
---	--

5. Dokumentation

5.1 Allgemeines

Jedes Ereignis muss durch das Expertengremium bewertet und das Ergebnis der Bewertung durch Setzen eines Hakens markiert werden. Eine papierbasierte Dokumentation entfällt.

5.2 Dokumentation Bewertungsergebnis: „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“

Für eine vollständige Dokumentation der Bewertung müssen für jede UAW drei Häkchen gesetzt werden. Jeweils ein Haken in den Feldern Kausalität, Vermeidbarkeit und Schweregrad

5.3 Dokumentation Bewertungsergebnis: „arzneimittelbezogene Probleme“

Für eine vollständige Dokumentation der Bewertung müssen für jedes ABP zwei Häkchen gesetzt werden. Jeweils ein Haken in im Feld ‚Bewertung ABP stationär‘ und ‚Bewertung ABP ambulant‘.

5.4 Dokumentation Bewertungsergebnis: „Diskrepanzen“

Für eine vollständige Dokumentation der Bewertung müssen für jede Diskrepanz zwei Häkchen gesetzt werden. Jeweils ein Haken in im Feld ‚Bewertung Diskrepanz stationär‘ und ‚Bewertung Diskrepanz ambulant‘.

6. Mitgeltende Unterlagen

Anleitung Kausalitätsbewertung: The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Anhang E

Hauptphase

Studiendokumente der Diskrepanzen-Detektion

E1 Dokumentationsbogen Diskrepanz

Pilotstudie AMTS vs. Medication Reconciliation

Dokumentationsbogen Diskrepanz

Rand-Nr.: _____

Diskrepanz- Datum: _____

Diskrepanz-Nr.: _____

Beschreibung der Diskrepanz:

Art der Diskrepanz?

Medikationsfehler Dokumentationsfehler nicht bekannt Auslassung Hinzufügen Doppelverordnung Dosierungsschema Stärke Sonstiges: _____

Involviertes Arzneimittel: _____

Wurde die Diskrepanz beseitigt?

ja nein nicht bekannt

Sonstiges:

E2 Standardarbeitsanweisung Diskrepanzen-Detektion

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Diskrepanzen-Detektion Dok.-Nr.: 3 Seite 1 von 5
---	---

SOP

Diskrepanzen-Detektion

Pilotstudie zum Einfluss von Medication Reconciliation und
 AMTS Prüfung auf die Inzidenz unerwünschter
 Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfaßt von: Katharina Schmitz	Genehmigung durch Studienleitung: Dr. Albrecht Eisert
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift	Datum: Unterschrift

	Diskrepanzen-Detektion
Standardarbeitsanweisung (SOP)	Dok.-Nr.: 3
Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Seite 2 von 5

Inhaltsverzeichnis

1. Gegenstand.....	3
2. Geltungsbereich	3
3. Zuständigkeiten.....	3
4. Durchführung	3
4.1 Allgemeines	3
4.2 Detektion von Diskrepanzen	3
4.3 Dokumentation der Diskrepanzen.....	4
5. Dokumentation.....	5
5.1 Allgemeines	5
5.2 Dokumentationsbogen „Diskrepanzen“.....	5
6. Mitgeltende Unterlagen.....	5

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Diskrepanzen-Detektion Dok.-Nr.: 3 Seite 3 von 5
---	---

1. Gegenstand

Diese SOP beschreibt die Arbeitsabläufe bei der Detektion von Diskrepanzen im MedRec Studienarm innerhalb der Studie „Pilotprojekt zum Einfluss von Medication Reconciliation und AMTS-Prüfung auf die Inzidenz an unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten.“

2. Geltungsbereich

Die vorliegende SOP gilt für alle in der Diskrepanzen-Detektion tätigen Mitarbeiter des Studienteams.

3. Zuständigkeiten

Diskrepanzen-Apotheker:

- Detektion von Diskrepanzen
- Dokumentation von Diskrepanzen

4. Durchführung

4.1 Allgemeines

Die Aufgabe des Diskrepanzen-Apothekers ist die Detektion von fortbestehenden Diskrepanzen nachdem der Patient den MedRec-Prozess durchlaufen hat. Er erfüllt dabei eine Funktion als unabhängiger Beobachter. Eine Detektion von Diskrepanzen erfolgt ausschließlich bei Patienten die der MedRec-Gruppe angehören. Die Detektion erfolgt nach Abschluss der Studie.

4.2 Detektion von Diskrepanzen

Dem Diskrepanzen-Apotheker werden, durch den Studienapotheker, alle Unterlagen des Patienten die den MedRec-Prozess betreffen zur Verfügung gestellt. Die Aufnahmeverordnung (Medikation der Notaufnahme) wird durch den Diskrepanzen-Apotheker erneut mit der häuslichen Medikation verglichen.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

<p>Standardarbeitsanweisung (SOP)</p> <p>Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apothek e Uniklinik RWTH Aachen</p>	<p>Diskrepanzen-Detektion</p> <p>Dok.-Nr.: 3</p> <p>Seite 4 von 5</p>
--	--

Es wird geprüft auf:

- Doppelverordnung
- Hinzufügen eines Arzneimittels
- Auslassung eines Arzneimittels
- Dosierung (Stärke, Dosierintervall)

Des Weiteren gilt:

- Das Ersetzen einer Medikation z.B. eines ACE Hemmers durch einen ATII Antagonisten oder einen anderen ACE Hemmer, ohne Dokumentation, wird als zwei Abweichungen gewertet. (Auslassung/ Hinzufügen)
- Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Abtei Präparate) die in der Aufnahmeverordnung nicht wieder verordnet werden, werden als Abweichung gezählt.
- Alle Präparate, die einen Inhaltstoff enthalten, welcher auch als Arzneimittel verfügbar ist, werden als Arzneimittel behandelt (z.B. Magnesium, Calcium ...).
- Als dokumentierte Abweichung gelten diese, die in der Aufnahmeverordnung gekennzeichnet sind (z.B. NEU, PAUSE, Info im Fließtext,...) oder die Krankenseinweisung klar auf die Abweichung zurückgeführt werden kann (z.B. Marcumar-Überdosierung).

Als Diskrepanzen gelten alle Abweichung die sowohl vom Arzt als auch vom Studienapotheker übersehen wurden. Abweichung die bereits vom Studienapotheker angemerkt wurden aber nicht durch den Arzt korrigiert wurden, gelten nicht als Diskrepanz. Neben der Dokumentation des Studienapothekers können weitere Patienteninformationen in Medico eingesehen werden. Ein Zugriff auf die Patientenakte ist für den Diskrepanzen-Apotheker nicht mehr möglich.

4.3 Dokumentation der Diskrepanzen

Die vom Diskrepanzen-Apotheker detektierten Abweichungen werden auf dem Dokumentationsbogen „Diskrepanz“ dokumentiert. Die ausgefüllten Dokumentationsbögen werden in den Studienordnern „Studiendaten MedRec-Gruppe“ dem jeweiligen Patientenfall beigelegt.

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Standardarbeitsanweisung (SOP) Standort des Originals: Doktorandenbüro, Apotheke Uniklinik RWTH Aachen	Diskrepanzen-Detektion Dok.-Nr.: 3 Seite 5 von 5
---	---

5. Dokumentation

5.1 Allgemeines

Für alle studienrelevanten Daten wurden Dokumentationsbögen erarbeitet. Diese sind Teil dieser SOP. Die Dokumentationsbögen müssen immer, soweit möglich, vollständig ausgefüllt werden. Auf jeden Dokumentationsbogen steht unter der Kategorie „Sonstiges“ Platz zu Verfügung an dem weitergehenden Informationen dokumentiert werden können.

5.2 Dokumentationsbogen „Diskrepanz“

Der Dokumentationsbogen „Diskrepanz“ dient zur Erfassung der fortbestehenden Abweichung zwischen Aufnahmeverordnung und häuslicher Medikation nach dem MedRec-Prozess. Für jede Diskrepanz wird ein eigener Bogen ausgefüllt. Die Diskrepanzen werden pro Patient durchnummeriert. Im Feld „Sonstiges“ werden alle weiteren Informationen und Anmerkungen des Diskrepanzen-Apothekers dokumentiert. Die Dokumentationsbögen werden den Patientenfällen beigeheftet.

6. Mitgeltende Unterlagen

Dokumentationsbogen „Diskrepanz“

Nummer der vorliegenden Fassung: 01	Verfasser: Katharina Schmitz
Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:	Datum: Unterschrift

Anhang F

Ergebnisse

F1 Einfluss der Aufnahmestation auf die Anzahl an Dokumentationsfehlern

Station A	Station B	Mittelwert-Differenz	p-Wert	Adjustierter p-Wert nach Tukey	Effektgröße
Nephrologie	Gastroenterologie	1,3281	0,0283	0,3558	3,7739
Nephrologie	Neurologie	-0,8532	0,1153	0,7657	0,4261
Nephrologie	Chirurgie	-0,3911	0,5993	0,9995	0,6763
Nephrologie	Neurologische Intensivmedizin	-0,9817	0,0649	0,5885	0,3747
Nephrologie	Intensivmedizin	-0,2326	0,7696	1	0,7925
Nephrologie	Onkologie	-0,7214	0,645	0,9998	0,4861
Nephrologie	Kardiologie	0,03809	0,9188	1	1,0388
Gastroenterologie	Neurologie	-2,1813	0,0008	0,0174	0,1129
Gastroenterologie	Chirurgie	-1,7192	0,0348	0,4075	0,1792
Gastroenterologie	Neurologische Intensivmedizin	-2,3098	0,0002	0,0051	0,09928
Gastroenterologie	Intensivmedizin	-1,5607	0,0586	0,5569	0,21
Gastroenterologie	Onkologie	-2,0495	0,2165	0,9213	0,1288
Gastroenterologie	Kardiologie	-1,29	0,0135	0,2078	0,2753
Neurologie	Chirurgie	0,4621	0,5492	0,9989	1,5874
Neurologie	Neurologische Intensivmedizin	-0,1285	0,8199	1	0,8794
Neurologie	Intensivmedizin	0,6206	0,4164	0,9925	1,8601
Neurologie	Onkologie	0,1318	0,9362	1	1,1409
Neurologie	Kardiologie	0,8913	0,0486	0,5009	2,4382
Chirurgie	Neurologische Intensivmedizin	-0,5906	0,4463	0,9949	0,554
Chirurgie	Intensivmedizin	0,1585	0,8678	1	1,1718

Station A	Station B	Mittelwert-Differenz	p-Wert	Adjustierter p-Wert nach Tukey	Effektgröße
Chirurgie	Onkologie	-0,3303	0,8424	1	0,7187
Chirurgie	Kardiologie	0,4292	0,525	0,9984	1,536
Neurologische Intensivmedizin	Intensivmedizin	0,7491	0,3296	0,978	2,1151
Neurologische Intensivmedizin	Onkologie	0,2603	0,8739	1	1,2973
Neurologische Intensivmedizin	Kardiologie	1,0198	0,0195	0,2743	2,7725
Intensivmedizin	Onkologie	-0,4888	0,7857	1	0,6133
Intensivmedizin	Kardiologie	0,2707	0,7032	0,9999	1,3108
Onkologie	Kardiologie	0,7595	0,6297	0,9997	2,1372

F2 Ergebnisse der Korrelationsanalysen

Korrelationskoeffizienten nach Pearson					
	Liegedauer [Tage]	Alter [Jahre]	Anzahl Arzneimittel vor Aufnahme	Anzahl Arzneimittel stationär	Nierenfunktion als eGFR [ml/min]
Liegedauer [Tage]	1.00000	0.02076	0.08954	0.56154	-0.19595
Alter [Jahre]	0.02076	1.00000	0.00295	-0.04739	-0.21123
Anzahl Arzneimittel vor Aufnahme	0.08954	0.00295	1.00000	0.49965	-0.15190
Anzahl Arzneimittel stationär	0.56154	-0.04739	0.49965	1.00000	-0.16004
Nierenfunktion als eGFR [ml/min]	-0.19595	-0.21123	-0.15190	-0.16004	1.00000

Korrelationskoeffizienten nach Spearman		
	Behandlungsgruppe	Geschlecht
Behandlungsgruppe	1.00000	0.07714
Geschlecht	0.07714	1.00000

Korrelationskoeffizienten nach Spearman					
	Liegedauer	Alter	Anzahl Arzneimittel vor Aufnahme	Anzahl Arzneimittel stationär	Nierenfunktion
Behandlungsgruppe	-0.04828	0.02484	-0.02307	-0.05870	0.12532
Geschlecht	0.04290	-0.09121	-0.19274	-0.00116	-0.07166

F3 Arzneimittelbezogene Probleme klassifiziert nach PIE-Doc®

1. Problemkategorien

Kategorie A: Unzweckmäßige Wahl eines Arzneimittels	Anzahl
A01	0
A02	0
A03	15
A04	2
A05	2
A06	0
A07	3
A08	1
A09	0
A10	0
A11	0
A12	13
A13	3
A14	0
A90	19
A91	90
A92	4

C: Unzweckmäßige Anwendung durch den Patienten	Anzahl
C01	3
C02	0

C: Unzweckmäßige Anwendung durch den Patienten	Anzahl
C03	1
C03A	0
C03B	0
C03C	0
C04	3
C04A	0
C04B	0
C05	1
C06	0
C06A	0
C06B	0
C07	6
C90	11
C91	2
C92	1

D: Unzweckmäßige Dosierung	Anzahl
D01	4
D02	4
D03	4
D03A	15
D03B	1
D04	2

D: Unzweckmäßige Dosierung	Anzahl
D04A	9
D04B	1
D05	6
D06	0
D90	2
D91	0
D92	0

W: Probleme mit Arzneimittelinteraktionen	Anzahl
W01	82
W02	15
W03	0
W04	0
W90	2
W91	0
W92	0

U: Probleme mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen	Anzahl
U01	3
U02	39
U02A	1
U02B	2
U03	0

U: Probleme mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen	Anzahl
U04	1
U90	5
U91	3
U92	1

S: Sonstige Probleme	Anzahl
SP01	0
SP02	0
SP03	0
SP04	1
SP05	0
SK01	0
SK02	0
SK03	0
ST01	0
ST02	0
ST03	0
ST05	0
S90	3
S91	1
S92	1

2. Interventionskategorien

IO: Allgemeine Intervention	Anzahl
IO01	1
IO02	16
IO03	0
IO04	0
IO05	0
IO06	0
IO07	0
IO08	0
IO90	84
IO91	52
IO92	15

IA: Intervention bei unzweckmäßiger Wahl eines Arzneimittels	Anzahl
IA01	10
IA01A	0
IA01B	4
IA04	38
IA04A	3
IA04B	0
IA06	0
IA07	7
IA08	0

IA: Intervention bei unzureichender Wahl eines Arzneimittels	Anzahl
IA09	0
IA10	0
IA11	0
IA12	0
IA90	23
IA91	3
IA92	0

IC: Intervention bei unkorrekter Anwendung durch den Patienten	Anzahl
IC01	3
IC02	0
IC03	1
IC03A	0
IC04	3
IC05	1
IC06	0
IC07	13
IC08	4
IC90	5
IC91	4
IC92	0

ID: Intervention bei unzumwckmaiger Dosierung	Anzahl
ID01	1
ID02	0
ID03	27
ID04	11
ID05	7
ID90	2
ID91	0
ID92	0

IW: Intervention bei Arzneimittelinteraktionen	Anzahl
IW01	1
IW02	13
IW03	0
IW04	2
IW90	0
IW91	0
IW92	0

IU: Intervention bei UAW	Anzahl
IU01	4
IU02	0
IU02A	14

IU: Intervention bei UAW	Anzahl
IU03	1
IU04	0
IU90	3
IU91	2
IU92	1

IS: Intervention bei sonstigen Problemen	Anzahl
ISP01	0
ISP02	0
ISP03	0
ISP04	1
ISP05	1
ISP06	0
ISK01	0
ISK02	1
ISK03	0
IST01	0
IST02	0
IST03	0
IST05	0
IS90	1
IS91	1
IS92	4

3. Ergebniskategorien

EG: Ergebnis zur Verbesserung des Gesundheitszustandes	Anzahl
EG01	1
EG02	1
EG03	4
EG90	100
EG91	36
EG92	0

ES: Ergebnis zur Erhöhung der Patientensicherheit	Anzahl
ES01	1
ES02	5
ES03	9
ES04	0
ES05	5
ES06	1
ES07	3
ES08	0
ES09	0
ES10	0
ES90	12
ES91	1
ES92	1

ET: Ergebnis zur Anpassung der Verordnung	Anzahl
ET01	10
ET01A	16
ET01B	2
ET01C	1
ET01D	8
ET01E	10
ET01F	0
ET01G	5
ET01H	3
ET02	14
ET03	0
ET04	0
ET05	3
ET06	1
ET90	33
ET91	73
ET92	0

EK: Ergebnis zum Kosteneinfluss	Anzahl
EK01	0
EK02	0
EK03	0
EK04	0
EK05	0

EK: Ergebnis zum Kosteneinfluss	Anzahl
EK06	0
EK90	0
EK91	9
EK92	20

9 Publikationen

Franzen K, Eisert A, Baehr M, Hug MJ, Jaehde U. Medication Reconciliation in Germany: a special challenge. *Hospital Pharmacy Europe* 2013; 68:39-41

Franzen K, Lenssen R, Jaehde U, Eisert A. Medication Reconciliation-theory and practice. *Ther Umsch* 2014;71(6):335-42. doi: 10.1024/0040-5930/a000521.

Schmitz K, Lenssen R, Rosentreter M, Gross D, Eisert A. Wide cleft between theory and practice: medical students' perception of their education in patient and medication safety. *Pharmazie* 2015; 70(5):351-54. doi: 10.1691/ph.2015.4836.

Seidling H, Lenssen R, Schmitz K. Management unerwünschter Arzneimittelwirkungen In: Kloft C, Jaehde U, Radziwill R, Herausgeber. *Klinische Pharmazie: Grundlagen und Anwendung*. 4.Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2017: 484-93.

Laven A, Schmitz K, Franzen WH. Reporting adverse drug reactions: contribution, knowledge and perception of German pharmacy professionals. *Int J Clin Pharm* 2018; 40(4):842-51. doi: 10.1007/s11096-018-0671-3.

Lenssen R, Schmitz K, Griesel C, Heidenreich A, Schulz JB, Trautwein C, Marx N, Fitzner C, Jaehde U, Eisert A. Comprehensive pharmaceutical care to prevent drug-related readmissions of dependent-living elderly patients: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2018;18(1):135. doi: 10.1186/s12877-018-0814-3.

Schmitz K, Lenssen R, Rückbeil M, Berning D, Thomeczek C, Brokmann JC, Jaehde U, Eisert A. The WHO High 5s Project: Medication reconciliation in a German university hospital. A prospective observational cohort study. *Z Evid Fortbil Qual Gesundh Wesen* 2022; doi: 10.1016/j.zefq.2021.11.006.

Schmitz K, Lenssen R, Wied S, Laven A, Berning D, Thomeczek C, Brokmann JC, Jaehde U, Eisert A. The impact of Medication Reconciliation and Medication Review on the incidence of preventable adverse drug reactions in the elderly. A randomized controlled trial. [zur Publikation eingereicht].