

**Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf
die Arzneimitteltherapiesicherheit von internistischen
Notaufnahmepatienten durch Identifikation und
interdisziplinäre Bearbeitung arzneimittelbezogener
Probleme**

-

eine randomisierte, kontrollierte Studie

Dissertation

zur Erlangung des Grades

„Doktor der Naturwissenschaften“

im Promotionsfach Pharmazie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie,

Geographie und Geowissenschaften

der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Christian Heise

geboren am 16.11.1988 in Nordhausen

Mainz, 2025

DEPOSIT-LIZENZ:

Urheberrechtsschutz (InC-1.0)

Dekanin: Prof. Dr. Eva Rentschler

1. Gutachterin: Prof. Dr. Irene Krämer
2. Gutachter: Prof. Dr. Leszek Wojnowski

Tag der mündlichen Prüfung:

28.10.2025

*Für meine Familie,
für Paul und Franziska*

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
Vorbemerkung	VII
Zusammenfassung	VIII
Summary.....	X
1 Einleitung	12
1.1 Die Rolle der Notaufnahme	12
1.1.1 Der Patient in der MNOT	13
1.1.2 Das Personal in der MNOT	15
1.1.3 Triage.....	17
1.2 Pharmakovigilanz	18
1.2.1 Aspekte der Pharmakovigilanz.....	18
1.2.2 Arzneimitteltherapiesicherheit	21
1.2.3 Pharmakovigilanz in der Notaufnahme	24
1.3 Medikationsmanagement	25
1.3.1 Bestmögliche Medikationsanamnese	25
1.3.2 Medikationsanalyse	26
1.3.3 Arzneimittelbezogene Probleme und deren Klassifikation	28
1.4 Pharmazeutische Betreuung.....	32
1.4.1 Aspekte der pharmazeutischen Betreuung	32
1.4.2 Pharmazeutische Betreuung von Patienten in der Notaufnahme.....	33
2 Fragestellung und Ziele	39
3 Material und Methoden	41
3.1 Studienprotokoll.....	41
3.1.1 Setting und Studienpopulation	41
3.1.2 Randomisierungsliste	43
3.1.3 Studienablauf.....	44

3.1.4	Messparameter und Materialien	46
3.1.5	Primärer Zielparameter	50
3.2	Pharmazeutische Betreuung	51
3.2.1	Bestmögliche Medikationsanamnese	51
3.2.2	Medikationsanalyse	53
3.3	Interdisziplinäre Bearbeitung der Ergebnisse der Medikationsanalyse	58
3.3.1	Vieraugengespräch zwischen NAP und NOA	58
3.3.2	Relevanz der AbP	60
3.3.3	Konsentierung der AbP _D und PE _V	61
3.3.4	Umsetzung der pharmazeutischen Empfehlung zur Lösung von AbP	61
3.3.5	Arzneimitteltherapiesicherheitsheft	62
3.4	Access-Datenbank für statistische Auswertungen	63
3.5	Statistik und Auswertung	65
4	Ergebnisse	68
4.1	Studiendesign	68
4.2	Patientencharakteristika	69
4.2.1	Soziodemographische Daten und klinische Merkmale	69
4.2.2	Hauptdiagnosen der Notaufnahmepatienten nach ICD-10-GM-Kodierung	70
4.2.3	Ambulanter und stationärer Notaufnahmeaufenthalt der Patienten	72
4.2.4	Verweildauer der Notaufnahmepatienten	74
4.3	Pharmazeutische Betreuung	77
4.3.1	Bestmögliche Arzneimittelanamnese	77
4.3.2	Medikationsanalyse	80
4.4	Interdisziplinäre Medikationsanalyse	81
4.4.1	Konsensrate arzneimittelbezogener Probleme (KR-AbP)	82
4.4.2	Relevanzgrad der AbP _K zum Zeitpunkt t ₀	82
4.4.3	Verteilung AbP _K nach angepasster PIE-DOC®-Klassifizierung	83
4.4.4	An AbP _K beteiligte Wirkstoffe	86

4.4.5	Bestimmung der Konsensrate vorgeschlagener pharmazeutischer Empfehlungen (KR-PE)	88
4.4.6	Bestimmung der Lösungsrate konsentierter AbP (LR-AbP).....	91
4.4.7	Bestimmung der Umsetzungsrate vorgeschlagener pharmazeutischer Empfehlungen (UR-PE _V)	92
4.4.8	Zeitaufwand	94
4.5	Primärer Zielparameter – Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz nach Intervention	95
4.6	Sekundäre Zielparameter	98
4.6.1	Anzahl ungelöster AbP _K mit moderater Relevanz nach Intervention	98
4.6.2	Anzahl ungelöster AbP _K mit unbedeutender Relevanz nach Intervention	100
4.6.3	Gruppenverteilung gelöster und nichtgelöster AbP _K in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe	102
4.6.4	Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz bei Entlassung	104
4.6.5	Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz für IG und KG im Zeitverlauf	104
5	Diskussion	107
5.1	Studiendesign und Patientencharakteristika	107
5.2	Pharmazeutische Betreuung.....	110
5.3	Interdisziplinäre Bearbeitung der Medikationsanalyse.....	116
5.4	Primärer Zielparameter – Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz pro Patient nach pharmazeutischer Intervention.....	123
5.5	Sekundäre Zielparameter	125
6	Ausblick.....	128
7	Literaturverzeichnis.....	130
8	Tabellenverzeichnis	151
9	Abbildungsverzeichnis	154
10	Anhang	156

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
ABDATA	ABDA-Datenbank
AbP	Arzneimittelbezogenes Problem
AbP _D	Detektiertes arzneimittelbezogenes Problem
AbP _K	Konsentiertes arzneimittelbezogenes Problem
AbP _G	Gelöstes Konsentiertes arzneimittelbezogenes Problem
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ADH	Alkoholdehydrogenase
ADKA	Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker
ADRED	<i>Adverse Drug Reaction in Emergency Departments</i>
AiD	Arzneimittel-Informationen-Dienste
AM	Arzneimittel
AKDÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
APC	Allgemeine Medizinische Praxis am Campus
ApBetrO	Apothekenbetriebsordnung
ASHP	<i>American Society of Health-System Pharmacists</i>
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BApO	Bundes-Apothekerordnung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMP	Bundeseinheitlicher Medikationsplan
BPMH	<i>Best Possible Medication History</i>
CIOMS	<i>Council for international Organizations of medical Sciences</i>
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
COPRA	<i>Computer Organized Patient Report Assistant</i>
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGINA	Deutsche Gesellschaft für interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin
DPhG	Deutsche pharmazeutische Gesellschaft
DIVI	Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
DokuPIK	Dokumentation pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
eMP	Elektronischer Medikationsplan
ePA	Elektronische Patientenakte
EU	Europäische Union
FAM	Fertigarzneimittel
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate

GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HFmrEF	<i>Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction</i>
HFpEF	<i>Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</i>
HFrEF	<i>Heart Failure with Reduced Ejection Fraction</i>
ICD GM	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems German Modification</i>
ICH	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
ICSR	<i>Individual Case Safety Report</i>
IG	Interventionsgruppe
IMBEI	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
IV _A	Von pharmazeutischer Empfehlung abweichende ärztliche Intervention
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
KG	Kontrollgruppe
KIS	Krankenhausinformationssystem
KR-AbP	Konsensrate detektierter Arzneimittelbezogener Probleme
KR-PE	Konsensrate vorgeschlagener pharmazeutischer Empfehlungen
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LR-AbP	Lösungsrate konsentierter Arzneimittelbezogener Probleme
MANV	Massenanfällen von Verletzen
MELD	<i>Model for End-stage Liver Disease</i>
MNOT	Internistische Notaufnahme
MTS	Manchester Triage System
NAP	Notaufnahmeapotheker
NCC MERP	<i>National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention</i>
NOA	Notaufnahmeoberarzt
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatikum
PAK	Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
PCNE	<i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
PB	Pharmazeutische Betreuung
PE	Pharmazeutische Empfehlung
PE _V	Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung
PE _K	Konsentierter pharmazeutische Empfehlung
PE _U	Umgesetzte pharmazeutische Empfehlung
PDMS	Patientendatenmanagementsystem
PI-DOC	Problem-Interventions-Dokumentationssystem
PIE-DOC	Problem-Interventions-Ergebnis-Dokumentationssystem
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PRAC	<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>
PV	Pharmakovigilanz
rtPA	Rekombinanter Tissue-Plasminogen-Aktivator
SGB	Sozialgesetzbuch

SK	Sichtungskategorie
STA	Stationsarzt
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i>
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TDM	Therapeutisches Drug Monitoring
UAE	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UMC	<i>Uppsala Monitoring Centre</i>
UMM	Universitätsmedizin Mainz
UR-PE _K	Umsetzungsrate konsentierter pharmazeutischer Empfehlungen
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZNA	Zentrale Notaufnahme

Vorbemerkung

Aus Gründen der Übersichtlichkeit und Verständlichkeit wird in der vorliegenden Promotionsarbeit das generische Maskulinum verwendet. Es werden ausdrücklich alle Geschlechtsformen angesprochen.

Zusammenfassung

Täglich werden in den Krankenhausnotaufnahmen zahlreiche, insbesondere ältere Patienten medizinisch versorgt. Bei geriatrischen Notaufnahmepatienten liegen häufiger dringlichere Ersteinschatzungsstufen, internistische Diagnosen, potenziell inadäquate Medikation und arzneimittelbezogene Probleme (AbP) sowie eine eingeschränkte Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) vor.

Die vorliegende monozentrische, offene, randomisierte Interventionsstudie mit Kontrollgruppe untersuchte über 30 Monate den Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung auf die Reduktion arzneimittelbezogener Probleme im Vergleich zur Standardversorgung. In der Interventionsgruppe (IG) wurde eine prospektive Medikationsanalyse Typ 3 und in der Kontrollgruppe (KG) eine retrospektive Medikationsanalyse Typ 2b auf Basis der Arzneimittelanamnese zum Aufnahmezeitpunkt (t_0) durch den Notaufnahmeapotheker (NAP) durchgeführt. Für Patienten in der IG wurden identifizierte arzneimittelbezogene Probleme (AbP) mit dem Notaufnahmeoberarzt (NOA) konsentiert, nach Relevanz kategorisiert und pharmazeutische Empfehlungen (PE) zur Lösung der AbP vorgeschlagen. Akzeptierte Empfehlungen führten unmittelbar zu angepassten Verordnungen. In der KG erfolgte der Prozess retrospektiv aus der Patientenakte und die pharmazeutischen Empfehlungen wurden mit dem tatsächlichen Verordnungsverhalten des NOA während des Notaufnahmearaufenthalt des Patienten verglichen. Die Klassifikation der AbP erfolgte nach dem PIE-DOC[®]-System und den Relevanzgraden „hoch“, „moderat“, „unbedeutend“.

Primärer Endpunkt der Studie war die Anzahl ungelöster, konsentierter AbP (AbP_K) mit hoher Relevanz in der IG nach interdisziplinärem AMTS-Check durch NAP und NOA bzw. in der KG nach AMTS-Check durch den NOA (entspricht Zeitpunkt t_1). Sekundäre Ziele umfassten u. a. die Entwicklung der AbP_K bis zur Krankenhausentlassung des Patienten (t_2), die Anzahl der AbP_K mit moderater und unbedeutender Relevanz, die Abhängigkeit der Verteilung von gelösten und ungelösten AbP von der Zugehörigkeit zu der IG oder der KG, sowie den Einfluss der pharmazeutischen Betreuung auf die Krankenhausverweildauer.

Insgesamt wurden 100 Notaufnahmepatienten in die Interventionsgruppe und 100 Patienten in die Kontrollgruppe eingeschlossen. In der IG bzw. der KG betrug das mediane Alter 77,5 bzw. 79,5 Jahre, der Frauenanteil 53% bzw. 46%. Zum Zeitpunkt t_0 wendeten die IG-Patienten durchschnittlich $12,15 \pm 3,56$ Arzneimittel (verordnet plus Selbstmedikation) und die KG-Patienten durchschnittlich $12,08 \pm 3,82$ Arzneimittel an. Die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz war pro Patient in der IG nach interdisziplinärem AMTS-Check durch NAP

und NOA (t_1) signifikant niedriger $0,43 \pm 0,64$ [95% KI: 0,31; 0,55] als in der KG $1,65 \pm 1,40$ [95% KI: 1,38; 1,92] ($p < 0,001$, $r = 0,50$).

Zum Zeitpunkt t_0 gab es signifikante Unterschiede zwischen IG und KG hinsichtlich der Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz ($p < 0,001$, $r = 0,16$). Sie betragen in der IG $2,79 \pm 1,75$ und in der KG $2,22 \pm 1,62$ pro Patient. Die Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient reduzierte sich von t_0 zu t_1 in der IG ($p < 0,001$, $r = 0,83$) stärker als in der KG ($p < 0,001$, $r = 0,55$). Bei Krankenhausentlassung (Zeitpunkt t_2) lag die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz in der IG ($n = 90$) bei $0,58 \pm 0,87$ [95% KI: 0,40; 0,76] und in der KG ($n = 98$) bei $1,11 \pm 1,33$ [95% KI: 0,85; 1,38] mit einem signifikanten Unterschied ($p = 0,008$, $r = 0,19$). Innerhalb der IG und der KG zeigte sich eine signifikante Reduktion der ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient im Zeitverlauf von t_0 über t_1 nach t_2 (IG: $p < 0,001$, Kendall's W = 0,76; KG: $p < 0,001$, Kendall's W = 0,45).

Die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz war pro Patient in der IG nach interdisziplinärem AMTS-Check durch NAP und NOA (t_1) signifikant niedriger $1,57 \pm 1,33$ [95% KI: 1,31; 1,83] als in der KG $2,76 \pm 1,67$ vs. KG [95% KI: 2,43; 3,09]; ($p < 0,001$, $r = 0,38$). Für AbP_K mit unbedeutender Relevanz gab es zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied (IG: $0,37 \pm 0,72$, KG: $0,46 \pm 0,74$; $p = 0,256$, $r = 0,08$) zum Zeitpunkt t_1 .

Mittels χ^2 -Test wurde eine signifikante Abhängigkeit zwischen pharmazeutischer Betreuung und gelöster AbP_K unabhängig vom Relevanzgrad nachgewiesen ($\chi^2 = 320,03$, $p < 0,001$, Cramér's V = 0,48; hohe Relevanz ($\chi^2 = 176,72$, $p < 0,001$, Cramér's V = 0,59; moderate Relevanz $\chi^2 = 156,06$, $p < 0,001$, Cramér's V = 0,46; unbedeutende Relevanz $\chi^2 = 7,70$, $p < 0,001$, Cramér's V = 0,25). Zudem war die Krankenhausverweildauer in der IG mit $7,98 \pm 7,03$ Tagen [95% KI: 6,57; 9,39] signifikant kürzer als in der KG mit $9,84 \pm 8,69$ Tagen [95% KI: 8,13; 11,55].

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen den Bedarf und Nutzen einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung für Patienten in einer internistischen Notaufnahme angesichts der hohen Zahl an AbP_K pro Patient, von denen bis zu einem Drittel durch den NOA und den NAP als hoch relevant eingestuft wurde. Die Einbindung eines klinischen Pharmazeuten in das interprofessionelle Team einer internistischen Notaufnahme trägt nachweislich zur Reduktion von AbP und damit zur Verbesserung der Patientensicherheit bei. Der interdisziplinäre AMTS-Check durch NAP und NOA bzw. eine strukturierte Zusammenarbeit der Gesundheitsberufe erfordert digitale Patientenakten mit integriertem Medikationsmanagement. Perspektivisch könnten validierte Relevanz-Scores helfen, die interdisziplinäre Zusammenarbeit effizienter zu gestalten.

Summary

Numerous patients, especially the elderly, are medicated daily at the emergency units of German hospitals. Thereby, geriatric emergency often involves urgent triage decisions, internal diagnoses, potentially inappropriate medications, drug-related problems (DRP), and limited medication safety.

This single-center, open-label, randomized controlled intervention study investigated the effect of complementary pharmaceutical care compared to standard medical care on the reduction of drug-related problems during a study period of 30 months. Patients of the intervention group (IG) received a prospective medication review by an emergency pharmacist based on the medication history taken by the pharmacist. Identified DRPs were rated according to their relevance together with a senior emergency physician; adjacent pharmaceutical interventions for solving the DRP led, if accepted, directly to modified prescriptions. Patients of the control group (CG) received a retrospective medication review by an emergency pharmacist based on the medication history recorded by the physicians at admission (t_0). Potential pharmaceutical interventions were compared to the actual prescriptions at the emergency unit. DRPs were classified according to the PIE-DOC®-System and were rated as highly, moderately, or less relevant.

The primary endpoint of the study was the number of unsolved and confirmed DRPs with high relevance, noted in IG patients after the collaborative AMTS-Check (t_1) and noted in CG patients after the AMTS-Check performed by the emergency physician. Secondary endpoints comprised the development of DRPs until hospital discharge, the number of DRPs with moderate and low relevance, the dependence of solved/unsolved DRPs on group assignment (IG or CG), and the influence of pharmaceutical care on the length of hospital stay.

In total, 100 emergency unit patients were included in each group. The median age was 77.5 and 79.5 years, with 53% and 46% female patients, in the IG and the CG, respectively. At t_0 , the number of different medications (prescribed medication plus self-medication) were 12.15 ± 3.56 and 12.08 ± 3.82 in the IG and CG, respectively. Also, at t_0 the number of unsolved highly relevant DRPs per patient was significantly higher in the IG: 2.79 ± 1.75 versus 2.22 ± 1.62 in the CG ($p < 0.001$, $r = 0.16$). In contrast, after the collaborative AMTS-Check (t_1) the mean number of unsolved DRPs with high relevance per patient was significantly lower in the IG than in the CG: 0.43 ± 0.64 [95% CI: 0.31; 0.55] versus 1.65 ± 1.40 [95% CI: 1.38; 1.92]; ($p < 0.001$, $r = 0.50$). Consequently, when comparing t_0 and t_1 , the number of unsolved highly relevant DRPs per patient decreased significantly more in the IG ($p < 0.001$, $r = 0.83$) than in the

CG ($p < 0.001$, $r = 0.55$). At discharge (t_2), the mean number of unsolved highly relevant DRP per patient was 0.58 ± 0.87 [95% CI: 0.40; 0.76] in the IG ($n = 90$) and 1.11 ± 1.33 [95% CI: 0.85; 1.38] in the CG ($n = 98$), showing again a significant difference ($p = 0.008$, $r = 0.19$). Within-group comparisons (IG and CG) showed a significant reduction in unsolved highly relevant DRPs per patient over time from t_0 to t_1 to t_2 (IG: $p < 0.001$, Kendall's $W = 0.76$; CG: $p < 0.001$, Kendall's $W = 0.45$).

The mean number of unsolved DRPs with moderate relevance per patient at t_1 was significantly lower after the collaborative AMTS-Check in the IG: 1.57 ± 1.33 [95% CI: 1.31; 1.83] compared to 2.76 ± 1.67 in the CG [95% CI: 2.43; 3.09]; ($p < 0.001$, $r = 0.38$). For DRPs with low relevance we detected no significant difference between the two groups.

Using the χ^2 test, a significant correlation between pharmaceutical care and the solution of DRPs could be demonstrated, regardless of relevance level: $\chi^2 = 320.03$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.48$ (high relevance: $\chi^2 = 176.72$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.59$; moderate relevance: $\chi^2 = 156.06$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.46$; low relevance: $\chi^2 = 7.70$, $p < 0.001$, Cramér's $V = 0.25$). Furthermore, the length of hospital stay was significantly shorter in the IG compared to the CG: 7.98 ± 7.03 days [95% CI: 6.57; 9.39] versus 9.84 ± 8.69 days [95% CI: 8.13; 11.55].

The results demonstrate the need for and benefit of pharmaceutical care for elderly patients at emergency units, considering the high number of DRPs per patient, of which up to one-third were rated as highly relevant by pharmacists and physicians. Integrating a clinical pharmacist into emergency care is recommended to reduce DRPs and to improve patient safety. The collaborative AMTS-Check by emergency pharmacists and physicians requires structured collaboration and digital patient records with integrated medication management. In the future, validated relevance scores could help to report the interdisciplinary collaboration more efficiently.

1 Einleitung

1.1 Die Rolle der Notaufnahme

Die Versorgung von Notfallpatienten basiert in Deutschland auf drei Säulen (s. Abbildung 1): Notaufnahmen der Krankenhäuser, Rettungsdienst / Notarzt und Kassenärzte / kassenärztlicher Bereitschaftsdienst der kassenärztlichen Vereinigung (1).

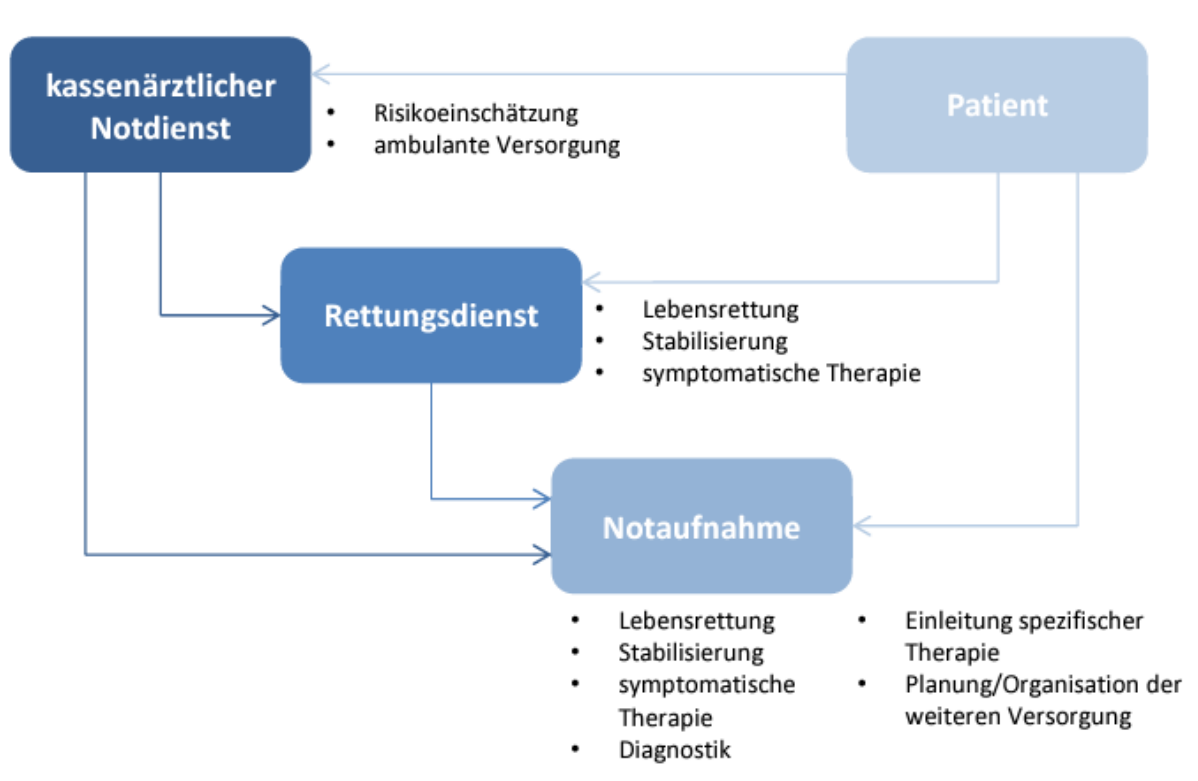


Abbildung 1: Aktuelle Zuständigkeiten der notfallmedizinischen Versorgung von Patienten in Deutschland durch kassenärztlichen Notdienst, Rettungsdienst und Notaufnahme (nach Thomas et al, 2022, S. 21) (2)

Im Jahr 2023 wurden in Deutschland rund 12,4 Millionen ambulante Notfälle in Notaufnahmen behandelt. Somit wurden 2023 täglich bis zu 34.000 Menschen notfallmäßig versorgt (3). Dies stellt seit Beginn der Erfassung 2018 den Höchstwert dar. Um diese hohe Zahl an Patienten zu bewältigen und gleichzeitig die Qualität und die Sicherheit in den Notaufnahmen in Deutschland stetig zu verbessern, arbeiten die Deutsche Gesellschaft für interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin (DGINA) und die Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) zusammen (4, 5). Beide Gesellschaften entwickeln Leitlinien und Standards zur Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit und der notfallmedizinischen Versorgung. Die DGINA setzt den Schwerpunkt auf Notfall- und Akutmedizin, während die DIVI

diesen bei der Intensiv- und Notfallmedizin hat. Im Jahr 2024 wurde eine gemeinsame Empfehlung zur Struktur und Ausstattung von Notaufnahmen veröffentlicht (6).

Notaufnahme der Universitätsmedizin Mainz

Die Universitätsmedizin Mainz (UMM) verfügt über eine internistische (MNOT), eine chirurgische und eine pädiatrische Notaufnahme. Zusätzlich existieren spezifische Notaufnahmen für akut-embolische, kardiologische (Chest Pain Unit) und neurologische (Stroke Unit) Ereignisse (7). Der MNOT war von 2020 bis Ende 2024 im Rahmen eines Modellprojekts der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) Rheinland-Pfalz und der UMM eine Allgemeine Medizinische Praxis am Campus (APC) vorgeschaltet und angegliedert. Sie führte die strukturierte Ersteinschätzung der Notaufnahmepatienten und die Sektor-übergreifende Patientensteuerung durch (8, 9).

Eine MNOT stellt die Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Behandlung für internistische Notfälle dar (10). Sie ist Anlaufstelle zur Akutversorgung und Teil der Notfallmedizin im Krankenhaus. Die Notaufnahmen verfügen über zusätzliche Patientenbetten für die Erstaufnahme der Patienten, die für einen ungeplanten stationären Aufenthalt auf eine Fachabteilung zur Weiterbehandlung verlegt werden müssen. Ist ein Behandlungsziel nicht ambulant zu erreichen, haben Versicherte der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nach § 39 Abs. 1 S. 2 Sozialgesetzbuch (SGB) V einen unmittelbaren Anspruch auf eine vollstationäre Behandlung in einem zugelassenen Krankenhaus (11–13). Die ambulante Notfallversorgung führt den ambulanten und den stationären Sektor in den Notaufnahmen zusammen und gilt als vertragsärztliche Leistung, wenn kein Vertragsarzt für die unmittelbare Behandlung des Patienten verfügbar sein sollte, also außerhalb der regulären Sprechzeiten bei akuter Erkrankung, s. §§ 75 Abs. 1 und 76 Abs. 1 SGB V (13). Davon abzugrenzen sind nicht geplante, medizinisch dringend indizierte Krankenhausbehandlungen des Patienten, die in einer stationären Notfallversorgung münden und am 19. Mai 2018 durch den GBA in Erstfassung in einem gestuften System von Notfallstrukturen in Krankenhäusern (§ 136c Abs. 4 SGB V (13)) festgelegt wurden. Unterschieden wird in Stufe 1 „Basisnotfallversorgung“, Stufe 2 „Erweiterte Notfallversorgung“ und Stufe 3 „Umfassende Notfallversorgung“ (14).

1.1.1 Der Patient in der MNOT

Als Notfallpatienten werden Personen bezeichnet, „die körperliche oder psychische Veränderungen im Gesundheitszustand aufweisen, für welche der Patient selbst oder eine Drittperson unverzügliche medizinische und pflegerische Betreuung als notwendig erachtet“ (15). Basierend auf einer soziodemographischen Studie über das Notaufnahmeregister unterscheiden sich

jüngere (18-64 Jahre) und ältere (65+ Jahre) Patienten bezüglich der Behandlungsbedürftigkeit / Ersteinschätzung, der Diagnosen, der Transport-/ Einweisungsart und der stationären Weiterbehandlung. Ältere Patienten werden doppelt so oft mit dem Rettungsdienst bzw. dreimal so oft mit einem Notarzt in der Notaufnahme vorstellig. Bei älteren Patienten liegen häufiger dringlichere Ersteinschätzungsstufen (s. 1.1.3) und internistische Diagnosen vor. Ältere Patienten liegen im Durchschnitt länger in der Notaufnahme, werden dreimal häufiger stationär und 3-mal häufiger direkt auf Intensivstation verlegt (16).

Häufigste Diagnosen in der MNOT

Zwischen 2009 und 2019 untersuchte CS Thomas in einer retrospektiven Studie geschlechter-spezifische Unterschiede bei Notaufnahme-diagnosen in zwei Notaufnahmen der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2). Die Untersuchung bezog sich auf die interdisziplinäre Rettungsstelle des Campus Benjamin Franklin sowie die internistische Erste Hilfe des Campus Virchow-Klinikum. Die Untersuchung umfasste sowohl ambulant behandelte Patienten (n = 20.792) als auch stationär aufgenommene Fälle (n = 13.534). Die am häufigsten gestellten Diagnosen waren internistisch und nahmen mit zunehmendem Alter zu (2, 16), s. Tabelle 1.

Tabelle 1: Die 10 häufigsten Abschlussdiagnosen nach ambulantem MNOT-Aufenthalt in zwei interdisziplinären Notaufnahmen der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2)

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

ICD-10 Code	Diagnose Klartext	Häufigkeit [%]
I10	Essentielle (primäre) Hypertonie	4,1
R07	Hals- und Brustschmerzen	3,5
R10	Bauch- und Beckenschmerzen	3,3
K29	Gastritis / Duodenitis	2,9
K52	Nichtinfektiöse Gastroenteritis / Kolitis	2,4
J06	Akute Infektion der oberen Atemwege	2,2
R55	Synkope Kollaps	2,1
R51	Kopfschmerz	2,1
G40	Epilepsie	1,9
N39	Sonstige Krankheiten des Harnsystems	1,7

Tabelle 2: Die 10 häufigsten Entlassungsdiagnosen nach stationärem MNOT-Aufenthalt in zwei Notaufnahmen der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2)

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

ICD 10 – Code	Diagnose Klartext	Häufigkeit [%]
I63	Hirnfarkt	8,2
I20	Angina pectoris	5,8
I21	Akuter Myokardinfarkt	4,6
I48	Vorhofflimmern /-flattern	4,4
G40	Epilepsie	2,8
I50	Herzinsuffizienz	2,7
G45	Zerebrale transitorische Ischämie	2,5
J44	Sonst. Chronische obstruktive Lungenkrankheit	2,3
A41	Sonstige Sepsis	1,8
J18	Pneumonie	1,8

1.1.2 Das Personal in der MNOT

Das Personal in der Notaufnahme besteht aus einem interdisziplinären Team. Die maßgeblichen Berufsgruppen und deren Aufgaben sind in Tabelle 3 dargestellt (17–21). Eine Empfehlung zur personellen Ausstattung von Notaufnahmen findet sich in der Empfehlung der DGINA und DIVI von 2024 (6).

Tabelle 3: Berufsgruppen und Aufgaben in einer Notaufnahme (17–21)

Berufsgruppen	Spezifische Funktionen	Aufgaben
Ärztliche Fachkräfte	Notfallmediziner	- Diagnosestellung
	Fachärzte	- Behandlungsplanung /-durchführung
	Ärztliche Leitung	- Arzneimittelverordnung
	Assistenzärzte	- Therapieüberwachung

Fortsetzung von Tabelle 3: Berufsgruppen und Aufgaben in einer Notaufnahme (17–21)

Berufsgruppen	Spezifische Funktionen	Aufgaben
Pflegefachkräfte	Notfallpfleger	<ul style="list-style-type: none"> - Umfassende Betreuung inkl. Grund-/ Behandlungspflege - Medikamentenmanagement - Triage - Durchführung von Prophylaxen - Beratung / Anleitung von Patienten / Angehörigen
	Fachpfleger	
	Pflegeexperten für Intensivmedizin	
	Pflegeleitung	
Apotheker		<ul style="list-style-type: none"> - Beratung zur Medikation - Medikationsplanerstellung /-prüfung - Medikationsanalysen
Notfallsanitäter		<ul style="list-style-type: none"> - Unterstützung bei präklinischer Versorgung / Transport - Ersteinschätzung /-versorgung der Patienten vor Ort
Medizinische Fachangestellte (MFA)		<ul style="list-style-type: none"> - Patientenaufnahme - Vorbereitung und Verwaltung der medizinischen Aufzeichnung - Koordination von Untersuchungs-/ Behandlungsterminen
Verwaltungspersonal		<ul style="list-style-type: none"> - Koordination der Patientenaufnahme /-entlassung - Überwachung organisatorischer Abläufe - Kommunikation mit externen Stellen
Sozialarbeiter		<ul style="list-style-type: none"> - Psychosoziale Unterstützung - Vermittlung von Nachsorgeleistung - Organisation von Hilfsangeboten

1.1.3 Triage

Die Sichtung (franz. Triage) ist ein Instrument bei Massenanfällen von Verletzten (MANV), um durch ärztliche Beurteilung und Entscheidung die medizinische Versorgung von Patienten zu priorisieren (22). Ziel der Triage ist eine effiziente Nutzung der vorhandenen Ressourcen, um möglichst vielen Patienten mit nachfolgend bestmöglicher Lebensqualität zu behandeln oder deren Überleben zu sichern (23). Klassisch wurden vier Sichtungskategorien (SK) angewandt, die insbesondere bei Großschadensereignissen und dem Massenanfall von Patienten genutzt werden (24).

SK I (rot) → Vital bedroht, Konsequenz: Sofortbehandlung

SK II (gelb) → Schwer verletzt / erkrankt, Konsequenz: Dringliche Behandlung

SK III (grün) → Leicht verletzt / erkrankt, Konsequenz: Nicht-dringliche Behandlung

SK IV (blau) → Ohne Überlebenschancen, Konsequenz: Palliative Behandlung

Auch in deutschen Notaufnahmen spielt das Prinzip der Triage eine wichtige Rolle, vor allem als routinemäßiges Instrument des Risikomanagements, um den Patientenfluss so zu steuern, dass vorhandene Kapazitäten nicht überschritten werden (25). Zur besseren Abgrenzung zur Kriegs- und Katastrophenmedizin kann in Krankenhäusern auch der Begriff „Ersteinschätzung“ anstelle von Triage verwendet werden. Ziel dieser Methodik ist die Priorisierung der Behandlung von Notaufnahmepatienten einschließlich der Zuweisung des geeigneten Behandlungsortes (26).

Durchführung der Triage / Ersteinschätzung in der Notaufnahme

Die Ersteinschätzung wird in der Regel durch eine Pflegekraft der Notaufnahme im Rahmen einer Patientenbeurteilung vorgenommen und dokumentiert. Die Triage sollte durch geschultes Personal in einem abgetrennten Raum durchgeführt werden. Die elektronische Datenverarbeitung (EDV)-Integration des Triage-Systems und dessen Ausleitung in das Krankenhausinformationssystem (KIS) unterstützen den Informationsfluss und somit den weiteren Behandlungsprozess. Sobald der Behandlungsbedarf die verfügbaren Ressourcen einer Notaufnahme übersteigt und die Patienten nicht mehr entsprechend der Aufnahmereihenfolge behandelt werden können, wird auf das klinische Triageinstrument zur Ersteinschätzung zurückgegriffen (27).

Manchester Triage System

Das Manchester Triage System (MTS) wird in deutschen Notaufnahmen am häufigsten verwendet. Die Patienten werden demnach in fünf Dringlichkeitsstufen eingeteilt, denen eine Farbe zugeordnet ist (s. Abbildung 2). Die Dringlichkeitsstufen beinhalten die maximale Wartezeit bis zum Arzt-Patienten-Erstkontakt in Minuten. Die Ersteinschätzung erfolgt anhand des Leitsymptoms des Notaufnahmepatienten (28).

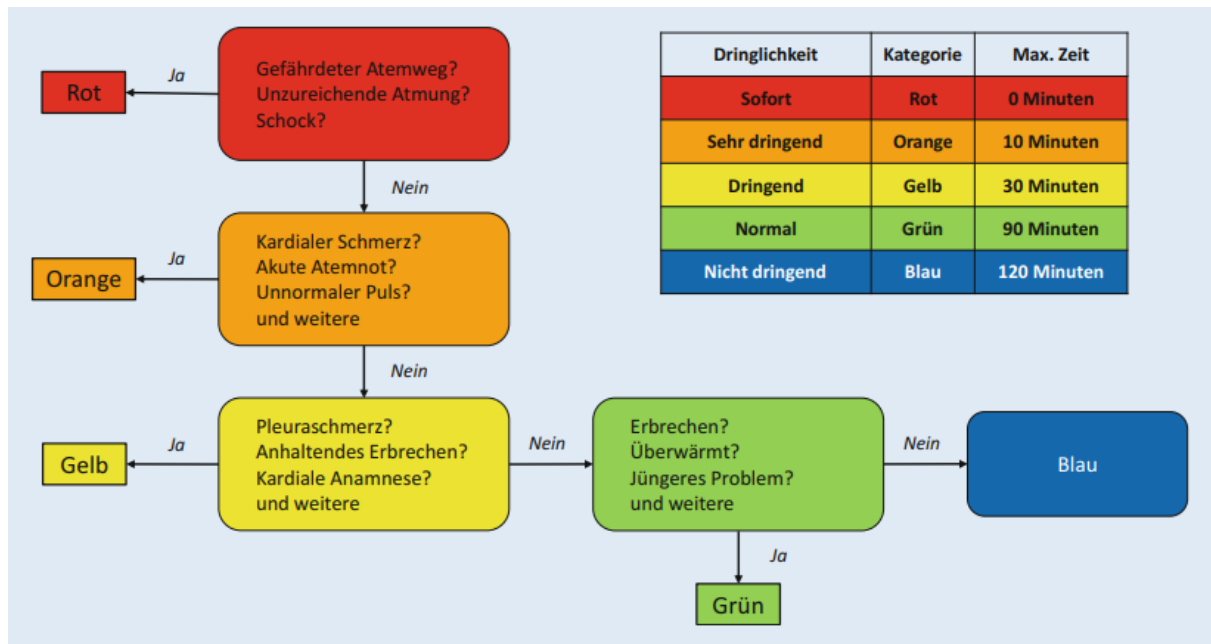


Abbildung 2: Farbkodierte Kategorien des Manchester Triage Systems (MTS) und beispielhafter Einschätzalgorithmus für das Symptombild Thoraxschmerz (28)

In dieser Studie wurden keine Patienten der Kategorie „Rot“ mit der Dringlichkeit ‚sofort‘ eingeschlossen, da diese als kritische / instabile Patienten angesehen wurden und somit ein Ausschlusskriterium erfüllten (s. 3.1.1).

1.2 Pharmakovigilanz

1.2.1 Aspekte der Pharmakovigilanz

Unter dem Begriff Pharmakovigilanz (PV) werden Aktivitäten, die sich mit der Aufdeckung, Bewertung, dem Verstehen und der Prävention von Unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) oder anderen arzneimittelbezogenen Problemen (AbP) befassen, zusammengefasst

(29). Die PV beinhaltet die Identifizierung und Quantifizierung von UAW, aber auch die fortlaufende Überwachung der Risiken in Relation zum Nutzen des Arzneimittels nach dessen Zulassung. Um die Arzneimitteltherapie so sicher wie möglich zu gestalten, sollen beobachtete unerwünschte Wirkungen an die Zulassungsbehörden gemeldet werden, um Maßnahmen zur Risikominimierung ergreifen zu können (30).

Institutionen und Systeme der PV auf globaler, europäischer und nationaler Ebene und deren Aufgaben sind in Tabelle 4 dargestellt (31–42).

Tabelle 4: Internationale und nationale Organisationen und ihre PV-Aufgaben (31–42)

PV: Pharmakovigilanz; UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkung

Ebene	Organisation	Aufgaben in der Pharmakovigilanz
International	WHO - <i>World Health Organization</i>	- Koordination globaler Gesundheitsinitiativen - Bereitstellung von Tools zur Erfassung und Analyse von UAW-Meldungen (<i>VigiBase</i> und <i>VigiFlow</i>)
	UMC - <i>Uppsala Monitoring Centre</i>	- Verwaltung einer globalen Datenbank für <i>Individual Case Safety Reports (ICSR)</i>
Europäisch	EMA - <i>European Medicines Agency</i>	- Europäische Arzneimittelzulassungsbehörde
	PRAC - <i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>	- Beurteilung und Überwachung der Sicherheit von Humanarzneimitteln in der europäischen Union (EU)
	EudraVigilance	System zur Verwaltung und Analyse von vermuteten UAW für in der EU zugelassene Arzneimittel und klinische Prüfpräparate

Fortsetzung von Tabelle 4: Internationale und nationale Organisationen und ihre PV-Aufgaben (31–42)

Ebene	Organisation	Aufgaben in der Pharmakovigilanz
Deutschland	BfArM - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	- Kooperation mit EMA und WHO - Sammlung und Bewertung von UAW in Deutschland
	PEI - Paul-Ehrlich-Institut	- PV von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln in Deutschland
	AMK - Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker	- Meldung und Weiterleitung von Arzneimittelrisiken - Veröffentlichung von PV-relevanten Informationen
	AkdÄ – Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft	

Spontanmeldesysteme

In Deutschland ist ein bundesweites Spontanmeldesystem zur Meldung von UAW durch Ärzte, Apotheker und auch die Patienten selbst etabliert. Die Meldungen erfolgen direkt an das BfArM oder an die AMK der deutschen Ärzte oder Apotheker, welche diese bewerten und bei relevanten Sicherheitsrisiken die Fachkreise informieren (43, 44).

Alle Heilberufler sind verpflichtet, UAW und auch Medikationsfehler über das Spontanmeldesystem zu melden (45). Die rechtlichen Rahmenbedingungen für die Apotheker bilden § 21 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) und § 2 Abs. 3 Bundes-Apothekerordnung (BApO) (46, 47). Durch engen und häufigen Kontakt mit den Patienten kann der Apotheker zur Risikorekennung im Zusammenhang mit Arzneimitteln beitragen. Im Jahr 2022 gingen bei der AMK Deutscher Apotheker insgesamt 7.182 Spontanberichte zu UAW sowie vermuteten Qualitätsmängeln ein. Diese Meldungen stammten aus 4.049 verschiedenen (Krankenhaus-)Apotheken. Von den eingereichten Berichten entfielen 2.097 auf UAW, 153 auf Medikationsfehler und 4.843 auf vermutete Qualitätsmängel (48).

PV-Meldungen beinhalten vier wesentliche Angaben (49)

- identifizierbare Meldequelle = Gewährleistung der Erreichbarkeit des meldenden Heilberufers im Falle von Rückfragen und zur Qualitätssicherung
- identifizierbarer Patient = Angabe der Initialen, Alter, Geschlecht, um Doppelmeldungen erkennen zu können
- beobachtete unerwünschte Symptome = Mindestens eine möglichst genau beschriebene UAW (Beginn, Dauer, Verlauf, Beobachtungsdatum) mit Aussagen über den Schweregrad
- angewendetes Arzneimittel, das in einem möglichen Zusammenhang mit dem beobachteten Symptom steht

1.2.2 Arzneimitteltherapiesicherheit

Die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) wird als „die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler zu verhindern und Arzneimittelrisiken für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern“ definiert (29). Sowie es zur Anwendung eines Medikaments kommt, können potenziell auch Medikationsfehler und UAW auftreten. Oft wird die Arzneimitteltherapie weder vom behandelnden Team noch vom Patienten als Risikoprozess wahrgenommen (50).

Sowohl die Multimorbidität der Patienten als auch die damit einhergehende Multimedikation beeinflussen die AMTS (51). Zwei Untersuchungen konsentieren, dass Polypharmazie bei älteren und multimorbiden Patienten häufig mit Risiken wie ungeplanten Krankenhausaufenthalten verbunden ist. Gleichzeitig wird betont, dass Polypharmazie nicht grundsätzlich schädlich ist, sondern im klinischen Kontext und in Abhängigkeit von den individuellen Erkrankungen beurteilt werden muss. Ärztliches Bewusstsein und gezielte Aufklärung sind entscheidend, um Medikamente sicher, wirksam und bedarfsgerecht einzusetzen (52, 53). Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) gibt in der „S2k-Leitlinie Arzneimitteltherapie bei Multimorbidität – Living Guideline (Stand: 11/2021)“ Ärzten evidenzbasierte Empfehlungen zur sicheren Verordnung von Arzneimitteln bei Patienten mit mehreren chronischen Erkrankungen. Ziel ist es, potenziell vermeidbare Risiken durch Arzneimittelinteraktionen und -kombinationen zu minimieren und die Therapie patientenorientiert zu optimieren (54).

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) definiert Multimorbidität als das gleichzeitige Vorliegen von mindestens drei chronischen Erkrankun-

gen. Dabei muss keine Erkrankung zentrale Bedeutung haben. Über gemeinsame Risikofaktoren oder bei Folgeerkrankungen können Zusammenhänge zwischen den Krankheiten bestehen, das muss aber nicht zwingend der Fall sein (55).

Eine komplexe und umfangreiche Arzneimitteltherapie wird als Multimedikation bezeichnet (synonym: Polymedikation, Polypharmazie). Die genaue Anzahl angewendeter Arzneimittel, die als Multimedikation gilt, wird unterschiedlich definiert. Die Mengenangabe, die sowohl in Deutschland als auch international am häufigsten verwendet wird, beträgt mindestens fünf Arzneimittel in der Dauermedikation (56). Diese Zahl wurde auch in der vorliegenden Studie als Einschlusskriterium für Multimedikation definiert (s. 3.1.1). Die Multimedikation kann je nach vorliegenden Diagnosen leitliniengerecht sein, jedoch birgt eine steigende Anzahl angewendeter Arzneimittel (AM) auch ein höheres Risiko für klinisch relevante Wechselwirkungen (57).

Ein möglichst optimal geplanter und durchgeführter Medikationsprozess bildet die Basis zur Gewährleistung der AMTS in allen Teilprozessen der Arzneimitteltherapie (s. Abbildung 3). Die Vielzahl der beteiligten Personen (Haus- und / oder Fachärzte, Apotheker, Pflegekräfte, Therapeuten, Patienten und deren Angehörige) und ihre Handlungen können Ursache für Fehler im Medikationsprozess sein. Aus dem Abweichen von einem fach- und sachgerechten Medikationsprozess können Medikationsfehler resultieren. Medikationsfehler stellen eine Untergruppe von AbP dar (s. 1.3.3) (29).

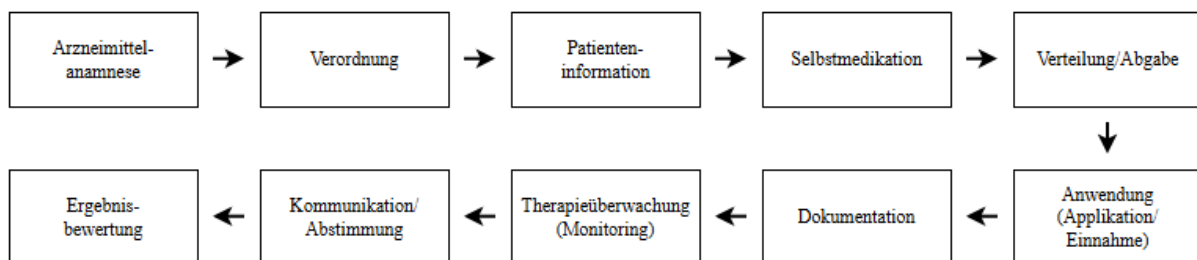


Abbildung 3: Stufen des Medikationsprozesses nach (29)

Aktionsplan AMTS

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) leistet seit 2008 mit dem Aktionsplan für AMTS einen wichtigen Beitrag zur Förderung der AMTS. Die Koordinierung des Aktionsplans obliegt der AkdÄ. Der hohe gesundheitspolitische Stellenwert der AMTS beim BMG wird durch die kontinuierliche Fortbeschreibung der Aktionspläne unterstrichen. In Tabelle 5 sind die Aktionspläne, deren Maßnahmen und Ergebnisse zusammengefasst (58).

Tabelle 5: Maßnahmen und Ergebnisse der AMTS-Aktionspläne 2008-2024 (58)

AMTS: Arzneimitteltherapiesicherheit; UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkung

Aktionsplan	Maßnahmen	Ergebnisse
1. Aktionsplan (2008-2009)	Einführung des nationalen Aktionsplans für AMTS	Etablierung grundlegender AMTS-Strukturen /-Konzepte
2. Aktionsplan (2010-2012)	Weiterentwicklung der Maßnahmen des 1. Aktionsplans, verstärkte Einbindung der Apotheker	Systematische Erfassung von UAW durch Apotheker
3. Aktionsplan (2013-2015)	Entwicklung standardisierter Tools zur Medikationsanalyse, Förderung von Fortbildungen für medizinisches Fachpersonal	Standardisierte Prozesse für AMTS in Kliniken / Praxen
4. Aktionsplan (2016-2020)	Digitalisierung der AMTS, Schaffung von Tools zur Risikobewertung von Arzneimitteln, Fokussierung auf vulnerable Patientengruppen	Bessere Verfügbarkeit digitaler Hilfsmittel, Entwicklung spezifischer Maßnahmen für ältere / multimorbide Patienten
5. Aktionsplan (2021-2024)	Entwicklung von Patienteninformationen, Förderung interprofessioneller Zusammenarbeit, Nutzung digitaler Technologien für AMTS	Erstellung von Gesprächsleitfäden für Patienten, verbesserte Kommunikation bei blutungsrisikoerhöhenden Arzneimitteln, zielgerichtete digitale Unterstützung

Der 6. Aktionsplan für AMTS soll voraussichtlich noch im Laufe des Jahres 2025 durch das BMG vorgestellt werden. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der Bedeutung und dem Zusammenspiel digitaler Anwendungen und Prozesse, wie der elektronischen Patientenakte (ePA), dem elektronischen Medikationsplan (eMP) und dem elektronischen Rezept (59). Die Schwerpunkte der jeweiligen Aktionspläne sind in Abbildung 4 graphisch dargestellt (60).

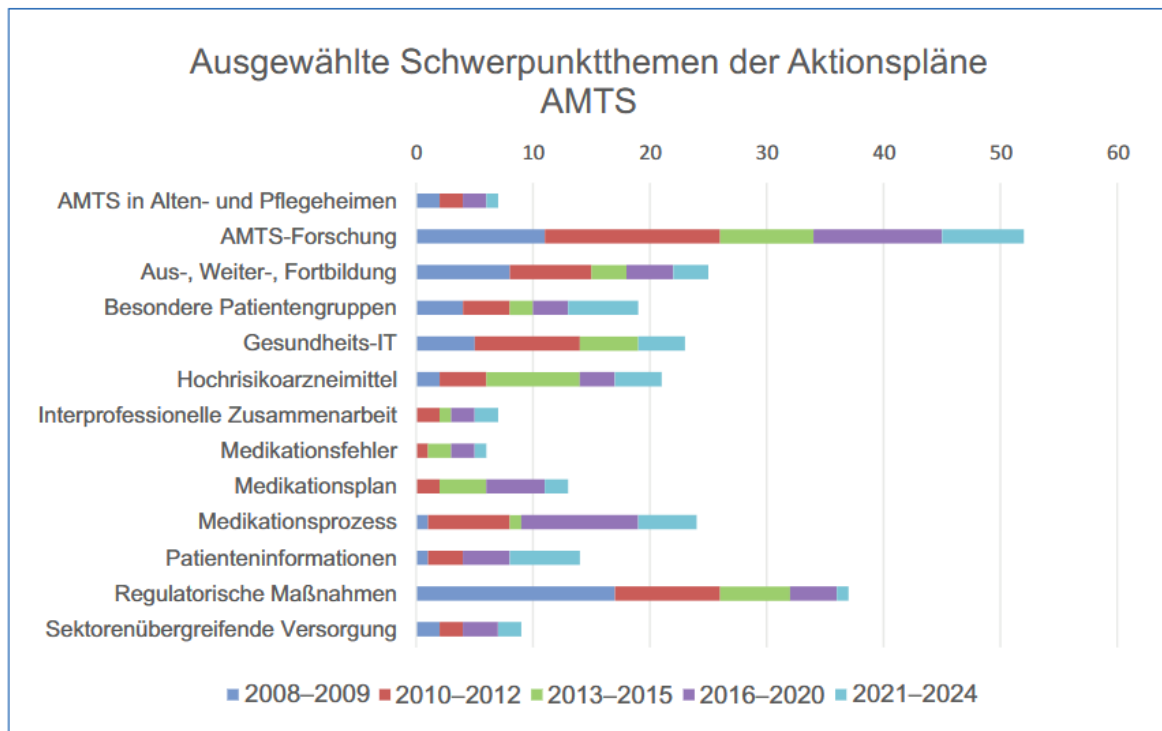


Abbildung 4: Ausgewählte Schwerpunktthemen der Aktionspläne für AMTS von 2008-2024 nach (60)

Die vorliegende Studie steht insbesondere im Zusammenhang mit den folgenden AMTS-Schwerpunktthemen

- AMTS-Forschung
- besondere Patientengruppen
- Hochrisikoarzneimittel
- Interprofessionelle Zusammenarbeit
- Medikationsfehler
- Medikationsplan
- Medikationsprozess

1.2.3 Pharmakovigilanz in der Notaufnahme

Europaweit stehen etwa 5% der Krankenhauseinweisungen im Zusammenhang mit der Arzneimitteltherapie. Zwischen 11% und 38% aller AbP im ambulanten Bereich und bis zu 70% der AbP, die zu einer Aufnahme in die Notaufnahme führten, sind vermeidbar (61–64). Konservative Schätzungen belaufen sich auf 3.456 – 4.574 € pro vermeidbares AbP ohne Berücksichtigung indirekter Kosten (Lebensqualität) und gesellschaftlicher Mehrkosten (Verdienstausschlag)

(65, 66). Seit den 1990er Jahren haben Untersuchungen zur AMTS bei Notaufnahmepatienten (67–71) zunehmend Bewusstsein für AbP im Setting der Notaufnahmen geschaffen.

In einer Untersuchung von Schurig, AM., 2018 (72), wurden in vier deutschen Notaufnahmen (Ulm, Fürth, Stuttgart und Bonn) bei 6,5% der Patienten UAW als Ursache für Symptome oder Ereignisse vermutet (665 von 10.174 Fällen). Unter den Patienten mit dokumentierter Medikamenteneinnahme lag dieser Anteil sogar bei 11,6%. 89% dieser betroffenen Patienten wurden stationär aufgenommen und sie nahmen im Median sieben verschiedene Medikamente gleichzeitig ein. In der *Adverse Drug Reactions in Emergency Department*-Studie (ADRED) wurden zwischen 2015 und 2022 potenziell UAW-bedingte Notfallbehandlungen in insgesamt sechs Krankenhausnotaufnahmen in Deutschland analysiert. Projektphase I bezog sich auf ambulante und stationäre Notfallbehandlungen, während sich Phase II auf stationär aufgenommene Fälle konzentrierte. In den Notaufnahmen detektierte Verdachtsfälle von UAW wurden an Studienärzte weitergeleitet. Diese führten die Kausalitätsbewertung der UAW anhand dem WHO UMC-System zur standardisierten Fall- und Kausalitätsbewertung durch (s. 1.4.3). Sofern die Kausalitätskategorie „möglich“, „wahrscheinlich“ oder „sicher“ resultierte, erfolgte eine Meldung in die *EudraVigilance*-Datenbank (37). Von insgesamt 3.985 verdächtigen Arzneistoffen wurden 87,6% als „mögliche“ Ursachen bewertet, 10,7% als „wahrscheinlich“ und 1,7% als „sicher“. In der Gesamtprojektphase wurden insgesamt 7.974 Fälle evaluiert, von denen 1.604 (20,1%) als vermeidbare UAW eingestuft wurden (73).

In einer irischen (74) bzw. belgischen (75) Studie bei Notaufnahmepatienten wurden 52% bzw. 47,6% mit UAW im Zusammenhang stehende Notfalleinweisung als vermeidbar eingestuft.

Alle durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass Notaufnahmebehandlungen gehäuft auf arzneimittelbezogene Probleme zurückzuführen sind. Umso wichtiger ist die Bewusstseinsbildung für den Zusammenhang und die Bedeutung eines systematischen UAW- und Medikationsfehler-Meldesystems.

1.3 Medikationsmanagement

1.3.1 Bestmögliche Medikationsanamnese

Die bestmögliche Medikationsanamnese (Best Possible Medication History, BMPH) stellt eine Momentaufnahme aller regelmäßig angewendeter (verordneter / nicht verordneter) Arzneimit-

teleines Patienten auf Grundlage verschiedener Informationsquellen dar (76). Sie bietet die Informationsgrundlage für die systematische Bewertung der Medikation mittels einer Medikationsanalyse. Jede Medikation wird mit dem Namen des Fertigarzneimittels, dem Wirkstoff, der Dosierung und der Applikationsform erfasst. Als Informationsquelle wird in der *Standard Operating Procedure (SOP) Medication Reconciliation* der WHO ein Gespräch mit dem Patienten selbst oder mit einem Angehörigen / Betreuer (77) empfohlen. Weitere vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) empfohlene Informationsquellen (78) sind

- Medikationsliste / Bundeseinheitlicher Medikationsplan (BMP)
- mitgebrachte Arzneimittelpackungen („Brown Bag“-Methode)
- Arztbriefe
- Pflegedokumentation
- Dokumentation des vorherigen Krankenhausaufenthalts, einschl. Entlassbrief
- Rücksprache mit Haus- oder Fachärzten, Stammapotheke, Pflegedienst oder Pflegeheim

Bei der Krankenhaus- oder Notaufnahme findet jeweils eine BMPH statt, die auch von pharmazeutischem Personal durchgeführt werden kann. Parallel kann die Umstellung der Hausmedikation (aut idem, aut simile) auf die Arzneimittelliste des Krankenhauses (Hausliste) durch die Krankenhausapotheke unterstützt werden (79).

1.3.2 Medikationsanalyse

Eine Medikationsanalyse (synonym: medication review, MA) wird definiert als strukturierte Analyse der aktuellen Gesamtmedikation eines Patienten. Sie umfasst im Wesentlichen die folgenden Schritte (79)

- Identifikation von Datenquellen und Zusammentragen der Informationen
- Evaluation und Dokumentation von manifesten und potenziellen AbP
- Empfehlung zur Lösung oder Prävention des AbP in Abstimmung mit dem Patienten und gegebenenfalls mit dem / den behandelnden Arzt / Ärzten.

Ziel sind die Erhöhung der Effektivität der Arzneimitteltherapie und die Minimierung von Arzneimittelrisiken (79). Nach § 1a (3) Nr. 6 ApBetrO ist die Medikationsanalyse eine pharmazeutische Tätigkeit, welche über die Beratung und Information über Arzneimittel hinausgeht. Sie ist zentraler Bestandteil des Medikamentenmanagements und ist dem Apotheker vorbehalten (§ 3 (4) ApBetrO) (46, 80, 81).

Typen der Medikationsanalyse

Abhängig von den Informationsquellen, die zur Medikationsanalyse berücksichtigt werden, leitet sich der Typ der MA ab. Die MA-Typen unterscheiden sich bezüglich der Informationen zum Patienten, zur Medikation und zu vorliegenden Erkrankungen. In Tabelle 6 sind die MA-Typen gemäß *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) dargestellt (82).

Tabelle 6: Typen der Medikationsanalyse (nach der PCNE)

Typ Medikationsanalyse	Grundlage der Medikationsanalyse			
	Medikationsdatei	Arzneimittel (Brown Bag)	Patientengespräch	Klinische Daten (Labor / Diagnose)
Typ 1 Einfache Medikationsanalyse	Ja	Nein	Nein	Nein
Typ 2a Erweiterte Medikationsanalyse	Ja	Von Vorteil	Ja	Nein
	Oder			
	Nein	Ja	Ja	Nein
Typ 2b Erweiterte Medikationsanalyse	Ja	Nein	Nein	Ja
Typ 3 Umfassende Medikationsanalyse	Ja	Von Vorteil	Ja	Ja

Im Rahmen dieser Dissertation wurden die MA vom Typ 3 bzw. 2b durchgeführt.

Systematische Prüfung auf AbP in Abhängigkeit vom MA-Typ

Verschiedene Arten von AbP lassen sich mit unterschiedlichen MA-Typen in unterschiedlichem Umfang prüfen (s. Tabelle 7) (79).

Tabelle 7: Möglichkeiten der systematischen AbP Prüfung in Abhängigkeit vom Typ der Medikationsanalyse nach (79). X = Prüfung möglich

Arzneimittelbezogenes Problem (Auswahl)	Typ der Medikationsanalyse			
	1	2a	2b	3
Interaktionen	X	X	X	X
(Pseudo-) Doppelmedikation	X	X	X	X
Ungeeignetes bzw. unzuweckmäßiges Dosierungsintervall	X	X	X	X
Ungeeigneter bzw. unzuweckmäßiger Einnahmezeitpunkt	X	X	X	X
Kontraindikationen aufgrund von Alter und Geschlecht	X	X	X	X
Anwendungsprobleme		X		X
Non-Adhärenz (mangelnde Therapie-/ Einnahmetreue)		X		X
Ungeeignete bzw. unzuweckmäßige Darreichungsform		X		X
Arznei-/ Nahrungsmittelinteraktion		X		X
Nebenwirkung		X		X
Ungeeignete bzw. unzuweckmäßige Arzneimittelauswahl			X	X
Ungeeignete Dosierung			X	X
Arzneimittel ohne Indikation			X	X
Indikation ohne Arzneimittel			X	X
Kontraindikationen aufgrund von Erkrankung / Allergie			X	X
Ungeeignete bzw. unzuweckmäßige Therapiedauer			X	X

1.3.3 Arzneimittelbezogene Probleme und deren Klassifikation

Nach Definition des PCNE sind arzneimittelbezogene Probleme Ereignisse oder Umstände, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen angestrebter Therapieziele verhindern. Sie können gesundheitliche Gefahren für den Patienten zur Folge haben, die Sicherheit und Effektivität der Pharmakotherapie gefährden und zu direkten und indirekten Kosten im Gesundheitssystem führen (83). AbP betreffen alle Patientengruppen, insbesondere Patienten mit Polymedikation und Multimorbidität. AbP beinhalten UAW (Unerwünschte Arzneimittelwirkung) und UAE (Unerwünschtes Arzneimittelereignis) sowie Medikationsfehler, Kontraindikationen, Interaktionen, Non-Adhärenz, Anwendungs-/ Dosierungsfehler, unangemessene Selbstmedikation und die Über-/ Unterversorgung mit Medikamenten (83, 84).

Je nach Einsatz- und Anwendungszweck werden hauptsächlich drei Klassifizierungs-/ Dokumentationssysteme für AbP in Deutschland verwendet.

Das **PCNE**-Klassifikationssystem des *Pharmaceutical Care Network Europe* klassifiziert die AbP in drei Hauptkategorien für Probleme (P), neun Hauptkategorien für Ursachen (C), fünf Hauptkategorien für Interventionen (I), drei Hauptkategorien für die Akzeptanz (A) der empfohlenen / durchgeführten Intervention und vier Hauptkategorien für den Bearbeitungsstatus des Problems (O). Die PCNE-Klassifikation ist geeignet für eine detaillierte und standardisierte Dokumentation, insbesondere im stationären Bereich und im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen (85).

Die Datenbank **ADKA-Dokumentation pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus** (DokuPIK) wird vom Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) seit 2004 zur Dokumentation von Medikationsfehlern und inzwischen auch pharmazeutischen Interventionen betrieben. AbP werden pragmatisch dokumentiert, mit Fokus auf praxisnahe Erfassung von Problemen, Interventionen und Kommentaren (86).

Das **PI-DOC[®]-System** (Problem-Interventions-Dokumentationssystem) wurde auf der Basis einer in Deutschland durchgeführten empirischen Studie entwickelt (87, 88) und anhand des PCNE-Klassifikationssystem validiert (89). Seit 2010 wird das System mit aktualisierten Interventionscodes und Aufnahme von Ergebniscodes als **PIE-DOC[®]-System** (Problem-Interventions-Ergebnis-Dokumentationssystem) genutzt (90). Die dreiteilige PIE-Klassifikation enthält sechs Hauptkategorien für AbP (P), sieben Kategorien für Intervention (I) und fünf Hauptkategorien für Ergebnis (E). Anhand von 1.137 Betreuungsfällen wurde das Klassifikationssystem in der UMM auf interne und externe Verlässlichkeit geprüft. Die AbP werden strukturiert nach festen Kategorien dokumentiert, wobei der Fokus auf Klarheit und interner Nachverfolgbarkeit liegt.

In der vorliegenden Studie wurde das in der UMM validierte Klassifikationssystem **PIE-DOC[®]** angepasst und verwendet (s. Anhang 5).

Bestimmung der Schwere und Interventionsbedarf von AbP

Ein erhöhtes Risiko für das Vorhandensein von AbP kann mit dem MERIS-Score, dem MAI-Score oder dem AMTS²-Risiko-Score ermittelt werden (91–94). Die Ergebnisse in Form eines Zahlenwerts geben Aufschluss darüber, ob ein Patient mit erhöhtem Risiko für AMTS vorliegt.

Abhängig von der Art und Anzahl identifizierter AbP kann es schwierig sein, alle AbP sofort adäquat zu beheben. Eine Priorisierung der AbP bezüglich der Lösungsdringlichkeit kann durch Bestimmung der Kausalität, des Schweregrades, des klinischen Erscheinungsbildes und internen Standards erfolgen. Ein Score zur Priorisierung einzelner AbP eines Patienten hinsichtlich ihrer Interventionsrelevanz ist bislang nicht verfügbar, da ein solcher noch nicht entwickelt wurde.

Notaufnahmearzte haben ihren Schwerpunkt auf der klinischen Versorgung des Patienten. Eine aktuelle norwegische Studie zeigt, dass Ärzte in Notaufnahmen durchschnittlich lediglich 8,7% ihrer Arbeitszeit für die Arzneimittelanamnese und den Medikationsabgleich aufwenden (95). Die Identifizierung von Notaufnahmepatienten mit einem hohen Risiko für von AbP könnte zur Verbesserung der Versorgungssituation beitragen.

Die Schweregradeinteilung eines AbP kann helfen, dessen Auswirkung abzuschätzen und die Priorisierung von Interventionen unterstützen. Der NCC MERP (*National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*) Index zur Kategorisierung von Medikationsfehlern und der dazugehörige Algorithmus (s. Anhang 9 und 10) sind für die systematische Analyse von Medikationsfehlern und Interventionsmaßnahmen geeignet (96–98). NCC MERP berücksichtigt, ob ein Medikationsfehler zu einem Schaden führt, in welchem Ausmaß und ob Therapieänderungen oder Sofortmaßnahmen erforderlich sind. Das System wird häufig im klinischen Alltag verwendet und ist u. a. im AbP-Dokumentationssystem ADKA-DokuPIK integriert (99). In Tabelle 8 ist eine Auswahl an Systemen zur Bewertung des Schweregrades von AbP, UAW oder Medikationsfehlern dargestellt.

Tabelle 8: Auswahl etablierter Systeme zur Beurteilung des Schweregrades von Medikationsfehlern / AbP / UAW (96, 97, 100–102)

UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkung

System	Beschreibung	Schweregrade
NCC MERP <i>National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention</i>	Klassifiziert Medikationsfehler und UAW hinsichtlich der Auswirkung auf den Patienten	Kategorien A-I, von „kein Schaden“ bis „Tod“
Hartwig-Skala	Bewertung der Schwere von UAW anhand von Interventionsniveaus / klinischer Folgen für Patienten	Level 1-7, von „keine Intervention erforderlich“ bis „Tod durch AbP“
WHO <i>World Health Organization</i>	Bewertung der Schwere von UAW, spezieller Fokus auf Gesundheitsschäden	Kategorien <i>mild, moderate</i> und <i>severe, highly severe</i>
CIOMS VI <i>Council for international Organizations of medical Sciences Version 6</i>	International harmonisierte Klassifikation von UAW in klinischen Studien / Pharmakovigilanz, Fokus auf schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (<i>Serious Adverse Events</i>)	Kriterien: Ereignisse, die zu Tod, Lebensgefahr, Hospitalisierung, Behinderung oder Fehlbildungen führen oder medizinische Intervention erforderlich machen

Kausalitätsbewertung von UAW

Die systematische und kontinuierliche Überwachung von Arzneimittelrisiken ist ein Teil der PV. Anhand verschiedener Datenquellen erfolgt die Prüfung von kausalen Zusammenhängen zwischen einem unerwünschten Ereignis und in welchem Maß ein Arzneimittel dieses Ereignis ausgelöst hat. Methoden zur Kausalitätseinschätzung sind die Experteneinschätzung (*Global Introspection*), die probabilistischen / Bayes'sche Methoden und algorithmische Methoden (103).

Laut einem systematischen Review von Agbabiaka gibt es über 34 international oder regional etablierte Bewertungssysteme (103). Die am häufigsten genutzten Kausalitätsbewertungssysteme sind die WHO UMC-Skala und der Naranjo-Algorithmus. Die Systeme variieren stark in Bezug auf ihre methodische Herangehensweise und Anwendungsmöglichkeiten. Die WHO

UMC-Skala bewertet UAW in qualitativen Kategorien (104, 105). Der Naranjo-Algorithmus hingegen verwendet eine quantitative Skala, was ihn für statistische Analysen nützlich macht (106). Eine Übereinstimmung beider Systeme wurde mehrfach untersucht und ergab keine (Cohens's Kappa = 0,048) (107) bis maximal moderate (Cohens's Kappa = 0,511) (108) Vergleichbarkeit. Der Liverpool-Algorithmus hatte zu beiden vorher genannten Systemen nur eine geringe Übereinstimmung (Cohen's Kappa Liverpool x WHO UMC = 0,037 und Liverpool x Naranjo = 0,128) (108, 109). Die gängigen Kausalitätsbewertungssysteme beziehen sich primär auf die Einschätzung der Kausalität von UAW, welche potenziell aus vorhandenen AbP resultieren können. Für eine erweiterte Nutzung müssten diese Systeme daher entsprechend angepasst oder ergänzt werden.

1.4 Pharmazeutische Betreuung

1.4.1 Aspekte der pharmazeutischen Betreuung

Als pharmazeutische Betreuung (*Pharmaceutical Care*, PB) wird nach Hepler CD die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie verstanden, mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die geeignet sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten zu verbessern (110). Ihre Ursprünge hat die PB in den USA. In Deutschland steigt seit den 1960er Jahren das Bewusstsein für Arzneimittelrisiken und Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (111). Die Beratungs- und Informationspflicht zum sicheren Umgang mit Arzneimitteln wurde im § 20 ApBetrO „Information und Beratung“ festgeschrieben (46).

Ab den 1990er Jahren definierten die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) und die Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft (DPhG) die Klinische Pharmazie als eigenständiges Fachgebiet, das die wissenschaftliche und praktische Grundlage für die pharmazeutische Betreuung bildet. Das Hauptziel der PB ist die Optimierung der Arzneimitteltherapie hinsichtlich Wirkung, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit (112). Dieses Ziel soll durch eine stärkere Mitwirkung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie erfüllt werden, damit arzneimittel- und gesundheitsbezogene Probleme erkannt und ganzheitliche Lösungsansätze zusammen mit dem Arzt und dem Patienten entwickelt werden können (113).

Maßnahmen der pharmazeutischen Betreuung

Im Rahmen der PB werden der bundeseinheitliche Medikationsplan, der Medikationsabgleich (medication reconciliation), die Medikationsanalyse (medication review) und das Medikationsmanagement als Maßnahmen durchgeführt. Unter Medikationsmanagement versteht man die regelmäßige Analyse der Medikation im Rahmen einer pharmazeutischen Betreuung. Die strukturierte Medikationsanalyse bezieht sich auf die aktuelle Dauermedikation, einschließlich Nahrungsergänzungsmittel und Selbstmedikation der Patienten. Medikationsmanagement und Medikationsanalysen bieten die Krankenhausapotheker auch im Rahmen des Schnittstellenmanagements (Aufnahme-/ Entlassmanagement) bei einem stationären Aufenthalt des Patienten an (79). Der Medikationsabgleich dient der Identifikation von Medikationsfehlern durch Aktualisierung der gegenwärtigen Medikation. Im Rahmen der Medikationsanalyse werden systematisch alle AbP erfasst. Die Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen ist ein essentieller Baustein der PB. Apotheker benötigen zuverlässige Dokumentationsmethoden, um die kontinuierliche Betreuung, eine selbstkritische Erfolgskontrolle, Monitoring (Verlaufskontrolle des Betreuungsprozesses) und die Fortführung der Betreuung im Falle einer Vertretung zu gewährleisten (29, 79, 113).

1.4.2 Pharmazeutische Betreuung von Patienten in der Notaufnahme

AbP können auch Grund für das Aufsuchen einer Notaufnahme, stationäre Krankenhausaufenthalte (63, 68–71) und zusätzliche Gesundheitskosten sein (65, 66).

Notaufnahmeapotheker sind international bereits seit vielen Jahren etabliert. In den USA wurde bereits 2011 eine Richtlinie der American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) für pharmazeutische Dienstleistungen in der Notfallmedizin veröffentlicht, welche 2021 revidiert wurde (114, 115). In Deutschland führt die zunehmende Spezialisierung von Krankenhausapothekern in der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auch immer häufiger zu schwerpunktmäßig in Intensivstationen und Notaufnahmen arbeitenden Stationsapothekern. Diese Entwicklung findet sich in der aktualisierten DIVI-Empfehlung von 2022 zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen wieder. Mit dem Empfehlungsgrad 1B ist für Krankenhäuser der Stufe 3 die zweimal wöchentliche Visiteneteilnahme durch einen klinischen Pharmazeuten vorgesehen (116). Eine entsprechende Empfehlung für den Einsatz von Apothekern in der Notaufnahme gibt es in Deutschland noch nicht. Aktuell führen Notaufnahmeapotheker insbesondere Medikationsabgleiche, Medikationsanamnesen und Medikationsanalysen bei der Aufnahme, während des Notaufnahmeaufenthalts und / oder bei der Entlassung durch. Hinsichtlich des Nutzens

eines Apothekers in einer Notaufnahme in Deutschland gibt es bisher noch wenige Erkenntnisse. Erst 2024 wurde eine vergleichende Studie publiziert (117) die zeigt, dass durch pharmazeutische Betreuung deutlich mehr arzneimittelbedingte Notaufnahmen erkannt (12,6% vs. 3,9% OR: 3,56; 95% KI: 2,35 - 5,38) und Interventionen zum Lösen der AbP eingeleitet wurden (bei 77 vs. 16 Patienten).

In Tabelle 9 sind nicht-vergleichende Studien gelistet, in denen die Art der pharmazeutischen Intervention und daraus resultierende Ergebnisse dargestellt sind.

Tabelle 9: Tabellarische Übersicht ausgewählter, nicht-vergleichender Studien zur pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten

IG: Interventionsgruppe; AbP: Arzneimittelbezogene Probleme; NA: Notaufnahme; MA: Medikationsanalyse; UAE: Unerwünschtes Arzneimittelereignis

Studie	Anzahl Patienten [n]	Art der pharmazeutischen Intervention	Ergebnis
Nuland, M. et al. 2023, Niederlande (118)	356	Medikationsanalysen	Anzahl detektierter AbP: 548, AbP pro NA-Patient: 1,5, Akzeptanzrate der AbP: 55% bei NA-Patienten, 32% bei Allgemeinmedizinern
Raymond, J. et al. 2023, Frankreich (119)	1.589	Medikationsabgleich, Medikationsanalyse	Rate Medikationsabgleiche: 15,7% (250), Rate MA: 19% (302) Anzahl detektierter AbP: 752 in 197 NA-Patienten,
Haag, JD. et al. 2022, USA (120)	1.039	Medikationsabgleich	Anzahl detektierter AbP: 443, Patienten \geq 1 AbP: 308 (29,6 %)
Lineberry, E. et al. 2021, USA (121)	378	Medikationsanalysen	NA-Patienten \geq 1 AbP: 158; Interventionsrate: 18,5% (70)
Lohan, L. et al. 2021, Frankreich (122)	14.511	Medikationsanamnese, Patienteninterviews	NA-Patienten: 41,2%, davon 19,6% mit UAE, UAE-Kategorien: Blutungen 32,2%, Stoffwechselstörungen 16,8%
Patanwala, AE. et al. 2012, USA (123)	16.446	Medikationsabgleich, Beratung	Anzahl detektierter Medikationsfehler: 364, davon 187 (51,4%) detektiert durch Beratung, 127 (34,9%) durch Medikationsabgleiche, 50 (13,7%) durch andere Maßnahmen

In Tabelle 10 sind ausgewählte, vergleichende Studien zur pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten dargestellt. Sie zeigen überwiegend, dass pharmazeutische Betreuung in der Notaufnahme die Rate an Medikationsfehlern, arzneimittelbezogenen Problemen und unerwünschten Wirkungen signifikant reduziert.

Tabelle 10: Tabellarische Übersicht ausgewählter, vergleichender Studien zur pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten mit Medikationsanalyse, Medikationsabgleich, Medikationsanamnese als Intervention

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; PB: Pharmazeutische Betreuung; NA: Notaufnahme; AbP: Arzneimittelbezogene Probleme; aHR: adjusted Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; p: Signifikanzwert; AMTS: Arzneimitteltherapiesicherheit; UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkung; AMH: Admission Medication Histories; AMO: Admission Medication Orders; OR: Odds Ratio

Studie	Anzahl Patienten [n]	Art der pharmazeutischen Intervention	Ergebnis
Hellinger, BJ. et al. 2024, Deutschland (117)	IG mit PB: 827 KG ohne PB: 798	Medikationsanamnese, Medikationsanalyse	NA-Patienten mit detektierten AbP: IG 104, KG 31; NA-Patienten mit Medikationsänderung wg. AbP: IG 77, KG 16
Martinez, MF. et al. 2024, Chile (124)	IG mit PB: 500 KG ohne PB: 501	Medikationsmanagement, Patientenschulung bei Entlassung	Wiederaufnahme als Notfallpatient innerhalb von 30 Tagen: IG: 6,3%, KG: 16,7%; aHR: 0,29 (95% KI: 0,17 - 0,5)
Koehl, J. et al. 2019, USA (125, 126) ¹	IG mit PB: 138 KG ohne PB: 181	Medikationsanamnese, Medikationsanalyse, Medikationsbestellung	NA-Patienten mit > 1 AbP: 1,3% in IG, 46,6% in KG (p < 0,001)
Mostafa, LS. et al. 2019, Ägypten (125, 127) ¹	IG mit PB: 1.024 KG ohne PB: 1.025	AMTS fördernde Maßnahmen, Medikationsanalyse	Medikationsfehlerrate: IG:15,3%, KG: 34,2% (p < 0,001)
Al-Hashar, A. et al. 2018, Oman (128)	IG mit PB: 286 KG ohne PB: 301	Medikationsanamnese, Medikationsanalyse, Konsildienst, Entlassungsmanagement	Rate vermeidbarer Medikationsfehler: IG: 9,1%, KG: 16% (p < 0,001)

Fortsetzung von Tabelle 10: Tabellarische Übersicht ausgewählter, vergleichender Studien zur pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten mit Medikationsanalyse, Medikationsabgleich, Medikationsanamnese als Intervention

Studie	Anzahl Patienten [n]	Art der pharmazeutischen Intervention	Ergebnis
Pevnick, JM. et al. 2018, USA (125, 129) ^{1,2}	IG mit PB: 94 KG ohne PB: 95	Medikationsanamnese, Medikationsanalyse	AMH-Fehler pro NA-Patient: IG: $1,5 \pm 2,1$, KG: $8,0 \pm 5,6$ ($p < 0,001$); AMO-Fehler pro NA-Patient: IG: $0,6 \pm 1,1$, KG: $3,2 \pm 2,9$ ($p < 0,001$)
Tong, EY. et al. 2016, Australien (130)	IG mit PB: 408 KG ohne PB: 473	<i>Partnered Pharmacist Charting</i> -Modell, Medikationsabgleich	Medikationsfehlerrate: IG: 3,7%, KG: 78,7% ($p < 0,001$)
Becerra-Carmago, J. et al. 2015, Kolumbien (125, 131) ¹	IG mit PB: 117 KG ohne PB: 125	Medikationsabgleich	Anzahl potenzieller UAE: IG: 283 (35%), KG: 528 (65%)
Becerra-Carmago, J. et al. 2013, Kolumbien (125, 132) ¹	IG mit PB: 117 KG ohne PB: 125	Medikationsabgleich	Reduktionsrate Medikationsdiskrepanzen: 33% ($p < 0,001$; OR: 0,1055; KI: 0,05 - 0,24)
Mills, PR. et al. 2010, GB (125, 133) ¹	IG mit PB: 50 KG ohne PB: 50	Medikationsanamnese	Anzahl Medikationsfehler pro NA-Patient: IG: 0,04, KG: 3,3 (KI der Differenz: 2,5 - 5,1)

¹ Studien wurden in der Metaanalyse von Atey, T. et al. (2023) (125) berücksichtigt

² In der systematischen Übersichtsarbeit von Atey, T. et al. (125) wurde ausschließlich der Apothekerarm dieser Studie als Interventionsarm berücksichtigt

In einem systematischen Review von Atey, T. et al. (2023), Australien (125) zum Einfluss der pharmazeutischen Betreuung eines Notaufnahmeapothekers auf die arzneimittelbezogenen klinischen Ergebnisse wurden 31 Studien mit 13.242 Patienten berücksichtigt. Die Metaanalyse ergab, dass pharmazeutische Interventionen, darunter umfassende Medikationsanalysen, Pharmakotherapie-Bewertungen, Schulungen sowie Unterstützung bei Verordnung und Verabreichung, die Anzahl der Medikationsfehler durchschnittlich um 0,33 pro Patient reduzierten (95% KI: 0,42 bis - 0,23), die Fehlerquote um 73% senkten (RR = 0,27; 95% KI: 0,19 – 0,40), die Angemessenheit der Medikation um 58% steigerten (RR = 1,58; 95% KI: 1,21 – 2,06) und eine schnellere Gabe zeitkritischer Medikation ermöglichten. Die meisten der in Tabelle 10 dargestellten vergleichenden Studien wurden in dieser Metaanalyse berücksichtigt.

Notaufnahmeapotheker unterstützen auch bei dem Arzneimittelmanagement im Rahmen der Behandlung in der Notaufnahme. Dazu gehört die Optimierung der Antibiotikatherapie hinsichtlich der Auswahl, Dosierung und Dauer der Therapie (134–137). Auch in akuten Notfallsituationen unterstützen Apotheker das interdisziplinäre Team in der Notaufnahme durch die rasche Bereitstellung von Notfallmedikationen, Dosierungsempfehlungen und Interaktionsprüfungen – etwa bei Reanimationen, der Antagonisierung antithrombotischer Mittel, der Gabe von Gerinnungsfaktoren oder im Rahmen der Lysetherapie (138–140). In einer Studie von Gosser, RA et al., 2016, USA, wurden 105 Schlaganfallpatienten untersucht, die zwischen 2008 und 2012 im Notfallzentrum eines *Comprehensive Stroke Centers* rtPA (rekombinanter Tissue-Plasminogen-Aktivator, Alteplase) erhielten. Ziel war es, die Auswirkung der Anwesenheit eines Apothekers auf die Genauigkeit der rtPA-Dosierung und die Zeitdauer von Aufnahme bis zum Beginn der rtPA-Applikation (door-to-rtPA time) zu bewerten. Die rtPA-Dosierungsgenauigkeit zeigte keinen signifikanten Unterschied (96,6% mit Apotheker vs. 95,6% ohne Apotheker; $p = 0,8953$). Die mediane door-to-rtPA time war jedoch signifikant kürzer, wenn ein Apotheker anwesend war (69,5 Minuten vs. 89,5 Minuten; $p = 0,0027$). Zudem wurde eine Zeitdauer von unter 60 Minuten häufiger erreicht, wenn ein Apotheker beteiligt war (29,9% vs. 15,8%), allerdings war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,1087$) (139).

Apotheker können in der Notaufnahme maßgeblich zur Kostenreduktion und Steigerung der Kosteneffizienz beitragen, indem sie durch eine optimierte Arzneimittelauswahl, die Prävention von Medikationsfehlern, die Implementierung von *Antibiotic Stewardship*-Programmen sowie die Vermeidung unnötiger pharmakologischer Therapien sowohl die Wirtschaftlichkeit als auch die Qualität der Patientenversorgung verbessern (141–143). In einer vergleichenden Studie von Rahman, R. et al, 2023, Niederlande, führten Apotheker in der Interventionsgruppe ($n = 104$)

insgesamt 113 Medikationsänderungen durch, die zum Absetzen oder Reduzieren von Arzneimitteln führten und Kosteneinsparungen von 22.850 € ermöglichten. In der Kontrollgruppe (n = 112) wurden lediglich 39 entsprechende Änderungen vorgenommen, mit deutlich geringeren Einsparungen von 299 €. Die durchschnittlichen Personalkosten der Intervention betragen 138 € pro Patient, was zu Nettoeinsparungen von 61 € pro Patient über einen Zeitraum von sechs Monaten führte (142).

2 Fragestellung und Ziele

Täglich werden in den Krankenhausnotaufnahmen zahlreiche, insbesondere ältere Patienten medizinisch versorgt. Bei geriatrischen Notaufnahmepatienten liegen häufiger dringlichere Ersteinschätzungsstufen, internistische Diagnosen, potenziell inadäquate Medikation und arzneimittelbezogene Probleme vor. Bei zeitgleicher Versorgung einer großen Patientenzahl in der Notaufnahme kann der zuständige Notaufnahmearzt (NOA) eine umfassende Arzneimittelanamnese und einen adäquaten Medikationsabgleich häufig nicht leisten. Insbesondere bei geriatrischen Notaufnahmepatienten mit Multimorbidität und Polymedikation liegen häufig AbP vor, die als schwerwiegend oder lebensbedrohlich einzuordnen sind und zeitnah Interventionen erfordern. Zudem werden viele Patienten in die Notaufnahme aufgenommen, die Symptome von unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufweisen. Zur Identifizierung und Lösung der AbP sind in einigen Ländern bereits spezialisierte Notaufnahmeapotheker (NAP) etabliert. Auch in Deutschland sind zunehmend klinische Pharmazeuten in Notaufnahmen tätig. Es fehlt aber noch ein einheitliches Vorgehen zur Etablierung eines NAP und zur lösungsorientierten Zusammenarbeit bezüglich der arzneimittelbezogenen Probleme mit dem NOA. Die ASHP-Leitlinien für pharmazeutische Dienstleistungen in der Notfallmedizin und der 5. Aktionsplan für AMTS 2021-2024 waren Grundlage für die in dieser Studie geprüfte pharmazeutische Betreuung von Notaufnahmepatienten. Ein Notaufnahmeapotheker sollte eine bestmögliche Arzneimittelanamnese und Medikationsanalyse durchführen und pharmazeutische Empfehlungen zum Lösen oder zur Prävention der arzneimittelbezogenen Probleme geben. Zudem sollte der NAP den NOA bei der Information, Beratung und Schulung der Patienten im Umgang mit ihrer Arzneimitteltherapie unterstützen und die Arzneimittel-Adhärenz der Patienten fördern.

Ziel der vorliegenden klinischen Studie war es, zu prüfen, ob eine pharmazeutische Betreuung durch einen NAP vorliegende arzneimittelbezogene Probleme und UAW besser löst. Zusammen mit dem NOA sollte die Relevanz der AbP für den Patienten geprüft und notwendige Interventionen konsentiert werden.

Die Studie wurde als monozentrische, offene, randomisierte, kontrollierte Studie in Zusammenarbeit der Apotheke und der medizinischen MNOT der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Die Patienten der Interventionsgruppe (IG) erhielten zusätzlich zur üblichen ärztlichen Betreuung des NOA eine pharmazeutische Betreuung durch den NAP mit anschließender interdisziplinärer Bearbeitung der Medikationsanalyse und Anfertigung eines AMTS-Hefts für die weitere stationäre Betreuung.

Die primäre Fragestellung der Studie war der Einfluss der spezifischen pharmazeutischen Betreuung durch einen NAP auf die mittlere Anzahl konsentierter, nicht gelöster AbP mit hoher Relevanz in der IG im Vergleich zu der Kontrollgruppe (KG). Die durch den NAP detektierten AbP und die zur Lösung vorgeschlagenen pharmazeutischen Empfehlungen wurden gemeinsam durch NAP und NOA im interdisziplinären Gespräch konsentiert und der Relevanzgrad der konsentierten AbP vom NOA kategorisiert festgelegt.

Als weitere Fragestellungen wurden im Rahmen dieser Studie untersucht

- Wie beeinflusst die pharmazeutische Betreuung die Dauer des Krankenhausaufenthalts?
- Wie hoch ist die mittlere Anzahl konsentierter, nichtgelöster AbP mit moderater und unbedeutender Relevanz in der IG im Vergleich zu der KG vor und nach pharmazeutischer Intervention?
- Hängt die Verteilung von gelösten und ungelösten AbP von der Zugehörigkeit zu der IG oder der KG ab?
- Wie hoch ist die mittlere Anzahl konsentierter, nicht gelöster AbP mit hoher Relevanz bei Krankenhauserlassung?
- Wie verändert sich die mittlere Anzahl konsentierter, nicht gelöster AbP pro Relevanzkategorie innerhalb der IG und der KG vor und nach der Intervention?
- Wie verändert sich die mittlere Anzahl konsentierter, nicht gelöster AbP mit hoher Relevanz innerhalb der IG und der KG von der Aufnahme bis zur Entlassung?

3 Material und Methoden

3.1 Studienprotokoll

Die Studie wurde als offene, monozentrische, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie unter Leitung der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz, Leitung Prof. Dr. I. Krämer und der internistischen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mainz, Leitung Prof. Dr. T. Münzel durchgeführt. Für die Studie wurde am 13.01.2022 durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz unter der Antragsnummer 2021-16213 ein zustimmendes Votum erteilt (s. Anhang 1). Die Richtlinien der *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) und der *Good Clinical Practice* (GCP) wurden bezüglich Durchführung, Dokumentation und Auswertung sowie die Deklaration von Helsinki als ethische Grundlage berücksichtigt. Die Studie wurde im deutschen Register für klinische Studien (DRKS) und somit in einer öffentlich zugänglichen, von der WHO anerkannten Datenbank registriert (DRKS00027858). Patientenbezogene Daten wurden zu jeder Zeit vertraulich behandelt sowie pseudonymisiert und passwortgeschützt gespeichert. Die Pseudonymisierungsliste wurde, nur der Studienleiterin Frau Prof. Dr. Irene Krämer zugänglich, gespeichert. Verantwortliche wissenschaftliche Mitarbeiter waren der Notaufnahmeapotheker (NAP) und die Notaufnahmeoberärzte (NOA). Die NOA waren für die Identifizierung potenzieller Studienteilnehmer, die interdisziplinäre Medikationsanalyse und die Umsetzung der vorgeschlagenen PE verantwortlich.

3.1.1 Setting und Studienpopulation

Die Studiendauer betrug insgesamt 30 Monate. In den ersten sechs Monaten wurde die pharmazeutische Betreuung durch den NAP etabliert und studienvorbereitende Maßnahmen getätigt (s. Abbildung 5). Die Studienteilnehmer wurden vom 01.02.2022 bis 01.12.2022 (zehn Monate) in der MNOT rekrutiert. Die Studiendauer jedes Patienten umfasste den Zeitraum von der Einweisung in die MNOT bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung der Universitätsmedizin Mainz. Die Behandlungsdaten des stationären Verlaufs der Studienteilnehmer wurden für maximal zwei Monate dokumentiert, kein Aufenthalt überschritt die Dauer von zwei Monaten. Frühestens zwei Monate nach Entlassung war es möglich den gleichen Patienten bei Wiederaufnahme in die MNOT erneut für die Studie zu rekrutieren. Die Durchführungsphase betrug damit zwölf Monate (01.02.2022 bis 31.01.2023).

Anschließend erfolgten die Datenaufbereitung und Auswertung. Für die Patienten der Kontrollgruppe (KG) wurde in Vieraugengesprächen von NOA und NAP die Patientenakten retrospektiv auf AbP geprüft sowie deren Relevanz konsentiert. Abschließend wurden alle Daten statistisch ausgewertet.

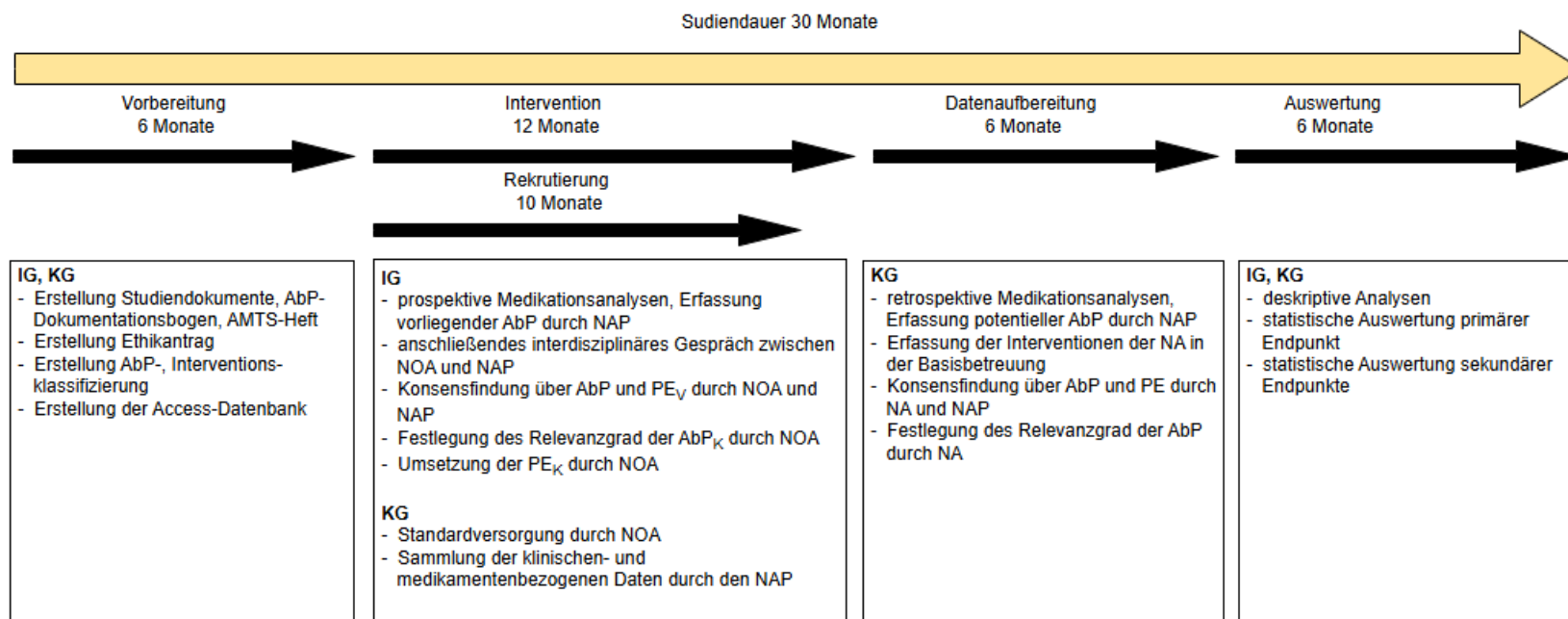


Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der AMTS-Studie bei Patienten in der internistischen Notaufnahme (MNOT) der Universitätsmedizin Mainz

Die Fallzahl war von dem zu dieser Zeit zuständigen Statistiker des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der UMM mittels einseitigem t-Test für den Vergleich von zwei Mittelwerten aus unabhängigen Stichproben basierend auf einer Dropout-Rate von 20%, einem Signifikanzniveau von 5% und eine Power von 95% geschätzt worden. Daraus resultierte eine Gesamtzahl von 236 Studienpatienten, 118 Patienten in der IG, sowie 118 Patienten in der KG.

Für die Rekrutierung der Patienten galten folgende Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Patienten der medizinischen Notaufnahme mit mindestens fünf Arzneimitteln als Dauermedikation
- Patienten der medizinischen Notaufnahme, für die eine stationäre Aufnahme in einer weiterbehandelnden Fachabteilung anzunehmen ist
- Vollendung des 18. Lebensjahres
- Patienten, die deutsch verstehen und lesen können
- Bereitschaft der Teilnahme an der Studie und zur Datenerfassung durch eine schriftliche Einwilligungserklärung

Ausschlusskriterien

- Patienten der medizinischen Notaufnahme mit akut lebensbedrohlichen Zuständen, insbesondere
 - akuter Schlaganfall
 - akuter Herzinfarkt
 - akutes Delir
 - drogeninduzierte Zustände
 - versuchter Suizid
 - epileptischer Anfall
 - Sepsis
- fehlende Einsichtsfähigkeit oder Einwilligungsfähigkeit der Patienten
- keine Bereitschaft zur Studienteilnahme

Dropout

Als Dropout-Kriterien wurden der ausdrückliche Patientenwunsch auf Widerruf nach der Rekrutierung und der Abbruch der laufenden Arzneimittelanamnese durch Verschlechterung des Allgemeinzustands oder der Tod der Patienten innerhalb des Notaufnahmearaufenthalts definiert.

3.1.2 Randomisierungsliste

Die Randomisierungsliste für insgesamt 250 Patienten wurde vom zuständigen Statistiker des IMBEI mittels eigener Randomisierungs-Software erstellt. Die Randomisierung erfolgte als Blockrandomisierung in der IG und der KG.

3.1.3 Studienablauf

Der Studienablauf ist als Flussdiagramm in Abbildung 6 dargestellt.

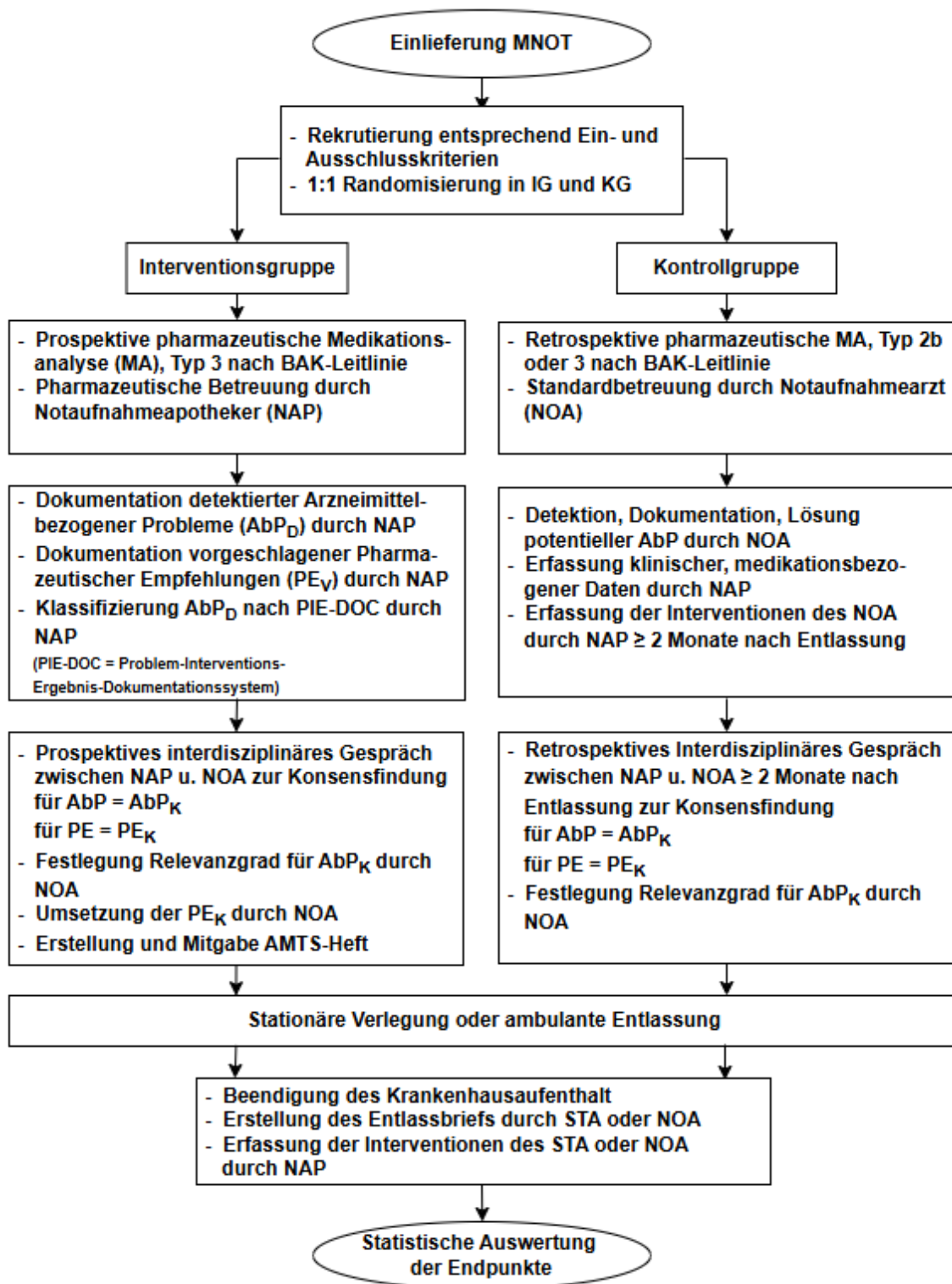


Abbildung 6: Flussdiagramm der RCT-Studie in der internistischen Notaufnahme (MNOT) der Universitätsmedizin Mainz. Abkürzungen s. 3.1.4

Patientenrekrutierung

Patienten der MNOT, welche den Einschlusskriterien entsprachen, wurden auf Empfehlung eines diensthabenden Studienarztes vom MNOT-Apotheker zur Bereitschaft an der Teilnahme der Studie angesprochen. Den potenziellen Studienteilnehmern wurde eine Patienteninformation (s. Anhang 2) und eine Einwilligungserklärung (s. Anhang 3) ausgehändigt. Im Falle der freiwilligen Einwilligung wurde letztere vom Patienten unterschrieben. Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über das Ziel und den Ablauf der Studie informiert und über die Einhaltung des Datenschutzes sowie das jederzeit gültige Widerrufsrecht aufgeklärt. Die zustimmenden Patienten wurden konsekutiv entsprechend der Randomisierungsliste entweder der IG oder der KG zugeordnet. Der Beobachtungszeitraum des einzelnen Patienten erstreckte sich über den Krankenhausaufenthalt (Notaufnahme \pm Stationärer Aufenthalt).

Betreuung Interventionsgruppe

Patienten der IG erhielten zusätzlich zur ärztlichen Standardbetreuung eine pharmazeutische Betreuung durch den NAP die aus einer bestmöglichen AM-Anamnese und Medikationsanalyse bestand. Dabei identifizierte vorliegende AbP und pharmazeutische Empfehlungen zur Lösung wurden anschließend mit dem NOA hinsichtlich Relevanz bzw. Konsens besprochen. Bei Verlegung von der MNOT auf eine Station der UMM wurde die Medikationsanalyse in Form eines AMTS-Hefts (s. Anhang 7) als Teil der Patientenakte mitgegeben.

Betreuung Kontrollgruppe

Patienten der KG erhielten während des gesamten Krankenhausaufenthalts die praxisübliche pflegerische und ärztliche Betreuung. Der NAP erhob alle relevanten Medikationsdaten (u. a. vom NOA beschriebene AbP und Änderungen der Medikation) aus den erfolgten Dokumentationen zum Zeitpunkt des MNOT-Aufenthalts. Die Medikationsanalysen erfolgten retrospektiv sechs Monate nach Beendigung der Behandlung und dienten der Identifizierung von AbP und dazugehöriger PE, deren Umsetzung durch Beurteilung des Ordnungsverhaltens und der Interventionen des NOA nachvollzogen wurde. Der Konsens zu detektierten AbP und vorgeschlagenen PE wurde im retrospektiven interdisziplinären Gespräch von NOA und NAP festgelegt. Der Relevanzgrad der konsentierten AbP wurde anschließend durch den NOA bestimmt.

3.1.4 Messparameter und Materialien

AbP- und PE-als Messparameter

AbP und PE wurden im Rahmen der Medikationsanalyse in den Prozessschritten Detektion, Konsensfindung, Umsetzung und Lösung untersucht. PE stellen Lösungsvorschläge dar, die vom NAP formuliert werden, um identifizierte AbP zu beheben. Die Detektion der AbP basierte überwiegend auf den Informationen aus der Arzneimittelanamnese und wurde mithilfe des Medikationsprogramms AiD-Klinik[®] (Arzneimittel-Informationen-Dienste) durchgeführt. Die Datenquellen für die Arzneimittelanamnese sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: Datenquellen für klinische und arzneimittelbezogene Daten des Patienten

MNOT: Internistische Notaufnahme; BMP: Bundeseinheitlicher Medikationsplan; AiD-Klinik[®]: Arzneimittel-Informationen-Dienste; COPRA[®]: *Computer Organized Patient Report Assistant*; KIS: *Krankenhausinformationssystem*

Datenquellen für Arzneimitteltherapie und klinische Daten der MNOT-Patienten		
Fonetische Datenquellen	Analoge Datenquellen	Digitale Datenquellen
Patientengespräch	BMP / weitere Medikationspläne	Vormedikation aus AiD-Klinik [®]
Haus-/ Facharztgespräch	Patientenbriefe	Vormedikation aus COPRA [®]
Angehörigen-/ Betreuergespräch	Mitgebrachte Medikation	Verlaufsberichte / Arztbriefe aus dem KIS

Entsprechend der oben genannten zugrundeliegenden Prozessschritte wurden die AbP und PE wie in Tabelle 12 dargestellt definiert.

Tabelle 12: Prozessschritte zur Bearbeitung von AbP und PE sowie deren Definition

AbP: Arzneimittelbezogenes Problem; PE: Pharmazeutische Empfehlung; NAP: Notaufnahmeapotheker; NOA: Notaufnahmeoberarzt; STA: Stationsarzt

Prozessschritt	Prozessindikator	Definition
Detektion	Detektiertes arzneimittelbezogenes Problem (AbP _D)	Durch den NAP im Rahmen der Medikationsanalyse detektiertes AbP
	Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung (PE _V)	Durch den NAP vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung zur Lösung des AbP _D
Konsensfindung	Konsentiertes arzneimittelbezogenes Problem (AbP _K)	Durch NOA und NAP im interdisziplinären Gespräch als AbP konsentiertes AbP _D , primäres Zielkriterium
	Konsentierter pharmazeutische Empfehlung (PE _K)	Durch den NOA und NAP im interdisziplinären Gespräch konsentierter PE _V
Umsetzung	Umgesetzte pharmazeutische Empfehlung (PE _U)	Durch den NOA im Anschluss an das interdisziplinäre Gespräch umgesetzte PE
	Von der pharmazeutischen Empfehlung abweichende ärztliche Intervention (IV _A)	Durch den NOA / STA während des stationären Aufenthalts getroffene Interventionen, die nicht der PE _V zur Lösung des AbP _K entsprechen
Lösung	Gelöstes arzneimittelbezogenes Problem (AbP _G)	Durch NOA mittels IV _A und / oder PE _U gelöstes AbP _K

Untersuchungszeitpunkte

Die AbP wurden zu den Zeitpunkten t_0 , t_1 , t_2 erhoben und ausgewertet. Genaue Angaben zu den Messzeitpunkten sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Zeitpunkte der Datenerhebung zu AbP

AbP: Arzneimittelbezogenes Problem; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; MNOT: Internistische Notaufnahme; NOA: Notaufnahmeoberarzt; NAP: Notaufnahmeapotheker

AbP-Messzeitpunkte	Zeitpunkt in der IG	Zeitpunkt in der KG
t ₀	Studieneinschluss praxisüblicher Basisbetreuung + pharmazeutische Betreuung	Studieneinschluss praxisübliche Basisbetreuung
t ₁	nach interdisziplinärem AMTS-Check durch NAP und NOA	nach AMTS-Check durch NOA
t ₂	Ambulante oder stationäre Entlassung des Patienten	

Zum Messzeitpunkt t₂ konnten nachträglich verstorbene Patienten sowie Patienten ohne Entlassbrief nicht ausgewertet werden. Diese Patienten wurden daher nicht in die Auswertung aufgenommen. Dies beeinflusst die primäre Fragestellung nicht, sondern war lediglich für einen sekundären Endpunkt von Bedeutung. Zu den Zeitpunkten t₀ und t₁ kam es zu keinen Dropouts.

Softwaremodule

Arzneimittelanalyse mittels AiD-Klinik[®] – Anamnese- und AMTS-Modul

Die Hausmedikation wurde im AiD[®]-Anamnesemodul Version 4.89.0 der Firma Dosing GmbH systematisch erfasst und die Arzneimittel automatisch auf in die Arzneimittelliste der UMM aufgenommene Arzneimittel wirkstoffgleich oder wirkstoffgruppengleich umgestellt. Die hinterlegte Arzneimittelliste der UMM wird täglich aktualisiert. Bei Wirkstoffeingabe werden vom Programm Fertigarzneimittel (FAM) vorgeschlagen. In weiteren Feldern werden Dosierungen, Einnahmezeitpunkte und Einnahmehinweise hinterlegt (s. Abbildung 7). Im Rahmen der MA erfolgte der AMTS-Check hinsichtlich Interaktionen, Niereninsuffizienz, Doppelverordnungen und Allergie sowie die Dokumentation der Medikationsanalyse und der pharmazeutischen Empfehlungen für Patienten der IG und der KG durch den NAP ebenfalls in AiD-Klinik[®] (s. 3.2.2).

The screenshot displays the AiD-Klinik software interface. At the top, there is a search bar with the text 'Finden' and 'Erweiterte Suche'. Patient information is shown: 'MNOT, Studie, W, 01.01.1940, Alter: 84 | Gew.: 80 | Niere: - | KOF: 1.89 m²'. Navigation buttons for 'Home' and 'Zurück' are present. The main menu shows '1 Arzneimittel-Anamnese' and '2 Klinik-Medikation'. A sidebar on the right contains 'Favoritenliste der OE: Standard', 'Patientendaten', and 'Arzneimittel-Gruppen' with a 'Kombinationen' section listing categories like 'Blut und Gerinnun...', 'GIT und Urogenita...', 'Herz-Kreislauf', 'Hormone', 'Infektion', 'Inhalativa', 'Stoffwechsel und ...', and 'Schmerz, Psyche u...'. The main area features a table of medications with columns for 'Handelsname', 'Wirkstoffe', 'Dosierung', and 'Bem.'. Above the table, there are filters for 'Interaktionen (2)', 'Niereninsuffizienz (4)', 'Doppelverordn. (0)', and 'Allergie (?)'. A 'Legende anzeigen' link is also visible. The table lists four medications: Atacand®, Ibuprofen AL 600, HCT - 1 A Pharma®, and Torasemid - 1 A Pharma®. Each row includes dosage details and a 'Bem.' column with edit and delete icons. A 'Präparat suchen' button is at the bottom of the table.

Handelsname	Wirkstoffe	Dosierung	Bem.
Atacand® 16 mg Tabletten	16 mg Candesartan cilexetil pro 1 Stk.	1 - 0 - 0 - 0 -	Stk. po
Ibuprofen AL 600, Filmtabletten	600 mg Ibuprofen pro 1 Stk.	1 - 1 - 1 - 0 seit 3 Monaten	Stk. po
HCT - 1 A Pharma® 25 mg Tabletten	25 mg Hydrochlorothiazid pro 1 Stk.	1 - 0 - 0 - 0 -	Stk. po
Torasemid - 1 A Pharma® 10 mg Tabletten	10 mg Torasemid pro 1 Stk.	1 - 0 - 0 - 0 -	Stk. po

Abbildung 7: Beispielhafter Screenshot der Erfassung der Arzneimittel eines Patienten sowie Prüfung auf Interaktionen in AiD-Klinik®

Elektronische Arzneimittelverordnung mittels PDMS - COPRA®

Das Programm COPRA® (*Computer Organized Patient Report Assistant*) wird in den OP- und Intensivbereichen und von den Intermediate Care-Einheiten (IMC) der UMM als PDMS (Patientendatenmanagementsystem) eingesetzt. Die MNOT arbeitet mit einer reduzierten Version, in der die elektronische Verordnung und die notfallmäßige Pflege- und Befunddokumentation stattfindet. Alle Arzneimittel der ABDA-Datenbank (ABDATA), der Arzneimittelliste der UMM sowie vorkonfigurierte Parenteralia und sonstige Standardverordnungen können, digital unterstützt verordnet werden. Aus COPRA® konnten unter dem Registerblatt Nr. 2 alle Informationen über die Vormedikation und aktuell verordnete Medikation gewonnen werden (s. Abbildung 8). Über den Aktionsbutton „körperliche Untersuchung, Maßnahmen, Diagnostik, Bildgebung“ können entsprechende Befundungen eingesehen werden. Hier erfolgte die Dokumentation der AbP_D und der PE_V für die Patienten der IG durch den NAP. Über den Aktionsbutton „Arzt-Dokumentation Gesamt“ können die Symptomatik, geplante Verordnungen und die Behandlungsdiagnosen eingesehen werden. Die Aufnahme Diagnosen können aus dem Patienten-Header entnommen werden.

		Aktuelle Medikamentenverordnungen:															
Reiter		Jetzt 19.03. - 20.03.2024						19. März									
Aufwurf Dokumentation:		06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00
med. Aufnahmestatus	sonstige Medikation	Dobutamin 100000 µg	i.v. Injektion µg/kg/min														
		Norepinephrin 2000 µg	i.v. Injektion µg/kg/min														
		Noradrenalin Inj.-Lsg. 5mg/50ml EH 1 AFL / 50 ml	i.v. Perfusor ml/h														
		Amiodaron 200-1A Pharma 1 Tabl.	per os Tabl. 1 Tabl.														
		Candesartan Zentiva 8mg 2 Tabl.	per os Tabl. 2 Tabl.														
		HCT HEXAL 12.5mg 2 Tabl.	per os Tabl. 2 Tabl.														
		Ibuprofen AL 400 1.5 Tabl.	per os Tabl. 1.5 Tabl.														
		Lixiana 60mg 1 Tabl.	per os Tabl. 1 Tabl.														
		MetoHEXAL Succ 47.5mg 0.5 Tabl.	per os Tabl. 0.5 Tabl.														
		Pantoprazol HEXAL 40mg 1 Tabl.	per os Tabl. 1 Tabl.														
VO Sonstige	Analgo sedierung	Torase mid HEXAL 10mg 1 Tabl. (Torase mid)	per os Tabl. (mg) 1 Tabl. (10 mg)														
		Analgosedierung Antinfektiva Medikamente bei Bedarf															
körperliche Untersuchung Maßnahmen Diagnostik Bildgebung	Anti infektiva																
med. Entlass-Status	Med bei Bedarf																
Arzt - Dokumentation Gesamt																	

Keine Vormedikation vorhanden		Vormedikation nicht erfasst		Copy-mark. Med. in Entl.Med.		Neues Medikament			
Medikamentenname	Dosis	Appl.	mo	mi	abd	na	pausiert	Anmerkung	Ent
Torase mid	10 mg	p.o	1	0	0	0			<input type="checkbox"/>
Omeprazol	40mg	p.o	1	0	0	0		morgens 30 Min. nüchtern vor dem Frühstück	<input type="checkbox"/>
Metoprololsucc	47.5 mg	p.o	0.5	0	0.5	0			<input type="checkbox"/>
Ibuprofen	600 mg	p.o	1	1	1	0			<input type="checkbox"/>
HCT	25 mg	p.o	1	0	0	0		seit 3 Monaten	<input type="checkbox"/>
Edoxaban	60 mg	p.o	1	0	0	0			<input type="checkbox"/>
Candesartan	16 mg	p.o	1	0	0	0			<input type="checkbox"/>

Keine Entlassmedikation notwendig					
Medikamentenname	Dosis	Appl.	mo	mi	abd

Abbildung 8: Beispielhafter Screenshot der aktuellen Arzneimittelverordnung in COPRA®, (oben) und der Hausmedikation (unten)

Fallübergreifende Einsicht in die Medikationshistorie mittels i.s.h.med® - KIS

Über die Funktion „Patientenorganizer“ in i.s.h.med® wurden die verschiedenen Befundreiter „Anamnesen, Aufnahmebögen, Konsile“, „Arztbriefe“, „Labor“ und die „Verlaufsdokumentation“ als Informationsquellen für die Medikationsanalyse durch den NAP genutzt. Unter dem Reiter „Verlaufsdokumentation“ wurden die AbP_D und der PE_v vom NAP in Form eines Verlaufsberichts analog zu dem Eintrag in COPRA® dokumentiert.

3.1.5 Primärer Zielparameter

Als primäre Fragestellung der Studie wurde der Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung durch den NAP auf die durchschnittliche Anzahl von AbP_K pro Notaufnahmepatient im Vergleich zur durchschnittlichen Anzahl von AbP_K bei ärztlicher Basisbetreuung untersucht.

3.2 Pharmazeutische Betreuung

3.2.1 Bestmögliche Medikationsanamnese

Bei der bestmöglichen Medikationsanamnese (*Best Possible Medication History*, BPMH) handelt es sich um eine Bestandsaufnahme der häuslichen Medikation des Patienten die bei Behandlungsbeginn, z. B. Aufnahme in das Krankenhaus, durchgeführt wird. In der IG erfolgte eine pharmazeutische Arzneimittelanamnese durch den NAP mit einem abschließenden Patientengespräch. In der KG erfolgte die Arzneimittelanamnese retrospektiv anhand der vom Arzt im Anamnesebogen der MNOT dokumentierten Daten und ohne ein Patientengespräch.

Anamnesebogen Apotheke

Die klinischen und medikationsbezogenen Daten des Patienten, die während des Patientengesprächs im Rahmen der bestmöglichen Arzneimittelanamnese erhoben wurden, wurden vom NAP mithilfe des im QM-Handbuch der Apotheke hinterlegten Anamnesebogens (s. Abbildung 9 und Anhang 4) dokumentiert und stellen die Informationsgrundlage für die anschließende MA dar. Der Anamnesebogen beinhaltet ebenfalls eine Checkliste, welche zur Detektion der AbP im Rahmen der anschließenden MA berücksichtigt werden konnte.

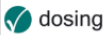
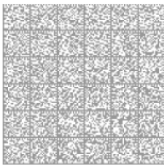
Medikationsplan <small>Für Vollständigkeit und Aktualität des Medikationsplans wird keine Gewähr übernommen. de-DE, Version 2.0 dosing Bundesmedikationsplan v3.1.8</small> 		für: Studie MNOT ausgedruckt von: Universitätsmedizin Mainz		geb. am: 01.01.1940 Gew.: 80,0 kg Größe: 160 cm, Geschl.: w ausgedruckt: 19.03.2024 13:13						
Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mit-tage	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Grund
Zwischenüberschrift editieren										
Candesartan cilexetil	Candesartan Zentiva 16mg	16 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		Herzinsuffizienz
Ibuprofen	Ibuprofen 600mg Lichtenstein	600 mg	Tabl	1	1	1	0	Stück		Schmerzen Knie
Hydrochlorothiazid	HCT Hexal 25mg	25 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		Herzinsuffizienz + VHF
Toraseamid	Toraseamid HEXAL 10mg Tabletten	10 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		Herzinsuffizienz + VHF
Edoxaban	LIXIANA 60mg Filmtabletten	60 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		VHF
Amiodaron hydrochlorid	Amiodaron 200 - 1A Pharma	200 mg	Tabl	1	0	0	0	Stück		VHF
Omeprazol	Omeprazol-ratiopharm NT 10mg magensaftres.Hartk...	10 mg	Kaps	4	0	0	0	Stück	30 Min. vor dem Frühstück nüchtern einnehmen	
Metoprolol succinat	MetoHEXAL-Succ 47.5mg	47.5 mg	RetTabl	½	0	½	0	Stück		Herzinsuffizienz + VHF

Abbildung 10: Beispielhafter bundeseinheitlicher Medikationsplan

3.2.2 Medikationsanalyse

Die Medikationsanalyse beinhaltete ein Patientengespräch zur Hausmedikation, Selbstmedikation, Therapie-Adhärenz und vorliegenden Erkrankungen. Bei Bedarf wurden auch behandelnde Haus- und Fachärzte einbezogen, sofern sie telefonisch erreichbar waren. Einzelschritte der Medikationsanalyse für die IG und die KG und die zeitliche Einordnung sind in Tabelle 14 dargestellt. Zur Durchführung der Medikationsanalyse wurde das Anamneseprogramm AiD-Klinik[®] genutzt (s. 3.1.4, *Softwaremodule*).

Tabelle 14: Prozessschritte der Medikationsanalyse für Interventions- und Kontrollgruppe

MA: Medikationsanalyse; NAP: Notaufnahmepoche; AbP_D: Detektiertes arzneimittelbezogenes Problem; PEv: Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung; AMTS: Arzneimitteltherapiesicherheit

Medikationsanalyse (MA)	Interventionsgruppe (n = 100)	Kontrollgruppe (n = 100)
Typ der MA	Umfassend (Typ 3)	Erweitert (Typ 2b) oder umfassend (Typ 3)
Zeitpunkt der Arzneimittelanamnese	Prospektiv	Retrospektiv
NAP-Patienten-Gespräch	Ja	Nein
NAP-Facharzt / Hausarzt / Angehörigen-Gespräch	Ja	Nein

Fortsetzung von Tabelle 14: Prozessschritte der Medikationsanalyse für Interventions- und Kontrollgruppe

Medikationsanalyse (MA)	Interventionsgruppe (n = 100)	Kontrollgruppe (n = 100)
Dokumentation in COPRA [®] , i.s.h.med [®] , AiD-Klinik [®] durch NAP	Ja	Ja, COPRA [®] und i.s.h.med [®]
Erstellung und Aushändigung des AMTS-Hefts	Ja	Nein

Angepasste Klassifizierung der AbP_D gemäß dem Problem-Interventions-Dokumentationssystem (PIE-DOC[®]-System)

Zur Klassifizierung und Codierung der AbP_D wurde das PIE-DOC[®]-System (Anhang 5) verwendet, welches durch Ganso et al., 2007 in der UMM etabliert und validiert wurde. Das PIE-DOC[®]-System beinhaltet 6 Haupt- und 57 Unterkategorien und wurde im Rahmen der Studie von Ganso et al. auf Interrater-Reliabilität getestet. Folgende neue Unterkategorien wurden für diese Studie mit entsprechendem Code eingeführt:

- A31 Arzneimittel (AM) bei gegebener Begleiterkrankung nicht empfohlen
- A180 AM für den älteren Patienten (ab 65 Jahren) ungeeignet
- A200 AM mit ungünstiger Nutzen-Risiko-Relation
- GP7 Patient kann Medikation nicht mehr selbständig einnehmen / beziehen / richten / anwenden / Versorgungsproblem

Durchführung der MA

In der IG und der KG wurde vom NAP anhand einer selbst erstellten Checkliste, die auch auf dem Anamnesebogen (s. Abbildung 9) abgebildet ist, das Vorhandensein von AbP geprüft. Die einzelnen Prüfungen wurden stets in der gleichen Reihenfolge durchgeführt, um vergleichbare Resultate zu generieren (s. Abbildung 11).

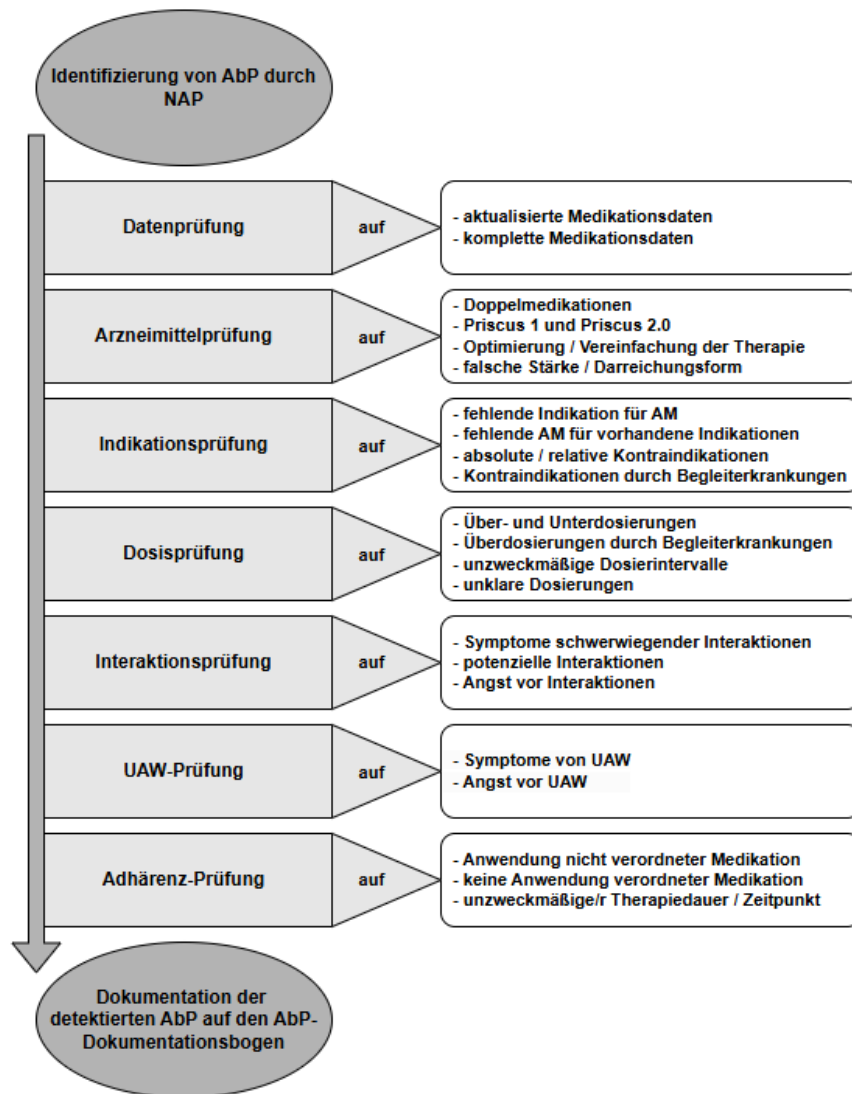


Abbildung 11: Prüfungsinhalte der Medikationsanalyse

Als digitale Unterstützung für die MA wurde das Medikationsanamneseprogramm AiD-Klinik[®], das Bestell- und Taxierprogramm Ataxx[®] der Firma Mesalvo Freiburg GmbH Version 2.93.7.19 und die Website UpToDate[®] des Informationsdienstleisters Wolters Kluwer genutzt.

Die einzelnen Prüfungen wurden wie folgt durchgeführt

- Dosierungsscheck mittels AiD-Klinik[®], UpToDate[®], Ataxx[®], aktuelle Fachinformation des FAM
- Interaktionscheck mittels AiD-Klinik[®], UpToDate[®]
- Indikationscheck (fehlende Indikation, fehlendes Arzneimittel)
- Adhärenzcheck
- Vorhandensein und Aktualität eines (elektronischen) Bundesmedikationsplans (eBMP)

Angepasste Klassifikation der pharmazeutischen Empfehlung

Zur Lösung der AbPD wurden vom NAP vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlungen (PE_V) abgegeben. Diese wurden ebenfalls nach dem PIE-DOC[®]-Klassifikationssystem kategorisiert und dokumentiert. Die PIE-DOC[®] Klassifizierung wurde für diese Studie angepasst, indem PE ergänzt bzw. für die MNOT unbedeutende PE gestrichen wurden (s. Tabelle 15). Bei allen PE des angepassten Klassifikationssystems handelt es sich um validierte PE eines standardisierten Dokumentationssystems, orientiert an DokuPIK und PCNE.

Tabelle 15: PIE-DOC[®]-Interventionen nach Ganso et. al und angepasst für die MNOT

PE_V: Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung; AM: Arzneimittel; MNOT: Internistische Notaufnahme; PIE-DOC[®]: Problem-Interventions-Dokumentationssystem; TDM: Therapeutisches Drug Monitoring

Klassifizierung PE gemäß PIE-DOC [®]		Angepasste Klassifizierung PE _V in der MNOT	
I01	Substitution eines nicht gelisteten AM	Keine Relevanz für MNOT	
I02	Substitution eines gelisteten AM	Keine Relevanz für MNOT	
I03	Änderung der Dosis / des Applikationszeitpunktes / des Dosisintervalls	Dosis erniedrigen	PE07
		Dosis erhöhen	PE08
		Änderung des Applikationsschemas	PE09
I04	AM absetzen / Pausieren	AM absetzen	PE01
		AM akut pausieren, im Verlauf Dosis anpassen / Absetzen / Indikation prüfen	PE02
I05	AM ansetzen	AM ansetzen	PE06
I06	Monitoring des Patienten / Therapeutisches Drug-Monitoring	Patienten-/ Vitalzeichen-Monitoring	PE04
		TDM / Labor-Kontrolle	PE03
I07	Beratung / Literatur	Beratung / Literatur	PE11
I08	Andere Empfehlung	AM-Liste aktualisieren / erfassen	PE05
		Klärung durch Facharzt empfohlen	PE10
		Wechsel auf alternatives Präparat empfohlen	PE12

Im Verlauf dieser Dissertationsarbeit werden pharmazeutische Interventionen als pharmazeutische Empfehlungen bezeichnet, da erst durch ärztlichen Konsens und Umsetzung der Empfehlung eine aktive Änderung der Medikation durch den Arzt vorgenommen wurde.

Besonderheit der PE02 „AM akut pausieren, im Verlauf Dosis anpassen / Absetzen / Indikation prüfen“

Eine für die MNOT klassische PE war das akute Pausieren eines oder mehrerer Medikamente der Dauermedikation (PE02). Das Pausieren stellt eine akute Unterbrechung der Therapie dar mit der Option, diese zu einem späteren Zeitpunkt gegebenenfalls in adaptierter Form wieder fortzusetzen. Gründe für das Pausieren waren:

- akute Organinsuffizienz, welche zu Dosisschwankungen bis zur Kontraindikation oder Toxizität führt / führen würde
- Leitlinientherapie, welche nicht dauerhaft abgesetzt werden sollte
- individuelle, supportive Therapie bei bestimmten Krankheitstypen, welche nicht dauerhaft abgesetzt werden sollte
- fehlende Indikation, klinische oder arzneimittelbezogene Daten
- Dechallenge bei Verdacht auf UAW oder UAE

Die Empfehlung zum Pausieren eines AM wurde mit folgenden Empfehlungen weiter spezifiziert:

- AM im Verlauf absetzen
- AM im Verlauf wieder einnehmen
- Indikation und Nutzen-Risiko-Verhältnis im Verlauf abklären
- Dosis oder Dosierschema im Verlauf anpassen
- Verlauf monitoren

Ein Konsens für die PE_V „Pausieren“ durch den NOA wurde im Rahmen der Studie als eine Lösung des Problems zum Zeitpunkt (t₁) angesehen. Die weiteren Empfehlungen im Anschluss an die Pause zum Zeitpunkt (t₂) wurden deskriptiv ausgewertet.

AbP- und PE-Dokumentations- und Bearbeitungsformular

Die AbP_D und PE_V der MA wurden in einem selbst erstellten digitalen Formular patienten- und arzneimittelbezogen dokumentiert (s. Abbildung 12 und Anhang 6). Das Formular diente als Grundlage für die gemeinsame Evaluation der AbP_D und PE_V durch NAP und NOA prospektiv in der IG und retrospektiv in der KG. Das Formular wurde mit der Software Microsoft® Excel für Microsoft 365 Version 2022 erstellt. Zur schnelleren Bearbeitung sind Datenübernahmen aus Dropdown-Menüs möglich, ebenso können alle Felder mit Freitext versehen werden. Das Formular wurde in folgende Dokumentationsschwerpunkte gegliedert:

- nummerierte Auflistung der AbP_D
 - am AbP_D beteiligte Wirkstoffe
 - Codierung der AbP_D nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung
 - Vermerk des NAP zur genaueren Beschreibung des AbP_D
- Konsensfindung und Relevanzeinschätzung der AbP_D
 - Checkbox zur Dokumentation des Konsensstatus
 - Checkboxes für die Relevanzbewertung nach Relevanzgraden „hoch“, „moderat“ und „unbedeutend“
- PE_V zum Lösen des AbP_D
 - PE_V hinsichtlich des Wirkstoffs, Dosis, Dosierzeitpunkte
 - zwei Freitextfelder zur genaueren Beschreibung der PE_V
- Konsensfindung und Umsetzung der PE_V
 - Checkbox zur Dokumentation des Konsensstatus
 - Checkbox zur Umsetzung des PE_V (ja, nein)
 - Checkbox zur Lösung durch IV_A (ja, nein)

Das ausgefüllte Formular wurde nach der Bearbeitung durch den NOA und den NAP gegengezeichnet, vom NAP kopiert und verblieb im Original als Teil des AMTS-Heftes (3.3.5). Die Kopie wurde zur deskriptiven und explorativen Datenanalyse durch den NAP aufbewahrt und pseudonymisiert in der ACCESS-Interventionsdatenbank-MNOT (s. 3.4 und Anhang 11) dokumentiert.

3.3 Interdisziplinäre Bearbeitung der Ergebnisse der Medikationsanalyse

3.3.1 Vieraugengespräch zwischen NAP und NOA

Das persönliche Gespräch zwischen NOA und NAP zu den Ergebnissen der Medikationsanalyse fand im Arztzimmer unter Wahrung des Datenschutzes statt. In der IG wurde diese im Anschluss an die pharmazeutische Medikationsanalyse mit dem behandelnden NOA durchgeführt. Die Besprechung der Medikationsanalysen der KG erfolgte retrospektiv zu mehreren festgelegten Terminen mit einem NOA frühestens zwei Monate nach Entlassung des Patienten (s. Abbildung 5). Die Besprechung der Medikationsanalyse wurde vom NAP vorbereitet (s. Abbildung 12) und die Konsensfindung über AbP_D und PE_V erfolgte durch den NOA und NAP innerhalb des interdisziplinären Gesprächs.

Station: MNOT; Apotheke der Universitätsmedizin - Mainz Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz			Patienten-Etikett		
AbP- / PE - Dokumentations- / Bearbeitungsformular					
AbP-Nr.	Betroffene Arzneimittel	Beschreibung des AbP (PIE-DOC*)	AbP-Relevanz Rücksprache Arzt	Empfohlene Pflegerische Empfehlung und ärztl. Akzeptanz / Umsetzung	
1	AM 1	Candesartan	AbP konsentiert <input checked="" type="checkbox"/>	PE01 Arzneimittel absetzen	
	AM 2	Ibuprofen	keine Relevanz <input type="checkbox"/>	AM Ibuprofen	Dosis Schema
	AM 3	Hydrochlorothiazid	geringe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 1 Apotheker	Monitoring Nierenfunktion und Blutdruck
	AM 4	Torasemid	hohe Relevanz <input checked="" type="checkbox"/>	Zusatzinfo 2 Apotheker	Restliche Schmerzmedikation anpassen
		E2 Symptome einer Interaktion			
		Vermerk Apotheker ↓			
		Abnahme der GFR im Verlauf, aktuell 29 ml/min, erhöhtes Risiko für ANV			
2	AM 1	Edoxaban	AbP konsentiert <input checked="" type="checkbox"/>	PE07 Dosis erniedrigen	
	AM 2		keine Relevanz <input type="checkbox"/>	AM Edoxaban	Dosis 30 mg Schema 1-0-0
	AM 3		geringe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 1 Apotheker	Im Verlauf Dosis neu eruieren, sobald Nierenfunktion sich gebessert hat
	AM 4		hohe Relevanz <input checked="" type="checkbox"/>	Zusatzinfo 2 Apotheker	Dosis 60 mg 1-0-0 bei Kreatinin-Clearance >50 ml/min
		D31 Überdosierung, weil Begleiterkrankung nicht berücksichtigt			
		Vermerk Apotheker ↓			
		Kreatinin-Clearance (CCG) von 27,6 ml/min, CNI auf ANV			
3	AM 1	Amiodaron	AbP konsentiert <input checked="" type="checkbox"/>	PE04 Patienten-/Vitalzeichen-Monitoring	
	AM 2	Mirtazapin	keine Relevanz <input type="checkbox"/>	AM EKG-/QTc-Kontrolle	Dosis Schema
	AM 3	Torasemid	geringe Relevanz <input checked="" type="checkbox"/>	Zusatzinfo 1 Apotheker	Engmaschige Kontrolle, höchstes Risiko Amiodaron, geringstes Mirtazapin
	AM 4		hohe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 2 Apotheker	Synergistische Effekte möglich/nicht auszuschließen
		E1 Hinweis auf eine AM-Interaktion aus IA-Check/Literatur			
		Vermerk Apotheker ↓			
		Potentielle QTc-Zeit-Verlängerung möglich, EKG + QTc-Kontrolle in MNOT ok			
Telefon Apothekerbüro: +49 (0) 6131 17-4573 Diensttelefon (MNOT-Apotheke): 0173-7595637			Unterschrift Apotheker MNOT:		Unterschrift Arzt MNOT:

Abbildung 12: Beispielhaft ausgefülltes digitales Formular für die Dokumentation und interdisziplinäre Bewertung der AbP_D und PE_V

Die Einzelschritte der interdisziplinären Bearbeitung der Ergebnisse der MA wurden bezogen auf den Bearbeitungszeitpunkt in der IG und der KG in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Bearbeitungszeitpunkt der MA, Konsens-, Relevanzfestlegung

MA: Medikationsanalyse; AbP_D: Detektierte arzneimittelbezogene Probleme; AbP_K: Konsentrierte arzneimittelbezogene Probleme; PE_V: Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung

Interdisziplinäre Bearbeitung der MA	Interventionsgruppe n = 100	Kontrollgruppe n = 100
MA-Bearbeitungszeitpunkt	Prospektiv	Retrospektiv
AbP _D -Konsens Festlegung		
AbP _K -Relevanz Festlegung		
PE _V -Konsens Festlegung		
PE _V -Umsetzung Erfassung		
AbP _K -Lösung Erfassung		

Die Umsetzung der PE_V und die IV_A wurden, zusätzlich zum digitalen Formular zur Dokumentation und interdisziplinären Bearbeitung der Ergebnisse der MA (s. Abbildung 12), in folgenden Medien durch den NOA dokumentiert.

- PDMS-COPRA®
 - Reiter „Körperliche Untersuchung, Maßnahmen, Diagnostik, Bildgebung“
 - Reiter „Arzt-Dokumentation Gesamt“
 - Änderungen der Dosis, Absetzen, Pausieren, Neuverordnen eines Medikaments in der „Medikationsübersicht“ und in der „Arztbriefhilfe“
- KIS-i.s.h.med®
 - Verlaufsbericht der MNOT im Reiter „Verlaufsdokumentation“
 - Verlegungsbrief der MNOT im Reiter „Arztbrief“
 - Aufnahmebogen der übernehmenden Station im Reiter „Anamnesen, Aufnahmebögen, Konsile“
 - Monitoring Laborwerte / TDM (Therapeutisches Drug Monitoring) im Reiter „Labor“
- AiD-Klinik®
 - Medikationskartei des aktuellen Falls für die übernehmende Station

3.3.2 Relevanz der AbP

Die Relevanz oder Bedeutsamkeit der AbP_K wurde vom NOA als „hoch“, „moderat“ und „unbedeutend“ eingestuft, basierend auf der Notwendigkeit das AbP_K zu lösen, um Schaden zu vermeiden sowie im Zusammenhang mit der Einweisungs- oder Behandlungsdiagnose. In Tabelle 17 sind die Relevanzgrade einschließlich ihrer Lösungspriorität dargestellt.

Tabelle 17: Relevanzgrade der AbP_K

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; NOA: Notaufnahmeoberarzt; MNOT: Internistische Notaufnahme

Relevanzgrad der AbP _K	Priorität der Lösung des AbP _K durch NOA
AbP _K mit hoher Relevanz	Lösung in der MNOT obligat
AbP _K mit moderater Relevanz	Lösung während des stationären Aufenthalts obligat
AbP _K mit unbedeutender Relevanz	Lösung optional

Hauptkriterien des NOA für die Klassifizierung der Relevanz waren

- wahrscheinlicher kausaler Zusammenhang zwischen AbP_D und Behandlungs- / Einweisungsdiagnose (Event)
 - o zeitlicher Zusammenhang
 - o Labormedizinischer Zusammenhang
 - o bekannte Wirkung / Nebenwirkung des Arzneimittels
- Schweregrad des AbP_K mit potenziell temporären / dauerhaften Schäden
- Medikationsabgleich anhand der Indikationsgruppen und den zugrundeliegenden Risikoprofilen in einer SOP der MNOT
- gleiches Event wurde bei gleicher / ähnlicher Hausmedikation bereits dokumentiert

3.3.3 Konsentierung der AbP_D und PE_V

Der Konsens über die vom NAP vorgeschlagenen PE für vorliegende AbP_D durch den NOA wurde als Gesprächsergebnis auf dem Formular für die Dokumentation und interdisziplinäre Bewertung der AbP und PE dokumentiert (s. Abbildung 12). Die Dokumentation war Grundlage für die deskriptive Berechnung der Konsensraten.

Die prozentuale Konsensrate detektierter arzneimittelbezogener Probleme (KR-AbP) ist der Quotient aus der Anzahl an AbP_K und AbP_D.

$$\text{KR-AbP [\%]} = \frac{\text{Anzahl AbP}_K}{\text{Anzahl AbP}_D} * 100$$

Die prozentuale Konsensrate pharmazeutischer Empfehlungen (KR-PE) ist der Quotient aus der Anzahl konsentierter PE (PE_K) und der vorgeschlagenen pharmazeutischen Empfehlungen (PE_V).

$$\text{KR-PE [\%]} = \frac{\text{Anzahl PE}_K}{\text{Anzahl PE}_V} * 100$$

3.3.4 Umsetzung der pharmazeutischen Empfehlung zur Lösung von AbP

AbP_K wurden als gelöst eigeordnet, wenn

- vom NAP vorgeschlagene PE vom Arzt umgesetzt wurden (PE_U)
- vom NOA eine erfolgreiche Intervention zur Lösung des AbP_K, abweichend der vom NAP gewählten PE_V, dokumentiert wurde

In der IG wurden PE_U und IV_A während der interdisziplinären Bearbeitung durch NOA und NAP erfasst. In der KG erfolgte die Erfassung der Umsetzung von PE_V und IV_A zur Lösung von AbP_K anhand der durch den NOA dokumentierten Interventionen und dessen Verordnungsverhalten in COPRA[®] oder im i.s.h.med[®] retrospektiv. Die Dokumentation der PE_U und der IV_A erfolgte auf dem „digitalen Formular zur Dokumentation und interdisziplinären Bearbeitung der Ergebnisse der MA“ und war Grundlage für die deskriptive Berechnung der Umsetzungsrate und Lösungsrate.

Die prozentuale Umsetzungsrate der vorgeschlagenen pharmazeutischen Empfehlungen (UR-PE) ist der Quotient aus der Gesamtheit der umgesetzten pharmazeutischen Empfehlungen (PE_U) und der vorgeschlagenen pharmazeutischen Empfehlungen (PE_V).

$$\text{UR-PE [\%]} = \frac{\text{Anzahl PE}_U}{\text{Anzahl PE}_V} * 100$$

Die Lösungsrate konsentierter arzneimittelbezogener Probleme (LR-AbP) ist der Quotient aus der Gesamtheit der AbP_G und der Anzahl AbP_K. Die LR-AbP beschreibt prozentual wie viele AbP_K durch Umsetzung der PE_V oder IV_A gelöst wurden. Die Anzahl der AbP_G entspricht der Summe der PE_U und der IV_A.

$$\text{LR-AbP [\%]} = \frac{\text{Anzahl AbP}_G}{\text{Anzahl AbP}_K} * 100$$

3.3.5 Arzneimitteltherapiesicherheitsheft

Für Patienten der IG wurde die Medikationsanalyse in Form eines AMTS-Hefts mit folgenden Unterlagen zusammengeführt

- Deckblatt
 - Patientenetikett (Name, Vorname, Fall- und Patientenummer, Geburtsdatum)
 - Aufzählung der mitgeltenden Dokumente
 - Name des beteiligten NAP und NOA
 - Auflistung AbP_D und AbP_K
 - Auflistung aller PE_V
 - Umsetzungsstatus der PE_V

vom NOA nicht konsenterte AbP wurden vom NAP zusätzlich markiert

- Zusammenfassung der Haupt- und Nebendiagnosen
- CAVE: Interaktionspotenzial, Allergien, Organinsuffizienz, Adhärenzprobleme

- aktualisierter Medikationsplan der Dauermedikation aus AiD-Klinik[®]
- ausgefülltes AbP- und PE-Dokumentations- und Bearbeitungsformular (s. Abbildung 12)
- Medikationsumstellung auf die AM-Liste der UMM aus AiD-Klinik[®]

Das AMTS-Heft (s. Anhang 7) wurde durch die Unterschrift des durchführenden NAP autorisiert. Falls der Patient nicht stationär verlegt wurde, wurde ihm das AMTS-Heft bei Entlassung ausgehändigt.

3.4 Access-Datenbank für statistische Auswertungen

Um die klinisch relevanten Daten für die statistische Analyse nutzbar zu machen, wurden die Daten über ein EDV-Erfassungsformular (s. Abbildung 13) in einer eigens entwickelten Access-Datenbank dokumentiert. Dazu wurde das Programm Microsoft[®] Access für Microsoft 365 Version 2022 verwendet. Das Formular wurde in Anlehnung an die ACCESS[®]-APOSTAT-Datenbank erstellt. Zur Eingabe wurden Dropdown-Felder oder Freitextfelder angelegt. Die Anzahl der Freitexteingabe wurde so gering wie möglich gehalten.

Eingabefelder mit hinterlegtem Dropdown-Menü

- AbP_D nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung
- PE_V nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung
 - Folgeempfehlung, sofern PE 02 „AM akut pausieren“ ausgewählt wurde
- Konsensus der PE_V durch NOA / NAP
- Umsetzung der PE_V durch NOA / STA

Relevanzgrad der AbP_K durch NOA festgelegt

- Rücksprache mit anderen Berufsgruppen
 - keine Rücksprache
 - Facharzt
 - Hausarzt
 - Angehöriger
 - Betreuer
- Geschlecht
- Art der Medikationsanalyse
 - Medikationsanalyse Typ 1, 2a, 2b und 3
- übernehmende Station

- Vorhandensein und Aktualität eines bundeseinheitlichen Medikationsplans
- Diabetes mellitus
 - o Kein Diabetes
 - o Diabetes mellitus Typ 1
 - o Diabetes mellitus Typ 2 ohne Insulin
 - o Diabetes mellitus Typ 2 mit Insulin
 - o Diabetes mellitus Typ 2 nicht genauer definiert
- Nierenfunktion
 - o >89 ml/min → normale Nierenfunktion
 - o 89-60 ml/min → milde Funktionseinschränkung
 - o 30-59 ml/min → moderate Funktionseinschränkung
 - o 15-29 ml/min → moderate Funktionseinschränkung
 - o <15 ml/min → chronisches Nierenversagen
 - o Dialysepflichtig
- Leberfunktion
 - o nicht beeinträchtigt
 - o akut / chronisch beeinträchtigt
- Grapefruit-, Tabak- und Alkoholkonsum

Eingabefelder mit Freitext

- laufende AbP_D-Nummer
- Rekrutierungsdatum
- Anzahl der eingenommenen Medikamente
- pseudonymisierte Patienten-ID
- Alter, Größe, Gewicht

The screenshot displays the 'Interventionsdatenbank-MNOT' interface. At the top, it identifies the user as 'Stationsapotheker: Christian Heise' and the institution as 'UNIVERSITÄTSMEDIZIN MAINZ'. The main data entry area is organized into several columns and sections:

- Patient Data:** Lfd AbP.-Nr (168), Status (IG), Diabetes (keiner), Nierenfunktion (GFR 15-29ml/min), Leberfunktion (nicht beeinträchtigt), Grapefruit (nein), Rauchen (nein), Alkohol (nein), Alter (79), Größe in cm (171), Gewicht in kg (75).
- Intervention Details:** Intervention (I01 absetzen), Erfassung AbP (AMA komplett), Rücksprache (Hausarzt), Verlegt nach (M1 605/ 581), Datum (16.02.2022), BMP (<12 Wochen), Relevanz (hohe Relevanz), ges. [n] AM (12), Geschlecht (männlich).
- Medication Management:**
 - AM - bisher:** IBUPROFEN AL 600, FTA, 600 mg, 1 | 1 | 1 | 0. Hinweis: nimmt seit 3 Monaten ein.
 - AM - neu:** IBUPROFEN AL 600, FTA, 600 mg. Hinweis: restl. Schmerzmedikation anpassen.
- Clinical Notes:**
 - Aufnahmediagnose 1:** Abdominalschmerzen
 - Aufnahmediagnose 2:** Übelkeit
 - Aufnahmediagnose 3:** CNI auf ANV
 - Behandlungsdiagnose 1:** unklare Oberbauchschmerzen DD Pankreatitis
 - Behandlungsdiagnose 2:** Cholecystolithiasis
 - Behandlungsdiagnose 3:** CNI auf ANV
 - auffällige Laborwerte/Vitazeichen/Symptome:** Labor: Kreatinin 2,3 mg/dl ++; Kreatinin-Clearance CCG 27,6ml/min-; LDH 326 U/l+; Harnstoff 35 mg/dl++; Lipase 152 U/l ++; Herzfrequenz 52bpm SR; Blutdruck 150/75 mmHg; O²-Sättigung 92%; Nebendiagnosen siehe Arztbrief

Abbildung 13: Beispielhaft ausgefülltes Formular der Access-Interventionsdatenbank der MNOT

3.5 Statistik und Auswertung

Für die Datenanalyse und die Durchführung statistischer Tests wurde das SPSS[®]-Softwarepaket Vers. 27 (IBM SPSS Statistics 27) verwendet. Die Datenanalyse erfolgte auf Basis der Access Datenbank (s. Abbildung 13). Die deskriptiven Analysen wurden mit der Software Microsoft[®] Excel für Microsoft 365 Version 2022 durchgeführt. Grafiken wurden mit Microsoft[®] Powerpoint für Microsoft 365 Version 2022 und mit dem kostenlosen Diagramm- und Zeichenprogramm diagrams.net[®] (ehemals draw.io[®]) Version 24.2.2 erstellt. Die Datenauswertung erfolgte nach Abschluss der Studie. Alle Daten wurden einfach pseudonymisiert verwendet und folgend anonymisiert ausgewertet.

Die primären und sekundären Zielparame-ter dieser Studie und deren statistische Tests sind der Tabelle 18 zu entnehmen. Der primäre Endpunkt wurde konfirmatorisch ausgewertet. Die se-

kundären Endpunkte wurden bezüglich der statistischen Signifikanz analog zum primären Endpunkt ausgewertet. Statistische Analysen der zum Zeitpunkt t_2 erhobenen Daten wurden deskriptiv ausgewertet.

Deskriptive Analyse der Studienpopulation

Kategoriale und metrische demographische und weitere kollektivbeschreibende Daten der Studienpopulation wurden deskriptiv ausgewertet. Für stetige Merkmale wurden Mittelwerte und deren Standardabweichung bestimmt. Kategoriale Merkmale wurden durch absolute und relative Häufigkeiten beschrieben.

Konsens-, Umsetzungs- und Lösungsraten

Die Konsensrate der AbP_D (KR-AbP) und die Konsensrate der PE_V (KR-PE) zum Zeitpunkt t_0 wurde deskriptiv ausgewertet, ebenso die Umsetzungsrate der PE_V (UR-PE) und die Lösungsrate der konsentierten AbP_K (LR-AbP) zum Zeitpunkt t_1 und t_2 .

Primärer Zielparameter

Als primäre Zielgröße wurde die durchschnittliche Anzahl ungelöster AbP_K pro Notaufnahmepatient mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t_1 bestimmt. Die Zuordnung zu Relevanzgraden erfolgte im Konsens zwischen NOA und NAP.

Nullhypothese mittels Mann-Whitney-U-Test

Die mittlere Anzahl der ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz wurde durch eine pharmazeutische Betreuung nicht beeinflusst.

Sekundäre Zielparameter

Als sekundäre Zielgrößen wurden die durchschnittliche Anzahl ungelöster AbP_K pro Notaufnahmepatient mit moderater und unbedeutender Relevanz zum Zeitpunkt t_1 bestimmt. Ebenfalls wurde die durchschnittliche Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher, moderater und unbedeutender Relevanz zum Zeitpunkt t_2 bestimmt. Die Häufigkeit der Verteilung gelöster und ungelöster AbP_K auf IG und KG wurde analysiert. Die Veränderung der mittleren Anzahl ungelöster AbP_K innerhalb der IG und der KG zu den Zeitpunkten t_0 , t_1 und t_2 wurde analytisch betrachtet. Die Zuordnung zu Relevanzgraden erfolgte im Konsens zwischen NOA und NAP. Ebenfalls wurde die mittlere stationäre Verweildauer der Notaufnahmepatienten bestimmt.

Tabelle 18: Vergleich zwischen IG und KG zu den Messzeitpunkten t_0 , t_1 , t_2

AbP_K: Konsentiertes arzneimittelbezogenes Problem; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; d: Tag(e); n: Anzahl

Zielparameter	Statistischer Test	Messzeitpunkt
Vergleich zwischen IG und KG zu den Messzeitpunkten t_0 , t_1 , t_2		
Mittlere stationäre Verweildauer [d]	Mann-Whitney-U-Test	t_0 bis t_2
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz [n]	Mann-Whitney-U-Test	t_0 , t_1
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit moderater Relevanz [n]	Mann-Whitney-U-Test	t_0 , t_1
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit unbedeutender Relevanz [n]	Mann-Whitney-U-Test	t_0 , t_1
AbP _K aller Relevanzgrade anhand der Variablen gelöst und ungelöst	χ^2 -Test auf Unabhängigkeit	t_1
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz [n]	Mann-Whitney-U-Test	t_2
Vergleich innerhalb IG und KG zu den Messzeitpunkten t_0 , t_1 , t_2		
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz [n]	Wilcoxon-Test	t_0 , t_1
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit moderater Relevanz [n]	Wilcoxon-Test	t_0 , t_1
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit unbedeutender Relevanz [n]	Wilcoxon-Test	t_0 , t_1
Mittlere Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz [n]	Friedman-Test	t_0 bis t_2

4 Ergebnisse

4.1 Studiendesign

In dem Zeitraum von 01.02.2022 bis zum 30.11.2022 wurden in der MNOT der UMM insgesamt 235 Patienten dem NAP durch die Studienärzte als potenzielle Studienteilnehmer vorgeschlagen. Von diesen stimmten 200 Patienten der Teilnahme zur geplanten Studie zu. Der letzte Patient wurde am 30.11.2022 in die Studie eingeschlossen. Somit konnten je 100 Patienten in die IG und 100 Patienten in die KG randomisiert werden. Alle eingeschlossenen Patienten entsprachen den Einschlusskriterien. Für die konfirmatorische Auswertung zu den Messzeitpunkt t_1 (Aufenthalt in der MNOT nach Intervention) wurden 200 Patienten ausgewertet. Für den Messzeitpunkt t_2 (bei Entlassung) reduzierte sich die Zahl durch Versterben während des stationären Aufenthalts und fehlende Entlassbriefe auf 188 Patienten. Zum Messzeitpunkt t_2 befanden sich 90 Patienten in der IG und 98 in der KG. In der IG waren zum Zeitpunkt t_2 vier Patienten verstorben und bei sechs Patienten lag kein Entlassbrief vor. In der KG waren jeweils ein Patient verstorben und ein Patient ohne Entlassbrief. Die überwiegende Zahl der Patienten wurde, wie im Studienprotokoll vorgesehen, stationär aufgenommen und entlassen. Abbildung 14 stellt den Studienablauf, einschließlich der Entlassungsarten und Dropouts dieser Studie graphisch dar.

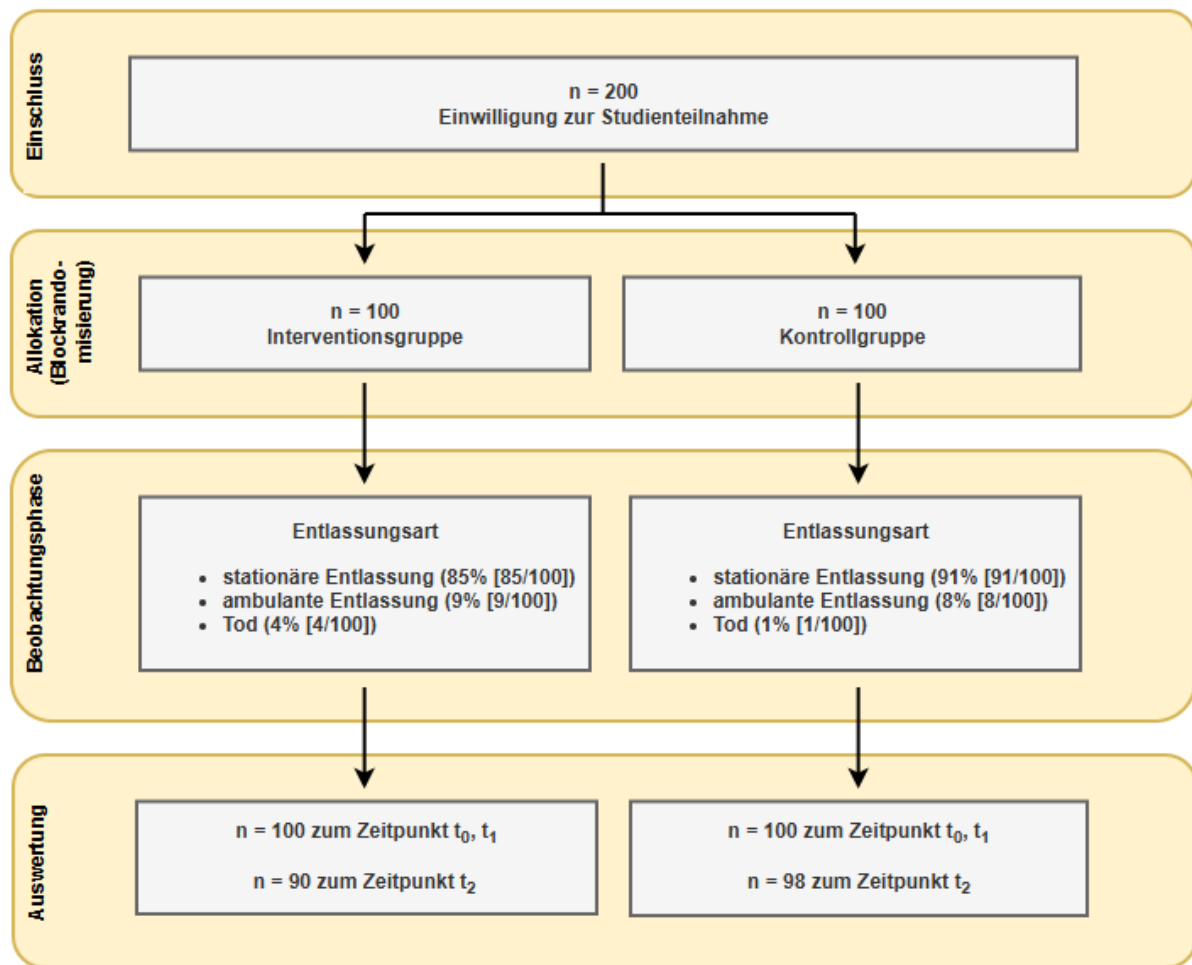


Abbildung 14: Flussdiagramm zu der Zahl der Studienteilnehmer mit Entlassungsart und Auswertungszeitpunkt; n: Anzahl; t_0, t_1, t_2 : Auswertungszeitpunkte

4.2 Patientencharakteristika

4.2.1 Soziodemographische Daten und klinische Merkmale

Die soziodemographischen Daten des Studienkollektivs zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses (Messzeitpunkt t_0) sind in Tabelle 19 dargestellt. Es zeigen sich gleichartige und typische Geschlechts- und Altersverteilungen innerhalb der IG und der KG. Die Triage-Stufen nach MTS waren für Stufe Grün und Stufe Gelb unterschiedlich verteilt. Patienten mit Triage Stufe Rot waren von Teilnahme ausgeschlossen.

Tabelle 19: Soziodemographische und klinische Daten der IG und der KG zum Zeitpunkt t_0

n: Anzahl Patienten; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Merkmal	Interventi- onsgruppe (n = 100)	Kontroll- gruppe (n = 100)
Geschlecht		
Männlich [% (n)]	47 (47)	54 (54)
Weiblich [% (n)]	53 (53)	46 (46)
Alter in Jahren		
M \pm SD	76,08 \pm 10,32	77,43 \pm 8,85
Median	77,5	79,5
Spannweite	41-91	51-91
Triage-Stufe nach Manchester Triagesystem		
Blau (Nicht dringend) [% (n)]	2 (2)	2 (2)
Grün (Normal) [% (n)]	33 (33)	26 (26)
Gelb (Dringend) [% (n)]	40 (40)	58 (58)
Orange (Sehr dringend) [% (n)]	25 (25)	14 (14)
Rot (Sofort) [% (n)]	0	0

4.2.2 Hauptdiagnosen der Notaufnahmepatienten nach ICD-10-GM-Kodierung

Die Aufnahmediagnosen für den stationären Aufenthalt der Patienten sind in Tabelle 20 nach ICD-10-Hauptkapitel dargestellt. Es wurde die codierte Hauptdiagnose des jeweiligen Patienten berücksichtigt. Es zeigt sich eine weitestgehend gleichmäßige Verteilung zwischen den beiden Studiengruppen. Die Diagnosen I00-I99, J00-J99 und K00-K93 waren am stärksten vertreten und machten in Summe über 50% der Hauptdiagnosen in der IG (60%) und in der KG (53%) aus.

Tabelle 20: Hauptdiagnosen nach ICD-10 Hauptkapitel

ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, *German Modification*, Version 2024

Hauptdiagnose nach ICD-10-GM Version 2024	Gesamt-kollektiv (n = 200) [% (n)]	Interventions- gruppe (n = 100) [% (n)]	Kontroll- gruppe (n = 100) [% (n)]
Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten (A00-B99)	4 (8)	5 (5)	3 (3)
Neubildungen (C00-D48)	8,5 (17)	11 (11)	6 (6)
Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems (D50-D90)	2 (4)	2 (2)	2 (2)
Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (E00-E90)	8 (16)	3 (3)	13 (13)
Krankheiten des Nervensystems (G00-G99)	1 (2)	1 (1)	1 (1)
Krankheiten des Kreislaufsystems (I00-I99)	31 (62)	34 (34)	28 (28)
Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99)	10 (20)	7 (7)	13 (13)
Krankheiten des Verdauungssystems (K00-K93)	15,5 (31)	19 (19)	12 (12)
Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00-L99)	1,5 (3)	0 (0)	3 (3)
Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00-M99)	1 (2)	1 (1)	1 (1)
Krankheiten des Urogenitalsystems (N00-N99)	7 (14)	7 (7)	7 (7)
Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind (R00-R99)	7 (14)	9 (9)	5 (5)

Fortsetzung von Tabelle 20: Hauptdiagnosen nach ICD-10 Hauptkapitel

Hauptdiagnose nach ICD-10-GM Version 2024	Gesamt- kollektiv (n = 200) [% (n)]	Interventions- gruppe (n = 100) [% (n)]	Kontroll- gruppe (n = 100) [% (n)]
Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen (S00-T98)	2 (4)	0 (0)	4 (4)
keine Diagnose	1,5 (3)	1 (1)	2 (2)

In den jeweiligen Hauptkapiteln waren einzelne Diagnosen überproportional vertreten. In dem Hauptkapitel I00-I99 war das Unterkapitel I30-I52 „Sonstige Formen der Herzkrankheit“ mit 46 kodierten Hauptdiagnosen überrepräsentiert. Häufigste Diagnose war hier die „Herzinsuffizienz“ (I50.0). Im Hauptkapitel J00-J99 wiederum kam elfmal die Diagnosegruppe J09-J18 „Grippe und Pneumonie“ vor. Die häufigste Diagnose war dort „Pneumonie durch Bakterien, anderenorts nicht klassifiziert“ (J15.0). In dem Hauptkapitel K00-K93 war neunmal das Unterkapitel K20-K31 „Krankheiten des Ösophagus, des Magens und des Duodenums“ vertreten. Häufigste Diagnose war „Sonstige Krankheiten des Verdauungssystems“ (K92.0), genauer „nicht näher bezeichnete Gastrointestinale Blutung“ (K92.2). Das Hauptkapitel E00-E90 stellte mit zehn Nennungen des Unterkapitels „Stoffwechselstörungen“ (E70-E90) auch einen Großteil der kodierten Diagnosen dar, allerdings mit sehr verschiedenen Hauptdiagnosen.

4.2.3 Ambulanter und stationärer Notaufnahmearaufenthalt der Patienten

Von 200 eingeschlossenen Patienten wurden 183 Patienten stationär aufgenommen und 17 ambulant versorgt (s. Abbildung 15). Alle Patienten waren ursprünglich mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für einen stationären Aufenthalt eingestuft worden. Ambulant und stationär behandelte Patienten verteilten sich gleichmäßig auf die IG und die KG.

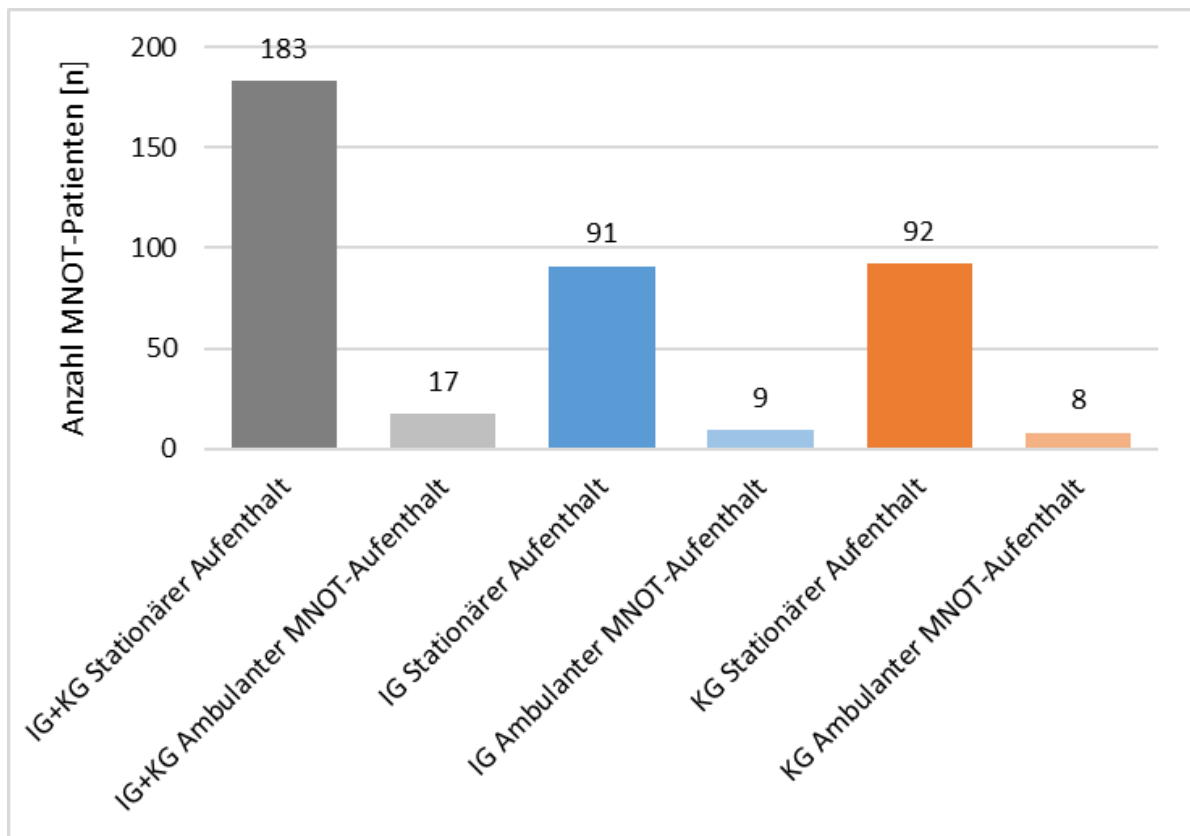


Abbildung 15: Zuordnung der Studienteilnehmer in der MNOT nach Behandlungsform für das Gesamtkollektiv, IG und KG

Die Weiterverlegung der Patienten ist in Abbildung 16 für das Gesamtkollektiv und Patienten der IG und der KG dargestellt. Entsprechend der Diagnosen wurden die meisten Patienten in der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik (M1) mit den Schwerpunkten Nephrologie, Rheumatologie, Infektiologie, Endokrinologie und Gastroenterologie sowie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik (M2) mit dem Schwerpunkt Kardiologie verlegt.

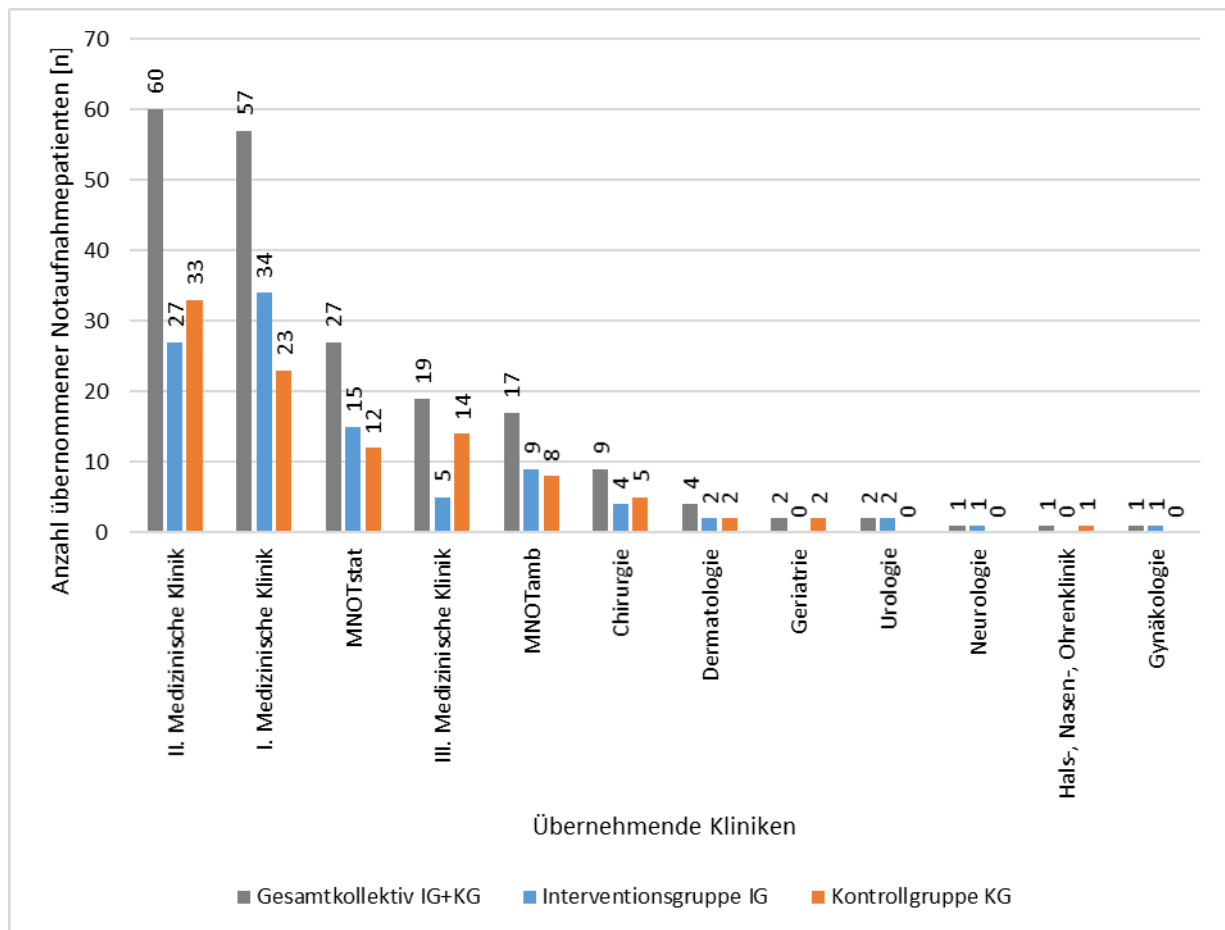


Abbildung 16: Anzahl behandelter MNOT-Patienten stationär, ambulant und stationäre Verlegungen in weiterbehandelnde Kliniken für das Gesamtkollektiv, IG und KG

4.2.4 Verweildauer der Notaufnahmepatienten

Verweildauer in der MNOT - Deskriptive Statistik

Bei der Ermittlung der Verweildauer der Studienpatienten in der MNOT wurde jeweils der Aufnahme- und Entlassungstag als ganzer Tag gezählt. Die Ergebnisse sind für die IG und die KG in Tabelle 21 aufgeführt. Es gab keine Dropouts während des MNOT-Aufenthalts. Die mittlere Verweildauer in der IG ($1,96 \pm 1,13$ Tage) und der KG ($1,92 \pm 0,72$ Tage) sind sehr ähnlich mit rund zwei Tagen. Auch die mediane Verweildauer war mit zwei Tagen für beide Studiengruppen identisch.

Tabelle 21: Verweildauer der IG- und KG-Patienten in der MNOT

MNOT: Internistische Notaufnahme; d: Tag(e); n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Verweildauer MNOT	Interventionsgruppe (n = 100) [d]	Kontrollgruppe (n = 100) [d]
M ± SD	1,96 ± 1,13	1,92 ± 0,72
95% KI	[0,91; 1,35]	[0,58; 0,86]
Median	2	2
Spannweite	1 - 10	1 - 4
1. Quartil (25%)	1	1
3. Quartil (75%)	2	2

Gesamtverweildauer der IG- und KG-Patienten in der UMM

In Tabelle 22 ist die Gesamtverweildauer der Studienpatienten aufgeführt. In der IG (n = 96) bzw. KG (n = 99) verstarben vier bzw. ein Patient während des stationären Aufenthalts. Im Durchschnitt wurden Notaufnahmepatienten der IG 7,98 ± 7,03 Tage und der KG 9,84 ± 8,69 Tage in der UMM behandelt. Die mediane Verweildauer betrug in der IG: 5,5 Tage und in der KG 8 Tage.

Tabelle 22: Gesamtverweildauer der Studienpatienten in der UMM (ohne verstorbene Patienten)

MNOT: Internistische Notaufnahme; d: Tag(e); n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Gesamtverweildauer in der UMM	Interventionsgruppe (n = 96) [d]	Kontrollgruppe (n = 99) [d]
M ± SD	7,98 ± 7,03	9,84 ± 8,69
95% KI	[6,57; 9,39]	[8,13; 11,55]
Median	5,5	8
Spannweite	1 - 31	1 - 45
1. Quartil (25%)	3	4
3. Quartil (75%)	10	13

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung für den stationären Aufenthalt sind in Abbildung 17 als Boxplot-Diagramm visualisiert. Mittlere und mediane Verweildauer sind in der IG niedriger als in der KG. Der Median ist in beiden Gruppen niedriger als der Mittelwert, somit gibt es eine asymmetrische und rechtsschiefe Datenverteilung in beiden Datenreihen. In der IG gab es mehr extreme Ausreißer als in der KG. Der Interquartilsabstand (IQR) als Streuungsmaß ist in der IG kleiner als in der KG.

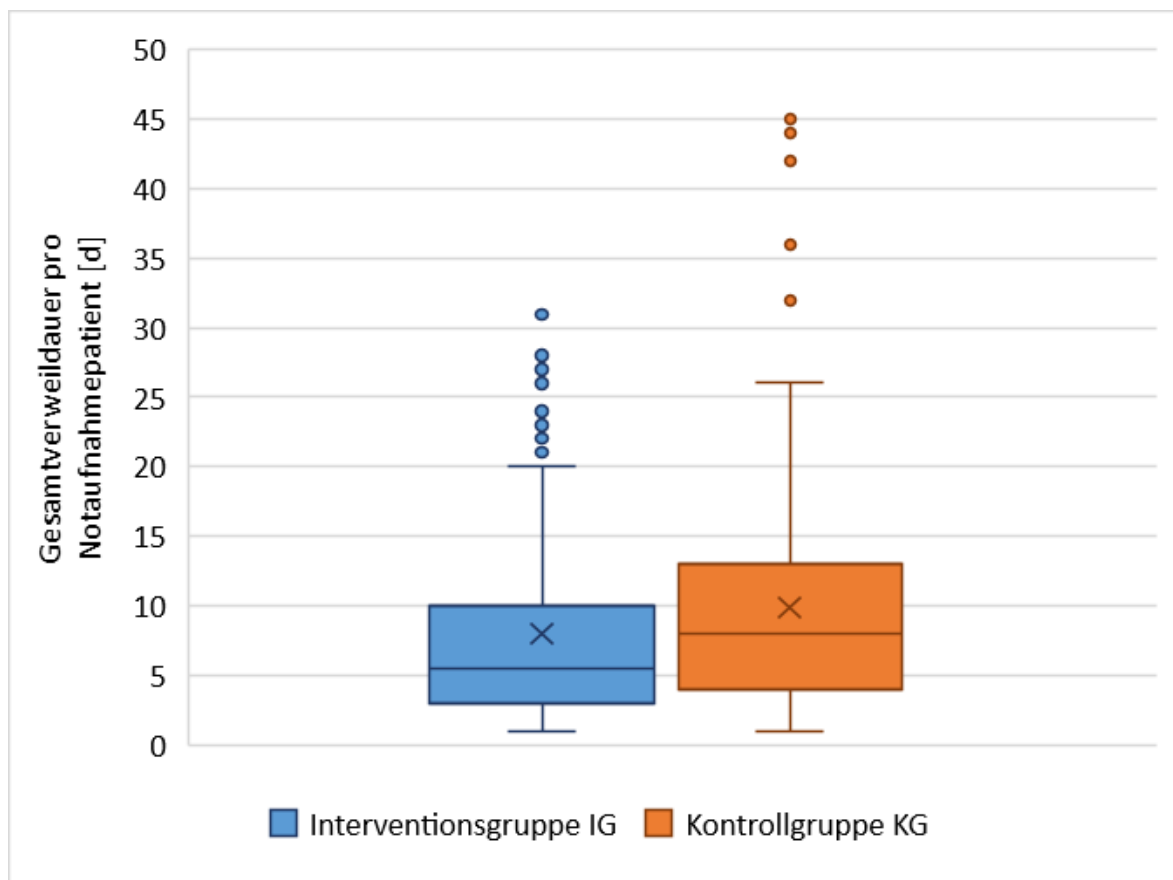


Abbildung 17: Gesamtverweildauer der IG- und KG-MNOT-Patienten als Boxplot-Darstellung; O = Ausreißer

Mittels nichtparametrischem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben wurde auf statistische Unterschiede der Gesamtverweildauer der IG im Vergleich zu der KG getestet, um einen möglichen Einfluss der pharmazeutischen Betreuung auf die Aufenthaltsdauer nachzuweisen. Mit einem Wert von $p = 0,045$ (Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$) ist ein signifikanter Unterschied in Gesamtverweildauer zwischen IG und KG gegeben. Die pharmazeutische Betreuung hatte einen signifikanten Einfluss auf die Verweildauer der Notaufnahmepatienten in der UMM mit einer kleinen Effektstärke ($r = 0,14$ nach Pearson). Es ist dabei zu beachten, dass es

sich bei dem hier angegebenen r-Wert nicht um eine Korrelation handelt, sondern um ein Effektstärkemaß, das auf dem standardisierten Teststatistik-Wert (Z) des Mann-Whitney-U-Tests basiert. Dieses Maß erlaubt eine interpretierbare Aussage über die Stärke des Gruppenunterschieds im Rangniveau.

4.3 Pharmazeutische Betreuung

4.3.1 Bestmögliche Arzneimittelanamnese

Die durchschnittliche Anzahl eingenommener Medikamente belief sich auf zwölf Medikamente pro Patient in beiden Studiengruppen. Einschränkungen der Organfunktion und Diabetikerstatus waren in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt. Von den Studienteilnehmern hatten 72% der IG eine eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) < 60 ml/min, in der KG waren es 64%. Diese Patienten hatten somit zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses mindestens eine Nierenfunktionseinschränkung des Stadium 3 nach *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI), also eine mittelschwere Nierenfunktionseinschränkung. Sowohl in der IG als auch in der KG hatten jeweils 8% der Patienten ein chronisches Nierenversagen, davon waren 5% der IG und 3% der KG bereits Dialysepatienten. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses hatten 69% der IG-Patienten und 75% der KG-Patienten keine Funktionseinschränkung der Leber. 13% der IG-Patienten gaben an täglich Tabak zu konsumieren und 14% informierten über täglichen Alkoholkonsum. Bei 9% und 4% der KG-Patienten war ein täglicher Tabak- und Alkoholkonsum ärztlich dokumentiert. Der Tabak- und Alkoholkonsum ist wegen fehlender Dokumentation in der KG nicht auf gleichmäßige Verteilung prüfbar. Die Anamnesedaten sind in Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23: Anamnesedaten für Arzneimittel und ausgewählte klinische Parameter bei IG- und KG-Patienten

n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall; GFR: Glomeruläre Filtrationsrate

Klinische Parameter	Interventionsgruppe (n = 100)	Kontrollgruppe (n = 100)
Dauermedikation		
Gesamtzahl Arzneimittel [n]	1.215	1.208
Zahl der Arzneimittel pro Patient [M ± SD]	12,15 ± 3,56	12,08 ± 3,82
Spannweite	6-24	6-23
Nierenfunktion nach GFR für n = 100 [%]		
>89 ml/min	9%	10%
89-60 ml/min	19%	26%
30-59 ml/min	41%	39%
15-29 ml/min	23%	17%
<15 ml/min	3%	4%
Dialysepatient	5%	4%
Leberfunktion für n = 100 [%]		
Nicht beeinträchtigt	69%	75%
Akut / chronisch beeinträchtigt	31%	25%
Diabetes mellitus nach Typ für n = 100 [%]		
Kein Diabetes mellitus	56%	72%
Typ 1 mit Insulin	2%	1%
Typ 2 ohne Insulin	24%	17%
Typ 2 mit Insulin	18%	10%
Raucher-Status für n = 100 [%]		
Aktueller Konsum	13%	9%
Ehemaliger Konsum	27%	22%
Kein Konsum	60%	0%
Konsum nicht dokumentiert	0%	69%

Fortsetzung von Tabelle 23: Anamnesedaten für Arzneimittel und ausgewählte klinische Parameter bei IG- und KG-Patienten

Klinische Parameter	Interventionsgruppe (n = 100)	Kontrollgruppe (n = 100)
Alkohol-Status für n = 100 [%]		
Aktueller Konsum	14%	4%
Ehemaliger Konsum	12%	1%
Kein Konsum	74%	2%
Unklarer Konsum	0%	93%

Der BMP gilt als eine der Hauptinformationsquellen für die Arzneimittelanamnese. Zum Zeitpunkt der Notaufnahme (t_0) hatten 46% der Patienten ($n = 92$) einen BMP und 54% der Patienten ($n = 108$) waren nicht im Besitz eines BMP. Die Aktualität (< 12 Wochen) der mitgebrachten BMP war weitestgehend gegeben mit 70,2% in der IG (33/47) und 77,8% in der KG (35/45). Die Verteilung nach Vorhandensein und Aktualität war in beiden Gruppen homogen (s. Abbildung 18).

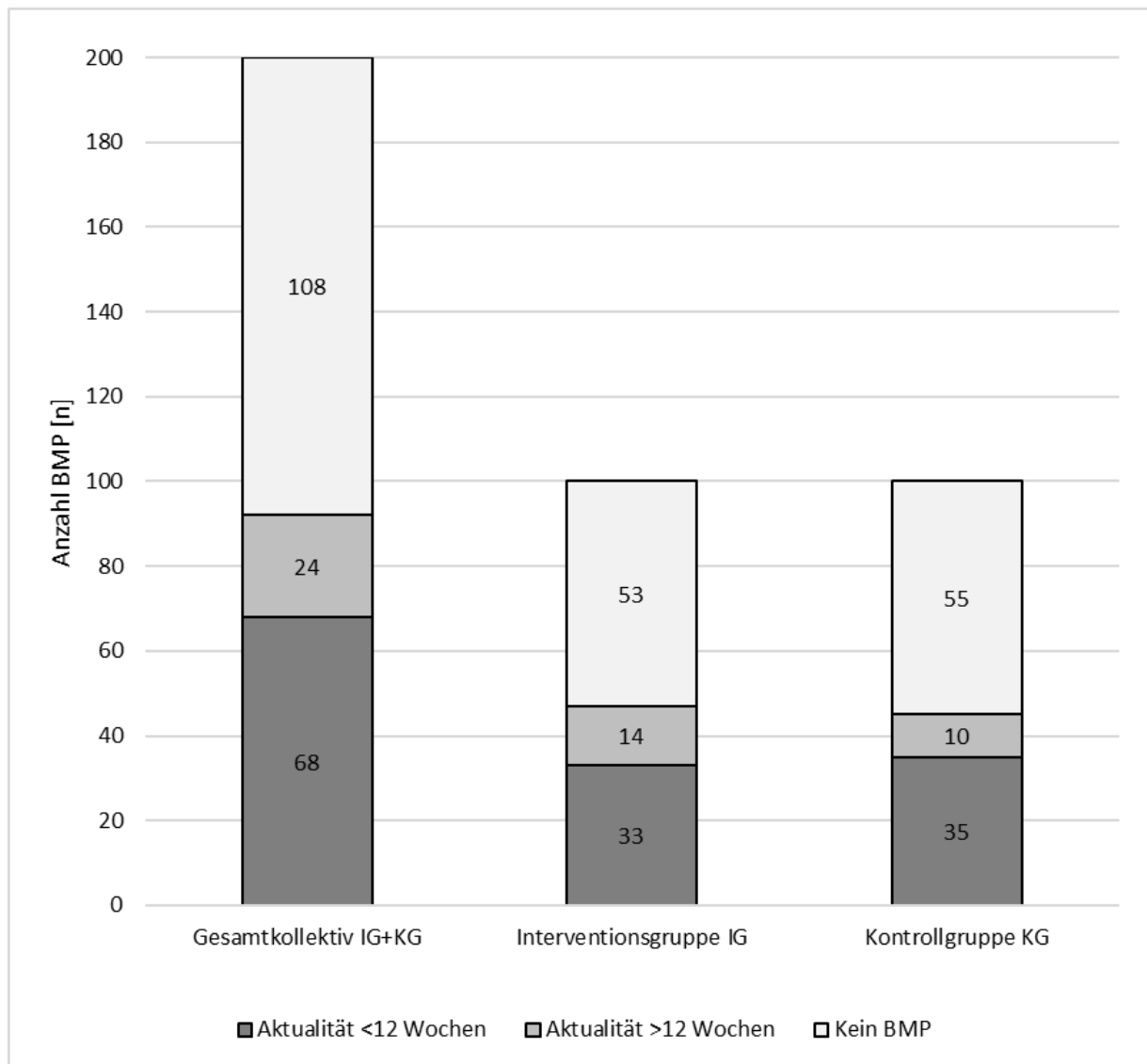


Abbildung 18: Vorhandensein und Aktualität des bundeseinheitlichen Medikationsplans (BMP) für die MNOT-Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, IG und KG

4.3.2 Medikationsanalyse

Detektierte AbP (AbP_D)

Es wurden insgesamt 1.376 AbP_D vom NAP detektiert. Davon wurden 55,5% (n = 763) bei Patienten in der IG prospektiv und 44,5% (n = 613) bei Patienten der KG retrospektiv festgestellt. Durchschnittlich betrug die AbP_D in der IG $7,6 \pm 2,8$ und in der KG $6,1 \pm 2,6$ AbP_D. Die mediane Anzahl AbP_D war in der IG ebenfalls etwas höher als in der KG.

Die Verteilung der AbP_D in beiden Gruppen ist mit Streu- und Lageparameter in einem Boxplot in Abbildung 19 dargestellt.

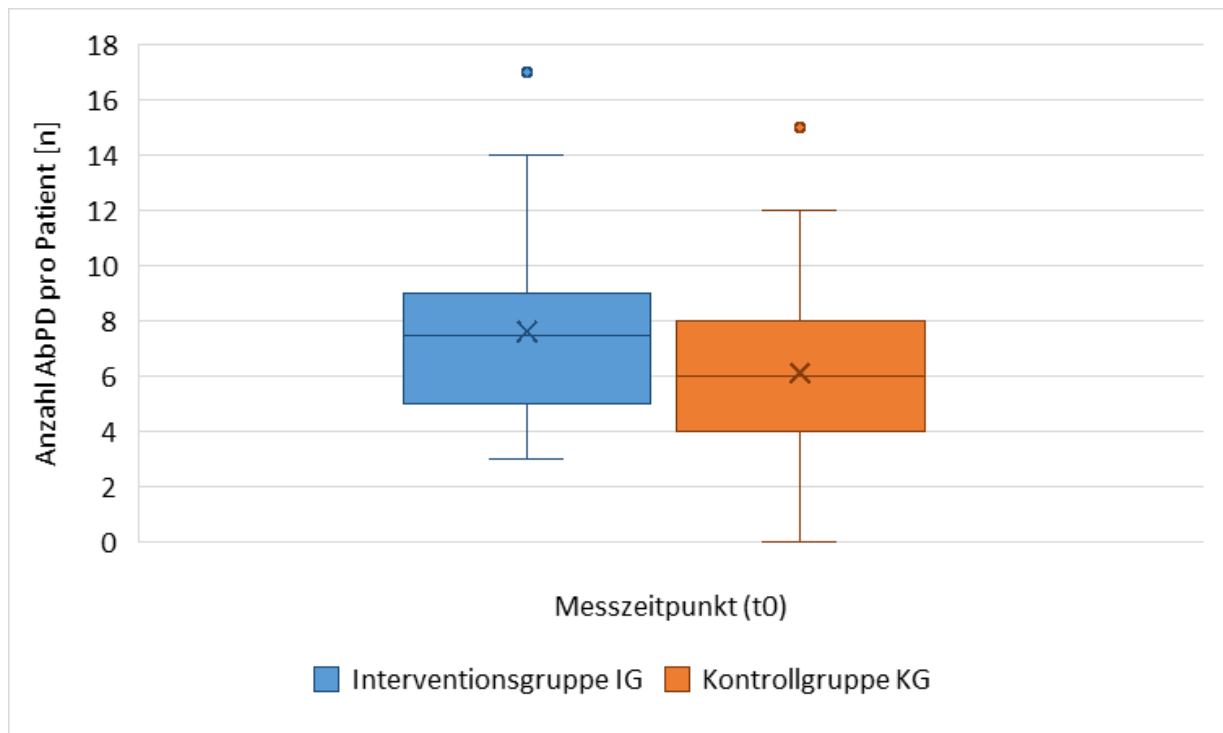


Abbildung 19: Anzahl AbP_D pro Patient in der IG und der KG zum Zeitpunkt t₀ als Boxplot-Darstellung; ○ = Ausreißer

4.4 Interdisziplinäre Medikationsanalyse

Die Kennzahlen der mit dem NOA konsentierten AbP_K, sind für die IG und die KG zum Zeitpunkt t₀ in Abbildung 20 dargestellt. Die Anzahl AbP_K betrug durchschnittlich $7,58 \pm 2,75$ in der IG und $6,10 \pm 2,52$ AbP_K in der KG. Die Medianwerte betragen in der KG 1,5 AbP_K mehr als in der IG. Die Verteilung der AbP_K zum Zeitpunkt t₀ sind im Anhang 12, Tabelle 40 dargestellt. Die Verteilung der AbP_K (s. Abbildung 20) und der AbP_D zum Zeitpunkt t₀ (s. Abbildung 19) ist bezüglich der Lage- und Streuungsmaße sehr ähnlich. Demnach wurden die vom NAP detektierten AbP als solche auch vom NOA abgeschätzt.

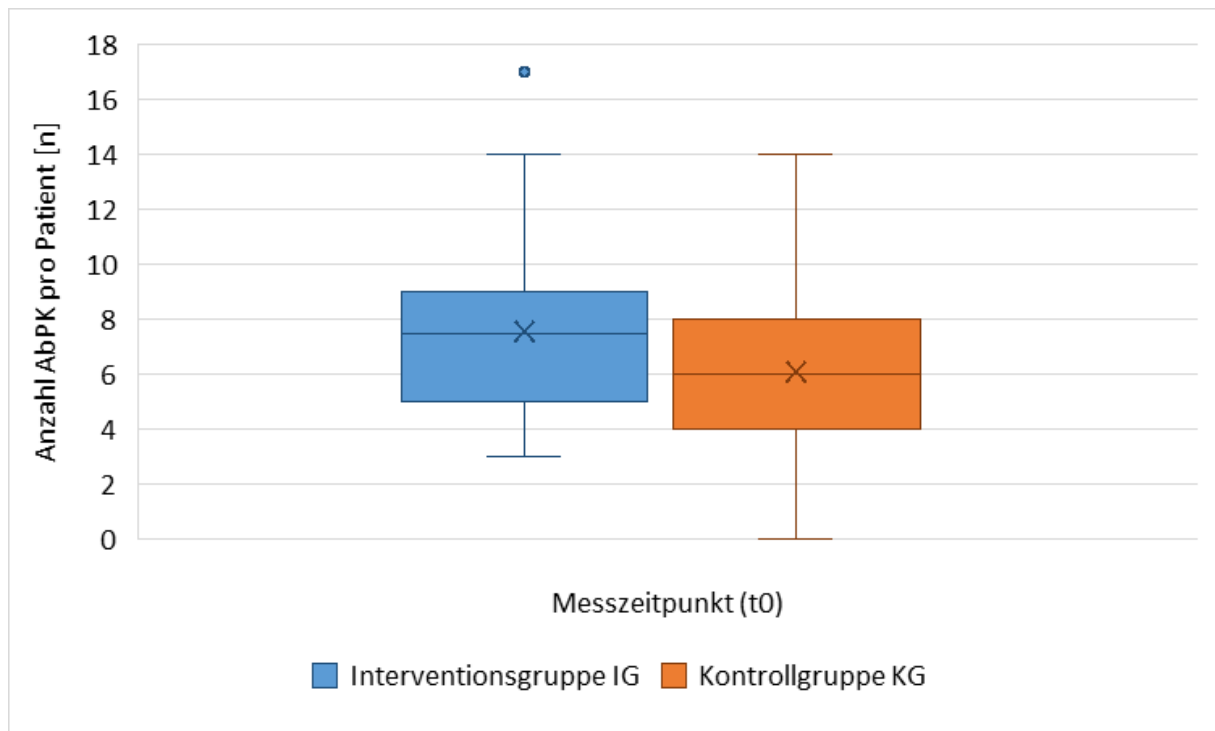


Abbildung 20: Anzahl AbPK pro Patient in der IG und der KG zum Zeitpunkt t_0 als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer

4.4.1 Konsensrate arzneimittelbezogener Probleme (KR-AbP)

In der interdisziplinären Bearbeitung der prospektiven und retrospektiven MA wurden durch den NAP und dem NOA insgesamt 1.368 AbPD konsentiert, was einer Konsensrate von 99,4% entspricht. Verteilt auf die einzelnen Studiengruppen entspricht das einer KR-AbP von 99,3% in der IG ($n = 758$) und 99,5% in der KG ($n = 610$).

4.4.2 Relevanzgrad der AbPK zum Zeitpunkt t_0

Der Relevanzgrad, also die Dringlichkeit ein AbPK zu lösen, wurde im Rahmen der interdisziplinären Medikationsanalyse prospektiv (IG) und retrospektiv (KG) eingeschätzt. Die Verteilung der AbPK nach Relevanzgrad ist in der IG und der KG ähnlich (s. Tabelle 24). AbPK mit hoher Relevanz waren in der IG mit 36,8% ($n = 279$) und in der KG mit 36,4% ($n = 222$) vertreten und machten etwas mehr als ein Drittel aller AbPK aus. AbPK mit moderater Relevanz machten in beiden Gruppen rund 50% aus und AbPK mit unbedeutender Relevanz kamen zu weniger als 10% vor. Zwischen IG und KG unterscheiden sich die prozentualen Anteile der einzelnen Relevanzgrade um maximal einen Prozentpunkt. Die prospektive Einschätzung der Relevanz durch den NOA in der IG ist mit seiner retrospektiven Einschätzung in der KG vergleichbar.

Tabelle 24: Verteilung der AbP_K nach Relevanzgraden zum Zeitpunkt t₀AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe

Zeitpunkt t₀ Relevanzgrad AbP_K	Gesamtkollektiv (n = 1.368) [% (n)]	IG prospektiv (n = 758) [% (n)]	KG retrospektiv (n = 610) [% (n)]
Hohe Relevanz	36,62 (501)	36,81 (279)	36,39 (222)
Moderate Relevanz	54,69 (748)	54,88 (416)	54,43 (332)
Unbedeutende Relevanz	8,69 (119)	8,31 (63)	9,18 (56)

4.4.3 Verteilung AbP_K nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung

Die AbP_K wurden nach der angepassten PIE-DOC[®]-Klassifikation kategorisiert und quantifiziert (s. Tabelle 25). Die am häufigsten zutreffende Kategorie war im Gesamtkollektiv (n = 160) und in der IG (n = 93) die E1 (Hinweis auf eine AM-Interaktion aus IA-Check / Literatur). In der KG war die Zuordnung zu E1 am dritthäufigsten (n = 67). In der KG war das häufigste AbP_K (n = 82) die Kategorie A150 (Fehlendes AM bei bestehender Indikation / unbehandelte Indikation). Sowohl in der IG (n = 78) als auch in der KG (n = 74) war die Kategorie F2 (Symptome einer UAW) am zweithäufigsten vertreten. AbP_K die der Klasse C (Unzweckmäßige Anwendung durch Patient / Pflegekraft / Arzt / Adhärenz) zuzuordnen waren, kamen in beiden Studiengruppen selten vor, waren aber häufiger in der IG. Am seltensten war Klasse G (Sons-tige Probleme) vertreten.

Die zehn am häufigsten zugeordneten PIE-DOC[®]-Kategorien waren Kategorien der Klassen A, D, E und F. Die fünf häufigsten AbP-Codes (E1, F2, A150, D5, A11) betreffen 51,7% aller gefundenen AbP_K, im Gesamtkollektiv (46,4% in der IG, 57,1% in der KG).

Tabelle 25: Verteilung der AbP_K nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifikation zum Zeitpunkt t₀

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; PIE-DOC[®]: Problem-Interventions-Dokumentationssystem; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; CNI: Chronische Niereninsuffizienz; ALV: Akutes Leberversagen; AM: Arzneimittel; WS: Wirkstoff; TDM: Therapeutisches Drug Monitoring; IA: Interaktion; BMP: Bundeseinheitlicher Medikationsplan; häufig vorkommende Kategorien in fetter Schrift

Zeitpunkt t₀ AbP_K gemäß angepasster PIE-DOC[®]-Klassifikation	Gesamt- kollektiv (n = 1.368) [% (n)]	IG prospektiv (n = 758) [% (n)]	KG retrospektiv (n = 610) [% (n)]
Klasse A = Unzweckmäßige Wahl des Arzneimittels durch den Arzt			
A10 - AM für Indikation ungeeignet	0,66 (9)	0,66 (5)	0,66 (4)
A11 - Keine Indikation für Arzneimitteltherapie	8,63 (118)	7,26 (55)	10,33 (63)
A30 - Kontraindikation durch Begleiterkrankung nicht berücksichtigt (CNI / ALV / Allergien)	5,12 (70)	4,35 (33)	6,07 (37)
A31 - AM bei gegebener Begleiterkrankung nicht empfohlen	0,88 (12)	1,32 (10)	0,33 (2)
A40 - (unbeabsichtigte) Doppelverordnung des gleichen WS	0,66 (9)	0,53 (4)	0,82 (5)
A50 - (unbeabsichtigte) Doppelverordnung der gleichen WS-Gruppe / Indikationsgruppe	0,88 (12)	1,19 (9)	0,49 (3)
A150 - Fehlendes AM bei bestehender Indikation / unbehandelte Indikation	10,75 (147)	8,58 (65)	13,44 (82)
A160 – Therapievereinfachung /-optimierung möglich	1,46 (20)	1,98 (15)	0,82 (5)
A170 - Beratung des Arztes zur Arzneimittelauswahl	5,41 (74)	6,86 (52)	3,61 (22)
A180 - AM für ältere Patienten ungeeignet	4,75 (65)	4,22 (32)	5,41 (33)
A200 - Ungünstige Nutzen-Risiko-Relation	3,32 (44)	3,17 (24)	3,28 (20)

Fortsetzung von Tabelle 25: Verteilung der AbP_K nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifikation zum Zeitpunkt t₀

Zeitpunkt t₀ AbP_K gemäß angepasster PIE-DOC[®]-Klassifikation	Gesamt- kollektiv (n = 1.368) [% (n)]	IG prospektiv (n = 758) [% (n)]	KG retrospektiv (n = 610) [% (n)]
Klasse C = Unzweckmäßige Anwendung durch Patient / Pflegekraft / Arzt / Adhärenz			
C1 - Ungenügendes Wissen über die Applikation des AM (Teilbarkeit / Mörsern)	2,27 (31)	2,90 (22)	1,48 (9)
C2 - Handhabungsprobleme durch Patienten / Pflegekraft	0,07 (1)	0,13 (1)	0,00 (0)
C5 - Selbstständige Änderung der Empfohlenen Dosierung durch den Patienten/Pflegekraft	0,73 (10)	1,06 (8)	0,33 (2)
C6 - Unzweckmäßige Dauer der Anwendung	0,44 (6)	0,26 (2)	0,66 (4)
C7 - Unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt	0,58 (8)	0,92 (7)	0,16 (1)
C8 - Kein / unzureichendes TDM	1,61 (22)	1,45 (11)	1,80 (11)
C9 - Anwendung eines AM ohne ärztliche Anordnung durch Patienten / Pflegekraft	0,29 (4)	0,53 (4)	0,00 (0)
C10 - Keine / unzureichende Anwendung eines ärztlich angeordneten AM durch Patienten / Pflegekraft	2,70 (37)	4,22 (32)	0,82 (5)
Klasse D = Unzweckmäßige Dosierungen [% (n)]			
D3 - Überdosierung	1,68 (23)	1,85 (14)	1,48 (9)
D4 - Unterdosierung	1,17 (16)	1,32 (10)	0,98 (6)
D5 - unzweckmäßiges Dosierungsintervall	8,99 (123)	8,05 (61)	10,16 (62)
D6 - Klärung der Dosierung notwendig	5,34 (73)	5,94 (45)	4,59 (28)
D31 - Überdosierung, weil Begleiterkrankung nicht berücksichtigt	4,75 (65)	4,75 (36)	4,75 (29)

Fortsetzung von Tabelle 25: Verteilung der AbP_K nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifikation zum Zeitpunkt t₀

Zeitpunkt t₀ AbP_K gemäß angepasster PIE-DOC[®]-Klassifikation	Gesamt- kollektiv (n = 1.368) [% (n)]	IG prospektiv (n = 758) [% (n)]	KG retrospektiv (n = 610) [% (n)]
Klasse E = Arzneimittelinteraktionen [% (n)]			
E1- Hinweis auf eine AM-Interaktion aus IA-Check / Literatur	11,70 (160)	12,27 (93)	10,98 (67)
E2 - Symptome einer Interaktion	3,22 (44)	2,64 (20)	3,93 (24)
Klasse F = Unerwünschte Arzneimittelwirkungen [% (n)]			
F1 - Angst des Pat. vor UAW	0,29 (4)	0,26 (2)	0,33 (2)
F2 - Symptome einer UAW	11,11 (152)	10,29 (78)	12,13 (74)
F3 - AM wegen nicht tolerierbaren UAW abgesetzt	0,07 (1)	0,13 (1)	0,00 (0)
Klasse G = Sonstige Probleme [% (n)]			
GM1 - Fehlende Informationen über die aktuelle Medikation (Patient / BMP / Arzt- brief)	0,51 (7)	0,79 (6)	0,16 (1)
GP7 - Patient kann AM nicht mehr selbst- ständig einnehmen / richten / beziehen / anwenden	0,07 (1)	0,13 (1)	0,00 (0)

4.4.4 An AbP_K beteiligte Wirkstoffe

Mit 7,4% war der Protonenpumpeninhibitor (PPI) Pantoprazol am häufigsten (n = 101) an AbP_K beteiligt. Es folgen das Schleifendiuretikum Torasemid mit 6,0% (n = 82), der Mineralocorticoidrezeptor-Antagonist Spironolacton mit 4,9% (n = 67), der Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) Acetylsalicylsäure mit 4,8% (n = 65), der *Angiotensin Converting Enzyme*-Hemmer (ACE-Hemmer) Ramipril mit 4,7% (n = 64) und das nicht-steroidale Antirheumatikum (NSAR) Ibuprofen mit 4,5% (n = 61). Wirkstoffe für die Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Hypertonie und koronare Herzkrankheiten sind unter den zehn häufigsten an AbP_K beteiligten Wirkstoffen die folgenden: Torasemid, Spironolacton, Acetylsalicylsäure, Ramipril, Candesartan, Amlodipin, Metoprolol, Hydrochlorothiazid.

Bezieht man den Relevanzgrad der AbP_K in die Betrachtung ein, entfällt Pantoprazol, aber die kardiovaskulär wirksamen Arzneistoffe (Torasemid, Ramipril, Spironolacton, Candesartan) und antithrombotischen Mittel (Acetylsalicylsäure) sind weiterhin häufig mit AbP_K mit hoher Relevanz assoziiert. In beiden Gruppen sind die Häufigkeiten einzelner Wirkstoffe sehr heterogen verteilt. Die fünf häufigsten Wirkstoffe bei AbP_K mit hoher Relevanz waren in der IG Torasemid (8,6%), Ibuprofen (8,2%), Ramipril (5,7%), Spironolacton (5,7%) und Acetylsalicylsäure (4,7%). Anstelle von Ramipril und Spironolacton waren der Angiotensin 1-Rezeptorblocker Candesartan mit 5,0% und der direkte Faktor Xa-Inhibitor Rivaroxaban mit 5,4% unter den fünf häufigsten Wirkstoffen vertreten. Ibuprofen ist in beiden Studiengruppen der zweithäufigste Wirkstoff bei AbP_K mit hoher Relevanz. Die 14 am häufigsten beteiligten Wirkstoffe der IG und der KG sind in Abbildung 21 und 22 dargestellt.

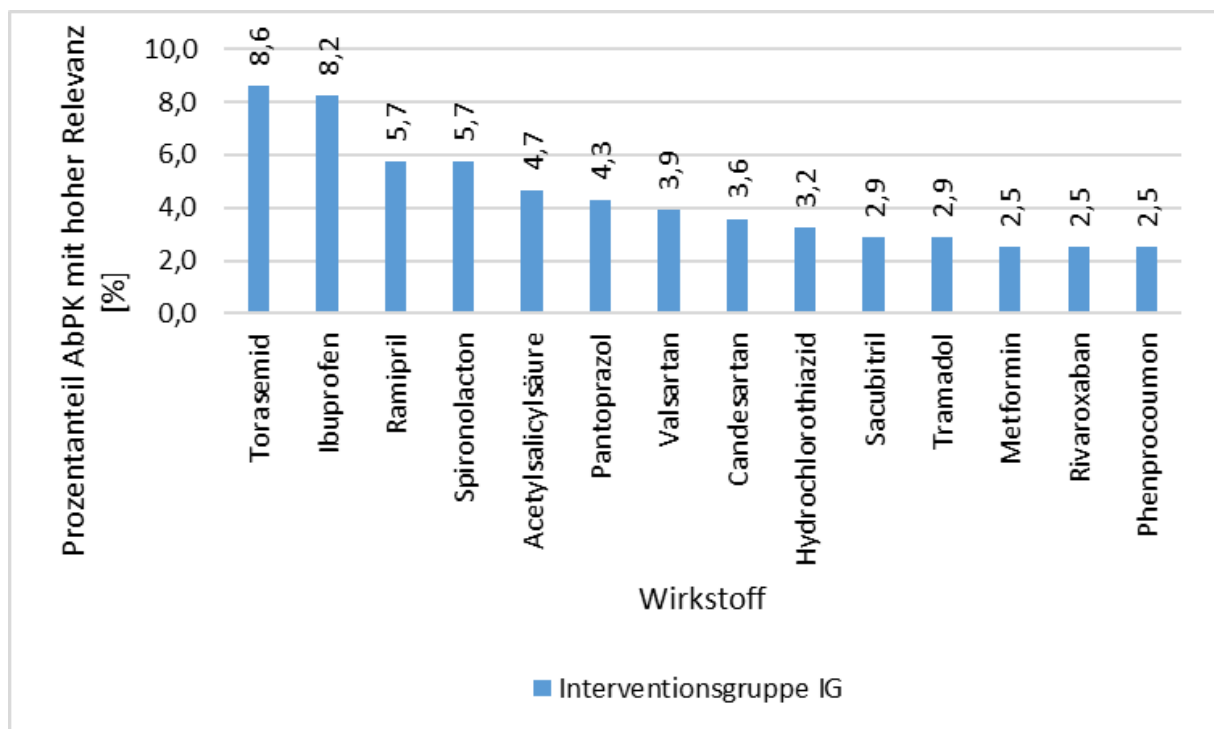


Abbildung 21: Prozentanteil AbP_K mit hoher Relevanz für die 14 am häufigsten beteiligten Wirkstoffe in der IG zum Zeitpunkt t_0

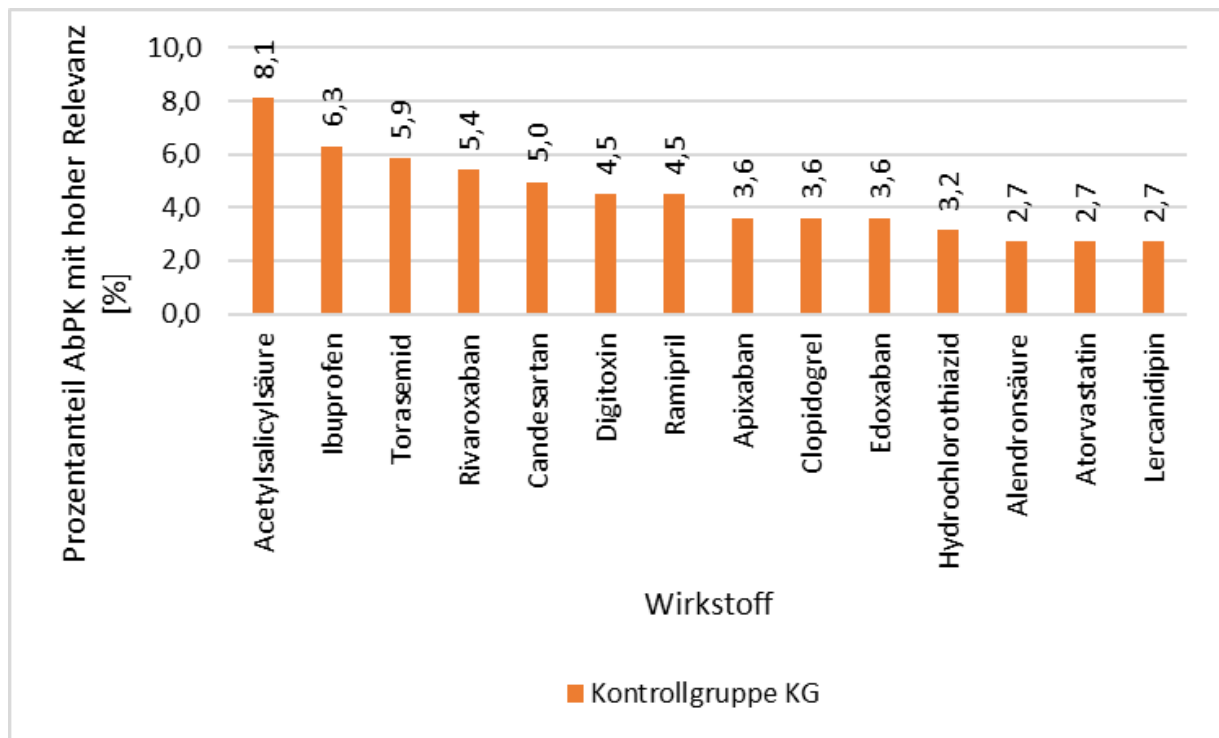


Abbildung 22: Prozentanteil AbPK mit hoher Relevanz für die 14 am häufigsten beteiligten Wirkstoffe in der KG zum Zeitpunkt t_0

4.4.5 Bestimmung der Konsensrate vorgeschlagener pharmazeutischer Empfehlungen (KR-PE)

Jedem AbPK wurde zum Zeitpunkt t_0 durch den NAP eine vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlung (PE_V) zur Lösung zugeordnet. Die Gesamtheit der PE_V entspricht somit 1.368. Nicht konsenterte PE_V wurden für die weitere statistische Auswertung als nicht umgesetzte PE_V gewertet und deshalb nicht weiter graphisch ausgewertet. In der interdisziplinären Bearbeitung der prospektiven und retrospektiven MA konsentierten der NAP und der NOA insgesamt 1.349 der 1.368 PE_V . Somit lag die KR-PE der konsentierten PE (PE_K) bei 99,4%. Das entspricht einer Konsensrate von 98,7% in der IG ($n = 748 PE_K$) und 98,5% in der KG ($n = 601 PE_K$). Die PE_V für hochrelevante AbPK wurden zu 97,1% ($n = 271 PE_K$) in der IG und zu 97,8% ($n = 217 PE_K$) in der KG konsentiert. Die Konsensrate der PE_V für AbPK mit moderater Relevanz betrug in der IG 99,5% ($n = 414 PE_K$) und in der KG 99,0% ($n = 329 PE_K$). Für die PE_V der AbPK mit unbedeutender Relevanz betrug die KR-PE in der IG 100,0% ($n = 63 PE_K$) und in der KG 98,2% ($n = 55 PE_K$).

Die KR-PE sind in beiden Studiengruppen für alle Relevanzgrade gleichartig und homogen. Die nach angepasster PIE-DOC®-Klassifizierung eingeteilten PE_V sind für das Gesamtkollektiv und die Studiengruppen in Tabelle 26 aufgelistet und graphisch in Abbildung 23 dargestellt.

Tabelle 26: Häufigkeit der PE_V gemäß angepasster PIE-DOC®-Klassifikation zum Zeitpunkt to

PE_V: Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlungen; PIE-DOC®: Problem-Interventions-Dokumentationssystem; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; AM: Arzneimittel; TDM: Therapeutisches Drug Monitoring

Zeitpunkt to PE_V gemäß angepasster PIE-DOC®-Klassifizierung	Gesamtkol- lektiv (n = 1.368) [% (n)]	IG prospektiv (n = 758) [% (n)]	KG retrospektiv (n = 610) [% (n)]
PE01 - AM Absetzen	18,27 (250)	13,59 (103)	24,10 (147)
PE02 - AM Pausieren, im Verlauf Dosis anpassen / AM absetzen / Indikation durch Facharzt klären	16,08 (220)	18,21 (138)	13,44 (82)
PE03 - TDM / Labor-Kontrolle	5,12 (70)	4,35 (33)	6,07 (37)
PE04 - Patienten- / Vitalzeichen-Monitoring	4,31 (59)	4,75 (36)	3,77 (23)
PE05 - Medikation aktualisieren	0,66 (9)	0,79 (6)	0,49 (3)
PE06 - Arzneimittel ansetzen	151 (11,04)	9,23 (70)	13,28 (81)
PE07 - Dosis erniedrigen	4,90 (67)	4,90 (39)	4,59 (28)
PE08 - Dosis erhöhen	2,41 (33)	2,41 (20)	2,13 (13)
PE09 - Änderung des Applikationsschemas	10,09 (138)	8,44 (64)	12,13 (74)
PE10 - Klärung durch Facharzt empfohlen	14,77 (202)	18,34 (139)	10,33 (63)
PE11 - Beratung / Literatur	7,82 (107)	10,55 (80)	4,43 (27)
PE12 - Wechsel auf alternatives Präparat empfohlen	5,53 (62)	3,96 (30)	5,25 (32)

Die sechs häufigsten PE_V-PIE-DOC[®]-Kategorien im Gesamtkollektiv entsprachen auch denen der IG und bis auf eine Ausnahme (PE11) denen der KG. Mit 18,3% (n = 139 PE_V), 18,2% (n = 138 PE_V) und 13,6% (n = 103 PE_V) sind PE10 (Klärung durch Facharzt empfohlen), PE02 (AM Pausieren, im Verlauf Dosis anpassen / AM absetzen / Indikation durch Facharzt klären) und PE01 (AM absetzen) die drei häufigsten vorgeschlagenen Empfehlungen in der IG. Auch für die KG waren die Empfehlungen PE01 mit 24,1% (n = 147 PE_V) und PE02 mit 13,4% (n = 82 PE_V) am häufigsten vertreten. Ebenfalls stellte die Empfehlung PE06 (Arzneimittel ansetzen) mit 13,3% (n = 81 PE_V) die dritthäufigste PE_V der KG dar. Die drei häufigsten PE_V ergaben in der IG mit 50,1% (n = 380 PE_V) und KG mit 50,8% (n = 310 PE_V) mehr als die Hälfte der Gesamtheit der vorgeschlagenen Empfehlungen.

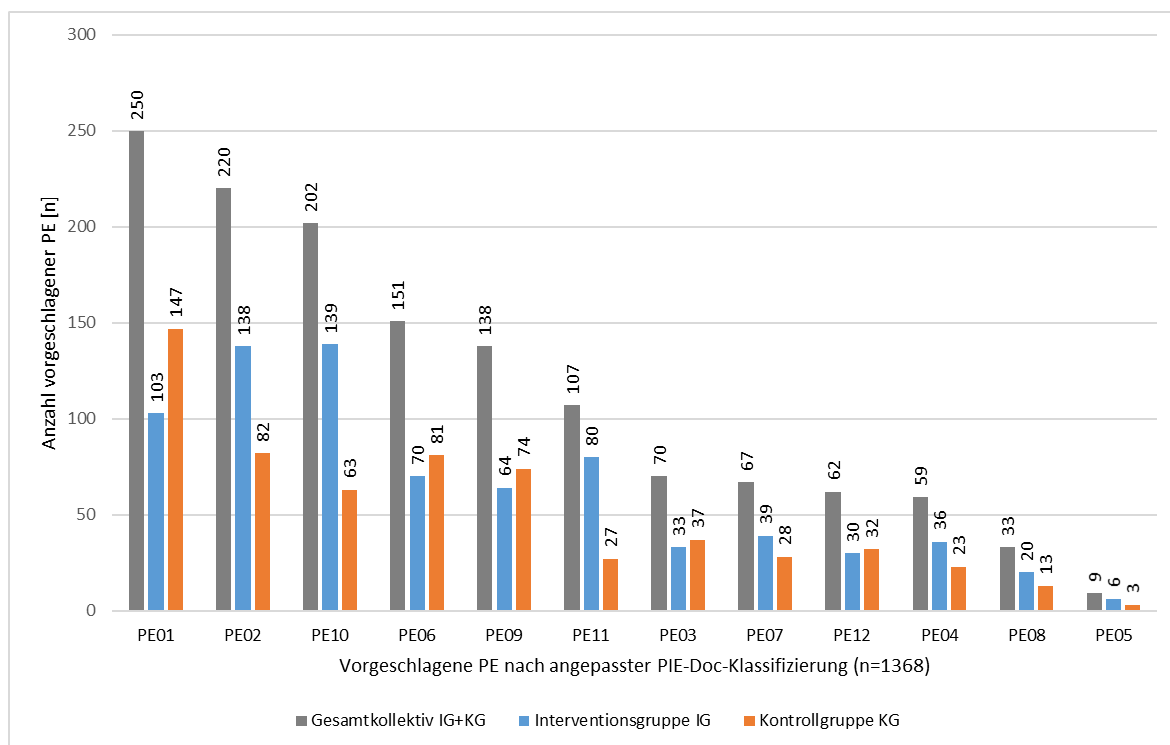


Abbildung 23: Anzahl vorgeschlagener PE (PE_V) gemäß angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung für Gesamtkollektiv, IG und KG zum Zeitpunkt t₀

Pharmazeutische Empfehlungen der Kategorie PE02 und Folgeempfehlungen in der IG

PE der Gruppe PE02 (AM Pausieren, im Verlauf Dosis anpassen / AM absetzen / Indikation durch Facharzt klären) wurden zum Zeitpunkt t₀ insgesamt 138-mal vom NAP in der IG vorgeschlagen. Zum Zeitpunkt t₁ betrug die Umsetzungsrate PE_U in der IG 81,2% (112/138). Nicht umgesetzte PE_V des Typs PE02 wurden bei Verlegung des Patienten aus der MNOT auf eine

Station erneut durch den NAP mit einer PE versehen. Die Umsetzungsrate der Folgeempfehlungen des Apothekers für pausierte Medikamente betrug bei Entlassung aus dem Krankenhaus (t_2) für die IG 56,3% (63/112). Für den gesamten Zeitraum t_0 bis t_2 wurden somit 45,6% (63/138) der PE_V des Typs PE02 in der IG vollständig umgesetzt. Die drei häufigsten Folgeempfehlungen des NAP für pausierte Medikation in der IG waren zum Zeitpunkt t_0 „Absetzen“ mit 29,0% (40/138), „Anpassung der Dosierung / des Dosierschemas“ mit 23,9% (33/138) und „Indikation klären“ mit 14,5% (20/138). Die drei häufigsten, durch den NOA umgesetzten Folgeempfehlungen in der IG waren zum Zeitpunkt t_2 „Absetzen“ mit 41,3% (26/63), „Abklärung durch Facharzt“ mit 14,3% (9/63) und „Wechsel auf ein anderes Präparat“ mit 12,7% (8/63).

4.4.6 Bestimmung der Lösungsrate konsentrierter AbP (LR-AbP)

Die Lösungsrate der AbP_K wurde zum Zeitpunkt t_1 (nach Intervention) und zum Zeitpunkt t_2 (bei Entlassung) für die IG und die KG erfasst. Eine AbP_K galt als gelöst (AbP_G), sofern entweder eine durch den NAP vorgeschlagene PE (PE_V) ärztlich umgesetzt wurde oder eine von der pharmazeutischen Empfehlung abweichende ärztliche Intervention (IV_A) zur Behebung des AbP_K vorgenommen wurde. Zum Zeitpunkt t_1 wurden AbP_K durch den NOA gelöst, zum Zeitpunkt t_2 durch den NOA oder den weiter behandelnden STA. Zum Zeitpunkt t_1 wurden 200 Patienten mit 1.368 AbP_K und zum Zeitpunkt t_2 wurden 188 Patienten mit 1.276 AbP_K ausgewertet. Zum Zeitpunkt t_1 gelöste AbP_K ambulanter Patienten galten auch für den Zeitraum t_2 als gelöst. Die errechneten LR-AbP sind für IG und KG pro Relevanzgrad und gesamt zum Zeitpunkt t_1 und zum Zeitpunkt t_2 in Tabelle 27 zusammengefasst.

Insgesamt wurden unabhängig vom Relevanzgrad zum Zeitpunkt t_1 68,7% der AbP_K in der IG ($n = 521$) und 20,2% der AbP_K in der KG ($n = 123$) gelöst. AbP_K mit hoher Relevanz wurden in der IG zu 84,6% ($n = 236$) und in der KG zu 25,7% ($n = 57$) gelöst.

Für alle Relevanzgrade gesamt wurden zum Zeitpunkt t_2 65,9% der AbP_K in der IG ($n = 449$ AbP_G) und 39,1% der AbP_K in der KG ($n = 233$ AbP_G) gelöst. AbP_K mit hoher Relevanz wurden in der IG zu 79,3% ($n = 199$ AbP_G) und in der KG zu 50,0% ($n = 109$ AbP_G) gelöst (s. Tabelle 27).

Tabelle 27: Prozentuale Häufigkeit gelöster AbP_k bezogen auf deren Relevanzgrade zu den Zeitpunkten t₁ und t₂

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; n: Anzahl; AbP_k: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme

Lösungsrate AbP _k	IG Prospektiv		KG Retrospektiv	
	t ₁ (n = 758 AbP _k) LR-AbP [% (n)]	t ₂ (n = 680 AbP _k) LR-AbP [% (n)]	t ₁ (n = 610 AbP _k) LR-AbP [% (n)]	t ₂ (n = 596 AbP _k) LR-AbP [% (n)]
Alle Relevanzgrade	68,7 (521)	65,9 (449)	20,2 (123)	39,1 (233)
Hohe Relevanz	84,6 (236)	79,3 (199)	25,7 (57)	50,0 (109)
Moderate Relevanz	62,3 (259)	59,0 (220)	16,9 (56)	34,4 (111)
Unbedeutende Relevanz	41,3 (26)	53,6 (30)	17,9 (10)	23,6 (13)

Die Anzahl der AbP_G ergeben sich aus der Summe der PE_U und der zusätzlich ärztlich veranlassten Umsetzungen IV_A. Daher ist die LR-AbP_k zu beiden Messzeitpunkten höher als die UR-PE_V (s. unten). In der IG nimmt die Lösungsrate zu beiden Messzeitpunkten von AbP_k mit hoher zu niedriger Relevanz hin ab. In der KG ist dieser Effekt zum Zeitpunkt t₁ weniger deutlich.

4.4.7 Bestimmung der Umsetzungsrate vorgeschlagener pharmazeutischer Empfehlungen (UR-PE_V)

Die Umsetzungsrate der durch den NAP vorgeschlagenen PE (UR-PE_V) wurde zum Zeitpunkt t₁ (nach Intervention) und zum Zeitpunkt t₂ (bei Entlassung) für die IG und die KG berechnet. Zum Zeitpunkt t₁ wurden PE_V durch den NOA umgesetzt, zum Zeitpunkt t₂ durch den NOA oder den weiter behandelnden STA. Zum Zeitpunkt t₁ wurden 200 Patienten mit 1.368 PE_V und zum Zeitpunkt t₂ 188 Patienten mit 1.276 PE_V ausgewertet. Zum Zeitpunkt t₁ umgesetzte PE_V ambulanter Patienten galten auch für den Zeitraum t₂ als umgesetzt. Die errechneten UR-PE_V

sind für IG und KG bezogen auf die Relevanzgrade und gesamt zum Zeitpunkt t_1 und zum Zeitpunkt t_2 in Tabelle 28 zusammengefasst.

Insgesamt wurden unabhängig vom Relevanzgrad zum Zeitpunkt t_1 67,7% der PE_V in der IG ($n = 513$) und 17,1% der PE_V in der KG ($n = 104$) umgesetzt. PE_V zur Lösung von AbP_K mit hoher Relevanz wurden in der IG mit 81,7% ($n = 228$ PE_U) und in der KG mit 20,7% ($n = 46$ PE_U) ärztlich umgesetzt.

PE_V aller Relevanzgrade wurden zum Zeitpunkt t_2 zu 51,6% in der IG ($n=351$) und zu 28,7% in der KG ($n=171$) umgesetzt. Die Umsetzungsrate der pharmazeutischen Empfehlungen war jeweils für AbP_K mit hoher Relevanz in der IG und der KG am höchsten.

Tabelle 28: Umsetzungsraten der vorgeschlagenen pharmazeutischen Empfehlungen bezogen auf die Relevanzgrade zu den Zeitpunkten t_1 und t_2

UR- PE_V : Umsetzungsrate vorgeschlagener pharmazeutischer Empfehlungen; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; n: Anzahl; PE_V : Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlungen

Umsetzungsrate PE_V	IG Prospektiv		KG Retrospektiv	
	Messzeitpunkt t_1 ($n = 758$ PE_V) [% (n)]	t_2 ($n = 680$ PE_V) [% (n)]	t_1 ($n = 610$ PE_V) [% (n)]	t_2 ($n = 596$ PE_V) [% (n)]
Alle Relevanzgrade	67,7 (513)	51,6 (351)	17,1 (104)	28,7 (171)
Hohe Relevanz	81,7 (228)	63,4 (159)	20,7 (46)	41,3 (90)
Moderate Relevanz	62,3 (259)	46,9 (175)	15,1 (50)	22,3 (72)
Unbedeutende Relevanz	41,3 (26)	30,4 (17)	14,3 (8)	16,4 (9)

Die Umsetzung der PE_V zur Lösung der AbP_K ist zum Zeitpunkt t_1 in der IG generell höher als zum Zeitpunkt t_2 . Der umgekehrte Effekt ist in der KG ersichtlich, hier sind zum Zeitpunkt t_2 doppelt so viele PE_V zur Lösung von AbP_K mit hoher Relevanz umgesetzt als zum Zeitpunkt t_1 .

4.4.8 Zeitaufwand

Der Zeitaufwand für die durchgeführten MA betrug im Median in beiden Studiengruppen 40 Minuten (s. Tabelle 29)

Tabelle 29: Zeitaufwand pro Medikationsanalyse zum Zeitpunkt t_1

MA: Medikationsanalyse; min: Minuten; n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Zeitpunkt t_0 Zeitaufwand MA	Interventionsgruppe (n = 100) [min]	Kontrollgruppe (n = 100) [min]
M ± SD	40,05 ± 8,17	38,40 ± 7,90
95% KI	[38,45; 41,65]	[36,85; 39,95]
Median	40	40
Spannweite	25 - 65	20 - 60
1. Quartil (25%)	35	33,75
3. Quartil (75%)	45	39,95

Einfluss der Anzahl der Wirkstoffe und Anzahl der AbPD pro Patient auf die Dauer der MA

In Abbildung 24 zeigt sich im Streudiagramm in Form der Trendlinien eine Zunahme der Dauer einer MA sowohl mit steigender Anzahl der AbPD pro Patient als auch mit steigender Zahl der angewendeten Arzneimittel. Ein R^2 -Wert von 0,6 zeigt eine bessere Vorhersagbarkeit der Dauer der Medikationsanalyse bei steigender Medikamentenzahl als ein R^2 -Wert von 0,4 bei zunehmender Anzahl der AbPD.

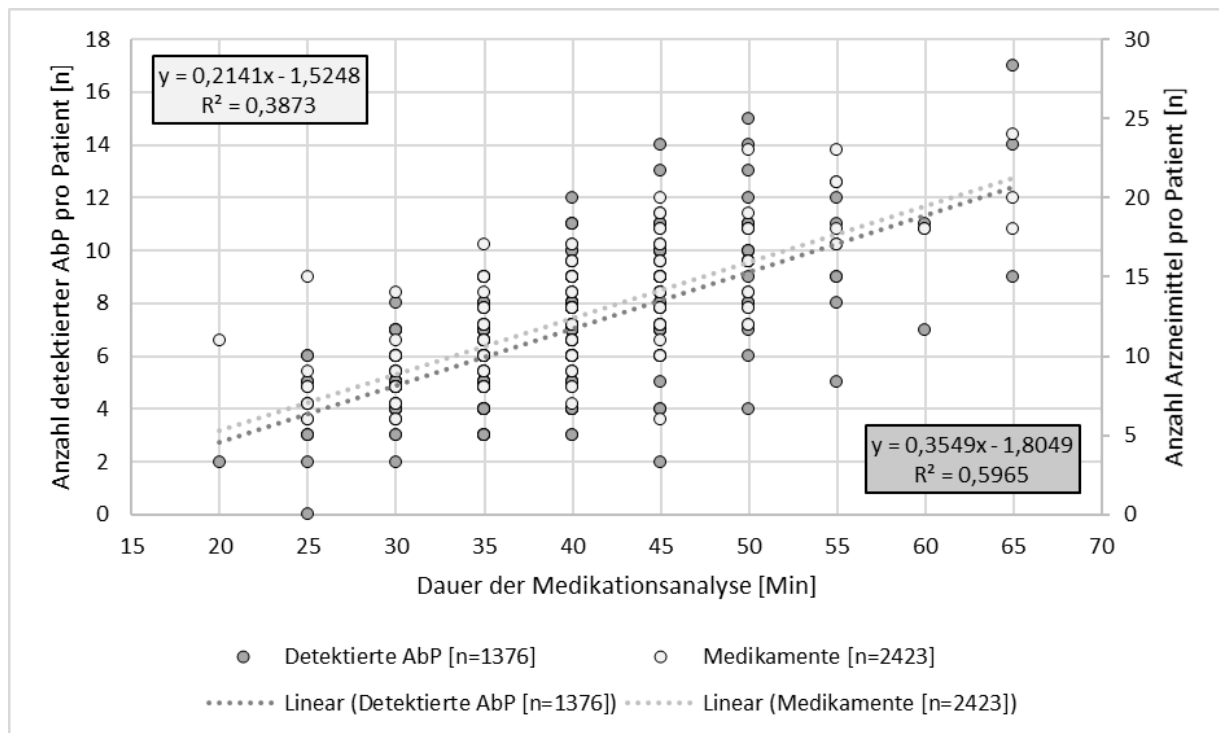


Abbildung 24: Zusammenhang der Dauer der Medikationsanalyse mit der Anzahl AbP_D , und der Anzahl der angewendeten Arzneimittel pro Patient

4.5 Primärer Zielparameter – Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz nach Intervention

Der primäre Zielparameter dieser Studie war die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz nach Intervention zum Zeitpunkt t_1 . Die mittels deskriptiver Statistik ausgewerteten Ergebnisse sind in Tabelle 30 dargestellt. Zum Zeitpunkt t_1 war die pharmazeutische Betreuung durch den NAP in der IG und die Basisbetreuung durch den NOA in der KG erfolgt. Zu diesem Zeitpunkt lag der Mittelwert an ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient in der IG bei $0,43 \pm 0,64$ und in der KG bei $1,65 \pm 1,40$. Im Median waren es in der IG 0 und in der KG 1 ungelöstes AbP_K . Im Umkehrschluss ist festzustellen, dass mehr AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient in der IG gelöst wurden als in der KG, denn zum Zeitpunkt t_0 betrug die Anzahl AbP_K mit hoher Relevanz in der IG im Mittel $2,79 \pm 1,75$ pro Patient und in der KG im Mittel $2,22 \pm 1,62$ pro Patient.

Tabelle 30: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t₀ und t₁ pro Patient

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁				
Studiengruppe	IG prospektiv (n = 100)		KG retrospektiv (n = 100)	
Messzeitpunkt	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁
M ± SD	2,79 ± 1,75	0,43 ± 0,64	2,22 ± 1,62	1,65 ± 1,40
95% KI	[2,45; 3,13]	[0,31; 0,55]	[1,90; 2,54]	[1,38; 1,92]
Median	3	0	2	1
Spannweite	0 - 8	0 - 3	0 - 8	0 - 6
1. Quartil (25%)	2	0	1	1
3. Quartil (75%)	4	1	3	2

Abbildung 25 zeigt die Ergebnisse in einem Boxplot dargestellt. Zum Messzeitpunkt t₁ liegen die Mittelwerte ungelöster AbP_K für die IG und die KG im oberen Quartil, der Median stellt die untere Begrenzung dar, sodass es sich um eine asymmetrische Verteilung handelt. Extreme Ausreißer gibt es in beiden Studiengruppen, wobei deren Anzahl in der KG höher ist. Der IQR ist in beiden Gruppen zum Zeitpunkt t₀ doppelt so groß wie zum Zeitpunkt t₁.

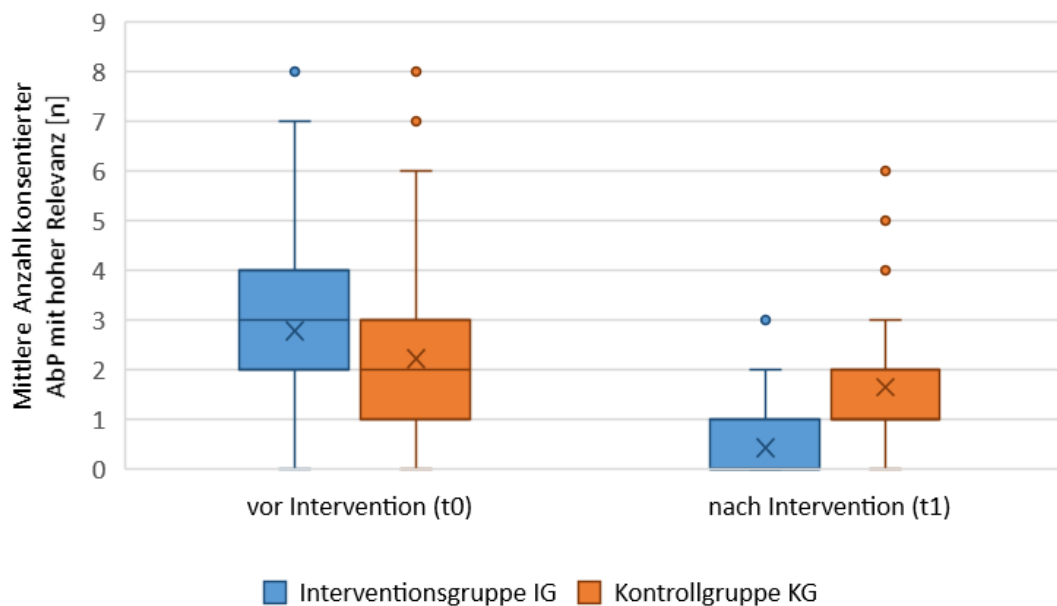


Abbildung 25: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t₀ und t₁ pro Patient der IG und der KG als Boxplot-Darstellung; ○ = Ausreißer

Die Nullhypothese besagt, dass die Anzahl an ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz durch eine pharmazeutische Betreuung nicht beeinflusst wird und somit kein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG besteht. Der mittels Mann-Whitney U-Test berechnete p-Wert für die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz nach Intervention zum Zeitpunkt t₁ betrug $p < 0,001$. Somit kann die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden, dass die Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz durch eine pharmazeutische Betreuung im Vergleich zur Basisbetreuung signifikant beeinflusst wird. Die Effektstärke wurde anhand des Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestimmt und hat mit einem Wert von $r = 0,50$ einen starken Effekt.

Für den Zeitpunkt t₀ wurde ein p-Wert von $p < 0,001$ ermittelt. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t₀ zwischen IG und KG. Die Effektstärke wurde anhand des Pearson Korrelationskoeffizienten bestimmt und beträgt lediglich $r = 0,16$.

Die Reduktion der ungelösten AbP_K in IG und KG wurde mittels nichtparametrischen Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zu den zwei Messzeitpunkten t₀ und t₁ berechnet. Sowohl für die IG resultierte mit einem p-Wert von $p < 0,001$ eine Signifikanz mit starkem Effekt ($r = 0,83$ Pearson Korrelationskoeffizient) als auch für die KG mit einem p-Wert von $p < 0,001$ mit einem starken Effekt ($r = 0,55$ Pearson Korrelationskoeffizient). In beiden Gruppen kam es zu einer statistisch signifikanten Reduktion der mittleren Anzahl ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz zwischen den Zeitpunkten t₀ und t₁. Die Ergebnisse der statistischen Tests sind in Tabelle 31 bzw. 32 zusammengefasst.

Tabelle 31: Signifikanz nach Mann-Whitney-U und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP_K pro Patient mit hoher Relevanz im Vergleich der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁, t₀

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; p: Signifikanzwert; r: Pearson Korrelationskoeffizient

Reduktion der AbP _K pro Patient im Vergleich von IG und KG zum Messzeitpunkt t ₀ bzw. t ₁	Messzeitpunkt t ₀	Messzeitpunkt t ₁
	IG (n = 100) KG (n = 100)	IG (n = 100) KG (n = 100)
Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Effektstärke (Pearson Korrelationskoeffizient)	$r = 0,16$	$r = 0,50$

Tabelle 32: Signifikanz nach Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP_K pro Patient mit hoher Relevanz innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁, t₀

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; p: Signifikanzwert; r: Pearson Korrelationskoeffizient

Reduktion AbP_K pro Patient innerhalb IG t₀→t₁ und innerhalb KG t₀→t₁	IG (n = 100)	KG (n = 100)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)	p < 0,001	p < 0,001
Effektstärke (Pearson Korrelationskoeffizient)	r = 0,83	r = 0,55

4.6 Sekundäre Zielparameter

4.6.1 Anzahl ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz nach Intervention

Zum Zeitpunkt t₁ lag in der IG der Mittelwert ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz bei 1,57 ± 1,33 und in der KG bei 2,76 ± 1,67. Der Median betrug in der IG 1, in der KG 3. In vergleichender Betrachtung des Zeitpunkts t₀ betragen die Mittelwerte für die Anzahl ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz in der IG 4,16 ± 1,97 und in der KG 3,32 ± 1,71. Es ist zu erkennen, dass in der IG nach Studieneinschluss und vor Intervention (t₀) mehr ungelöste AbP_K pro vorhanden waren als in der KG. Die Ergebnisse sind im Anhang 12, Tabelle 41, zusammengefasst und in Abbildung 26 in einem Boxplot dargestellt. Zum Messzeitpunkt t₁ ist erkennbar, dass der Median die untere Begrenzung des Plots der IG darstellt, sodass es sich um eine asymmetrische Datenverteilung handelt. Die Mittelwerte und Mediane der Studiengruppen liegen deutlich auseinander. Die Höhe des Mittelwerts der KG ändert sich zwischen den beiden Messzeitpunkten kaum, der Mittelwert der IG jedoch deutlich.

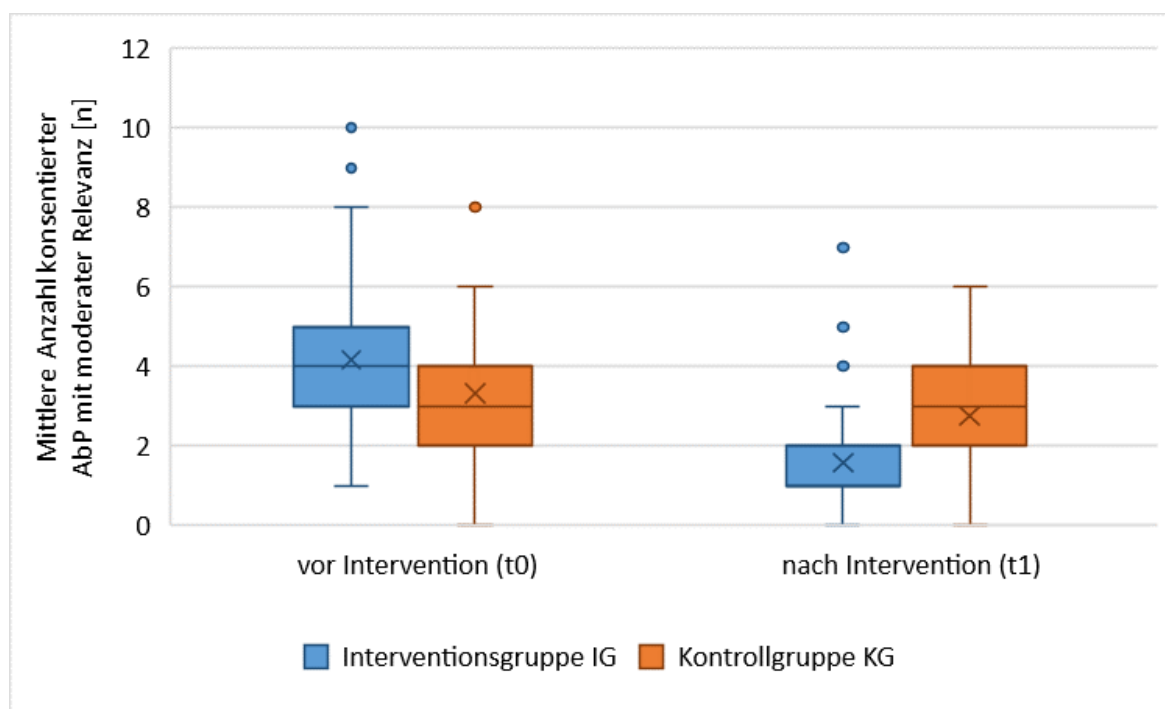


Abbildung 26: Anzahl ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz zum Zeitpunkt t₀ und t₁ pro Patient der IG und der KG als Boxplot-Darstellung; ○ = Ausreißer

Die Ergebnisse sind in Tabelle 33 bzw. 34 zusammengefasst. Es waren mit einem Wert von $p < 0,001$ zum Zeitpunkt t₁ signifikant weniger ungelöste AbP_K mit moderater Relevanz in der IG als in der KG, die Effektstärke ist mit 0,38 moderat. Zum Zeitpunkt t₀ waren signifikant mehr ungelöste AbP_K mit moderater Relevanz in der IG als in der KG vorhanden, die Effektstärke ist mit 0,20 klein. Die Verringerung der ungelösten AbP_K mit moderater Relevanz innerhalb der jeweiligen Studiengruppe zwischen Zeitpunkt t₀ und t₁ war sowohl in der IG ($p < 0,001$, $r = 0,82$) als auch in der KG ($p < 0,001$, $r = 0,57$) signifikant. Sowohl pharmazeutische Betreuung als auch Basisbetreuung hatten einen starken Effekt.

Tabelle 33: Signifikanz nach Mann-Whitney-U und Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP_K pro Patient mit moderater Relevanz im Vergleich der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁, t₀

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; p: Signifikanzwert; r: Pearson Korrelationskoeffizient

Reduktion der AbP _K pro Patient im Vergleich von IG und KG zum Messzeitpunkt t ₀ bzw. t ₁	Messzeitpunkt t ₀	Messzeitpunkt t ₁
	IG (n = 100) KG (n = 100)	IG (n = 100) KG (n = 100)
Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)	p = 0,005	p < 0,001
Effektstärke (Pearson Korrelationskoeffizient)	r = 0,20	r = 0,38

Tabelle 34: Signifikanz nach Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP_K pro Patient mit moderater Relevanz innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁, t₀

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; p: Signifikanzwert; r: Pearson Korrelationskoeffizient

Reduktion AbP_K pro Patient innerhalb IG t₀→t₁ und innerhalb KG t₀→t₁	IG (n = 100)	KG (n = 100)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)	p < 0,001	p < 0,001
Effektstärke (Pearson Korrelationskoeffizient)	r = 0,82	r = 0,57

4.6.2 Anzahl ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz nach Intervention

Zum Zeitpunkt t₁ (nach Intervention) lag der Mittelwert ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz in der IG bei $0,37 \pm 0,72$ und in der KG bei $0,46 \pm 0,74$. Der Median liegt bei beiden Gruppen bei 0. In vergleichender Betrachtung des Zeitpunkts t₀ betragen die Mittelwerte für die Anzahl ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz in der IG $0,63 \pm 0,83$ und in der KG $0,56 \pm 0,80$. Alle Standardabweichungen der vorgenommenen Messungen sind größer als die dazugehörigen Mittelwerte. Die deskriptiven Daten sind im Anhang 12, Tabelle 42 zusammengefasst und in Abbildung 27 in einem Boxplot dargestellt. Die Streuung der Daten ist für beide Studiengruppen zu beiden Messzeitpunkten gleich, der Median ist mit 0 bei allen Messreihen die untere Begrenzung der Plots, welche asymmetrische sowie rechtsschiefe Datenverteilungen aufzeigen. Die Mittelwerte zum Zeitpunkt t₀ sind näher beieinander als die zum Zeitpunkt t₁. Die Boxplots haben eine homogene Erscheinung. In jeder Datenreihe sind extreme Ausreißer vorhanden.

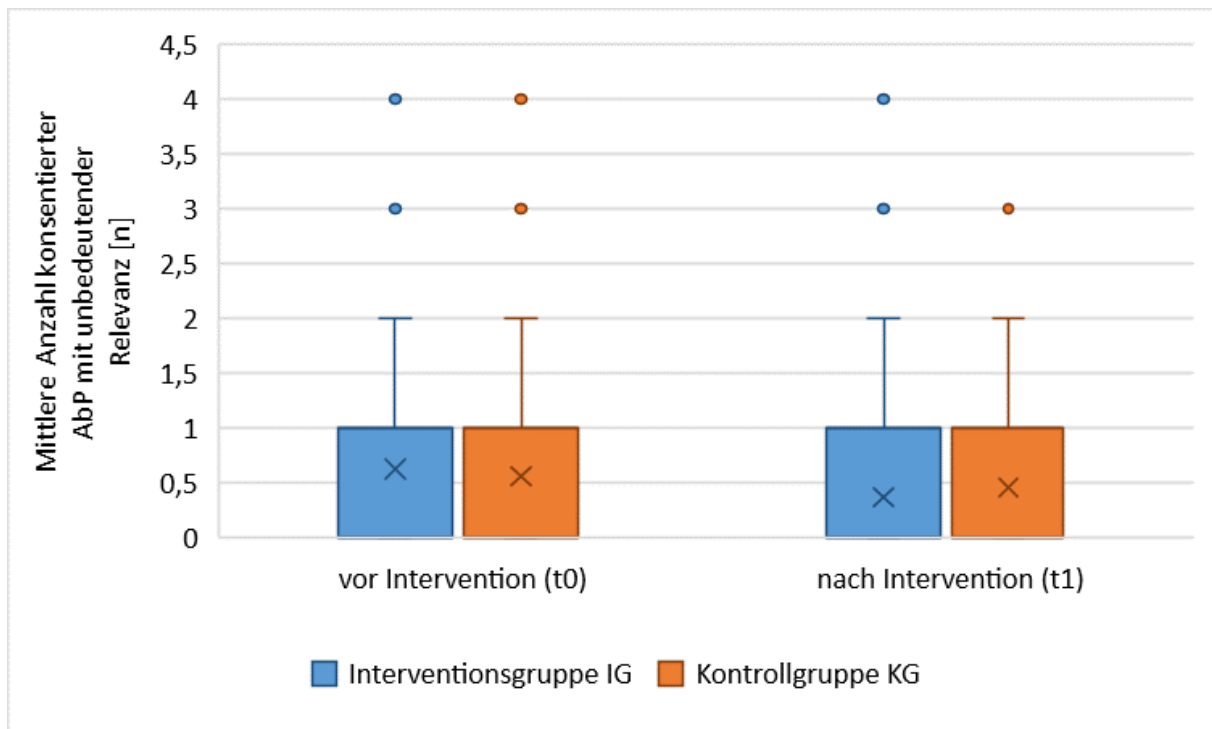


Abbildung 27: Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz zum Zeitpunkt t₀ und t₁ pro Patient der IG und der KG als Boxplot-Darstellung; ○ = Ausreißer

Für die mittlere Anzahl der ungelösten AbP_K mit unbedeutender Relevanz zum Zeitpunkt t₀ und t₁ wurde mittels Mann-Whitney-U-Test nach signifikanten Unterschieden zwischen IG und KG gesucht und die Effektstärke der pharmazeutischen Betreuung und der Basisbetreuung durch den Pearson Korrelationskoeffizienten bestimmt. Sowohl zum Zeitpunkt t₀ ($p = 0,531$; $r = 0,04$) als auch zum Zeitpunkt t₁ ($p = 0,256$; $r = 0,08$) lässt sich kein signifikanter Unterschied in der mittleren Anzahl der ungelösten AbP_K zwischen beiden Studiengruppen detektieren, ebenso ist keine Effektstärke vorhanden. Innerhalb der IG ($p < 0,001$; $r = 0,46$) und der KG ($p = 0,004$; $r = 0,28$) ergibt der Wilcoxon-Test eine signifikante Reduktion unbedeutender ungelöster AbP_K. Die Ergebnisse der statistischen Tests sind in Tabelle 35 bzw. 36 zusammengefasst.

Tabelle 35: Signifikanz nach Mann-Whitney-U und Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP_K pro Patient mit unbedeutender Relevanz im Vergleich der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁, t₀

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; p: Signifikanzwert; r: Pearson Korrelationskoeffizient

Reduktion der AbP _K im Vergleich von IG und KG zum Messzeitpunkt t ₀ bzw. t ₁	Messzeitpunkt t ₀	Messzeitpunkt t ₁
	IG (n = 100) KG (n = 100)	IG (n = 100) KG (n = 100)
Signifikanz (Mann-Whitney-U-Test)	p = 0,531	p = 0,256
Effektstärke (Pearson Korrelationskoeffizient)	r = 0,04	r = 0,08

Tabelle 36: Signifikanz nach Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP_K pro Patient mit unbedeutender Relevanz innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁, t₀

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; p: Signifikanzwert; r: Pearson Korrelationskoeffizient

Reduktion AbP _K innerhalb IG t ₀ →t ₁ und innerhalb KG t ₀ →t ₁	IG (n = 100)	KG (n = 100)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)	p < 0,001	p = 0,004
Effektstärke (Pearson Korrelationskoeffizient)	r = 0,46	r = 0,28

4.6.3 Gruppenverteilung gelöster und nichtgelöster AbP_K in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Mittels χ^2 -Test wurde zum Zeitpunkt t₁ die Verteilung der AbP_K der IG (pharmazeutische Betreuung) und der KG (ärztliche Basisbetreuung) in die Kategorien „gelöst“ und „ungelöst“ auf Unabhängigkeit untersucht. Das Ergebnis ist in Abbildung 28 dargestellt.

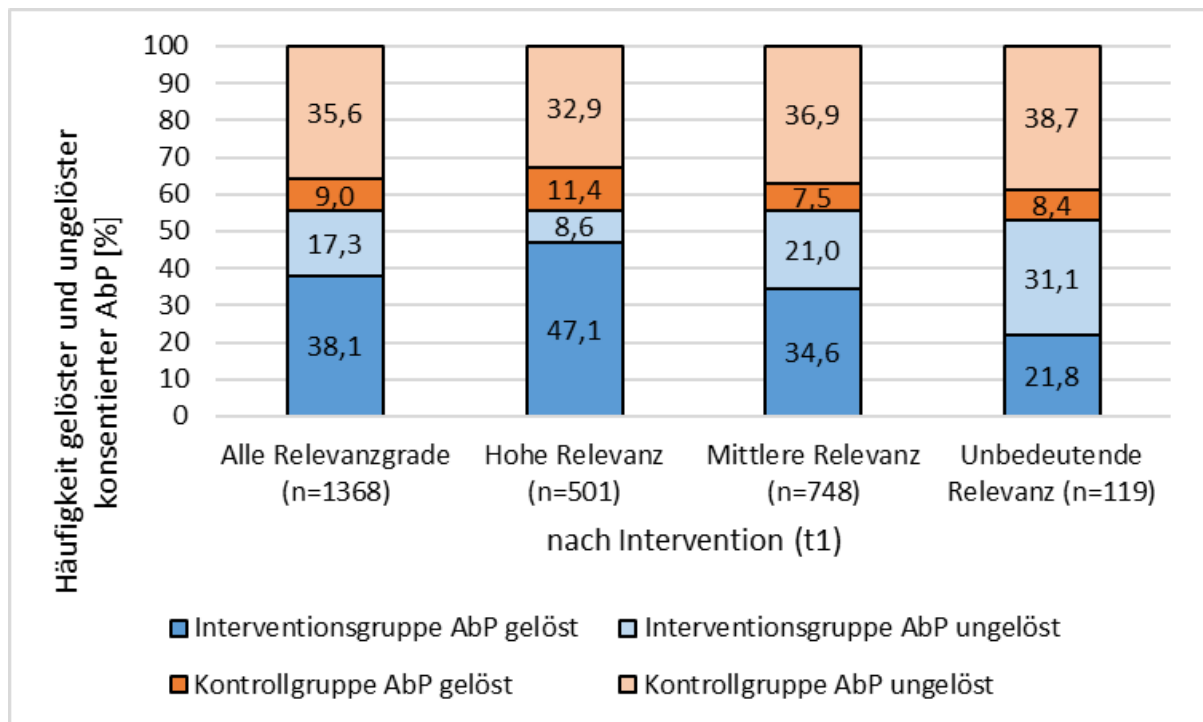


Abbildung 28: Prozentuale Häufigkeit gelöster und ungelöster AbP_K in Abhängigkeit vom Relevanzgrad innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t₁

Die Ergebnisse der konfirmatorischen Auswertung sind in Anhang 12, Tabelle 43, zusammengefasst. Für AbP_K mit hoher Relevanz ist eine Abhängigkeit der Zuordnung in gelöste und ungelöste AbP_K von der durchgeführten Betreuung (IG: pharmazeutische Betreuung; KG: ärztliche Basisbetreuung) gegeben (s. primärer Zielparameter).

Der durchgeführte χ^2 -Test ergab über alle Relevanzgrade hinweg eine Abhängigkeit der Variablen „AbP_K gelöst“ und „AbP_K ungelöst“ mit den Variablen „pharmazeutische Betreuung“ (IG) und „ärztliche Basisbetreuung“ (KG). Der χ^2 -Wert betrug 320,03 mit einem Freiheitsgrad. Der berechnete p-Wert betrug $< 0,001$. Die Einordnung eines AbP_K in die Kategorie „AbP_K gelöst“ ist signifikant abhängig von der Variable „pharmazeutische Betreuung“. Die Effektstärke mit einem Cramérs V-Wert von 0,48 ist moderat. Unter Berücksichtigung der Relevanzgrade der AbP_K ergeben sich ebenfalls signifikante Abhängigkeiten (hohe Relevanz (χ^2 -Wert: 176,72; Signifikanz: $p < 0,001$), moderate Relevanz (χ^2 -Wert: 156,06; Signifikanz: $p < 0,001$), unbedeutende Relevanz (χ^2 -Wert: 7,70; Signifikanz: $p < 0,001$). Die Effektstärken waren für AbP_K mit hoher Relevanz stark (Cramérs V-Wert: 0,59), für AbP_K mit moderater Relevanz moderat (Cramérs V-Wert: 0,46) und für AbP_K mit unbedeutender Relevanz klein (Cramérs V-Wert: 0,25).

4.6.4 Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz bei Entlassung

Für den Zeitpunkt der Entlassung (t_2) wurden die Entlassbriefe auf AbP_K mit hoher Relevanz geprüft. Durch Versterben und fehlende Arztbriefe hatte sich die Zahl der Studienteilnehmer auf 188 (IG 90 Patienten, KG 98 Patienten) reduziert. Die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz lag in der IG mit $0,58 \pm 0,87$ deutlich unter der mittleren Anzahl in der KG mit $1,11 \pm 1,33$ (s. Tabelle 37).

Tabelle 37: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t_2 (Entlassung)

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t_2		
Studiengruppe	IG prospektiv (n = 90)	KG retrospektiv (n = 98)
M \pm SD	0,58 \pm 0,87	1,11 \pm 1,33
95% KI	[0,40; 0,76]	[0,85; 1,38]
Median	0	1
Spannweite	0 - 4	0 - 5
1. Quartil (25%)	0	0
3. Quartil (75%)	1	2

Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurde ein signifikanter Unterschied ($p = 0,008$) festgestellt. Die Effektstärke nach Pearson war mit einem Wert von $r = 0,19$ klein.

4.6.5 Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz für IG und KG im Zeitverlauf

Die Veränderung der mittleren Anzahl der ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz wurde für die IG und die KG im Zeitverlauf, d. h. vor Intervention (t_0), nach Intervention (t_1) und bei Entlassung (t_2) analysiert (Ergebnisse s. Anhang 12, Tabelle 44). Die Analyse umfasste 188 Patienten, da zum Zeitpunkt t_2 durch Versterben und fehlende Arztbriefe nicht alle ursprünglich eingeschlossenen Patienten betrachtet werden konnten. In der IG reduzierte sich die durchschnittliche Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz von Zeitpunkte t_0 ($2,79 \pm 1,78$) zum Zeitpunkt t_1 ($0,46 \pm 0,66$) zum Zeitpunkt t_2 ($0,58 \pm 0,87$) deutlich. In der KG nahm die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz ebenfalls von t_0 ($2,22 \pm 1,64$) zu t_1 ($1,66 \pm 1,42$) zu t_2 ($1,11$

$\pm 1,34$) deutlich ab. Im Vergleich von IG und KG war die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz in der IG zu allen drei Messzeitpunkten niedriger als in der KG (s. Abbildung 29).

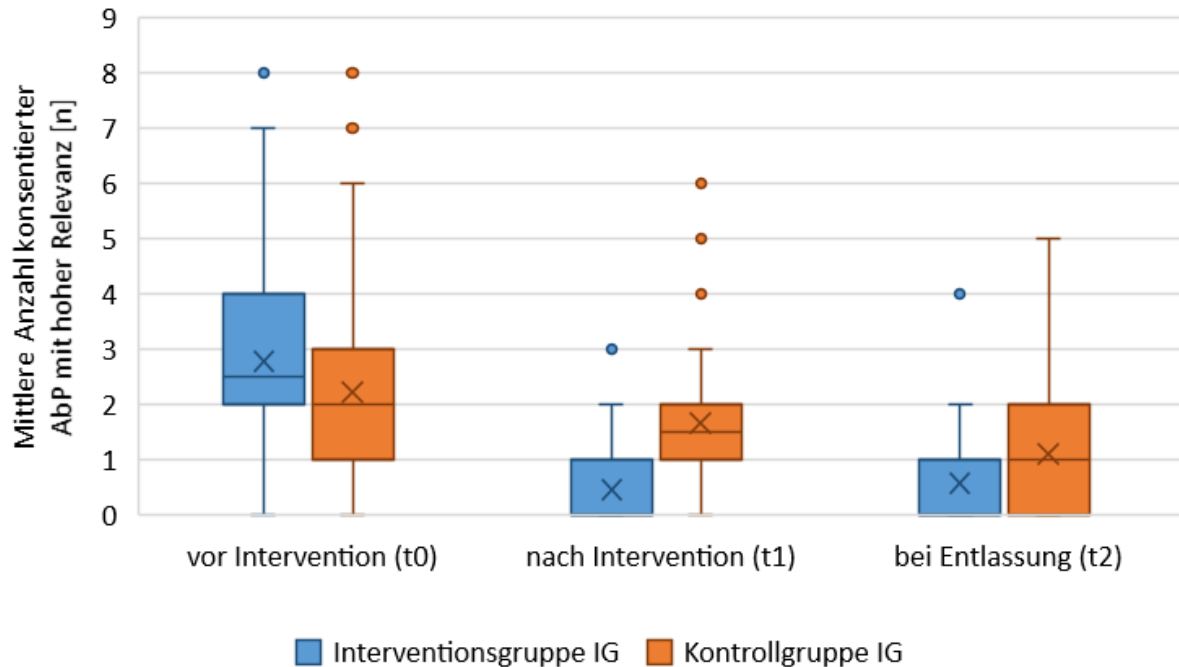


Abbildung 29: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t_0 , t_1 , t_2 für IG und KG als Boxplot-Darstellung; ○ = Ausreißer

Der Intragruppenvergleich im Zeitverlauf (t_0 , t_1 , t_2) ergab für die IG und die KG mittels Friedman–Varianzanalyse (*Analysis of Variance*, ANOVA) für mehrere verbundene Stichproben einen χ^2 -Quadrat-Wert von 136,31; $df = 2$; $p < 0,001$ für die IG und χ^2 -Wert von 87,28; $df = 2$; $p < 0,001$ für die KG. Somit ist eine signifikante Abnahme der Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz in beiden Gruppen gegeben. Die Effektstärke nach Kendall's W (Schapiro Groszof Formel) war für die IG stark ($W = 0,76$) und für die KG moderat ($W = 0,45$).

Nach Feststellung der Signifikanz in beiden Studiengruppen wurde eine Post-hoc-Analyse für spezifische Gruppenvergleiche durchgeführt. Die Effektstärke wurde mittels Cohen's d errechnet. Die spezifischen Gruppen waren sowohl für die IG als auch für die KG folgende

- Gruppe A = Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t_2
- Gruppe B = Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t_1
- Gruppe C = Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t_0

In der IG weicht Gruppe A mit einem starken Effekt signifikant von Gruppe C ab ($Z = 8,91$; $p < 0,001$, $d = 0,66$). Des Weiteren weicht Gruppe B ebenfalls mit einem starken Effekt signifikant von Gruppe C ab ($Z = 8,42$; $p < 0,001$; $d = 0,62$). Eine Zusammenfassung der Teststatistik ist in Tabelle 38 aufgeführt.

Tabelle 38: Signifikanz nach Friedman-ANOVA, Post-hoc-Analysen und Bestimmung der Effektstärken nach Kendall's W für ungelöste AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t_0 , t_1 , t_2 im Vergleich IG und KG

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; ANOVA: *Analysis of Variance*; p: Signifikanzwert; W: Kendall'scher Konkordanzkoeffizient; d: Effektstärkemaß nach Cohen

Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz	IG prospektiv (n = 90)	KG retrospektiv (n = 98)
Friedman-Varianztest (ANOVA)		
Pearson χ^2 -Wert (zu $t_0 \rightarrow t_1 \rightarrow t_2$)	136,31	87,28
p-Wert (zu $t_0 \rightarrow t_1 \rightarrow t_2$)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Effektstärke nach Kendall's W mit Schapiro Grosfof Formel		
Kendall's W (zu $t_0 \rightarrow t_1 \rightarrow t_2$)	$W = 0,76$	$W = 0,45$
Post-hoc-Analyse mit Bonferroni Korrektur auf Signifikanz		
Gruppenvergleich: A und B	$p = 1,000$	$p = 0,002$
Gruppenvergleich: A und C	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Gruppenvergleich: B und C	$p < 0,001$	$p = 0,002$
Post-hoc-Analyse mit Cohen's d auf Effektstärke		
Gruppenvergleich: A und B	$d = 0,04$	$d = 0,24$
Gruppenvergleich: A und C	$d = 0,66$	$d = 0,49$
Gruppenvergleich: B und C	$d = 0,62$	$d = 0,25$

5 Diskussion

Nachfolgend werden die Ergebnisse zum Einfluss einer umfassenden pharmazeutischen Medikationsanalyse, gefolgt von einer interdisziplinären Bearbeitung der identifizierten AbP auf die Arzneimitteltherapiesicherheit bei internistischen Notaufnahmepatienten diskutiert.

5.1 Studiendesign und Patientencharakteristika

Studiendesign

Die pharmazeutische Betreuung von Notaufnahmepatienten sollte in der Universitätsmedizin Mainz neu etabliert und der Nutzen in einer vergleichenden Studie geprüft werden. Vor Studienbeginn erwarb der betreuende Apotheker zunächst Expertise und etablierte sich als Bestandteil des interdisziplinären Teams in der MNOT. Wenn ein Notaufnahmepatient mit einer hohen Wahrscheinlichkeit stationär weiterbehandelt werden musste und eine Polymedikation hatte, verwies das Ärzteteam an den NAP, um die Medikation des Patienten zu vervollständigen und eine Medikationsanalyse durchzuführen. Dieses Vorgehen wurde auch für die Studienphase beibehalten. In der Vorbereitungsphase wurden die studienrelevanten Dokumentationsformulare entwickelt. Das einheitliche Vorgehen für eine bestmögliche Medikationsanamnese und eine umfassende Medikationsanalyse Typ 3 sowie für die interdisziplinäre Bearbeitung der Medikationsanalyse wurde festgelegt.

In der Vorbereitung zeigte sich, dass für das Ärzteteam durch die Studie ein relevanter Mehraufwand durch die geplante interdisziplinäre Besprechung der detektierten AbP und der Interventionen in COPRA® entstehen würde. Es wurde daher konsentiert, die Bearbeitungszeit mit ca. fünf Minuten möglichst kurz zu halten und maximal drei Notaufnahmepatienten am Tag pharmazeutisch zu betreuen und einzuschließen. Die zusätzliche Belastung sollte möglichst minimiert werden, da die Vorbereitung und Durchführung der Studie während der COVID-19-Pandemie stattfanden. Diese Faktoren hatten Einfluss auf den Rekrutierungszeitraum und die Teilnehmerzahl. Anstelle der ursprünglich geplanten 250 Teilnehmern (Minimum an Teilnehmern mit 20%-iger Dropoutrate 236 Patienten) wurden jeweils 100 Patienten in die IG und die KG rekrutiert.

Da während der gesamten Studie kein Patient die Einwilligung zur Studienteilnahme zurückzog und kein Patient während des Notaufnahmeaufenthalts verstarb, wurde die Rekrutierung nach insgesamt 200 eingeschlossenen Patienten beendet. Die Auswertungen zum Zeitpunkt t_2 beziehen sich auf eine geringere Teilnehmerzahl, da sowohl Entlassbriefe einzelner Patienten fehlten

(7 Patienten) als auch Patienten während des stationären Aufenthalts in einer Fachabteilung verstarben (5 Patienten). Dies betraf insgesamt 12 Patienten, davon 10% (10/100) in der IG und 2% (2/100) in der KG. Der Vorschlag zur Rekrutierung der Patienten erfolgte während der gesamten Studie durch die gleichen Studienärzte, (stellvertretender oberärztlicher Leiter der MNOT (Klett, A.) 86% (172/200), Funktionsoberarzt (Niermann, J.) 14% (28/200) unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien.

Soziodemographische Daten

Das durchschnittliche Alter der MNOT-Studienteilnehmer belief sich in der IG auf $76,08 \pm 10,32$ Jahre und in der KG auf $77,43 \pm 8,85$ Jahre. Diese Durchschnittsalter entsprechen dem berichteten Durchschnittsalter aus neueren Studien zur pharmazeutischen Betreuung in einer deutschen bzw. englischen Notaufnahme (117, 129). Die Geschlechterverteilung betrug 53% (53/100) Frauen in der IG und 46% (46/100) Frauen in der KG. Sie war damit passend zur Frauenquote von 50,7% in der Deutschen Bevölkerung zum 31.12.2022 (144).

Triagestufen nach MTS

Entsprechend der Ausschlusskriterien wurden keine Patienten mit einer roten Triagestufe eingeschlossen. Die häufigste Triagestufe der eingeschlossenen 200 MNOT-Patienten stellt die MTS-Stufe ‚gelb, dringend‘ dar mit einem Anteil von 40% in der IG und 58% in der KG. Die Differenz von fast 20% lässt sich am ehesten durch eine zufällige Ungleichverteilung erklären. In einer Untersuchung von Brouns et al., 2019 (145) bei älteren Patienten in einer Notaufnahme wurde ebenfalls am häufigsten die MTS-Stufe gelb (44,5%) zugeteilt, gefolgt von grün (39,7%) und orange (15%). Auch in der vorliegenden Studie waren die grüne (IG = 33%, KG = 26%) und orange (IG = 25%, KG = 14%) Triagestufe am zweit- und dritthäufigsten vertreten.

Hauptdiagnosen der Notaufnahmepatienten nach ICD-10-GM-Kodierung

Die Erkrankungen der Studienteilnehmer wurden oft erst nachträglich nach ICD kodiert und lagen zum Zeitpunkt des Notaufnahmeaufenthalts des Patienten nicht vor. Die Dokumentation des Einweisungsgrunds beschränkte sich in der MNOT auf die Einweisungs- / Behandlungsdiagnosen, die eher subjektiv und nicht einheitlich durch die NOA dokumentiert wurden. Die Analyse der final kodierten Hauptdiagnosen der MNOT-Patienten zeigt ein besonders häufiges Vorkommen der Unterkapitel I30-I52 „Sonstige Formen der Herzkrankheit“ (46 Nennungen), J09-J18 „Grippe und Pneumonie“ (11 Nennungen) und K20-K31 „Krankheiten des Ösophagus, des Magens und des Duodenums“ (9 Nennungen). In der vorliegenden Studie waren die häufigsten Einzeldiagnosen „Herzinsuffizienz“, „Pneumonie durch Bakterien, anderenorts nicht

klassifiziert“ und „nicht näher bezeichnete Gastrointestinale Blutung. Diese Verteilung entspricht einer Studie von Sitter et al., 2024 (146) nach der ca. 50% der Notaufnahmepatienten wegen gastrointestinalen (17,5%), infektiösen (17,0%), kardiologischen (9,2%) und Atemwegserkrankungen (ohne Infekt) selbstständig in die Notaufnahme kamen. Im Jahr 2022 belief sich die vollstationäre Hospitalisierungsrate für Patienten mit Herzinsuffizienz auf 448 Fälle pro 100.000 Einwohner (147). Patienten mit akut lebensbedrohlichen Diagnosen, wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Intoxikation oder Epilepsie wurden nicht in die Studie aufgenommen, da sie entweder MTS rot waren oder über die *Chestpain Unit* oder die *Stroke Unit* aufgenommen werden.

Ambulanter und stationärer Aufenthalt der MNOT-Patienten

Als Einschlusskriterium in die Studie war definiert, dass der Patient mit hoher Wahrscheinlichkeit einen stationären Aufenthalt haben würde. Bei ambulant behandelten MNOT-Patienten liegt der Fokus nicht auf der Optimierung der medikamentösen Therapie, sondern an der akuten Behandlung des Ereignisses, welches zur Einweisung des Patienten geführt hat. Bei einer geplanten, stationären Übernahme hingegen ist es sinnvoll, bereits in der Notaufnahme alle medikationsrelevanten Daten zusammenzutragen, um eine effektive und sichere Arzneimitteltherapie bei dem anschließenden stationären Aufenthalt zu ermöglichen. Von den 200 eingeschlossenen MNOT-Patienten wurden 91,5% (183/200) stationär und 8,5% (17/200) ambulant behandelt. Für die ausschließliche ambulante Behandlung gab es verschiedene Gründe. In einzelnen Fällen bestätigte sich eine anfängliche ärztliche Verdachtsdiagnose, die für einen stationären Aufenthalt gesprochen hätte, nicht. Des Weiteren wurden einzelne stabile Patienten aus der Ambulanz entlassen, bei denen eine Aufnahme auf eine Bettenstation aus Platz- oder Personalgründen nicht möglich und eine anderweitige Weiterbehandlung vertretbar war. Auch kam es vor, dass Patienten nachträglich eine weitere stationäre Behandlung verweigerten und sich gegen ärztlichen Rat entlassen ließen. Alle rekrutierten MNOT-Patienten wurden unabhängig vom späteren Behandlungsstatus entsprechend dem Studienprotokoll pharmazeutisch und ärztlich betreut. Mit 9 ambulanten Patienten in der IG und 8 in der KG waren die Patienten nach Behandlungsstatus gleichmäßig verteilt. Der Behandlungsschwerpunkt der MNOT beläuft sich auf die internistische Medizin. Da sich die meisten internistischen Kliniken im gleichen Gebäude wie die MNOT befinden, waren Verlegungen und kurzfristige konsiliarische Einschätzungen der entsprechenden Fachabteilungen, wie etwa Nephrologie, Infektiologie, Onkologie oder Kardiologie, unproblematisch. Entsprechend dieser Voraussetzungen waren die I. Medizinische Klinik (Nephrologie, Rheumatologie, Infektiologie, Endokrinologie und Gastroenterologie) und die II. Medizinische Klinik (Kardiologie) die am häufigsten übernehmenden Kli-

niken. Sofern eine stationäre Behandlung notwendig war, jedoch kein Bett auf der entsprechenden Station zur Verfügung stand, wurde der Patient stationär in der Notaufnahme versorgt. Dies betraf 13,5% (27/200) der Patienten.

Verweildauer der MNOT-Patienten

Die pharmazeutische Betreuung zeigte einen signifikanten Einfluss mit kleiner Effektstärke ($p = 0,045$; $r = 0,14$ nach Pearson) auf die Gesamtverweildauer der MNOT-Patienten. So betrug die Verweildauer der IG-Patienten durchschnittlich $7,98 \pm 7,03$ Tage und die der KG-Patienten durchschnittlich $9,84 \pm 8,69$ Tage ambulant oder stationär in der UMM. Eine Erklärung für diese Differenz könnte die ungleiche Verteilung von verstorbenen Patienten in der IG und der KG sein. In der IG verstarben vier Patienten und in der KG ein Patient. Schwerstkranke Patienten haben einen verlängerten Krankenhausaufenthalt. Aus dem frühzeitigen Versterben der vier Patienten in der IG resultierte eine verkürzte Verweildauer. In ähnlichen Untersuchungen zum Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung auf die Verweildauer bei Notaufnahmepatienten wurde ebenfalls kein eindeutiger Unterschied festgestellt. Bei Pevnick et al., 2018 (129) war die Verweildauer im Interventionsarm sogar durchschnittlich einen Tag länger. Auch bei Atey et al., 2023 (141) und Lind KB et al., 2015 (148) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Standardversorgung und pharmazeutisch unterstützter Versorgung hinsichtlich der Verweildauer.

5.2 Pharmazeutische Betreuung

Bestmögliche Arzneimittelanamnese

Mehr als die Hälfte der Studienpatienten (108/200) führten bei Aufnahme keinen **bundeseinheitlichen Medikationsplan** (BMP) mit sich. Ein Teil der Patienten hatte diesen in der Notfallsituation vergessen. Die meisten Patienten gaben an, keinen BMP zu besitzen, obwohl sie einen gesetzlichen Anspruch darauf haben. Denn entsprechend der Einschlusskriterien wurden nur Patienten mit fünf oder mehr Medikamenten als Dauermedikation in die Studie eingeschlossen (149). Der Anspruch auf einen BMP besteht ab drei zu Lasten der Krankenkasse verordneten systemisch wirkenden Arzneimitteln, die dauerhaft (mindestens 28 Tage) eingenommen werden. Ohne BMP fehlte eine wichtige Informationsquelle für die bestmögliche Arzneimittelanamnese. In der IG wurde beim Fehlen eines BMP ein aktueller Medikationsplan vom NAP beim Hausarzt angefordert. Sowohl Hausärzte als auch Klinikärzte sind technisch in der Lage einen BMP zu erstellen. Wie viel Prozent aller MNOT-Patienten einen BMP besitzen wurde

nicht erfasst. Unter den Studienteilnehmern waren 46% im Besitz eines BMP. Im Gesamtkollektiv der Studienteilnehmer (200) war der Anteil an aktuellen BMP < 12 Wochen mit 34% höher als der Anteil älterer BMP >12 Wochen mit 12%. Vorhandensein und Aktualität eines BMP waren in der IG und der KG gleich verteilt.

Der Arbeitskreis für Klinische Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz unter der Leitung von Frau Prof. Krämer untersuchte neben der vorliegenden Studie in weiteren Arbeiten unter anderem das Vorhandensein sowie die Vollständigkeit und Aktualität des BMP bei Patienten der UMM. So zeigten Walter et al. (2024), dass lediglich 29% der geplanten Patienten mit Polypharmazie einen BMP bei der Aufnahme in die Klinik vorlegen konnten (150). Ulmer et al. (2020) berichteten, dass trotz initialer Erstellung eines elektronischen BMP bei Krankenhausentlassung nach sechs Monaten nur 13% der Patienten über einen aktuellen BMP verfügten (151). Ähnliche prozentuale Raten wurden auch bei Untersuchungen am Universitätsklinikum Heidelberg (152) sowie am Klinikum Saarbrücken (153) festgestellt.

Trotz der Einführung des BMP im Jahr 2016 im Rahmen des E-Health-Gesetzes sowie dessen Verankerung im 3. Aktionsplan 2013–2015 zur Verbesserung der AMTS (58) wird der BMP häufig nicht als Informationsquelle genutzt. Insbesondere der hohe zeitliche Aufwand für die initiale Erstellung und die kontinuierliche Fortschreibung des BMP sowie die unzureichende Telematikinfrastruktur zur Umsetzung einer elektronischen Version werden von verantwortlichen Ärzten negativ bewertet. Zwar haben Patienten mit Polymedikation einen gesetzlichen Anspruch auf einen BMP, jedoch besteht für Ärzte keine Verpflichtung zur Ausstellung. Auch nach fast zehn Jahren zeigen sich weiterhin Defizite im Bewusstsein und Engagement aller beteiligten Berufsgruppen im Gesundheitswesen bezüglich des Umgangs mit dem BMP zu Verbesserung der AMTS. Mit dem fortschreitenden Digitalisierungsgrad könnten durch das Einscannen, digitale Bearbeiten und Versionieren des BMP deutliche personelle und zeitliche Ressourcen eingespart werden.

Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses umfasste die **Arzneimitteltherapie** der Studienpatienten durchschnittlich $12,15 \pm 3,56$ Arzneimittel in der IG und $12,08 \pm 3,82$ Arzneimittel in der KG. Dies entspricht der Definition von Multimedikation (154) und spiegelt die hohe Krankheitslast (Multimorbidität) der Notaufnahmepatienten wider. Im Unterschied zu den Ergebnissen von Waltering et al. (2015) (155), dass im Rahmen der pharmazeutischen Medikationsanamnese zusätzliche Medikamente (Selbstmedikation, Nahrungsergänzungsmittel) erfasst werden, war dies nur teilweise der Fall. In der IG war auffällig, dass einige im BMP dokumen-

tierte Medikamente nicht mehr eingenommen wurden, sondern bereits abgesetzt waren. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die erfasste Medikation in der pharmazeutisch betreuten IG nicht umfangreicher, aber aktueller war.

Die Medikationslast wird bei mehr als zehn chronisch verordneten Arzneimitteln auch als Hyperpolymedikation bezeichnet und als AMTS Risiko eingeschätzt (156). In der vorliegenden Studie hatten Patienten beider Studiengruppen im Durchschnitt zwölf verordnete Arzneimittel, einschließlich Selbstmedikation und Nahrungsergänzungsmittel. Gemäß einer Untersuchung an über 180.000 chronisch kranken Erwachsenen ist Polymedikation allein nicht gleichbedeutend mit einer schlechten Gesundheitsversorgung (52). Danach muss die Anzahl der verordneten Arzneimittel und deren Nutzen-Risiko-Verhältnis stets patientenindividuell betrachtet werden.

Organfunktion

Im Rahmen der Studie wurden die **Nierenfunktion** und die **Leberfunktion** der Patienten anhand des aktuellen Labors in der MNOT berücksichtigt. Mit zunehmenden Alter nimmt die Nierenfunktion und der Blutfluss durch die Leber ab (157). Zudem ist eine akute oder chronische Verschlechterung der Organfunktionen auf verschiedene Krankheitsbilder zurückzuführen und nicht rein altersspezifisch (158). Bei der Arzneimittelauswahl sollte stets die Organfunktion des Patienten berücksichtigt werden und auf nieren- und lebertoxische Wirkstoffe verzichtet werden. Zum Nachschlagen von Informationen zu nieren- und lebertoxischen Medikamenten eignen sich die Datenbanken *Nephrotox* (159) und *Livertox* (160). Sie kamen in dieser Studie zum Einsatz.

Die geschätzte GFR wird, wie in der klinischen Praxis üblich, in der UMM standardisiert nach der Formel der *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) berechnet (161). Patienten mit einer Nierenfunktionseinschränkung ab Stadium 3 nach KDOQI, also mit mindestens mittelschwerer Nierenfunktionseinschränkung, erhielten teilweise Dosisanpassungen ihrer verordneten Medikation.

Sofern die Studienpatienten eine dokumentierte, bereits bestehende oder eine akute Beeinträchtigung der Leberfunktion in Form einer Leberinsuffizienz oder Leberzirrhose hatten, wurde dies ebenfalls in der Anamnese erfasst. Auf spezielle Einteilung der Leberfunktionsstörungen nach gängigen Kategorien wie den Child-Pugh-Kriterien oder dem *Model for End-stage Liver Disease-Score* (MELD-Score) wurde verzichtet. Eine nicht auf den Grad der Funktionsstörung an-

gepasste Arzneimitteltherapie kann zu Fehldosierungen und Verschlechterung der Leberfunktion führen. Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde eine Empfehlung zur Anpassung der Therapie entsprechend den Therapieleitlinien an die Ärzte gegeben (162).

Arzneimittelanamnese bei Patienten mit Diabetes

Genetisch-, medikamentös- oder erkrankungsbedingter **Diabetes mellitus** und Schwangerschaftsdiabetes kamen bei den Studienteilnehmern nicht vor (163). Die Bedeutung einer bestehenden Diabetes mellitus-Erkrankung liegt in dem Zusammenhang des erhöhten Risikos für Multimorbidität und damit einhergehend der Multimedikation. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses hatten 44% der IG-Patienten und 25% der KG eine Diabetes mellitus-Diagnose. Die Differenz von 20% wird als zufällige ungleiche Verteilung bewertet. Der häufigste Diabetestyp war der Typ 2 ohne Insulinsubstitution. Circa 5% der an Diabetes mellitus erkrankten Patienten waren Typ 1 Diabetiker, was der bekannten Prävalenz entspricht (164). Patienten mit Typ-2-Diabetes haben ein etwa zweifach erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt, ein fünffach erhöhtes Risiko für Niereninsuffizienz und ein zehnfach erhöhtes Risiko für Amputationen und Erblindung (165).

Arzneimittelanamnese und Nikotin-, Alkoholgenuss

Der regelmäßige **Nikotin- und Alkoholkonsum** der Studienteilnehmer wurde im Rahmen der Medikationsanamnese beim Patientengespräch durch den NAP bzw. durch den NOA erfragt. Bei der Auswertung zeigte sich, dass Nikotin- und Alkoholkonsum in der KG nicht standardmäßig abgefragt oder nicht nachvollziehbar dokumentiert wurden. Dadurch fehlten bei 69% der KG-Patienten valide Informationen zum Nikotinkonsum, und bei 93% gab es keine Dokumentation zum Alkoholkonsum. Ein Vergleich der beiden Studiengruppen ist durch die fehlenden Angaben nicht möglich.

Für die Patienten mit bekannten Konsumverhalten wurde im Rahmen der Medikationsanalyse durch den NAP prospektiv (IG) und retrospektiv (KG) auf potenzielle Wechselwirkungen geprüft.

Aus Tabakprodukten entstehen bei unvollständiger Verbrennung polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), welche das Cytochrom-P450-Isoenzym der Familie 1A2, und im geringeren Maß auch 3A4 und 2C19, induzieren. Dies führt zu einem beschleunigten Abbau der Substrate dieser Enzyme (Neuroleptika, Antidepressiva, Sedativa, Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer, Antihistaminika und Krebsmedikamente) und somit zu erniedrigten Wirkstoffspiegeln im Blut der Patienten (166).

Alkohol wird durch das Enzym Alkoholdehydrogenase (ADH) in der Leber und bei hohen Konzentrationen zusätzlich durch ein Cytochrom-P450-Isoenzym der Familie 2E1 abgebaut. Bei Studienteilnehmern mit Alkoholkonsum wurde besonders auf mögliche Wechselwirkungen geachtet. Ein chronisch hoher Alkoholkonsum kann die Enzymaktivität langfristig steigern, während eine akute Aufnahme großer Alkoholmengen die Enzyme hemmt. Bei Hemmung kann es zu einer verstärkten schlaffördernden Wirkung (Beruhigungsmittel, Antidepressiva, Schmerzmittel, Neuroleptika, Schlafmittel, Antiallergika), einen verstärkten Abhängigkeitspotenzial (Beruhigungsmittel, Antidepressiva, starke Schmerzmittel, Neuroleptika, Schlafmittel), verstärkte Nebenwirkungen (Antidepressiva, Neuroleptika), einer verstärkten Leberschädigung (Schmerzmittel, Antirheumatika, Cholesterinsenker), und einem erhöhten Risiko für Blutungen und Geschwüre im Magen-Darm-Trakt (Schmerzmittel, nicht-steroidale Antirheumatika) kommen (167–169).

Medikationsanalyse

Der **Zeitaufwand** wurde für die Prüfung der Medikationsanalysen Typ 3 (IG, KG) bzw. 2b (KG) und der Erstellung pharmazeutischer Empfehlungen erfasst. Nicht erfasst wurde der Aufwand für die bestmögliche Arzneimittelanamnese des NAP in der IG und die Arzneimittelanamnese des NOA in der KG. Die bestmögliche Arzneimittelanamnese beinhaltet auch die Vervollständigung aller relevanten Daten des Patienten und etwaigen Rücksprachen mit dem behandelnden Hausarzt oder Angehörigen. Je nach Patientenzustand, der personellen Situation in der Notaufnahme, der Art, Vollständigkeit und Lesbarkeit der mitgebrachten Dokumente und der Erreichbarkeit der Angehörigen oder mitbehandelnder Ärzte war der Zeitaufwand nur schwierig zu erfassen, sodass auf diese Erhebung verzichtet wurde. Für die prospektiv durchgeführten MA der IG lag der zeitliche Aufwand des NAP bei durchschnittlich $40,05 \pm 8,2$ Minuten und für die KG bei $38,40 \pm 7,9$ Minuten. Der Zeitaufwand für die MA beträgt damit in beiden Gruppen durchschnittlich 40 Minuten. In einer Untersuchung von Rahman et al., 2024 (142) wurde ein durchschnittlicher zeitlicher Aufwand für Medikationsanalysen mit anschließenden Arztgespräch von insgesamt 53 Minuten ermittelt. Ähnliche Ergebnisse wurden im Bereich der häuslichen Patientenversorgung für multimorbide Patienten mit durchschnittlich 45 Minuten pro MA gefunden. Ebenfalls zeigte eine Studie von Merks et al., 2022 (170) für komplexe MA in öffentlichen Apotheken in Polen einen durchschnittlichen Zeitaufwand von 40 Minuten. In der vorliegenden Studie wurde festgestellt, dass mit der Anzahl eingenommener Medikamente des Patienten der Zeitaufwand für die Medikationsanalyse zunimmt. Der R^2 -Wert von 0,6 spricht jedoch für einen geringen Zusammenhang. Unabhängig von der Anzahl der

Medikamente können komplexe Therapien und selten verwendete Arzneimittel den erforderlichen Zeitaufwand für die Arzneimittelanamnese erhöhen. Auch verlängerten nichtnachvollziehbare medikamentöse Verordnungen und die damit einhergehender Leitlinien-Recherche den zeitlichen Aufwand des NAP.

Die Anzahl detektierter AbP nimmt ebenfalls mit dem Zeitaufwand für die Medikationsanamnese zu. Das Bestimmtheitsmaß von 0,4 zeigt auch hier einen geringen linearen Zusammenhang. Da die AbP sich in der Komplexität der Bearbeitung stark unterschieden, konnten auch wenige AbP einen hohen zeitlichen Aufwand für den NAP bedeuten. Durch den erheblichen zeitlichen Aufwand der gesamten pharmazeutischen Betreuung müsste sich der Einsatz eines NAP in der Routineversorgung entweder auf wenige kritische Patienten konzentrieren oder die Prüfung des NAP müsste wesentlich effizienter gestaltet werden. Dafür wäre eine digitale ärztliche Verordnung mit CDSS-gestützter AMTS-Prüfung und eine KI-gestützte Priorisierung der zu prüfenden Patienten nach Risikopotenzial zielführend.

Der NAP **detektierte** in der IG 763 **AbP** durch prospektive Medikationsanalysen. Dies entspricht durchschnittlich 8 AbP_D pro Patient. In einer vergleichbaren Studie in den USA wurden ebenfalls durchschnittlich $8,0 \pm 5,6$ Medikationsfehler pro Notaufnahmepatient detektiert (129). In der KG wurden retrospektiv insgesamt 613 AbP_D identifiziert, was durchschnittlich $6,13 \pm 2,6$ AbP_D pro Patient entspricht. Die Differenz von plus zwei AbP_D in der IG lässt sich durch das Patientengespräch sowie die Rücksprache des NAP mit Angehörigen und mitbehandelnden Ärzten erklären. So wurden mehr als 70% der Arzneimitteladhärenz bezogenen AbP in der IG detektiert. Dieses Ergebnis ist durch die unterschiedliche Aufmerksamkeit der Arzneimitteladhärenz durch NAP und NOA bedingt. Die korrekte Anwendung der verordneten Arzneimittel wurden vom NAP wesentlich intensiver erfragt als durch den NOA. Beispiele dafür sind die falsche Anwendung eines erklärungsbedürftigen Arzneimittels wie inhalativen Arzneiformen, subkutane Applikation, ein falscher Einnahmezeitpunkt (z. B. Protonenpumpeninhibitoren) oder das Teilen von nicht teilbaren Tabletten (z. B. Filmtabletten mit verzögerter Wirkstofffreigabe). Aus Dosierungsfehlern und potenziellen Interaktionen resultierende AbP_D wurden auch zu > 50% in der IG detektiert. Oft erwähnten Patienten erst im Patientengespräch die eigenständige Dosisreduktion auf Grund von UAW oder gaben an, dass sie zusätzlich Selbstmedikation anwenden, woraus weitere potenzielle Interaktionen resultierten.

Die Zahl der AbP_D beinhaltet eher eine Unterschätzung als Überschätzung. Ursächlich sind fehlende Informationen oder auch wichtige gesundheitsbezogene Informationen, die vom Pati-

enten bewusst zurückgehalten oder verfälscht werden. Auch eine unvollständige Dokumentation in den Patientenakten kann zu Informationslücken führen. Andererseits muss die Art und Schwere der Interaktion betrachtet werden und ein *over alerting* und Verunsichern von Arzt und Patient vermieden werden (s. Tabelle 39 Beispiel 1). Auch gewinnen bestimmte Interaktionen erst an klinischer Bedeutung, wenn bestimmte Risikofaktoren, wie beeinträchtigte Leber- oder Nierenfunktion, das Alter oder eine Dosisabhängigkeit der Interaktion, vorhanden sind (s. Tabelle 39 Beispiel 2). Des Weiteren gibt es Interaktionen die bewusst für einen additiven Effekt genutzt werden (s. Tabelle 39 Beispiel 3), so z. B. in Kombination mit einem entsprechenden Enzymsubstrat, um dessen einzunehmende Dosis, ohne Verminderung der Wirkung, möglichst gering zu halten (s. Tabelle 39 Beispiel 4) (171). Die Beispiele 3 und 4 werden in der Regel nicht als klinisch relevante Interaktionen angesehen und wurden dementsprechend auch nicht als AbP dokumentiert.

Tabelle 39: Beispiele akzeptierter Interaktionen (171)

SSRI: Selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor; NaSSA: Noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum; CYP: Cytochrom P450

Nicht-relevante / gewünschte Interaktionen				
Beispiel	Medikament 1	Medikament 2	Interaktion	Einschätzung
1	Citalopram (SSRI)	Mirtazapin (NaSSA)	Serotonin- syndrom	Dosisabhängigkeit / klinische Bedeutung↓
2	Citalopram (SSRI)	Diuretika	QT-Zeit- Verlängerung	Abhängig von weiteren Risikofaktoren
3	Morphinsulfat (Opioid)	Gabapentin (Antiepileptikum)	Analgesie / Sedation	Genutzter additiver Effekt
4	Ritonavir (Virustatikum)	Lopinavir (Virustatikum)	CYP-Inhibi- tion / Booster	Gewünschte Enzymhemmung

5.3 Interdisziplinäre Bearbeitung der Medikationsanalyse

Konsensrate und Relevanzgrade der AbP_K

Die für den Zeitpunkt t_0 in der interdisziplinären Medikationsanalyse ermittelte Konsensrate an AbP (KR-AbP) betrug in der IG und der KG > 99%. Die hohe Konsensrate bildete eine gute Grundlage für die interdisziplinäre Bearbeitung und gemeinsame Lösung der AbP_K.

Bestimmung der Relevanzgrade der AbP_K

Entsprechend dem Studienprotokoll wurden die Relevanz und die Dringlichkeit, das AbP_K zeitnah zu lösen, im Rahmen der interdisziplinären Medikationsanalyse vom NOA eingeschätzt. Die Relevanzgrade lauteten „hohe“, „moderate“ und „unbedeutende“ Relevanz. Im Gesamtkollektiv gab es 37% AbP_K mit hoher Relevanz, was der Notwendigkeit einer sofortigen Behebung des AbP noch in der MNOT entsprach. Eine moderate Relevanz hatten 55% der insgesamt gefundenen AbP_K. Diese sollten in der IG spätestens nach stationärer Verlegung durch den zuständigen Stationsarzt behoben werden. Bei ambulant entlassenen Patienten oblag diese Aufgabe dem Hausarzt. Unbedeutende AbP_K waren mit 8,7% (109/1.368) vertreten. In der IG war das Lösen dieser AbP_K während des stationären Aufenthaltes als optional eingestuft. Sowohl bei stationärer Verlegung als auch ambulanter Entlassung konnte der weiterbehandelnde Arzt die noch zu behebenden AbP_K, einschließlich ihrer Relevanzgrade und der PE_V des NAP, im mitgegebenen AMTS-Heft nachverfolgen. Die AbP_K waren nach Relevanzgrad in der IG und der KG gleichmäßig verteilt, was für Vergleichbarkeit der prospektiv und retrospektiv ermittelten AbP_K spricht. Nach Einschätzung des NOA und des NAP wären bei über 90% der AbP_K eine Intervention während des stationären Aufenthaltes notwendig gewesen. Bei etwa einem Drittel der AbP_K sollte das AbP bereits in der Notaufnahme gelöst worden sein. Die Einteilung der AbP_K nach ihrer Relevanz und der daraus abgeleiteten Dringlichkeit zur Lösung stellt ein Alleinstellungsmerkmal der von uns durchgeführten Studie dar. Um die Ergebnisse dennoch mit anderen Studien vergleichen zu können, wurden Untersuchungen herangezogen, die eine Schweregrad-Klassifizierung von AbP oder Medikationsfehlern verwenden. Dies bot sich an, da der Schweregrad der AbP_K ein zentrales Kriterium für die Bewertung durch den NOA war.

Die Versorgung von internistischen Notaufnahmepatienten wird von NOA und NAP unterschiedlich adressiert. Der NOA hat den größten Fokus auf der Behandlung des akuten Ereignisses bzw. der akuten Symptomatik, der NAP hingegen legt den Fokus auf das Lösen von detektierten AbP. Sowohl für das klinische Ereignis als auch für die AbP können ein oder mehrere Arzneimittel ursächlich sein. Der NOA prüft zunächst nicht, ob und welches AbP Auslöser für das Ereignis sein könnte, während der NAP erst nachgeordnet prüft, ob ein AbP eventuell Auslöser für das akute Geschehen sein könnte. Unabhängig davon, ob der Fokus auf das Event oder das AbP gelegt wird, bestimmt deren Schweregrad die Priorisierung der Problemlösung.

Ereignis, Arzneimittel und AbP befinden sich in einer Kausalkette mit den jeweiligen Protagonisten NOA und NAP. Daraus ergibt sich ein Potenzial für die synergistische Zusammenarbeit beider Berufsgruppen, wie in Abbildung 30 dargestellt.

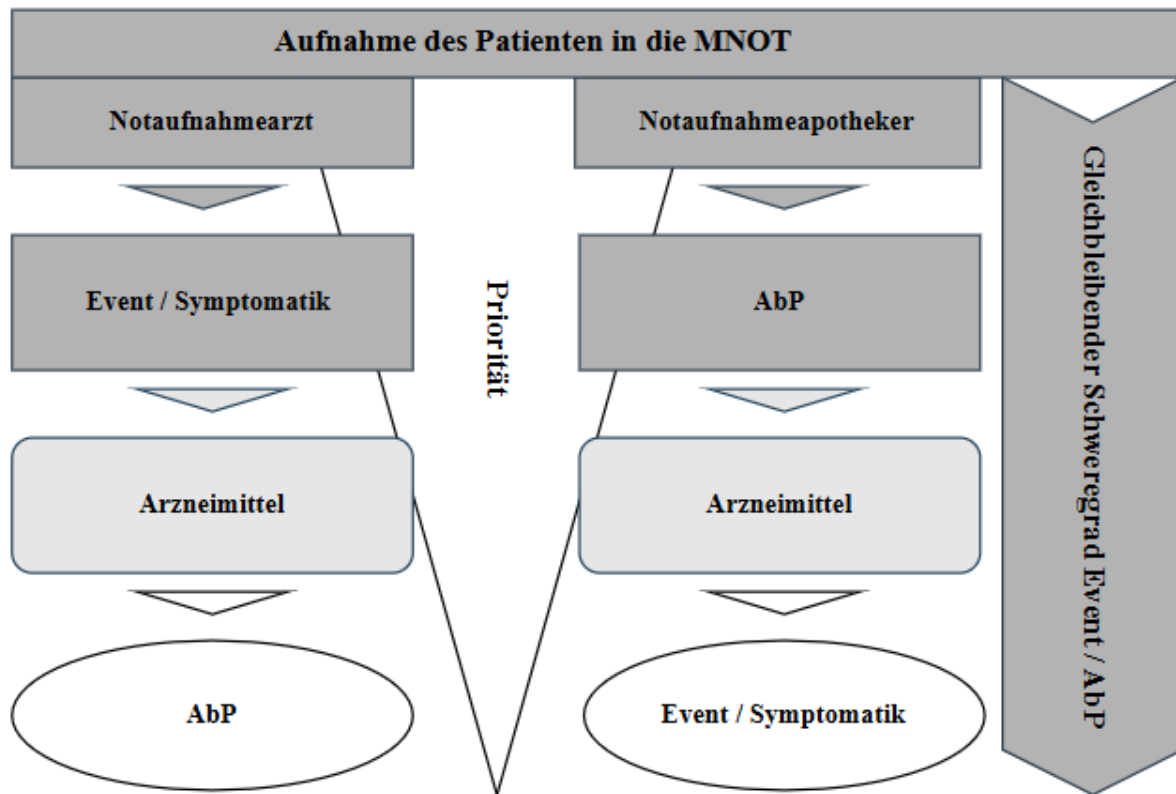


Abbildung 30: Berufsgruppenspezifische Perspektive der Versorgung von Notaufnahmepatienten in der medizinischen Notaufnahme.

Der gefundene Anteil an AbP_K mit moderater Relevanz (55%) entspricht dem von vergleichbaren Studien. So berichten Pérez Moreno et al. (172) einen Anteil von 53% (523/991) signifikanter, aber nicht schwerwiegender Medikationsfehler und Al-Arifi et al., (173), dass 48% der detektierten AbP einen moderaten Schweregrad hatten. Der Anteil von Medikationsfehlern bzw. AbP mit schwerwiegendem Schweregrad war in diesen beiden Studien jedoch mit 4,9% (172) und 14,3% (173) sehr viel niedriger als in unserer Studie mit 36,6%. Morgensen et al. (174) zeigten in einer Untersuchung, dass 47% (153/324) der getroffenen pharmazeutischen Empfehlungen zur Behebung von schwerwiegenden, zum Teil lebensbedrohlichen und 49%

(160/324), zur Behebung von moderaten Medikationsfehlern beitragen konnten. Diese Zahlen nach Schweregradklassifizierung entsprechen im Wesentlichen denen der vorliegenden Studie.

Allerdings wurden in unserer Studie neben dem Schweregrad der AbP_K weitere Kriterien zur Bestimmung des Relevanzgrads im interdisziplinären Dialog berücksichtigt. So wurde ein möglicher kausaler Zusammenhang eines AbP_K mit dem Ereignis, das für die Aufnahme in die MNOT ursächlich war, mit einer hohen Relevanz bzw. Dringlichkeit zum Lösen bewertet. Auch wenn ein AbP_K das Risiko beinhaltete, einen temporären oder dauerhaften Schaden zu erzeugen, erfolgte die Zuordnung in die Kategorie „hohe Relevanz“. Der Abgleich der am AbP_K beteiligten Wirkstoffe mit MNOT-intern definierten Risikoprofilen und eine Wiederholung des AbP_K-bezogenen Ereignisses bei ähnlicher Hausmedikation des Notaufnahmepatienten in der Vergangenheit führten ebenfalls zur Einordnung in die Kategorie „hohe Relevanz“. Die Quantifizierung der Relevanz unter Verwendung der zuvor genannten Kriterien in Form eines Scores wäre hilfreich, um die Dringlichkeit des Lösens detektierter AbP in Form eines Triage-Systems priorisieren zu können. Damit könnte der NAP eine wertvolle zeitliche Entlastung für den NOA generieren (s. 6. Ausblick).

Vorgeschlagene pharmazeutische Empfehlungen

Mehr als die Hälfte der vorgeschlagenen PE_V waren in der IG den Kategorien P10, P02, P01 und in der KG den Kategorien P01, P02, P06 zuzuordnen. Das Absetzen (PE01) von Medikation wurde als PE für Medikationen gewählt, für die keine Indikation (mehr) bestand oder deren Anwendungsdauer bereits überschritten wurde. Hingegen wurde das Pausieren der Medikation (PE02) für Medikamente empfohlen, deren Anwendung aufgrund akuter Organinsuffizienz nicht empfohlen war, diese jedoch unabdinglich für die leitliniengerechte Therapie waren (z. B. Pausieren von Spironolacton zur Behandlung der Herzinsuffizienz bei akutem Nierenversagen wegen Anstieg des Kaliumspiegels). Die pharmazeutische Empfehlung P02 wurde in der IG zum Zeitpunkt t₁ zu 81,6% umgesetzt. Dies lässt auf eine hohe Akzeptanz der Empfehlungen des NAP durch den NOA schließen, die wahrscheinlich durch das interdisziplinäre Bearbeiten der Medikationsanalyse getriggert wurde.

Für initial pausierte Medikation zum Zeitpunkt t₁ gab es stets eine Folgeempfehlung des NAP für den Stationsarzt. Zum Zeitpunkt t₂ waren in der IG 56,3% der **Folgeempfehlungen** umgesetzt. Damit war das initiale Pausieren in der akuten Behandlung in der MNOT öfter umgesetzt als die dazugehörige Folgeempfehlung des NAP. Ein Grund dafür könnte der fehlende direkte Austausch zwischen NAP und STA in sein. Dies unterstreicht die Wichtigkeit des zeitnahen

interprofessionellen Austausches zwischen Arzt und klinischen Apotheker zur Medikationsanalyse. Die häufigste Folgeempfehlung „Absetzen“ (41,3 %) lässt sich am ehesten durch anhaltende Organdysfunktionen erklären, bei denen eine Wiederaufnahme der Therapie nach der akuten Medikationspause kontraindiziert gewesen wäre. Weitere Gründe wären das Absetzen aufgrund einer nicht leitliniengerechten Therapie oder krankheitsbedingter Kontraindikationen. Die zweithäufigste Umsetzung der Folgeempfehlung „Konsil“ (14,3%) profitierte von einer Verlegung des Notaufnahmepatienten auf eine Station, deren Fachrichtung der Konsilfachrichtung entsprach. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die initiale hohe Akzeptanz pharmazeutischer Empfehlungen in der Notaufnahme im weiteren stationären Aufenthalt nicht aufrechterhalten werden konnte. Gleichzeitig verdeutlichen sie die Bedeutung einer strukturierten, interdisziplinären Kommunikation über die gesamte stationäre Behandlung hinweg, um die Nachhaltigkeit pharmazeutischer Interventionen zu gewährleisten. Das Weiterführen der in der MNOT begonnenen pharmazeutischen Betreuung durch einen Stationsapotheker der übernehmenden Station wäre eine Möglichkeit, die AMTS der Notaufnahmepatienten im stationären Verlauf weiterhin zu gewährleisten. Dazu müssten flächendeckend Stationsapotheker in der UMM im Einsatz sein, was aktuell nicht der Fall ist.

Die für den Zeitpunkt t_0 ermittelte **Konsensrate** vorgeschlagener **pharmazeutischer Empfehlungen** (KR-PE) betrug in der IG 98,7% (748/758) und in der KG 98,5% (601/610). Die hohe Konsensrate spricht für ein hohes Vertrauen und eine hohe Akzeptanz des NAP. Es gab keinen nennenswerten Unterschied in der Akzeptanz des NOA für prospektiv (IG) und retrospektiv (KG) vom NAP vorgeschlagene PE.

Bestimmung der UR-PE und der LR-AbP

Es zeigten sich deutliche Unterschiede in der **Umsetzungsrate** der PE und der **Lösungsrate** der AbP zwischen der IG und der KG zu den Zeitpunkten t_1 (nach Intervention auf der MNOT) und t_2 (nach stationärer Entlassung).

Zum Zeitpunkt t_1 wurden insgesamt 67,7% der PE in der IG umgesetzt, während in der KG lediglich 17,1% der retrospektiv erstellten PE umgesetzt waren. Bei Empfehlungen zur Lösung von AbP_K mit hoher Relevanz war die Differenz besonders auffallend (81,7% in der IG vs. 20,7% in der KG). Dieser Trend zeigte sich auch für Empfehlungen zur Lösung von AbP_K mit moderater und unbedeutender Relevanz. Zum Zeitpunkt t_2 war die Umsetzungsrate in der IG auf 51,6% reduziert und in der KG auf 28,7% angestiegen. Dieser Unterschied deutet darauf hin, dass die initiale Intervention in der IG bereits in der Notaufnahme eine unmittelbare Wirkung hatte, während in der KG die Umsetzung vermehrt während des stationären Aufenthalts

stattfind. Insbesondere bei Empfehlungen zur Lösung von AbP_K mit hoher Relevanz zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Umsetzung in der KG (41,3% bei t₂ vs. 20,7% bei t₁). Dies könnte darauf hindeuten, dass im weiteren Behandlungsverlauf ein stärkeres Bewusstsein für besonders relevante AbP entstand bzw. bei Verlegung auch andere Ärzte in die Betreuung involviert waren. Je niedriger die Relevanz der zu lösenden AbP_K war, desto geringer war auch die Umsetzungsrate der PE. Dies unterstreicht die bevorzugte Umsetzung hochrelevanter Maßnahmen durch den NOA bzw. weiterbehandelnden STA.

Die LR-AbP zeigte ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen IG und KG. Zu der Lösung eines AbP_K führte nicht nur die PE des NAP, sondern auch die durch den NAP bzw. STA vorgenommenen Interventionen ohne PE. Zum Zeitpunkt t₁ wurden 68,7% der AbP_K in der IG gelöst, verglichen mit 20,2% in der KG. Signifikant war der Unterschied bei AbP_K mit hoher Relevanz (84,6% vs. 25,7%). Zum Zeitpunkt t₂ nahm die LR-AbP in der IG leicht ab, während sie in der KG anstieg. Besonders auffällig ist eine Verdopplung der Lösungsrate für Probleme mit hoher Relevanz in der KG zu dem späteren Zeitpunkt (50,0% bei t₂ vs. 25,7% bei t₁). Dies könnte durch den Fachabteilungswechsel und die intensivere Betreuung während des stationären Aufenthalts erklärt werden. In der KG erfolgten erst im späteren Verlauf gezieltere Interventionen für AbP_K mit mittlerer und unbedeutender Relevanz.

Die Effektivität des NAP, zeigt sich in einer signifikant höheren Umsetzungs- und Lösungsrate von AbP in der IG im Vergleich zur KG. Besonders die unmittelbare Umsetzung von PE zur Lösung von AbP_K mit hoher Relevanz zeigt, dass die gezielte Intervention des NAP zeitnah zu einer verbesserten Arzneimitteltherapiesicherheit beiträgt. Die erhöhte Lösungsrate in der KG zum Zeitpunkt t₂ deutet darauf hin, dass auch ohne initiale Intervention langfristige Verbesserungen durch die ärztliche Betreuung möglich sind.

Verteilung AbP_K nach angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung

Über die Hälfte (57,1%) der im Gesamtkollektiv gefundenen AbP_K konnten den PIE-DOC[®]-Klassen E1 = Hinweis auf eine AM-Interaktion aus IA-Check / Literatur (11,7%), F2 = Symptome einer UAW (11,1%), A150 = Fehlendes AM bei bestehender Indikation / unbehandelte Indikation (10,8%), D5 = Unzweckmäßiges Dosierungsintervall (9,0%) und A11 = Keine Indikation für Arzneimitteltherapie (8,6%) zugeordnet werden. In der Studie zur pharmazeutischen Betreuung von Herz-Thorax-Gefäßchirurgie - Patienten von Kunkel et al., 2011 (175) wurden im Gesamtkollektiv ebenfalls am häufigsten AbP der PIE-DOC[®]-Klassen A150, A11 und E1 festgestellt. In sonstigen Untersuchungen in Notaufnahmen wurden ebenfalls UAW (Klasse F2)

als eine der häufigsten AbP bestätigt (120, 176). Sowohl in der IG als auch in der KG waren UAW die zweithäufigste AbP-Klasse.

Ein unzureichendes Dosierungsintervall (Klasse D5) wurde in dieser Studie als häufige AbP-Klasse identifiziert. Die Relevanzgrade dieser AbP waren unbedeutend bzw. moderat und betrafen vor allem Einnahmefrequenzen, die von der Zulassungsempfehlung abwichen. Besonders betroffen waren die Beta-Rezeptorblocker Bisoprololfumarat und Metoprololsuccinat sowie der Calciumkanalblocker Amlodipinbesilat, die bei Vorhofflimmern bzw. arterieller Hypertonie mit zweimal täglicher Einnahme statt wie empfohlen einmal täglich verordnet wurden. Die NOA bewerteten die zusätzlichen Einnahmen als AbP mit potenziellem Einfluss auf die Adhärenz, stuften jedoch das Schadenspotenzial als sehr gering ein.

An AbP_K beteiligte Wirkstoffe

Die Analyse der an AbP_K beteiligten Wirkstoffe zeigt eine große Vielfalt. Besonders auffällig ist der hohe Anteil von kardiovaskulären Medikamenten und Antithrombotika, die in beiden Gruppen häufig mit AbP_K assoziiert sind. Dies lag vor allem an der fachlichen Ausrichtung der MNOT im Bereich der inneren Medizin. Kardiovaskuläre Erkrankungen bildeten den Hauptteil der Diagnosen in der internistischen Notaufnahme (2) und in dieser Studie mit 31% im Gesamtkollektiv und 34% in der IG bzw. 28% in der KG.

Kardiovaskulär wirksame Wirkstoffe wie Torasemid, Ramipril und Spironolacton sowie anti-thrombotische Mittel wie Acetylsalicylsäure dominierten in beiden Studiengruppen die hochrelevanten AbP_K. Gerinnungshemmer wie Phenprocoumon, Rivaroxaban und Apixaban, die schwerwiegende Blutungskomplikationen verursachen können, wurden sehr häufig identifiziert (177–179).

Der PPI Pantoprazol war zwar an t_1 am häufigsten an AbP_K beteiligt (7,4%), wurde aber nicht als AbP_K mit hoher Relevanz eingestuft. Viele der mit Pantoprazol verbundenen AbP_K beruhten auf unnötigen Verschreibungen, unzureichender Einnahmedauer oder ungünstigen Kombinationen mit anderen Medikamenten (180).

Ibuprofen wurde in beiden Gruppen als häufigster Wirkstoff bei AbP_K mit hoher Relevanz identifiziert. Da NSAR wie Ibuprofen das Blutungsrisiko bei gleichzeitiger Einnahme von Antikoagulanzen erhöhen, zeigt dies die Notwendigkeit einer intensiven pharmazeutischen Prüfung insbesondere bei multimorbiden Patienten. Zudem erhöht Ibuprofen das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit kardiovaskulärer Grunderkrankung, wie Herzinsuffizienz, arterielle Hyper-

tonie oder chronischen bzw. akuten Nierenversagen. Die Häufung von NSAR- und PPI-Anwendungen unter den AbP_K könnte auf Selbstmedikation und fehlendes Bewusstsein für potenzielle UAW oder Interaktionen zurückzuführen sein.

5.4 Primärer Zielparameter – Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient nach pharmazeutischer Intervention

Die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient wurde durch pharmazeutische Betreuung in der IG im Vergleich zur KG zum Zeitpunkt t₁ signifikant reduziert. Waren in der prospektiv analysierten IG zum Zeitpunkt t₀ noch durchschnittlich $2,8 \pm 1,8$ AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient gefunden worden, gab es zum Zeitpunkt t₁ durchschnittlich $0,4 \pm 0,6$ AbP_K. In der KG hingegen waren zum Zeitpunkt t₀ retrospektiv durchschnittlich $2,2 \pm 1,6$ AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient gefunden worden, die zum Zeitpunkt t₁ auf durchschnittlich $1,7 \pm 1,4$ AbP_K reduziert waren. Demnach ist die durchschnittliche Anzahl AbP_K pro Patient mit hoher Relevanz in der IG vor Intervention höher (2,8 vs. 2,2) und nach der Intervention wesentlich niedriger (0,4 vs. 1,7) als in der KG.

Der Mann-Whitney-U-Test für den Gruppenvergleich zeichnete sich ausschließlich bei AbP_K mit hoher Relevanz durch eine große Effektstärke nach Pearson aus. Das belegt eindeutig den Einfluss der pharmazeutischen Betreuung bei AbP_K mit hoher Relevanz. Mit der Konsequenz statistische Power einzubüßen, wurde auf einen t-Test verzichtet.

Nicht nur der Gruppenunterschied ist signifikant, sondern auch die Reduktion der AbP_K innerhalb der jeweiligen Studiengruppen, was mittels Wilcoxon-Tests ermittelt wurde. Sowohl in der IG als auch in der KG waren die durchschnittlichen ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz am Zeitpunkt t₁ im Vergleich zum Zeitpunkt t₀ mit jeweils großer Effektstärke reduziert.

Die höhere Anzahl an hochrelevanten konsentierten AbP in der IG zum Zeitpunkt t₀ lässt sich ursächlich auf die Medikationsanalyse des NAP zurückführen. In der IG wurde stets eine umfassende Medikationsanalyse vom Typ 3 durchgeführt, die immer auch ein Patientengespräch beinhaltete. In der KG hingegen wurde eine Medikationsanalyse vom Typ 2b durchgeführt, ohne ein Patientengespräch zur Besprechung der Dauermedikation. Somit wurden adhärenz- und dosisbezogenen AbP in der KG mit Standardversorgung durch den NOA nicht erfasst. Wegen der Besonderheit der Kategorisierung der PE nach Relevanzgrad ist der Vergleich mit anderen publizierten Studienergebnissen nicht aussagekräftig. Die Untersuchungsergebnisse decken sich zum Teil mit Pevnicks Vergleich der Standardversorgung von Notaufnahmepatienten

ohne pharmazeutische Betreuung (KG) mit 4,6 schwerwiegenden / lebensbedrohlichen Medikationsfehlern vs. 0,8 schwerwiegenden / lebensbedrohlichen Medikationsfehlern mit pharmazeutischer Betreuung (IG). Allerdings wurden bei Pevnick et al., 2018 (129) auch lebensbedrohliche Medikationsfehler berücksichtigt. Patienten mit akut lebensbedrohlicher Symptomatik wurden in die vorliegende Studie nicht eingeschlossen. Bei der Interpretation der Signifikanz der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die NOA wesentlich weniger Zeit für die Bearbeitung der kompletten Medikation der Patienten in der KG aufwenden konnten als der NAP. Dies war unter anderem durch knappe Personalbesetzung und hohes Patientenaufkommen bedingt. Zusätzliche AMTS-fördernde Maßnahmen können allenfalls mittels automatisierter Medikationserfassung in einer ePA geleistet werden. In der Notaufnahme wurde seinerzeit standardmäßig das elektronische Verordnungsprogramm COPRA[®] genutzt, jedoch enthält das Programm kein CDSS und keinen AMTS-Check. Eine Übersichtsarbeit mit 14 vergleichenden Studien zeigt, dass eine CDSS-unterstützte Medikamentenverordnung deren Sicherheit positiv beeinflusst (181, 182). Negativ bewertet wurde der höhere zeitliche Aufwand der Dokumentation (183).

Die häufigsten AbP_K mit hoher Relevanz gemäß angepasster PIE-DOC[®]-Klassifizierung waren F2 (n = 97), E1 (n = 50) und A30 (n = 46). Weder den UAW (F2) noch den Interaktionen (E1) waren besonders häufig bestimmte Wirkstoffklassen zuzuordnen. Durch eine Begleiterkrankung bestehende Kontraindikationen (A30) betrafen fast immer gerinnungshemmende Wirkstoffe (Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban und Phenprocoumon) und / oder NSAR wegen bestehender oder akut aufgetretener eingeschränkter Nierenfunktion. Beide Wirkstoffgruppen können mit akuten Blutungen assoziiert werden (184). Bei 501 konsentierten AbP_K mit hoher bzw. moderater Relevanz war das NSAR Ibuprofen 37-mal bzw. 24-mal beteiligt. In der IG waren mehr als doppelt so viele AbP_K im Zusammenhang mit Ibuprofen detektiert worden als in der KG (43 vs. 18). Die zusätzlich in der IG detektierten Ibuprofeneinnahmen wurden im Patientengespräch vom NAP als Selbstmedikation detektiert, die länger als 2 Wochen angewandt wurde. Gehäuft wurde von Herzinsuffizienzpatienten, die mit Symptomen einer akuten Verschlechterung in die MNOT kamen, eine mehrmals tägliche Einnahme von Ibuprofen angegeben. Die Verschlechterung einer Herzinsuffizienz durch Ibuprofen ist bekannt (185). Ebenso führte Ibuprofen in Kombination mit Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (oder ACE-Hemmern) und Diuretika bei unseren Studienteilnehmern zu einer deutlichen Abnahme der Nierenfunktion bis zum akuten Nierenversagen. Diese Interaktion wird als „Triple Whammy“ bezeichnet und wurde in der Literatur mit erhöhter Prävalenz in der Notaufnahme und anschließender Hospitalisierung erwähnt (186).

Die Reduktion von AbP_K mit hoher Relevanz bedeutete einen Zuwachs an AMTS für den einzelnen Patienten in der IG und der KG. Die hohe Anzahl an AbP_K mit hoher Relevanz, die retrospektiv durch den NAP in der KG detektiert und nur zum Teil in der Standardversorgung auch von dem NOA erfasst und interveniert wurden, stellt den Status quo des multimorbiden Patienten mit Polymedikation und dessen AbP-Last in einer Notaufnahme dar. Es wurden jedoch keine AbP mit hoher Relevanz in der KG konsentiert, die eine nachträgliche Information des Hausarztes erfordert hätten. Dennoch sollte dringend in den internistischen Notaufnahmen eine Bewusstseinsbildung für AbP erfolgen und AMTS-fördernde Maßnahmen etabliert werden. Dazu gehört insbesondere die Etablierung eines Notaufnahmeapothekers.

5.5 Sekundäre Zielparameter

Moderate AbP_K stellten den größten (54,7%) und unbedeutende AbP_K den kleinsten (8,7%) Anteil an konsentierten AbP dar. Die statistische Auswertung der AbP_K mit moderater Relevanz ergab ähnliche Ergebnisse wie die für AbP_K mit hoher Relevanz. Während in der IG zum Zeitpunkt t_0 noch durchschnittlich $4,2 \pm 2,0$ AbP_K mit moderater Relevanz pro Patient bestanden, reduzierten sich diese durch pharmazeutische Betreuung zum Zeitpunkt t_1 auf durchschnittlich $1,6 \pm 1,3$ AbP_K. In der KG waren es dagegen zum Zeitpunkt t_0 durchschnittlich $3,3 \pm 1,7$ AbP_K und zum Zeitpunkt t_1 durchschnittlich $2,8 \pm 1,7$ AbP_K.

Demnach ist die durchschnittliche Anzahl AbP_K pro Patient mit moderater Relevanz in der IG vor der Intervention höher (4,2 vs. 3,3) und nach der Intervention wesentlich niedriger (1,6 vs. 2,8) als in der KG. Auch hier war der Unterschied sowohl zum Zeitpunkt t_0 als auch t_1 gemäß Mann-Whitney-U-Test statistisch signifikant.

Die Lösungsraten der AbP_K mit hoher und moderater Relevanz waren unterschiedlich. Während die AbP_K mit hoher Relevanz zu 84,6% (IG) und 16,9% (KG) zum Zeitpunkt t_1 gelöst waren, waren die moderaten AbP_K zum Zeitpunkt t_1 nur zu 62,3% (IG) und 25,7% (KG) gelöst. Das spricht dafür, dass sich die NOA in der IG und der KG auf das Lösen von AbP_K mit hoher Relevanz fokussiert hatten. Das bedeutet im Umkehrschluss auch, dass in der KG ca. 75% ungelöste AbP_K mit moderater Relevanz und ca. 83% mit hoher Relevanz weiterhin bei den Patienten vorlagen.

Gemäß der statistischen Auswertung betrug die AbP_K mit unbedeutender Relevanz in der IG und der KG zum Zeitpunkt t_0 gleichartig im Durchschnitt $0,6 \pm 0,8$ AbP_K pro Patient. Die Anzahl der ungelösten AbP_K erhöhte bzw. verringerte sich zum Zeitpunkt t_1 nicht signifikant

(Mann-Whitney-U-Test). Innerhalb der IG und der KG war die Reduktion der AbP_K mit unbedeutender Relevanz gemäß Wilcoxon-Test von t₀ nach t₁ signifikant mit moderater (IG) bzw. geringer (KG) Effektstärke.

Moderate AbP_K traten am häufigsten (n = 105) bei der PIE-DOC[®]-Klassifikation A150 (Fehlendes AM bei bestehender Indikation / unbehandelter Indikation) auf. Es handelte sich dabei insbesondere um die nicht leitliniengerechte Therapie bei bestehender Herzinsuffizienz. Es fehlten oft essentielle Wirkstoffe wie ACE-Hemmer, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten, Beta-Rezeptorblocker und SGLT2-Hemmer aus der First Line Therapieempfehlung der prognoseverbessernden Substanzen (187). Die Empfehlung zur Anwendung von SGLT2-Inhibitoren wurde 2021 in den ESC-Leitlinien für Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) aufgenommen und 2023 auf die Herzinsuffizienz mit einer mäßiggradig eingeschränkten, linksventrikulären Ejektionsfraktion (HFmrEF) und die Herzinsuffizienz mit einer erhaltenen Ejektionsfraktion (HFpEF) erweitert. In der vorliegenden Studie wurden die SGLT2-Hemmer nur bei Patienten mit HFrEF berücksichtigt (188, 189). Bei den ansonsten häufig vorkommenden PIE-DOC[®]-Klassen E1 (Interaktion) und D5 (Unzweckmäßiges Dosierungsintervall) waren häufig kardiovaskuläre AM vertreten. Dies betraf vor allem Beta-Rezeptorblocker (Bisoprololfumarat, Metoprololsuccinat) und Calciumkanal-Antagonisten (Amlodipin, Lercanidipin), die zweimal statt einmal täglich entgegen der Dosierempfehlung verordnet wurden.

Die Lösungsrate von AbP_K mit unbedeutender Relevanz zum Zeitpunkt t₁ war mit 41,3% (IG) bzw. 17,9% (KG) niedrig. Anteilmäßig waren die unbedeutenden AbP_K am häufigsten den PIE-DOC[®]-Klassen A11 (Keine Indikation für Arzneimitteltherapie), D5 (Unzweckmäßiges Dosierungsintervall) und A150 (Fehlendes AM bei bestehender Indikation / unbehandelte Indikation) zuzuordnen. In der letztgenannten Kategorie waren am häufigsten die Protonenpumpeninhibitoren (Pantoprazol, Esomeprazol und Omeprazol) als AbP konsentiert. Eine inadäquate Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren und das negative Nutzen-Risiko-Verhältnis wird in der Literatur immer häufiger dargestellt (190, 191). Allerdings weist die Konsentierung als AbP mit unbedeutender Relevanz darauf hin, dass es im klinischen Alltag noch an Bewusstseinsbildung für das negative Nutzen-Risiko-Verhältnis fehlt.

Der χ^2 -Test für Unabhängigkeit belegt, dass die Einordnung der AbP_K in die Kategorie „gelöst“ signifikant von der Variable „pharmazeutische Betreuung“ abhängig ist. Durch die pharmazeutische Betreuung in Kombination mit der ärztlichen Betreuung wurden mehr AbP_K gelöst als bei ausschließlicher ärztlicher Betreuung. Dies traf auf alle Relevanzkategorien zu, jedoch gibt

es Unterschiede in der Effektstärke der einzelnen Kategorien. Die größte Effektstärke wies die Intervention auf die AbP_K mit hoher Relevanz auf. Für AbP_K mit unbedeutender Relevanz zeigte sich die geringste Effektstärke.

Die mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz nach pharmazeutischer Intervention wurde zusätzlich zum Zeitpunkt t₂ (Entlassung aus dem Krankenhaus) analysiert und mit t₀ und t₁ verglichen. Der Vergleich im Zeitverlauf bezieht sich ausschließlich auf die Veränderung der AbP_K-Lösungsrate. In die Bewertung gingen ausschließlich die zum Zeitpunkt t₀ und t₁ bekannten AbP_K ein, um einen systematischen Fehler zu vermeiden. Aus demselben Grund blieb die Einschätzung der Relevanz unverändert zu der Ersteinschätzung in der MNOT.

Bei Entlassung aus der stationären Behandlung gab es noch durchschnittlich $0,58 \pm 0,87$ AbP_K mit hoher Relevanz in der IG und $1,11 \pm 1,33$ AbP_K in der KG. Die in der IG bereits zum Zeitpunkt t₁ sehr geringe Zahl an ungelösten AbP_K mit hoher Relevanz blieb auf dem niedrigen Niveau auch bei längerem Krankenhausaufenthalt. Die Anzahl an AbP_K mit hoher Relevanz in der KG war am Zeitpunkt t₂ noch weiter gesunken. Die Abnahme in beiden Studiengruppen war mittels Friedman-Varianztest statistisch signifikant. Die anschließende Bonferroni-Korrektur zeigte den stärksten Effekt der pharmazeutischen Betreuung des NAP in der IG zwischen t₀ und t₁ und der Standardversorgung der NOA in der KG zwischen t₀ und t₂. In der KG wurden demnach durch die weiterbehandelnden Stationsärzte bereits konsentiertere AbP mit Zeitverzögerung gelöst. Eine erneute Medikationsanalyse und pharmazeutische Intervention zum Zeitpunkt der Entlassung war in dieser Studie nicht vorgesehen, könnte aber Gegenstand weiterer Untersuchungen sein und interessante Erkenntnisse bringen.

Wie bereits für Normal- und Intensivstationen gezeigt wurde (66, 192), trägt auch die Einbindung eines klinischen Pharmazeuten in das interprofessionelle Team einer internistischen Notaufnahme nachweislich zur Reduktion von AbP und damit zur Verbesserung der Patientensicherheit bei. Voraussetzung zur Etablierung eines Notaufnahmeapothekers in deutschen Krankenhäusern sind valide Umsetzungs- und Finanzierungskonzepte.

6 Ausblick

Patienten, die notfallmäßig in die Notaufnahme aufgenommen werden, weisen ein hohes Risiko für AbP auf. Die Gefahr, dass die arzneimittelbezogenen Probleme unentdeckt bleiben oder durch Behandlungskaskaden sogar zunehmen, besteht sowohl bei stationärer Weiterbehandlung als auch bei ambulanter Entlassung aus der Notaufnahme. Eine standardisierte Medikationsanalyse der bestehenden Arzneimitteltherapie durch den NOA (Typ 2b) oder den NAP (Typ 3), insbesondere für multimorbide Risikopatienten mit Polymedikation, könnte die Arzneimitteltherapiesicherheit des einzelnen Patienten verbessern. Die Ergebnisse dieser Studie belegen den Nutzen einer pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten im Vergleich zur Standardbetreuung.

Allerdings war der Zeitaufwand für die umfassende Medikationsanalyse des einzelnen Patienten mit 40-50 Minuten sehr hoch. Zur Verbesserung der Effizienz der pharmazeutischen Betreuung ist es unabdingbar, diejenigen Patienten zu identifizieren, die besonders von einer Medikationsanalyse profitieren würden. Dazu können sowohl Scores wie MERIS als auch Algorithmen eingesetzt werden. Die bei Patienten auf Normalstationen durchgeführte INTERPOLAR-Studie beinhaltet die Entwicklung eines KI-basierten Algorithmus, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für Medikationsfehler zu identifizieren. Ziel ist es, bei begrenzten Personalressourcen denjenigen Patienten eine pharmazeutische Betreuung zukommen zu lassen, die am meisten davon profitieren würden (193). Eine solche Priorisierung, zusätzlich zur Triagierung der Behandlungsbedürftigkeit, wäre auch für die Notaufnahmepatienten von Vorteil, denn die Literatur zeigt eindrücklich, dass Medikationsanalysen in der MNOT die AMTS erhöhen, Wiederaufnahmen reduzieren (129, 194) und Kosten einsparen (141, 143).

Voraussetzung für die effiziente Gewinnung, Verarbeitung und Weitergabe medizinischer Informationen ist eine hinreichend digitale Infrastruktur der Notaufnahme. Nur so können alle behandlungsrelevanten Daten möglichst aktuell und ohne Informationsverlust schnell und effektiv erfasst werden. Zudem sollte ein in das KIS integriertes digitales Medikationsmanagementsystem mit automatisierten AMTS-Check etabliert sein (195).

In dieser Studie lag der Fokus insbesondere auf stationär verbleibenden Patienten nach Einweisung in die Notaufnahme. Allerdings wäre auch von Interesse, wie die pharmazeutische Betreuung durch einen NAP die ambulante Weiterbehandlung durch den Hausarzt beeinflusst und wie die AMTS im ambulanten Sektor verbessert wird, wenn die Ergebnisse der MA und die pharmazeutischen Empfehlungen intersektoral zur Verfügung stehen.

Die Identifizierung von AbP bei Notaufnahmepatienten stellt die Basis der pharmazeutischen Betreuung dar. Darauf aufbauend ist eine Priorisierung der identifizierten AbP nach Dringlichkeit der Lösung erforderlich, um eine strukturierte und effiziente Bearbeitung zu ermöglichen. Die Priorisierung sollte möglichst durch den NAP erfolgen, um die Ärzte in der Notaufnahme zu entlasten und die Akzeptanz für das Lösen von AbP zu verbessern. Zur validen, systematischen Priorisierung der AbP könnte ein standardisiertes Scoring-System beitragen, mit dem die Relevanz der AbP durch den Apotheker eingeschätzt wird. Die Relevanz resultiert aus dem Schweregrad des AbP und dem möglichen kausalen Zusammenhang des AbP mit dem Ereignis, das zur Notaufnahme führte. Zur Bewertung des Schweregrads eignet sich NCC MERP (98, 100). Die Kausalität wird üblicherweise mit etablierten Kausalitätsbewertungssystemen (*WHO UMC Causality Assessment*, Naranjo-Score (104–106)) und bekannten Medikations-Ereignis-Listen (176, 196, 197) kalkuliert. Aus der Bepunktung des Schweregrads und der Kausalitätsbewertung könnte ein Relevanz-Score resultieren. Um das Scoring effizienter zu gestalten, könnte eine Dichotomisierung in nur zwei anstelle von drei Relevanzgraden vorgenommen werden: „AbP akut zu lösen“ und „AbP im Verlauf zu lösen“. Der NOA könnte sich auf Patienten mit AbP mit hohem Relevanzscore konzentrieren. Mit einem derartigen Vorgehen könnte eine umgehende Lösung der AbP initiiert, eine unmittelbare Verbesserung der AMTS erzielt, Schaden vom Patienten abwendet und eine Effizienzsteigerung erreicht werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Beivers A, Dodt C. Ökonomische Aspekte der ländlichen Notfallversorgung. Notfall Rettungsmed 2014; 17(3):190–8. doi: 10.1007/s10049-013-1787-6.
2. Thomas CS. Geschlechterunterschiede internistischer Notaufnahmepatienten: Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2022.
3. Statistisches Bundesamt. 12,4 Millionen Behandlungen in Notfallambulanzen im Jahr 2023; 2024 [Stand: 22.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2024/12/PD24_N061_23.html.
4. Deutsche Gesellschaft für Notfallmedizin e.V. (DGINA). Vorstellung der DGINA; 2022 [Stand: 22.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.dgina.de/vorstellung>.
5. Lawin P, Opderbecke HW, Schuster HP. Die geschichtliche Entwicklung der Intensivmedizin in Deutschland - Zeitgenössische Betrachtungen. Anaesthesist 1999; 8(4):560–566 [Stand: 22.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.divi.de/images/Die_Divi/Geschichte%20der%20DIVI.pdf.
6. Brod T, Bernhard M, Blaschke S, Dodt C, Dormann P, Drynda S et al. Empfehlungen der DGINA und DIVI zur Struktur und Ausstattung von Notaufnahmen 2024. Notfall Rettungsmed 2024; 27(S3):223–40. doi: 10.1007/s10049-024-01380-9.
7. Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Unfallkasse Nordrhein-Westfalen (Unfallkasse NRW). Sicheres Krankenhaus - Planungsbüro [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://sikh.rms2cdn.de/files/pdf-brochures/planungsbuero_1682433321.pdf.
8. Werner S. Notaufnahme in Mainz: Deutschlandweit einzigartiges Projekt wird verlängert. Merkurist 2024 [Stand: 22.05.2025]. Verfügbar unter: https://merkurist.de/mainz/uniklinik-notaufnahme-in-mainz-deutschlandweit-einzigartiges-projekt-wird-verlaengert_92vU.
9. (CHB). Finanziell defizitär: Modellprojekt Allgemeinmedizinische Praxis am Campus von Unimedizin Mainz und KV endet. Ärztezeitung online 16.12.2024 [Stand: 22.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.aerztezeitung.de/Politik/Modellprojekt-Allgemeinmedizinische-Praxis-am-Campus-endet-455204.html>.
10. Buerke M, Hasenfuß G, Hiddemann W, Sieber CC. Internistische Notfälle an der Schnittstelle von ambulant und stationär. Internist (Berl) 2017; 58(9):881–2. doi: 10.1007/s00108-017-0304-2.

11. Verband der Ersatzkassen. Ambulante Versorgung; 2014 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.vdek.com/presse/glossar_gesundheitswesen/ambulante_versorgung.html.
12. Verband der Ersatzkassen. Stationäre Krankenhausbehandlung; 2025 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.vdek.com/presse/glossar_gesundheitswesen/stationaere_krankenhausbehandlung.html.
13. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch - Gesetzliche Krankenversicherung; 2025 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss. Gestuftes System von Notfallstrukturen; 2019 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4894/2019-08-28_G-BA_Grafik_Notfallstrukturen_Hochformat_web.pdf.
15. Behringer W, Buergi U, Christ M, Dodt C, Hogan B. Fünf Thesen zur Weiterentwicklung der Notfallmedizin in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Notfall Rettungsmed 2013; 16(8):625–6. doi: 10.1007/s10049-013-1821-8.
16. Langhoop K, Habbinga K, Greiner F, Hoffmann F. Charakteristika älterer im Vergleich zu jüngeren Notfallpatienten: Analyse von über 356.000 erfassten Besuchen des AKTIN-Notaufnahmeregisters. Med Klin Intensivmed Notfmed 2024; 119(1):18–26. doi: 10.1007/s00063-022-00968-8.
17. Trinationales Kompetenzzentrum (Trisan). Die medizinische Notfallversorgung in Deutschland, Frankreich und der Schweiz; 2018 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.trisan.org/fileadmin/PDFs_Dokumente/2018-05-Themenheft_Medizinische-Notfallversorgung_DE.pdf.
18. Deutscher Pflegerat e.V. Expert*innenpapier "Personalbesetzung Notaufnahme"; 2023 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://deutscher-pflegerat.de/wp-content/uploads/2023/06/2023_06_23_Expert_innenpapier_Notfallpflege.pdf.
19. Deutsche Gesellschaft für Notfallmedizin e.V. (DGINA). Empfehlungen der DGINA/DIVI zur Mindestvorhaltung in Notaufnahmen/Notfallzentren [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.dgina.de/images/downloads/matrixstruktur_notfallzentrum_dgina-divi.pdf.

20. Gries A, Michel A, Bernhard M, Martin J. Personalplanung in der zentralen Notaufnahme. Optimierte Patientenversorgung rund um die Uhr. *Anaesthesist* 2011; 60(1):71–8. doi: 10.1007/s00101-010-1830-7.
21. Waydhas C, Riessen R, Markewitz A, Hoffmann F, Frey L, Böttiger BW et al. Recommendations on the structure, personal, and organization of intensive care units. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10:1196060. doi: 10.3389/fmed.2023.1196060.
22. Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK). Triage - Sichtung; 2025 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.bbk.bund.de/DE/Themen/Gesundheitlicher-Bevoelkerungsschutz/Triage-Sichtung/triage-sichtung_node.html.
23. Heller AR, Neidel T, Klotz PJ, Solarek A, Kowalzik B, Juncken K et al. Validierung innerklinischer Sichtungsalgorithmen für den Massenanfall von Verletzten – eine simulationsbasierte Studie – deutsche Version. *Anaesthesiologie* 2023; 72(7):467–76. doi: 10.1007/s00101-023-01291-3.
24. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. Katastrophenmedizinische prähospitalen Behandlungsleitlinien; 2023 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-043l_S2k_Katastrophenmedizinische-praehospitale-Behandlungsleitlinie_2023-10.pdf.
25. Mackway-Jones K, Krey J, Marsden J, Moecke H, Windle J, Thiele J. Ersteinschätzung in der Notaufnahme: Hogrefe; 2021.
26. Christ M, Grossmann F, Winter D, Bingisser R, Platz E. Modern triage in the emergency department. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(50):892–8. doi: 10.3238/arztebl.2010.0892.
27. Weyrich P, Christ M, Celebi N, Riessen R. Triage-systeme in der Notaufnahme. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2012; 107(1):67-78; CME-Fragebogen 79. doi: 10.1007/s00063-011-0075-9.
28. Mayerhofer C, Retzl H, Graziadei I, Stummer H. Validierungsstudie des deutschsprachigen Manchester Triage Systems. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2022; 117(4):283–8. doi: 10.1007/s00063-021-00813-4.
29. Aly AF. Terminologie: Definitionen zu Pharmakovigilanz und AMTS; *Pharmazeutische Zeitung* 2014 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-442014/definitionen-zu-pharmakovigilanz-und-amts/>.

30. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Pharmakovigilanz. Arzneimittelsicherheit überwachen. Gefahren abwehren; 2025 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/_artikel.html?nn=471270.
31. World Health Organization. Regulation and Prequalification. What is Pharmacovigilance? 2025 [Stand: 24.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>.
32. World Health Organization. Pharmacovigilance Strategies; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/strategies>.
33. World Health Organization. Tools and Innovations in Pharmacovigilance; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/operations/tools-innovations>.
34. Uppsala Monitoring Centre. vigiMethods; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://who-umc.org/research/vigimethods/>.
35. European Medicines Agency (EMA). Legal framework: Pharmacovigilance; 2011 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/pharmacovigilance-overview/legal-framework-pharmacovigilance>.
36. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC); 2023 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac>.
37. European database of suspected adverse drug reaction reports. EudraVigilance; 2024 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.adrreports.eu/en/eudravigilance.html>.
38. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. EU und Internationales; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/EU-und-Internationales/_node.html.
39. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. WHO-Kooperationszentrum; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Kooperationen-und-Projekte/WHO-Kooperationszentrum/_node.html.
40. Paul-Ehrlich-Institut - Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel. Pharmakovigilanz (human); 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter:

- <https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/pharmakovigilanz-node.html>.
41. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA). Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK); 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk/>.
 42. Vogel J, Hoffmann R, Huber M. Internationale Kampagne #MedSafetyWeek ruft zum Melden von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen auf; 2023 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/bulletin-arzneimittelsicherheit/einzelartikel/2023-medsafetyweek.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
 43. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA). Berichtsbogen für vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW); 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://amk.abda.de/amk-berichtsboegen/uaw-berichtsbogen/>.
 44. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen; 2025 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/UAW-Berichtsbogen.pdf.
 45. Deutscher Bundestag - Wissenschaftliche Dienste. Sachstand. Zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Meldeverfahren und Zahlen; 2020 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.bundestag.de/resource/blob/808474/772decd8c74534b81a77f4798d4c0ed8/WD-9-094-20-pdf-data.pdf>.
 46. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung - ApBetrO); 2023 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/BJNR005470987.html.
 47. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Bundes-Apothekerordnung (BApO); 2021 [Stand: 25.05.2025]. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/bapo/>.
 48. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA). Zahlen und Fakten; 2022 [Stand: 08.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk/zahlen-und-fakten/>.
 49. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Rationale und sichere Arzneimitteltherapie - Aufgaben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Teil

- 3; 2014 [Stand: 08.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Kommission/Presse/DAe/20140805.pdf.
50. Stahl V. AMTS – was ist das? Deutsche Apotheker Zeitung 2015 [Stand: 08.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-3-2015/amts-was-ist-das>.
51. Sell R. Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch apothekenbasierte Medikationsanalysen. Arzneimittelbezogene Probleme, Risikofaktoren und Lösungsansätze: Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2024.
52. Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77(6):1073–82. doi: 10.1111/bcp.12292.
53. Slabaugh SL, Maio V, Templin M, Abouzaid S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging* 2010; 27(12):1019–28. doi: 10.2165/11584990-000000000-00000.
54. Grandt D, Gamstätter T (Kommission Arzneimitteltherapie-Management und Arzneimitteltherapiesicherheit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin). S2k-Leitlinie Arzneimitteltherapie bei Multimorbidität - Living Guideline; 2023 [Stand: 08.06.2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/100-0011_S2k_Arzneimitteltherapie-bei-Multimorbidaet_2024-08-abgelaufen.pdf.
55. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM). Multimorbidität - Living guideline. S3-Leitlinie; 2024 [Stand: 08.06.2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-0471_S3_Multimorbidaet_2024-11.pdf.
56. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med* 2021; 12(3):443–52. doi: 10.1007/s41999-021-00479-3.
57. Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland. Medieninformation: "Zi insights": Expert:innen diskutieren Potentiale für eine verbesserte Therapiesicherheit bei Arzneimitteln; 2022 [Stand: 08.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.zi.de/fileadmin/Migration/MI_Zi_insights_AMTS_2022-08-25.pdf.

58. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Aktionspläne AMTS; 2022 [Stand: 14.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/amts/aktionsplan>.
59. Lau T. Neuer AMTS-Aktionsplan setzt Schwerpunkt auf Digitalisierung. Deutsches Ärzteblatt 2024 [Stand: 15.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/news/neuer-amts-aktionsplan-setzt-schwerpunkt-auf-digitalisierung-46148e7c-fd15-4890-a7d8-41014f3a154c>.
60. Vogt B, Luzar K. Der Aktionsplan zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit – ein Impulsgeber im Gesundheitswesen; 2021 [Stand: 15.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Presse/Pressemappe/AMTS/2021_AVP_Impulsgeber_AP_AMTS.pdf.
61. Bouvy JC, Bruin ML de, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf* 2015; 38(5):437–53. doi: 10.1007/s40264-015-0281-0.
62. 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. doi: 10.1093/ajhp/60.17.1750.
63. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy* 2002; 22(7):915–23. doi: 10.1592/phco.22.11.915.33630.
64. 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. doi: 10.1345/aph.1H658.
65. Walsh EK, Hansen CR, Sahn LJ, Kearney PM, Doherty E, Bradley CP. Economic impact of medication error: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26(5):481–97. doi: 10.1002/pds.4188.
66. Blassmann U, Morath B, Fischer A, Knoth H, Hoppe-Tichy T. Arzneimitteltherapiesicherheit im Krankenhaus: Einbindung von Stationsapothekern zur Reduktion von arzneimittelbezogenen Problemen im stationären Medikationsprozess. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2018; 61(9):1103–10. doi: 10.1007/s00103-018-2788-x.
67. Borgsdorf LR, Miano JS, Knapp KK. Pharmacist-managed medication review in a managed care system. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51(6):772–7.

68. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother* 1999; 33(12):1252–7. doi: 10.1345/aph.19062.
69. Al-Olah YH, Al Thiab KM. Admissions through the emergency department due to drug-related problems. *Ann Saudi Med* 2008; 28(6):426–9. doi: 10.5144/0256-4947.2008.426.
70. Juanes A, Ruíz J, Puig M, Blázquez M, Gilabert A, López L et al. The Effect of the Drug-Related Problems Prevention Bundle on Early Readmissions in Patients From the Emergency Department: A Randomized Clinical Trial. *Ann Pharmacother* 2023; 57(9):1025–35. doi: 10.1177/10600280221143237.
71. Phoemlap P, Vadcharavivad S, Musikatavorn K, Areepium N. Prevalence and factors associated with preventable drug-related emergency department visits (DREDp) in elderly patients. *BMC Emerg Med* 2024; 24(1):197. doi: 10.1186/s12873-024-01102-x.
72. Schurig AM, Böhme M, Just KS, Scholl C, Dormann H, Plank-Kiegele B et al. Adverse Drug Reactions (ADR) and Emergencies. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(15):251–8. doi: 10.3238/arztebl.2018.0251.
73. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Medikationsfehler bei Krankenhausnotaufnahme und im nationalen Spontanmeldesystem - Abschlussbericht; 2022 [Stand: 15.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/abschlussbericht/Abschlussbericht_ADRED.pdf.
74. Ahern F, Sahn LJ, Lynch D, McCarthy S. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction-related admissions to an Irish University Hospital: a cross-sectional study. *Emerg Med J* 2014; 31(1):24–9. doi: 10.1136/emered-2012-201945.
75. Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. *Pharmacotherapy* 2013; 33(8):827–37. doi: 10.1002/phar.1287.
76. Gross I, Fischer A, Knoth H, Hrsg. Medikationsmanagement im Krankenhaus: Ein Arbeitsbuch für Stationsapotheker. 1. Auflage. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2021.
77. The High 5s Project Standard Operating Protocol. Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Medication Reconciliation; 2014 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/high5s/h5s-sop.pdf?sfvrsn=594d8e49_4.

78. The High 5s Standard Operating Protocol. Leitfaden "Bestmögliche Arzneimittelanamnese"; 2015 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.kh-cirs.de/faelle/pdf/best-moegliche-arzneimittelanamnese-leitfaden.pdf>.
79. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA). Grundsatzpapier zur Mediaktionsanalyse und zum Medikationsmanagement; 2014 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Medikationsmanagement/Grundsatzpapier_MA_MM_GBAM.pdf.
80. Bundesapothekerkammer (BAK). Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung - Medikationsanalyse; 2023 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Medikationsanalyse/LL_MedAnalyse.pdf.
81. Bundesapothekerkammer (BAK). Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung - Medikationsanalyse; 2023 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Medikationsanalyse/LL_MedAnalyse_Kommentar.pdf.
82. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). PCNE statement on medication review 2013; [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.pcne.org/upload/files/150_20160504_PCNE_MedRevtypes.pdf.
83. van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. Pharmazeutische Zeitung 2001 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/pharm1-16-2001>.
84. Holmes HM, Min LC, Yee M, Varadhan R, Basran J, Dale W et al. Rationalizing prescribing for older patients with multimorbidity: considering time to benefit. *Drugs Aging* 2013; 30(9):655–66. doi: 10.1007/s40266-013-0095-7.
85. Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm* 2021; 43(3):726–30. doi: 10.1007/s11096-020-01150-w.
86. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V. Willkommen bei Doku-PIK; 2025 [Stand: 18.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.adka-dokupik.de/>.
87. 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. doi: 10.1023/a:1019543029936.

88. Schaefer, M. Wie unentbehrlich sind die Apotheker? Ergebnisse einer Studie zur Erfassung von arzneimittelbezogenen Problemen in der Apotheke. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 1999; 135:3019–3027.
89. Ganso M, Areschin S, Lange P, Emser A, Rössler J, Krämer I. Verlässlichkeit eines Klassifikationssystems für pharmazeutische Interventionen. *Krankenhauspharmazie* 2007 28(7):273–83 [Stand: 20.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.krankenhauspharmazie.de/_Resources/Persistent/6/1/c/f/61cf9a1c46edb0a201adcc5aa264fdd14dab2e35/kph200707_artikel710.pdf.
90. Ganso M, Kunkel M, Krämer I. Dokumentation und Klassifikation der pharmazeutischen Betreuung im Krankenhaus - Problem, Intervention, Ergebnis - Das PIE-System. *Krankenhauspharmazie* 2009; 30:349–362.
91. Berger S, Hilgarth H, Fischer A, Remane Y, Schmitt J, Knoth H. Scoring-Tool zu Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Risiko für Arzneimittelbezogene Probleme - Bericht einer Punkt-Prävalenzuntersuchung bei Aufnahme im Krankenhaus. *Dtsch Med Wochenschr* 2023; 148(23):e113-e119. doi: 10.1055/a-2161-2655.
92. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(10):1045–51. doi: 10.1016/0895-4356(92)90144-c.
93. Jung-Poppe L, Pfistermeister B, Nicolaus HF, Roggenhofer A, Altenbuchner A, Andrikyan W et al. Detection of Elevated Risk for Drug-Related Problems in the Hospital - The AMTS2 Risk Score. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121(19):639–40. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0115.
94. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol* 1994; 47(8):891–6. doi: 10.1016/0895-4356(94)90192-9.
95. Johnsgård T, Elenjord R, Holis RV, Waaseth M, Zahl-Holmstad B, Fagerli M et al. How much time do emergency department physicians spend on medication-related tasks? A time-and-motion study. *BMC Emerg Med* 2024; 24(1):56. doi: 10.1186/s12873-024-00974-3.

96. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm; 2001 [Stand: 21.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/algorBW2001-06-12.pdf>.
97. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors; 2022 [Stand: 21.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/index-bw-2022.pdf>.
98. 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. doi: 10.2146/ajhp060109.
99. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V. Benutzerhandbuch DokuPIK - ein Dokumentationssystem für pharmazeutische Interventionen im Krankenhaus sowie Medikationsfehlern; 2009 [Stand: 21.06.2025]. Verfügbar unter: https://www.adka-dokupik.de/solva_docs/Benutzerhandbuch_DokuPIK.pdf.
100. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-Indexed, Incident Report-Based Medication Error-Reporting Program. *Am J Health Syst Pharm* 1991; 48(12):2611–6. doi: 10.1093/ajhp/48.12.2611.
101. Aslanabadi N, Safaie N, Shadfar F, Taban-Sadeghi MR, Feizpour H, Mashayekhi SO et al. The pattern and risk factors associated with adverse drug reactions induced by Reteplase in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: The first report from Iranian population. *J Res Pharm Pract* 2015; 4(4):206–11. doi: 10.4103/2279-042X.167049.
102. Council for International Organizations of Medical Sciences. CIOMS Cumulative Pharmacovigilance Glossary Version 1.0; 2021 [Stand: 21.06.2025]. Verfügbar unter: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2021/03/CIOMS-Cumulative-PV-Glossary-v1.0.pdf>.
103. Agbabiaka TB, Savović J, Ernst E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf* 2008; 31(1):21–37. doi: 10.2165/00002018-200831010-00003.
104. Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment; 2013 [Stand: 21.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/pharmacovigilance/whocausality-assessment.pdf>.

105. Meyboom RH, Hekster YA, Egberts AC, Gribnau FW, Edwards IR. Causal or casual? The role of causality assessment in pharmacovigilance. *Drug Saf* 1997; 17(6):374–89. doi: 10.2165/00002018-199717060-00004.
106. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30(2):239–45. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
107. Shukla AK, Jhaj R, Misra S, Ahmed SN, Nanda M, Chaudhary D. Agreement between WHO-UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug reactions. *J Family Med Prim Care* 2021; 10(9):3303–8. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_831_21.
108. Sunitha M, Parvathy S. A Study of Agreement between WHO-Uppsala Monitoring Centre Criteria, Naranjo Algorithm, and Liverpool Algorithm for Causality Assessment of Adverse Drug Reactions. *Int J Pharm Pharm Sci* 2021; 13(1):20–2. doi: 10.22159/ijpps.2021v13i1.39800.
109. 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. doi: 10.1371/journal.pone.0028096.
110. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3):533–43.
111. Schmitz R, Friedrich C, Müller-Jahncke WD. Von der Frühen Neuzeit bis zur Gegenwart. Eschborn: Govi-Verlag;2005,698.
112. Helmstädter A. Klinische Pharmazie auf dem Weg zur pharmazeutischen Disziplin. *Pharmazeutische Zeitung* 1999 [Stand: 20.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/titel-12-1999/>.
113. Lennecke K. Klinische Pharmazie 6. Folge: Pharmazeutische Betreuung. *Deutsche Apotheker Zeitung* 1998 [Stand: 20.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/1998/daz-34-1998/uid-3877>.
114. Eppert HD, Reznik AJ. ASHP guidelines on emergency medicine pharmacist services. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68(23):e81-95. doi: 10.2146/sp110020e.

115. Ortmann MJ, Johnson EG, Jarrell DH, Bilhimer M, Hayes BD, Mishler A et al. ASHP Guidelines on Emergency Medicine Pharmacist Services. *Am J Health Syst Pharm* 2021; 78(3):261–75. doi: 10.1093/ajhp/zxaa378.
116. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Empfehlung zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen 2022 (Erwachsene); 2022 [Stand: 20.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.divi.de/publikationen/imc/230419-divi-strukturempfehlung-intensivstationen-langversion-pdf/viewdocument/213>.
117. Hellinger BJ, Gries A, Schiek S, Remane Y, Bertsche T. A prospective intervention study to identify drug-related emergency department visits comparing a standard care group and a pharmaceutical care group. *Eur J Emerg Med* 2024; 31(1):9–17. doi: 10.1097/MEJ.0000000000001070.
118. van Nuland M, Butterhoff M, Verwijmeren K, Berger F, Hogervorst VM, Jonghe A de et al. Assessment of drug-related problems at the emergency department in older patients living with frailty: pharmacist-led medication reviews within a geriatric care team. *BMC Geriatr* 2023; 23(1):215. doi: 10.1186/s12877-023-03942-x.
119. Raymond J, Parrein P, Barat E, Chenailier C, Decreau-Gaillon G, Varin R et al. Pharmacist tracking and correction of medication errors: An improvement project in the observation ward of the emergency department. *Ann Pharm Fr* 2023; 81(6):1007–17. doi: 10.1016/j.pharma.2023.06.004.
120. Haag JD, Bellamkonda VR, Perinpam L, Peters BJ, Sunga KL, Gross CL et al. Prevalence and Categorization of Drug-Related Problems in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2022; 63(2):192–9. doi: 10.1016/j.jemermed.2022.04.016.
121. Lineberry E, Rozycki E, Jordan TA, Mellett J, North AM. Implementation of pharmacist targeted discharge prescription review in an emergency department. *Am J Emerg Med* 2021; 48:288–94. doi: 10.1016/j.ajem.2021.04.054.
122. Lohan L, Marin G, Faucanie M, Laureau M, Macioce V, Perier D et al. Impact of medication characteristics and adverse drug events on hospital admission after an emergency department visit: Prospective cohort study. *Int J Clin Pract* 2021; 75(7):e14224. doi: 10.1111/ijcp.14224.

123. Patanwala AE, Sanders AB, Thomas MC, Acquisto NM, Weant KA, Baker SN et al. A prospective, multicenter study of pharmacist activities resulting in medication error interception in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2012; 59(5):369–73. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.11.013.
124. Martínez MF, Herrada L, Gutiérrez-Cáceres C, Espinoza-Muñoz S, Palma D, Jirón M. Efecto del farmacéutico clínico en las reconsultas a los 30 días posalta del servicio de urgencias: ensayo clínico controlado. *Emergencias* 2024; 36(1):33–40. doi: 10.55633/s3me/02.2023.
125. Atey TM, Peterson GM, Salahudeen MS, Bereznicki LR, Wimmer BC. Impact of pharmacist interventions provided in the emergency department on quality use of medicines: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 2023; 40(2):120–7. doi: 10.1136/emered-2021-211660.
126. Koehl J, Steffenhagen A, Halfpap J. Implementation and Impact of Pharmacist-Initiated Home Medication Ordering in an Emergency Department Observation Unit. *J Pharm Pract* 2021; 34(3):459–64. doi: 10.1177/0897190019879254.
127. Mostafa LS, Sabri NA, El-Anwar AM, Shaheen SM. Evaluation of pharmacist-led educational interventions to reduce medication errors in emergency hospitals: a new insight into patient care. *J Public Health (Oxf)* 2020; 42(1):169–74. doi: 10.1093/pubmed/fdy216.
128. 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. doi: 10.1007/s11096-018-0650-8.
129. 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. doi: 10.1136/bmjqs-2017-006761.
130. Tong EY, Roman C, Mitra B, Yip G, Gibbs H, Newnham H et al. Partnered pharmacist charting on admission in the General Medical and Emergency Short-stay Unit - a cluster-randomised controlled trial in patients with complex medication regimens. *J Clin Pharm Ther* 2016; 41(4):414–8. doi: 10.1111/jcpt.12405.

131. Becerra-Camargo J, Martínez-Martínez F, García-Jiménez E. The effect on potential adverse drug events of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department: a multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study. *BMC Health Serv Res* 2015; 15:337. doi: 10.1186/s12913-015-0990-1.
132. 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. doi: 10.1186/1472-6963-13-337.
133. Mills PR, McGuffie AC. Formal medicine reconciliation within the emergency department reduces the medication error rates for emergency admissions. *Emerg Med J* 2010; 27(12):911–5. doi: 10.1136/emj.2009.082255.
134. DeWitt KM, Weiss SJ, Rankin S, Ernst A, Sarangarm P. Impact of an emergency medicine pharmacist on antibiotic dosing adjustment. *Am J Emerg Med* 2016; 34(6):980–4. doi: 10.1016/j.ajem.2016.02.004.
135. James D, Lopez L. Impact of a pharmacist-driven education initiative on treatment of asymptomatic bacteriuria. *Am J Health Syst Pharm* 2019; 76(Supplement 2):S41-S48. doi: 10.1093/ajhp/zxy081.
136. Stoll K, Feltz E, Ebert S. Pharmacist-Driven Implementation of Outpatient Antibiotic Prescribing Algorithms Improves Guideline Adherence in the Emergency Department. *J Pharm Pract* 2021; 34(6):875–81. doi: 10.1177/0897190020930979.
137. Kulwicki BD, Brandt KL, Wolf LM, Weise AJ, Dumkow LE. Impact of an emergency medicine pharmacist on empiric antibiotic prescribing for pneumonia and intra-abdominal infections. *Am J Emerg Med* 2019; 37(5):839–44. doi: 10.1016/j.ajem.2018.07.052.
138. Ernst AA, Weiss SJ, Sullivan A, Sarangarm D, Rankin S, Fees M et al. On-site pharmacists in the ED improve medical errors. *Am J Emerg Med* 2012; 30(5):717–25. doi: 10.1016/j.ajem.2011.05.002.
139. Gosser RA, Arndt RF, Schaafsma K, Dang CH. Pharmacist Impact on Ischemic Stroke Care in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2016; 50(1):187–93. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.07.040.
140. Parro Martín MdLÁ, Muñoz García M, Delgado Silveira E, Martín-Aragón Álvarez S, Bermejo Vicedo T. Intervention study for the reduction of medication errors in elderly trauma patients. *J Eval Clin Pract* 2021; 27(1):160–6. doi: 10.1111/jep.13407.

141. Atey TM, Peterson GM, Salahudeen MS, Simpson T, Boland CM, Anderson E et al. Clinical and economic impact of partnered pharmacist medication charting in the emergency department. *Front Pharmacol* 2023; 14:1273657. doi: 10.3389/fphar.2023.1273657.
142. Rahman RN, Polinder S, Nikolik B, Hoek AE, Janssen MJA, Schuit SCE et al. Medication reviews by emergency department pharmacists in patients hospitalised for an adverse drug event: a cost study. *BMC Health Serv Res* 2024; 24(1):975. doi: 10.1186/s12913-024-11346-9.
143. Miarons M, Marín S, Amenós I, Campins L, Rovira M, Daza M. Pharmaceutical interventions in the emergency department: cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Eur J Hosp Pharm* 2021; 28(3):133–8. doi: 10.1136/ejhpharm-2019-002067.
144. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht; 2022 [Stand: 23.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#616584>.
145. Brouns SHA, Mignot-Evers L, Derkx F, Lambooi SL, Dieleman JP, Haak HR. Performance of the Manchester triage system in older emergency department patients: a retrospective cohort study. *BMC Emerg Med* 2019; 19(1):3. doi: 10.1186/s12873-018-0217-y.
146. Sitter K, Braunstein M, Wörnle M. Beweggründe von Patienten, die sich selbständig in der Notaufnahme vorstellen – eine prospektive monozentrische Beobachtungsstudie. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2024; 119(7):546–57. doi: 10.1007/s00063-024-01106-2.
147. Statista. Vollstationäre Hospitalisationsrate bei Herzinsuffizienz in Deutschland von 2011 bis 2022 (pro 100.000 Einwohner); 2025 [Stand: 23.06.2025]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1469851/umfrage/krankenhausaufenthalt-bei-herzinsuffizienz-in-deutschland/>.
148. Lind KB, Soerensen CA, Salamon SA, Jensen TM, Kirkegaard H, Lisby M. Impact of clinical pharmacist intervention on length of stay in an acute admission unit: a cluster randomised study. *Eur J Hosp Pharm* 2016; 23(3):171–6. doi: 10.1136/ejhpharm-2015-000767.
149. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Medikationsplan; 2025 [Stand: 23.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/html/medikationsplan.php>.

150. Walter AMU. Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung unter Nutzung des Bundesmedikationsplans auf die Adhärenz lebertransplantierte Patienten mit der immunsuppressiven Therapie in einer kontrollierten, randomisierten Interventionsstudie. Mainz: Johannes Gutenberg-Universität; 2024.
151. Ulmer I, Mildner C, Krämer I. Intersektorale Nutzung des bundeseinheitlichen Medikationsplans. *MVF* 2020; 13(1):55–60. doi: 10.24945/MVF.01.20.1866-0533.2203.
152. Amelung S, Bender B, Meid A, Walk-Fritz S, Hoppe-Tichy T, Haefeli WE et al. Wie vollständig ist der Bundeseinheitliche Medikationsplan? Eine Analyse bei Krankenhausaufnahme. *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145(21):e116-e122. doi: 10.1055/a-1212-2836.
153. Mueller MA, Opitz R, Grandt D, Lehr T. The federal standard medication plan in practice: An observational cross-sectional study on prevalence and quality. *Res Social Adm Pharm* 2020; 16(10):1370–8. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.01.013.
154. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005; 17(4):123–32. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x.
155. Waltering I, Schwalbe O, Hempel G. Discrepancies on Medication Plans detected in German Community Pharmacies. *J Eval Clin Pract* 2015; 21(5):886–92. doi: 10.1111/jep.12395.
156. Hayward S, Hole B, Denholm R, Duncan P, Morris JE, Fraser SDS et al. International prescribing patterns and polypharmacy in older people with advanced chronic kidney disease: results from the European Quality study. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36(3):503–11. doi: 10.1093/ndt/gfaa064.
157. Siebenand S. Leber und Nieren: Nachlassende Organfunktionen im Alter bei Therapie beachten. *Pharmazeutische Zeitung online* 20.01.2023 [Stand: 23.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/nachlassende-organfunktionen-im-alter-bei-therapie-beachten-138082/seite/2/?cHash=26f79977874863a4e749392e6e02b02c>.
158. Ben Khaled N, Allgeier J, Lutz T, Weber S, Lange CM. Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Leberzirrhose. *Gastroenterologie* 2022; 17(5):335–47. doi: 10.1007/s11377-022-00635-6.
159. nephrotox: Data Base for Chemicals, Drugs, Poisons and other related Medical Interventions; 2022 [Stand: 23.06.2025]. Verfügbar unter: <http://nephrotox.com/>.

160. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD); 2012.
161. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):604–12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
162. Gerbes AL, Labenz J, Appenrodt B, Dollinger M, Gundling F, Gülberg V et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“. *Z Gastroenterol* 2019; 57(5):611–80. doi: 10.1055/a-0873-4658.
163. Schleicher E, Gerdes C, Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Freckmann G et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022; 130(Supplement 1):S1-S8. doi: 10.1055/a-1624-2897.
164. Universitäts Spital Zürich (USZ). Diabetes; 2025 [Stand: 24.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.usz.ch/krankheit/diabetes/>.
165. Hippisley-Cox J, Coupland C. Diabetes treatments and risk of amputation, blindness, severe kidney failure, hyperglycaemia, and hypoglycaemia: open cohort study in primary care. *BMJ* 2016; 352:i1450. doi: 10.1136/bmj.i1450.
166. Rudolph L. Enzyminduktion: Tabakrauch als Interaktionspartner. *Pharmazeutische Zeitung online* 09.03.2023 [Stand: 24.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/tabakrauch-als-interaktionspartner-138940/>.
167. Chan LN, Anderson GD. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with ethanol (alcohol). *Clin Pharmacokinet* 2014; 53(12):1115–36. doi: 10.1007/s40262-014-0190-x.
168. Menkes DB. Pharmacological interactions: more reason to regard alcohol as a drug. *BMJ* 2018; 363:k4952. doi: 10.1136/bmj.k4952.
169. Traccis F, Presciuttini R, Pani PP, Sinclair JMA, Leggio L, Agabio R. Alcohol-medication interactions: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2022; 132:519–41. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.11.019.

170. Merks P, Religioni U, Waszyk-Nowaczyk M, Kaźmierczak J, Białoszewski A, Blicharska E et al. Assessment of Pharmacists' Willingness to Conduct Medication Use Reviews in Poland. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(3). doi: 10.3390/ijerph19031867.
171. (EP). In Kauf genommen; Deutsche Apotheker Zeitung vom 19.03.2015 [Stand: 24.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-12-2015/in-kauf-genommen>.
172. 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. doi: 10.1136/emermed-2015-204726.
173. Al-Arifi M, Abu-Hashem H, Al-Meziny M, Said R, Aljadhey H. Emergency department visits and admissions due to drug related problems at Riyadh military hospital (RMH), Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 2014; 22(1):17–25. doi: 10.1016/j.jsps.2013.01.001.
174. Mogensen CB, Thisted AR, Olsen I. Medication problems are frequent and often serious in a Danish emergency department and may be discovered by clinical pharmacists. *Dan Med J* 2012; 59(11):A4532.
175. Kunkel M. Einfluss einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf klinische, soziale und ökonomische Ergebnisse bei elektiven herzchirurgischen Patienten. Mainz: Johannes Gutenberg-Universität; 2011.
176. Nickel CH, Ruedinger JM, Messmer AS, Maile S, Peng A, Bodmer M et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21:15. doi: 10.1186/1757-7241-21-15.
177. Bezati S, Ventoulis I, Verras C, Bouladakis A, Bistola V, Sbyrakis N et al. Major Bleeding in the Emergency Department: A Practical Guide for Optimal Management. *J Clin Med* 2025; 14(3). doi: 10.3390/jcm14030784.
178. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Rose KO, Weidle NJ, Goring SK et al. Emergency Visits for Oral Anticoagulant Bleeding. *J Gen Intern Med* 2020; 35(1):371–3. doi: 10.1007/s11606-019-05391-y.
179. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Weidle NJ, Budnitz DS. Bleeding related to oral anticoagulants: Trends in US emergency department visits, 2016-2020. *Thromb Res* 2023; 225:110–5. doi: 10.1016/j.thromres.2023.03.010.

180. Giacometti R, Barbieri A, Galante M, Monciino R, Mastrogiacomo A, Rabbiosi L et al. Potentially inappropriate prescriptions for poly-treated patients in long-term care facilities: retrospective pharmacoutilization analysis. *Ig Sanita Pubbl* 2024; 80(1):1–18.
181. Gallier S, Topham A, Nightingale P, Garrick M, Woolhouse I, Berry MA et al. Electronic prescribing systems as tools to improve patient care: a learning health systems approach to increase guideline concordant prescribing for venous thromboembolism prevention. *BMC Med Inform Decis Mak* 2022; 22(1):121. doi: 10.1186/s12911-022-01865-y.
182. Nishimura AA, Shirts BH, Salama J, Smith JW, Devine B, Tarczy-Hornoch P. Physician perspectives of CYP2C19 and clopidogrel drug-gene interaction active clinical decision support alerts. *Int J Med Inform* 2016; 86:117–25. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2015.11.004.
183. Porat T, Delaney B, Kostopoulou O. The impact of a diagnostic decision support system on the consultation: perceptions of GPs and patients. *BMC Med Inform Decis Mak* 2017; 17(1):79. doi: 10.1186/s12911-017-0477-6.
184. Fischbach W. Medikamenteninduzierte gastrointestinale Blutung. *Internist (Berl)* 2019; 60(6):597–607. doi: 10.1007/s00108-019-0610-y.
185. Zheutlin AR, Jacobs JA, Niforatos JD, Chaitoff A. Prevalence of prescription medication use that can exacerbate heart failure among US adults with heart failure. *Pharmacotherapy* 2025; 45(3):155–60. doi: 10.1002/phar.4648.
186. Mattioli I, Bettioli A, Crescioli G, Bonaiuti R, Mannaioni G, Vannacci A et al. Hospitalisations Related to the Combination of ACE Inhibitors and/or Angiotensin Receptor Blockers with Diuretics and NSAIDs: A Post Hoc Analysis on the Risks Associated with Triple Whammy. *Healthcare (Basel)* 2023; 11(2). doi: 10.3390/healthcare11020238.
187. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie – Chronische Herzinsuffizienz; 2023[Stand: 24.06.2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-006m_S3_Chronische_Herzinsuffizienz_2023-12.pdf.
188. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36):3599–726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

189. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; 44(37):3627–39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
190. Muheim L, Signorell A, Markun S, Chmiel C, Neuner-Jehle S, Blozik E et al. Potentially inappropriate proton-pump inhibitor prescription in the general population: a claims-based retrospective time trend analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2021; 14:1756284821998928. doi: 10.1177/1756284821998928.
191. Rieckert A, Becker A, Donner-Banzhof N, Viniol A, Bucker B, Wilm S et al. Reduction of the long-term use of proton pump inhibitors by a patient-oriented electronic decision support tool (arriba-PPI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019; 20(1):636. doi: 10.1186/s13063-019-3728-2.
192. Liebing N, Ziehr B, Röber S, Nibbe L, Oppert M, Warnke U. Stationsapotheker:innen in der Intensivmedizin: ökonomische Nutzenanalyse. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2024; 119(7):558–63. doi: 10.1007/s00063-023-01102-y.
193. Loeffler M, Maas R, Neumann D, Scherag A. INTERPOLAR – prospektive, interventionelle Studien im Rahmen der Medizininformatik-Initiative zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in der Krankenversorgung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2024; 67(6):676–84. doi: 10.1007/s00103-024-03890-w.
194. Lorenzo-Pinto A de, García-Sánchez R, Herranz A, Miguens I, Sanjurjo-Sáez M. Promoting clinical pharmacy services through advanced medication review in the emergency department. *Eur J Hosp Pharm* 2020; 27(2):73–7. doi: 10.1136/ejhpharm-2018-001599.
195. ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen (ID Medics®). Closed loop: Medikationsunterstützung aus dem KIS; 2022 [Stand: 24.06.2025]. Verfügbar unter: <https://www.id-berlin.de/produkte/emedikation/id-medics/>.
196. Zerah L, Henrard S, Thevelin S, Feller M, Meyer-Masseti C, Knol W et al. Performance of a trigger tool for detecting drug-related hospital admissions in older people: analysis from the OPERAM trial. *Age Ageing* 2022; 51(1). doi: 10.1093/ageing/afab196.
197. Poudel A, Peel NM, Mitchell CA, Gray LC, Nissen LM, Hubbard RE. Geriatrician interventions on medication prescribing for frail older people in residential aged care facilities. *Clin Interv Aging* 2015; 10:1043–51. doi: 10.2147/CIA.S84402.

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die 10 häufigsten Abschlussdiagnosen nach ambulantem MNOT-Aufenthalt in zwei interdisziplinären Notaufnahmen der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2).....	14
Tabelle 2: Die 10 häufigsten Entlassungsdiagnosen nach stationärem MNOT-Aufenthalt in zwei Notaufnahmen der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2).....	15
Tabelle 3: Berufsgruppen und Aufgaben in einer Notaufnahme (17–21).....	15
Tabelle 4: Internationale und nationale Organisationen und ihre PV-Aufgaben (31–42).....	19
Tabelle 5: Maßnahmen und Ergebnisse der AMTS-Aktionspläne 2008-2024 (58).....	23
Tabelle 6: Typen der Medikationsanalyse (nach der PCNE)	27
Tabelle 7: Möglichkeiten der systematischen AbP Prüfung in Abhängigkeit vom Typ der Medikationsanalyse nach (79). X = Prüfung möglich.....	28
Tabelle 8: Auswahl etablierter Systeme zur Beurteilung des Schweregrades von Medikationsfehlern / AbP / UAW (96, 97, 100–102).....	31
Tabelle 9: Tabellarische Übersicht ausgewählter, nicht-vergleichender Studien zur pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten	34
Tabelle 10: Tabellarische Übersicht ausgewählter, vergleichender Studien zur pharmazeutischen Betreuung von Notaufnahmepatienten mit Medikationsanalyse, Medikationsabgleich, Medikationsanamnese als Intervention.....	35
Tabelle 11: Datenquellen für klinische und arzneimittelbezogene Daten des Patienten.....	46
Tabelle 12: Prozessschritte zur Bearbeitung von AbP und PE sowie deren Definition	47
Tabelle 13: Zeitpunkte der Datenerhebung zu AbP	48
Tabelle 14: Prozessschritte der Medikationsanalyse für Interventions- und Kontrollgruppe .	53
Tabelle 15: PIE-DOC [®] -Interventionen nach Ganso et. al und angepasst für die MNOT	56
Tabelle 16: Bearbeitungszeitpunkt der MA, Konsens-, Relevanzfestlegung.....	59
Tabelle 17: Relevanzgrade der AbP _K	60
Tabelle 18: Vergleich zwischen IG und KG zu den Messzeitpunkten t ₀ , t ₁ , t ₂	67
Tabelle 19: Soziodemographische und klinische Daten der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₀	70
Tabelle 20: Hauptdiagnosen nach ICD-10 Hauptkapitel.....	71
Tabelle 21: Verweildauer der IG- und KG-Patienten in der MNOT.....	75
Tabelle 22: Gesamtverweildauer der Studienpatienten in der UMM (ohne verstorbene Patienten).....	75
Tabelle 23: Anamnesedaten für Arzneimittel und ausgewählte klinische Parameter bei IG- und KG-Patienten	78
Tabelle 24: Verteilung der AbP _K nach Relevanzgraden zum Zeitpunkt t ₀	83

Tabelle 25: Verteilung der AbP _K nach angepasster PIE-DOC [®] -Klassifikation zum Zeitpunkt t ₀	84
Tabelle 26: Häufigkeit der PE _V gemäß angepasster PIE-DOC [®] -Klassifikation zum Zeitpunkt t ₀	89
Tabelle 27: Prozentuale Häufigkeit gelöster AbP _K bezogen auf deren Relevanzgrade zu den Zeitpunkten t ₁ und t ₂	92
Tabelle 28: Umsetzungsraten der vorgeschlagenen pharmazeutischen Empfehlungen bezogen auf die Relevanzgrade zu den Zeitpunkten t ₁ und t ₂	93
Tabelle 29: Zeitaufwand pro Medikationsanalyse zum Zeitpunkt t ₁	94
Tabelle 30: Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t ₀ und t ₁ pro Patient	96
Tabelle 31: Signifikanz nach Mann-Whitney-U und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP _K pro Patient mit hoher Relevanz im Vergleich der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₁ , t ₀	97
Tabelle 32: Signifikanz nach Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP _K pro Patient mit hoher Relevanz innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₁ , t ₀	98
Tabelle 33: Signifikanz nach Mann-Whitney-U und Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP _K pro Patient mit moderater Relevanz im Vergleich der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₁ , t ₀	99
Tabelle 34: Signifikanz nach Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP _K pro Patient mit moderater Relevanz innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₁ , t ₀	100
Tabelle 35: Signifikanz nach Mann-Whitney-U und Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP _K pro Patient mit unbedeutender Relevanz im Vergleich der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₁ , t ₀	102
Tabelle 36: Signifikanz nach Wilcoxon und Effektstärke nach Pearson für ungelöste AbP _K pro Patient mit unbedeutender Relevanz innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t ₁ , t ₀	102
Tabelle 37: Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₂ (Entlassung).....	104
Tabelle 38: Signifikanz nach Friedman-ANOVA, Post-hoc-Analysen und Bestimmung der Effektstärken nach Kendall's W für ungelöste AbP _K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁ , t ₂ im Vergleich IG und KG	106
Tabelle 39: Beispiele akzeptierter Interaktionen (171)	116
Tabelle 40: Anzahl ungelöster AbP _K pro Patient zum Zeitpunkt t ₀	177
Tabelle 41: Anzahl ungelöster AbP _K mit moderater Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁	177

Tabelle 42: Anzahl ungelöster AbP _K mit moderater Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁	178
Tabelle 43: Kreuztabelle der beobachteten und erwarteten Anzahl gelöster und ungelöster AbP _K zum Zeitpunkt t ₁	178
Tabelle 44: Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁ , t ₂	179

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aktuelle Zuständigkeiten der notfallmedizinischen Versorgung von Patienten in Deutschland durch kassenärztlichen Notdienst, Rettungsdienst und Notaufnahme (nach Thomas et al, 2022, S. 21) (2)	12
Abbildung 2: Farbkodierte Kategorien des Manchester Triagesystems (MTS) und beispielhafter Einschätzungsalgorithmus für das Symptombild Thoraxschmerz (28).....	18
Abbildung 3: Stufen des Medikationsprozesses nach (29)	22
Abbildung 4: Ausgewählte Schwerpunktthemen der Aktionspläne für AMTS von 2008-2024 nach (60).....	24
Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der AMTS-Studie bei Patienten in der internistischen Notaufnahme (MNOT) der Universitätsmedizin Mainz	42
Abbildung 6: Flussdiagramm der RCT-Studie in der internistischen Notaufnahme (MNOT) der Universitätsmedizin Mainz. Abkürzungen s. 3.1.4	44
Abbildung 7: Beispielhafter Screenshot der Erfassung der Arzneimittel eines Patienten sowie Prüfung auf Interaktionen in AiD-Klinik®	49
Abbildung 8: Beispielhafter Screenshot der aktuellen Arzneimittelverordnung in COPRA®, (oben) und der Hausmedikation (unten).....	50
Abbildung 9: Vorder- und Rückseite des Anamnesebogens der Notaufnahme.....	52
Abbildung 10: Beispielhafter bundeseinheitlicher Medikationsplan	53
Abbildung 11: Prüfungsinhalte der Medikationsanalyse	55
Abbildung 12: Beispielhaft ausgefülltes digitales Formular für die Dokumentation und interdisziplinäre Bewertung der AbP _D und PE _V	59
Abbildung 13: Beispielhaft ausgefülltes Formular der Access-Interventionsdatenbank der MNOT	65
Abbildung 14: Flussdiagramm zu der Zahl der Studienteilnehmer mit Entlassungsart und Auswertungszeitpunkt; n: Anzahl; t ₀ , t ₁ , t ₂ : Auswertungszeitpunkte.....	69
Abbildung 15: Zuordnung der Studienteilnehmer in der MNOT nach Behandlungsform für das Gesamtkollektiv, IG und KG	73
Abbildung 16: Anzahl behandelter MNOT-Patienten stationär, ambulant und stationäre Verlegungen in weiterbehandelnde Kliniken für das Gesamtkollektiv, IG und KG	74
Abbildung 17: Gesamtverweildauer der IG- und KG-MNOT-Patienten als Boxplot-Darstellung; ○ = Ausreißer	76
Abbildung 18: Vorhandensein und Aktualität des bundeseinheitlichen Medikationsplans (BMP) für die MNOT-Studienteilnehmer des Gesamtkollektivs, IG und KG	80

Abbildung 19: Anzahl AbP_D pro Patient in der IG und der KG zum Zeitpunkt t_0 als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer	81
Abbildung 20: Anzahl AbP_K pro Patient in der IG und der KG zum Zeitpunkt t_0 als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer	82
Abbildung 21: Prozentanteil AbP_K mit hoher Relevanz für die 14 am häufigsten beteiligten Wirkstoffe in der IG zum Zeitpunkt t_0	87
Abbildung 22: Prozentanteil AbP_K mit hoher Relevanz für die 14 am häufigsten beteiligten Wirkstoffe in der KG zum Zeitpunkt t_0	88
Abbildung 23: Anzahl vorgeschlagener PE (PE_V) gemäß angepasster PIE-DOC [®] -Klassifizierung für Gesamtkollektiv, IG und KG zum Zeitpunkt t_0	90
Abbildung 24: Zusammenhang der Dauer der Medikationsanalyse mit der Anzahl AbP_D , und der Anzahl der angewendeten Arzneimittel pro Patient.....	95
Abbildung 25: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz zum Zeitpunkt t_0 und t_1 pro Patient der IG und der KG als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer.....	96
Abbildung 26: Anzahl ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz zum Zeitpunkt t_0 und t_1 pro Patient der IG und der KG als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer.....	99
Abbildung 27: Mittlere Anzahl ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz zum Zeitpunkt t_0 und t_1 pro Patient der IG und der KG als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer	101
Abbildung 28: Prozentuale Häufigkeit gelöster und ungelöster AbP_K in Abhängigkeit vom Relevanzgrad innerhalb der IG und der KG zum Zeitpunkt t_1	103
Abbildung 29: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t_0 , t_1 , t_2 für IG und KG als Boxplot-Darstellung; \circ = Ausreißer	105
Abbildung 30: Berufsgruppenspezifische Perspektive der Versorgung von Notaufnahmepatienten in der medizinischen Notaufnahme.	118

10 Anhang

- Anhang 1** Ethikvotum
- Anhang 2** Patienteninformation
- Anhang 3** Einwilligungserklärung
- Anhang 4** Anamnesebogen der internistischen Notaufnahme
- Anhang 5** Angepasste AbP-Klassifikation gemäß PIE-DOC®-System
- Anhang 6** AbP- und PE-Dokumentations- und Bearbeitungsformular
- Anhang 7** AMTS - Heft
- Anhang 8** WHO UMC System zur standardisierten Fall- Kausalitätsbewertung
- Anhang 9** NCC MERP Index zur Klassifizierung von Medikationsfehlern
- Anhang 10** NCC MERP Algorithmus zur Kategorisierung von Medikationsfehlern
- Anhang 11** Interventionsdatenbank-MNOT
- Anhang 12** Ergebnistabellen

Anhang 1 Ethikvotum**Landesärztekammer
Rheinland-Pfalz**

Körperschaft des öffentlichen Rechts
Deutschhausplatz 3 · 55116 Mainz
Telefon (06131) 28822-63 /-64 /-65 /-67
Telefax (06131) 28822-66

Landesärztekammer Rhld.-Pf. · Deutschhausplatz 3 · 55116 Mainz

Universitätsmedizin Mainz
Apotheke
Prof. Dr. rer. nat. Irene Krämer
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

- Ethik-Kommission -

Ansprechpartner:
Frau Pierzina, Frau Simenc,
Frau Peil, Frau Escudero

Telefon: -63 (Pie), -64 (Si),
-60 (EP), -67 (Es)

E-Mail: ethik-kommission@laek-rlp.de

Bitte geben Sie bei jedem Schriftwechsel
die Antragsnummer an!

Mainz, den 13.01.2022 / Es

Antragstitel: Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie zum Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf die Effektivität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in einer internistischen Notaufnahme

Antragsnummer: 2021-16213-prospektiv, erstvotierend

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat das o.g. Forschungsvorhaben in ihrer Sitzung am 05.01.2022 beraten.

Auf der Grundlage der vorgelegten Unterlagen bestehen nach dem gegenwärtigen Stand keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der geplanten Studie. Sie erhalten damit ein zustimmendes Votum.

Ferner gibt die Ethik-Kommission folgende allgemeine Hinweise:

Die Verantwortlichkeit des Studienarztes bleibt in vollem Umfang bestehen und wird durch diese Entscheidung nicht berührt. Die Entscheidung ergeht unter dem Vorbehalt gleichbleibender Gegebenheiten.

Der Ethik-Kommission sind alle schwerwiegenden Komplikationen in beurteilbarer Form unverzüglich mitzuteilen. Die Ethik-Kommission bittet darum, dass ihr das Ergebnis der Studie zur Kenntnis gebracht wird.

Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethik-Kommission grundsätzlich nur kursorisch überprüft. Dieses Votum/diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen betrieblichen oder behördlichen Datenschutzbeauftragten.

Sollte das Forschungsvorhaben nicht nach Ablauf von 5 Jahren nach Erteilung des Votums abgeschlossen sein, bittet die Ethik-Kommission schon jetzt um einen Zwischenbericht zum Forschungsvorhaben, um prüfen zu können, ob es einer weiteren berufs-



LÄK RLP - Schreiben vom 10.01.2022
Seite 2

rechtlichen Beratung bedarf. Dieser Zwischenbericht ist ohne weitergehende Aufforderung an die Geschäftsstelle zu schicken.

Gemäß Artikel 35 der Deklaration von Helsinki in der Fassung von 2013 ist jede klinische Studie vor Beginn in einer öffentlich zugänglichen Datenbank zu registrieren. Im deutschsprachigen Raum ist das Deutsche Register für klinische Studien (DRKS) (https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/) von der WHO als Primärregister anerkannt und erfüllt die Anforderungen des ICMJE.

Die Ethik-Kommission bittet um Mitteilung des Studienendes sowie um Zusendung eines Abschlussberichts.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Stephan Letzel
Vorsitzender



Folgende Unterlagen haben zur Beratung vorgelegen:

Antragsformular - Antragsformular Heise Unterschrift RW.pdf (hinzugefügt 29.11.2021)
Studienprotokoll - Studienprotokoll Heise Unterschrift RW.pdf (hinzugefügt 29.11.2021)
Antragsbestätigung.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Synopsis - Kurzbeschreibung.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Antrag auf Gebührenreduktion - Studie Notaufnahme Antrag Gebührenermässigung.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Studienprotokoll - Studie Notaufnahme Studienprotokoll.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Informationsschrift/Einwilligungserklärung - Studie Notaufnahme Patienteninformation_signed Münzel.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Anschreiben/Inhaltsverzeichnis - Studie Notaufnahme Anschreiben_signed Münzel.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Informationsschrift/Einwilligungserklärung - Studie Notaufnahme Einwilligungserklärung.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Kostenübernahmeerklärung - Kostenübernahme.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)
Studienprotokoll - Studie Notaufnahme Antrag.pdf (hinzugefügt 24.11.2021)

Das Votum ist gültig für folgende Studienzentren:

Prof. Dr. Irene Krämer,
Apotheke Uni Mainz, Apotheke des Klinikums der Joh. Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

**Landesärztekammer
Rheinland-Pfalz**

Körperschaft des öffentlichen Rechts
Deutschhausplatz 3 · 55116 Mainz
Telefon (06131) 28822-0 (Zentrale)
Telefax (06131) 28822-66

- Ethik-Kommission-**Ansprechpartner/in:**

**Frau Pierzina, Frau Simenc, Frau Peil
Frau Rademacher, Frau Escudero**

Telefon: - 63 (Pie), - 64 (Si), - 60 (EP), -5 (Rd), -67 (Es)

**475. Sitzung der Ethik-Kommission vom 05.01.2022
Teilnehmerliste**

Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. St. Letzel, Vorsitzender
Facharzt für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

PD Dr. med. N. Börner,
Facharzt Innere Medizin mit Teilgebiet Gastroenterologie und Angiologie

Prof. Dr. med. W. G. Dippold,
Facharzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie und Hämatologie

Prof. Dr. med. W. Weikel,
Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit Teilgebiet Gynäkologische Onkologie

Prof. Dr. med. Jan Maurer,
Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Gesichts-, Kopf-, Hals-, und
Schädelbasischirurgie

Prof. Dr. rer. nat. Konstantin Strauch,
Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik

M. Adelhardt
Kinder-Krankenschwester

O. Dusch-Schuckmann
Patientenvertreterin

Eleonore Terschanzki,
Intensiv-Kinder-Krankenschwester, Lehrerin für Pflegeberufe

Manfred Pfeiffer,
Patientenvertreter

G. Meiborg
Jurist

Anhang 2 Patienteninformation



Patienteninformation

Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie zum Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf die Effektivität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in einer internistischen Notaufnahme

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie einladen an folgender Studie teilzunehmen:

Derzeit startet an der Universitätsmedizin Mainz eine Studie, welche die Auswirkung einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf die Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patienten in einer internistischen Notaufnahme untersucht. Beteiligt ist die Apotheke der Universitätsmedizin unter der Leitung von Frau Prof. Dr. I. Krämer und die konservative Notaufnahme unter der Leitung von Herrn Univ.-Prof. Dr. med. T. Münzel. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz zustimmend bewertet.

Ziel des Projekts

Etwa die Hälfte aller älteren Menschen nimmt mindestens fünf Arzneimittel ein und bei den über 65-Jährigen sind es noch mehr. Die Patienten wissen oft nicht genau, welche Arzneimittel sie in welcher Dosierung einnehmen und wogegen diese verschrieben wurden. So kann es zu Wechselwirkungen, zur Unwirksamkeit der Arzneimittel und zur Überdosierung mit Folgen wie Krankenhauseinweisungen kommen. Eine erste Anlaufstelle für solche Einweisungen stellt die internistische Notaufnahme dar. Die Apotheker und Ärzte der Universitätsmedizin Mainz möchten die Arzneimitteltherapiesicherheit jedes einzelnen Patienten bereits in der Notaufnahme verbessern und führen dazu diese Studie durch. Durch eine zusätzliche apothekerliche Betreuung in der Notaufnahme sollen arzneimittelbezogene Probleme identifiziert werden und bedeutende Probleme in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt reduziert werden.

Das Projekt dient nicht der Erprobung neuer Arzneimittel

Ablauf des Projektes

In der Studie werden zwei Gruppen untersucht, die Interventions- und die Kontrollgruppe. Sie werden zufällig, im Verhältnis 1:1, einer der beiden Gruppe zugeordnet.

Gruppe 1 (Interventionsgruppe)

Patienten der Gruppe 1 (Interventionsgruppe) erhalten zusätzlich zur ärztlichen Betreuung ein Gespräch zur Erfassung der bisherigen Medikation und eine Medikationsanalyse durch den Apotheker der konservativen Notaufnahme. Dabei sollen arzneimittelbezogene Probleme vom Apotheker erkannt und zusammen mit dem behandelnden Arzt der Notaufnahme gelöst werden. Bei Verlegung auf eine andere Fachabteilung werden die Informationen über gelöste und noch nicht gelöste arzneimittelbezogene Probleme dem dortigen ärztlichen und pflegerischen Personal schriftlich und elektronisch zur Verfügung gestellt. Am Folgetag der Verlegung erfolgt eine Durchsicht der Patientenakte durch den

1

Apotheker zur Identifizierung weiterhin vorhandener arzneimittelbezogener Probleme. Am Tag der Entlassung aus der Universitätsmedizin Mainz erfolgt eine abschließende Medikationsanalyse anhand des Entlassungsbriefs. Medikationsänderungen liegen weiterhin vollständig in der Verantwortung der behandelnden Ärzte der Universitätsmedizin Mainz.

Gruppe 2 (Kontrollgruppe)

Patienten der Gruppe 2 (Kontrollgruppe) werden über den gesamten Krankenhausaufenthalt intensiv durch das ärztliche Personal betreut. Dies gilt sowohl für den Aufenthalt in der Notaufnahme als auch im Falle einer Verlegung auf eine weiterbehandelnde Fachabteilung. Der Notaufnahmeapotheker erfasst die Medikationsdaten lediglich aus der vom Arzt nahegelegten Patientenakte. Identisch zur Interventionsgruppe erfolgt eine Durchsicht der Patientenakte am Folgetag der Verlegung. Eine Medikationsanalyse erfolgt zu Vergleichszeiten nach der Entlassung anhand der anfangs in der Notaufnahme erfassten Daten. Die Medikationsanalyse dient der Identifizierung potenzieller arzneimittelbezogener Probleme. Ebenso erfolgt eine Medikationsanalyse anhand des Entlassungsbriefes analog zur Interventionsgruppe (Gruppe 1). Der Apotheker der Notaufnahme nimmt keinen Einfluss auf ihre Medikation.

Risiken und Nutzen durch Ihre Teilnahme am Projekt

Ihre Teilnahme an der Studie ist jederzeit freiwillig und kann ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Patienten der Interventionsgruppe haben durch die Lösung vorhandener arzneimittelbezogener Probleme gegebenenfalls einen Zuwachs der Arzneimitteltherapiesicherheit. Durch die Studie kann möglicherweise zukünftig die pharmazeutische Betreuung der Patienten und die Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patienten in einer konservativen Notaufnahme verbessert werden. Die Studie dient auch der Qualitätssicherung. Durch Ihre Teilnahme fallen keine zusätzlichen Untersuchungen an und es entstehen Ihnen keine zusätzlichen Risiken. Alle vom Apotheker empfohlenen Interventionen werden vom behandelnden Arzt geprüft und in dessen Verantwortung umgesetzt.

Dauer der Teilnahme am Projekt

Die Studiendauer beläuft sich pro Patient nach Aufnahme in die Notaufnahme auf maximal zwei Monate. Das Studienprojekt wird vom 01.01.2022 bis 01.11.2022 durchgeführt.

Datenschutzrechtliche Informationen

Die Datenerhebung erfolgt zum Zweck der oben genannten Studie. Erhoben werden Daten zur Anwendung Ihrer Arzneimittel, zu Ihrem Gesundheitszustand, zu verordneten Arzneimitteln und die Inhalte der Fragebögen. Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form (d.h. codiert ohne Angaben von Namen, Geburtsdatum oder ähnlichem) elektronisch gespeichert und ausgewertet. Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes werden eingehalten. Zugriff auf Ihre Daten haben ausschließlich Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremdem Zugriff geschützt. Die datenschutzbezogenen Paragraphen finden Sie detailliert im Anhang.

Sonstige Fragen zum Projekt?

Sollten Sie noch Fragen zur vorgestellten Studie haben, wird Herr Christian Heise (Krankenhausapotheker, Tel.: 06131 – 174573) diese gerne umfassend beantworten. Wir bedanken uns für Ihre Bereitschaft die Patienteninformation zu lesen und wünschen Ihnen für Ihre Gesundheit alles Gute.

Falls wir Ihr Interesse geweckt haben und Sie sich zur Teilnahme an der Studie bereit erklären, ist es aus datenschutzrechtlichen Gründen notwendig, dass Sie die beiliegende Einwilligungserklärung ausfüllen und unterschreiben.



Christian Heise
(Apotheker)



Prof. Dr. I. Krämer
(Direktorin Klinikapotheke)



Univ.-Prof. Dr. med. T. Münzel
(Direktor Zentrum für Kardiologie I)

Anhang 3 Einwilligungserklärung



Einwilligungserklärung

Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie zum Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf die Effektivität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in einer internistischen Notaufnahme

Ich erkläre mich bereit an oben genannter Studie freiwillig teilzunehmen.

Ich wurde in einem persönlichen Gespräch über das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite der Studie aufgeklärt. Ich hatte Gelegenheit für ein Beratungsgespräch und konnte Fragen stellen, welche mir ausführlich und verständlich beantwortet wurden. Ich kann jederzeit neue Fragen stellen. Weiterhin habe ich den Text der Patienteninformation gelesen und verstanden. Mir ist bekannt, dass ich meine Teilnahme an der Studie jederzeit mündlich oder schriftlich, ohne Angabe von Gründen beenden oder widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Über meine Betroffenenrechte nach der Datenschutzgrundverordnung wurde ich informiert.

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass meine studienbezogenen Gesundheitsdaten von der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen oder Ähnliches) erhoben und auf Datenträger gespeichert werden. Die erhobenen Daten werden Dritten nicht zugänglich gemacht, das heißt die Auswertung und wissenschaftliche Verwertung und ggf. die Veröffentlichung findet nur in anonymisierter Form statt.

Soweit gesetzliche Vorschriften keine längeren Aufbewahrungspflichten vorsehen, werden meine Daten spätestens fünf Jahre nach der letzten Eintragung von der Apotheke gelöscht.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten, gelesen und verstanden.

Name des Patienten

Anschrift des Patienten


Telefonnummer des Patienten


Mainz, den _____
Unterschrift Patient

Name des aufklärenden Apothekers

Mainz, den _____
Unterschrift Apotheker

Anhang 4 Anamnesebogen der internistischen Notaufnahme

Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie zum Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf die Effektivität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in einer internistischen Notaufnahme		 UNIVERSITÄTSmedizin. <small>MAINZ</small>	
Ersteller: Christian Heise		Version: 1, 02.11.2021	Seite 1 von 2

Station: MNOT		 UNIVERSITÄTSmedizin. <small>MAINZ</small> Apotheke Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz Telefon: +49 (0) 6131 17-4573	
Datenerhebung am:/...../..... durch: _____			

Angaben zur medikamentösen Therapie			
Patientendaten (Patientenaufkleber) Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Datum stationäre Aufnahme: _____ Hausarzt: _____		Arzneimittelanamnese-Checkliste Patientengespräch Apotheker/Arzt <input type="checkbox"/> erfolgt <input type="checkbox"/> nicht erfolgt <input type="checkbox"/> nicht möglich	
Randomisierung/Pseudonymisierung Arzt Aufnahme/Zuteilung: _____ Blockrandomisierung <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein Interventionsgruppe <input type="checkbox"/> Kontrollgruppe <input type="checkbox"/> Pseudonymisierungs-ID: _____		Arztbriefe/Medikationspläne/Medikamente BMP/eMP vorhanden: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> angefordert <input type="checkbox"/> nicht aktuell Arztbrief vorhanden: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> angefordert <input type="checkbox"/> nicht aktuell Rücksprache erfolgt: <input type="checkbox"/> HA <input type="checkbox"/> Angehörige <input type="checkbox"/> Betreuer <input type="checkbox"/> Facharzt Mitgebrachte Arzneimittelpackungen/-blister <input type="checkbox"/>	
Größe: cm Gewicht: kg Alter: _____ Rauchen: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Zigaretten/d: _____ Alkohol: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Abusus Grapefruitsaft: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> Typ I <input type="checkbox"/> Typ II		Weitere Anamnesedaten Aktuelle Laborwerte vorhanden: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Verlaufswerte Verlegungsbericht Rettungsdienst <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein Fachärztliche Konsile <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein	
Aktueller Aufnahmegrund/Diagnose: Nebendiagnosen: Vitalzeichen: HF: bpm; RR: mmHg SpO2: %; Temp: °C		Substitution Umstellung auf Hausliste <input type="checkbox"/> Dosierungscheck (AiD-Klinik/FI/UpToDate) anhand der Physiologie/Begleiterkrankungen <input type="checkbox"/> Interaktionscheck <input type="checkbox"/> AiD-Klinik <input type="checkbox"/> UpToDate <input type="checkbox"/> Sonstige _____ Prüfen Medikamente → Indikationen <input type="checkbox"/> Prüfen Indikationen → Medikamente <input type="checkbox"/> Compliance und Versorgung AM-Einnahme/-Richten/-Beschaffung <input type="checkbox"/> selbstständig <input type="checkbox"/> mit Hilfe <input type="checkbox"/> nicht möglich Dokumentation <input type="checkbox"/> AiD-Klinik <input type="checkbox"/> COPRA <input type="checkbox"/> i.s.h.MED <input type="checkbox"/> Broschüre einschl. AbP + Interventionen Dokumentation durchgeführt (Interventionsgruppe): Mainz, den ____ / ____ / ____ Unterschrift Apotheker _____	

Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie zum Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf die Effektivität und Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Patienten in einer internistischen Notaufnahme	
Ersteller: Christian Heise	Version: 1, 02.11.2021 Seite 2 von 2

Angaben zur Leber- und Nierenfunktion Leberfunktionsstörung: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein ASAT (GOT): U/l ALAT (GPT): U/l GLDH: U/l Bilirubin: mg/dL yGT: U/l AP: U/l Lipase: U/l α-Amylase: U/l Nierenfunktionsstörung: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Dialyse: (_ / _ / _) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Serumcreatinin: mg/dL GFR: mL/min CreaCl: mL/min	aktuelle Laborwerte Natrium: mmol/L pH: Kalium: mmol/L Lactat: mmol/L Calcium: mmol/L BNP: pg/mL Hb: g/dL Trop I: pg/mL Glucose: mmol/L TBZ: /nL CRP: mg/L Sonstige: Leuk: g/L _____ D-Dimer: mg/L _____ INR: _____ CK: U/l _____
--	---

Zusätzliche Medikamente:

Medikament / Wirkstoff	Dosierung	Informationen
TDM-Medikament	Blutwert	
Allergie auf...	Reaktion	
Medikamente gesamt: _____	Patient verlegt nach: _____	ICD: _____
Anamnese begonnen: _____	Anamnese beendet: _____	Anamnese Typ: _____
Datum, Unterschrift Apotheker: _____ / _____		

Anhang 5 Angepasste AbP-Klassifikation gemäß PIE-DOC®-System**Problem Klassifizierung****A = Unzweckmäßige Wahl des AM durch den Arzt**

- A10 AM für Indikation ungeeignet
- A11 Keine Indikation für Arzneimitteltherapie
- A12 Fortführen der Therapie trotz Therapieversagen
- A20 Physiologische Kontraindikation nicht berücksichtigt (SS/Kind/Stillen)
- A30 Kontraindikation durch Begleiterkrankung nicht berücksichtigt (CNI, ALV, Allergien)
- A40 (unbeabsichtigte) Doppelverordnung des gleichen WS
- A50 (unbeabsichtigte) Doppelverordnung der gleichen WS-Gruppe/Indikationsgruppe
- A70 Falsche Stärke verordnet/nicht vorhanden
- A80 Unzweckmäßige Darreichungsform
- A100 Falsche Schreibweise oder unleserliche Verordnung
- A110 Arzneimittel außer Handel
- A111 Unbeabsichtigte Fehlsubstitution/Verwechslung des Präparats
- A130 Verordnung/pfleg. Dokumentation eines Präparats, dass nicht in die Arzneimittelliste eingeführt ist
- A140 Ungünstige Kosten-Nutzen-Relation
- A150 Fehlendes AM bei bestehender Indikation/unbehandelte Indikation
- A160 Therapievereinfachung möglich
- A170 Beratung des Arztes zur AM-Auswahl
- A180 AM für den älteren Patienten ungeeignet
- A190 Unzweckmäßiger Wechsel zweier wirkstoffgleicher Präparate unterschiedlicher Dosierung
- A200 Ungünstige Nutzen-Risiko-Relation
- A201 Überflüssiges Medikament

C = Unzweckmäßige Anwendung durch Patienten/Pflegekraft/Arzt/Compliance

- C1 Ungenügendes Wissen über die Applikation des AM (Teilbarkeit/Mörsern)
- C2 Handhabungsprobleme durch Patienten/Pflegekraft
- C5 Selbstständige Änderung der Empfohlenen Dosierung durch den Patienten/Pflegekraft
- C6 Unzweckmäßige Dauer der Anwendung
- C7 Unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt
- C8 Kein/unzureichendes TDM
- C9 Anwendung eines AM ohne ärztliche Anordnung durch Patienten/Pflegekraft
- C10 Keine/unzureichende Anwendung eines ärztlich angeordneten AM durch Patienten/Pflegekraft
- C11 Klärung der Applikationsroute

D = Unzweckmäßige Dosierungen

- D2 Keine Stärke angegeben, wenn mehrere Stärken verfügbar
- D3 Überdosierung
- D31 Überdosierung, weil Begleiterkrankung nicht berücksichtigt
- D4 Unterdosierung
- D5 Unzweckmäßiges Dosierungsintervall
- D6 Klärung der Dosierung notwendig

E = Arzneimittelinteraktion

- E1 Hinweis auf eine AM-Interaktion aus IA-Check/Literatur
- E2 Symptome einer Interaktion
- E3 Angst des Patienten vor einer Interaktion
- E4 Nicht sinnvolle AM-Kombination
- E5 Physikochemische Interaktion

F = Unerwünschte Arzneimittelwirkung

- F1 Angst des Pat. vor UAW
- F2 Symptome einer UAW
- F3 AM wegen nicht tolerierbaren UAW abgesetzt

G = Sonstige Probleme**Patientenbezogen**

- GP2 Unspezifische Furcht des Patienten vor AM-Anwendung im Allgemeinen
- GP3 Unzufriedenheit des Patienten mit der gegenwärtigen Behandlung
- GP4 Ungeeigneter Lebenswandel des Patienten
- GP5 Patient möchte sein bisheriges AM nicht wechseln
- GP7 Pat. kann Medikation nicht mehr selbständig einnehmen/beziehen/richten/anwenden

Arztbezogen

- GA1 Fehlende oder unvollständige ärztliche Information zur AM-Anwendung

Medikamentenbezogen

- GM1 Fehlende Informationen über die aktuelle Medikation (Patient/BMP/Arztbrief)
- GM2 Verschreibungskaskaden

Kommunikationsbezogen

- GC1 Text der Packungsbeilage ist zu Schwierig
- GC3 Sprachliche Verständigungsschwierigkeiten


Technische und/oder logistische Probleme

- GT1 Verordnung erfolgte für den falschen Patienten
- GT4 Sonderbeschaffung/Retoure zur Apotheke
- GT5 Schadhafte Arzneiformen, Verpackungen bzw. Defekte Geräte oder Applikationshilfen


Anhang 6 AbP und PE Dokumentations- und Bearbeitungsformular

Station: MNOT; Apotheke der Universitätsmedizin - Mainz Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz		Patienten-Etikett							
AbP- / PE - Dokumentations- / Bearbeitungsformular									
AbP-Nr.	Betroffene Arzneimittel	Beschreibung des AbP (PIE-DOC [®])	AbP-Relevanz Rücksprache Arzt	Empfohlene Pflegerische Empfehlung und ärztl. Akzeptanz / Umsetzung			PE konsentiert	Umsetzung	Abw. ärztl. Intervention
1	AM 1	Vermerk Apotheker ↓	AbP konsentiert <input type="checkbox"/>	AM	Dosis	Schema	PE konsentiert <input type="checkbox"/>	Umsetzung <input type="checkbox"/>	Abw. ärztl. Intervention <input type="checkbox"/>
	AM 2		keine Relevanz <input type="checkbox"/>						
	AM 3		geringe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 1 Apotheker					
	AM 4		hohe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 2 Apotheker					
2	AM 1	Vermerk Apotheker ↓	AbP konsentiert <input type="checkbox"/>	AM	Dosis	Schema	PE konsentiert <input type="checkbox"/>	Umsetzung <input type="checkbox"/>	Abw. ärztl. Intervention <input type="checkbox"/>
	AM 2		keine Relevanz <input type="checkbox"/>						
	AM 3		geringe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 1 Apotheker					
	AM 4		hohe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 2 Apotheker					
3	AM 1	Vermerk Apotheker ↓	AbP konsentiert <input type="checkbox"/>	AM	Dosis	Schema	PE konsentiert <input type="checkbox"/>	Umsetzung <input type="checkbox"/>	Abw. ärztl. Intervention <input type="checkbox"/>
	AM 2		keine Relevanz <input type="checkbox"/>						
	AM 3		geringe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 1 Apotheker					
	AM 4		hohe Relevanz <input type="checkbox"/>	Zusatzinfo 2 Apotheker					
Telefon Apothekerbüro: +49 (0) 6131 17-4573 Diensttelefon (MNOT-Apotheker): 0173-7595637			Unterschrift Apotheker MNOT: _____			Unterschrift Arzt MNOT: _____			

Anhang 7 AMTS-Heft

Apotheker auf Station		 UNIVERSITÄT medizin. <small>MAINZ</small>
Ersteller: Heise	Dokumentennr. 7	Seite 1 von 2
Medizinische Notaufnahme (MNOT) - Apotheker auf Station - Arzneimittelanamnese		
An den weiterbehandelnden Arzt*in		
Patientendaten (Patientenaufkleber) Name: Vorname: Geburtsdatum: Datum stationäre Aufnahme: Hausarzt:		Beiliegende Dokumente bitte beachten: 1. Aktualisierte Dauermedikation 2. AbP-/ Interventionsliste 3. Umstellung auf Hausliste bei Rückfragen: MNOT-Apotheker Tel.: 01737595637, Büro: 06131/174573
Zusammenfassung der ermittelten arzneimittelbezogenen Probleme in der Dauermedikation		
Arzneimittelanamnese durchgeführt:	Wählen Sie ein	Arzneimittelanamnese besprochen:
		Wählen Sie ein Element aus.
Arzneimittelbezogenes Problem	Empfohlene Intervention	Umsetzung-MNOT-Arzt*in
CAVE:		

Revisionsnummer:	Stand:	Genehmigt:	Gültig ab:
1	11.08.2021	Heise	12.08.2021

Apotheker auf Station		 UNIVERSITÄTS medizin. <small>MAINZ</small>
Ersteller: Heise	Dokumentennr. 7	Seite 2 von 2

Eine detaillierte Aufarbeitung der einzelnen AbP ist in der weiteren Arzneimittelanamnese beigefügt.

Die Arzneimittelanamnese enthält folgende Dokumente:

1. Aktualisierter Plan der Dauermedikation für die übernehmende fachliche OE nach Umsetzen der von dem MNOT-Apotheker vorgeschlagenen Interventionen durch den behandelnden M MNOT-Arzt
 - Substitution der aktuellen Medikation auf Hausliste durch den MNOT-Apotheker
 - Ausstehende Interventionen wurden auf den Verordnungsplan vermerkt, umgesetzte Interventionen wurden als Freitext hinzugefügt
2. Dokumentation zu AbP (u.a. Medikationsfehler/UAWs/Doppelverordnungen/potentiell schwerwiegende Interaktionen) zum Zeitpunkt der Aufnahme in der MNOT, einschließlich der empfohlenen Interventionen und Relevanz nach ärztlicher Rücksprache
 - Codierung der AbP nach PI-Doc®
 - Dokumentation der Akzeptanz und der Umsetzung der empfohlenen Intervention durch MOT-Arzt
 - Interaktionscheck durch AiD®-Klinik und UpToDate®-Arzneimittelinteraktionstool
3. Umsetzung der Vormedikation auf die auf die Hausliste der Universitätsmedizin Mainz
 - Umsetzung der erfassten Vormedikation ohne Berücksichtigung möglicher AbP und Interventionen

Die digitalisierte Dokumentation der Arzneimittelanamnese durch den MNOT-Apotheker per:

- i.s.h.med® als Verlaufsbericht; COPRA® als Konsil/Maßnahme; AiD®-Klinik als gespeicherte Aufnahme- und Klinikmedikation

Anamnese durchgeführt: _____ / _____
(Apotheker) (Datum)

Revisionsnummer:	Stand:	Genehmigt:	Gültig ab:
1	11.08.2021	Heise	12.08.2021

Anhang 8 WHO-UMC-System zur standardisierten Fall- Kausalitätsbewertung



The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment

Why causality assessment?

An inherent problem in pharmacovigilance is that most case reports concern *suspected* adverse drug reactions. Adverse reactions are rarely specific for the drug, diagnostic tests are usually absent and a rechallenge is rarely ethically justified. In practice few adverse reactions are 'certain' or 'unlikely'; most are somewhere in between these extremes, i.e. 'possible' or 'probable'. In an attempt to solve this problem many systems have been developed for a structured and harmonised assessment of causality⁽¹⁾. None of these systems, however, have been shown to produce a precise and reliable quantitative estimation of relationship likelihood. Nevertheless, causality assessment has become a common routine procedure in pharmacovigilance. The advances and limitations of causality assessment are reviewed in *Table 1*⁽²⁾.

Table 1. Advances and limitations of standardised case causality assessment

What causality assessment can do	What causality assessment cannot do
Decrease disagreement between assessors	Give accurate quantitative measurement of relationship likelihood
Classify relationship likelihood	Distinguish valid from invalid cases
Mark individual case reports	Prove the connection between drug and event
Improvement of scientific evaluation; educational	Quantify the contribution of a drug to the development of an adverse event
	Change uncertainty into certainty

The WHO-UMC causality assessment system

The WHO-UMC system has been developed in consultation with the National Centres participating in the Programme for International Drug Monitoring and is meant as a practical tool for the assessment of case reports. It is basically a combined assessment taking into account the clinical-pharmacological aspects of the case history and the quality of the documentation of the observation. Since pharmacovigilance is particularly concerned with the detection of unknown and unexpected adverse reactions, other criteria such as previous knowledge and statistical chance play a less prominent role in the system. It is recognised that the semantics of the definitions are critical and that individual judgements may therefore differ. There are other algorithms that are either very complex or too specific for general use. This method gives guidance to the general arguments which should be used to select one category over another.

The various causality categories are listed in *Table 2*. The original descriptions and an explanation are presented under 'Definitions'⁽³⁾. In *Table 2* the assessment criteria of the various categories are shown in a point-wise way, as has been developed for practical training during the UMC Training Courses.



Table 2. WHO-UMC Causality Categories

Causality term	Assessment criteria*
Certain	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake • Cannot be explained by disease or other drugs • Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically) • Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon) • Rechallenge satisfactory, if necessary
Probable / Likely	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Unlikely to be attributed to disease or other drugs • Response to withdrawal clinically reasonable • Rechallenge not required
Possible	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Could also be explained by disease or other drugs • Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
Unlikely	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible) • Disease or other drugs provide plausible explanations
Conditional / Unclassified	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality • More data for proper assessment needed, or • Additional data under examination
Unassessable / Unclassifiable	<ul style="list-style-type: none"> • Report suggesting an adverse reaction • Cannot be judged because information is insufficient or contradictory • Data cannot be supplemented or verified

* All points should be reasonably complied with

The use of the WHO-UMC system

To illustrate how the system works, we suggest to first make a comparison of the criteria and wording of 'Probable' and 'Certain'. First of all there is one more criterion in the category 'Certain', the fourth: 'Event definitive pharmacologically or phenomenologically', i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon (for instance 'grey baby syndrome' and chloramphenicol, or anaphylaxis immediately after the administration of a drug that had been given previously). This means that any other event is automatically excluded and can never qualify for 'Certain' (even in the case of a positive rechallenge observation). For 'Certain', rechallenge information with a satisfactory outcome is requested (i.e. what has happened when the drug was first stopped and later on resumed), unless the evidence in the report is already convincing without a re-exposure. For 'Probable', on the other hand, a rechallenge is not required. To qualify as 'Certain' the interval between the start of the drug and the onset of the event must be 'plausible'; this means that there is in sufficient detail a positive argument in support of the view that the drug is causally involved, pharmacologically or pathologically. For 'Probable' the time relationship should be 'reasonable'; this is a more neutral term covering everything that is not unreasonable. Also, with regard to the second criterion, 'alternative causes', the wording is different in 'Probable'. For 'Certain' the occurrence of the event cannot be explained by any disease the patient is known to



have or any other drug taken. For 'Probable', on the other hand, the event is 'unlikely' to be attributable to another cause. Also the dechallenge situations (i.e. what happened after stopping) are different. In a 'Certain' case report, the course of events constitutes a positive argument in favour of holding the suspected drug responsible, in pharmacological or pathological respects, whereas in a 'Probable' case it is sufficient if it is 'clinically reasonable' (i.e. not unreasonable).

The essential distinctions between 'Probable' and 'Possible' are that in the latter case there may be another equally likely explanation for the event and/or there is no information or uncertainty with regard to what has happened after stopping.

The criteria that may render the connection 'Unlikely' are firstly the time relationship is improbable (with the knowledge at the time), and/or another explanation is more likely. The term 'Unclassified / Conditional' is of a preliminary nature and is appropriate when, for a proper assessment, there is more data needed and such data are being sought, or are already under examination. Finally when the information in a report is incomplete or contradictory and cannot be complemented or verified, the verdict is 'Unclassifiable'.

Since by far the most frequent categories in case reports are 'Possible' and 'Probable', the usual approach to using the system is to choose one of these categories (depending on the impression of the assessor) and to test if the various criteria fit with the content of the case report. If the report seems stronger one can go one step 'higher' (e.g. from 'Possible' to 'Probable'), if the evidence seems weaker one should try a 'lower' category. To see if that category is the right one or if it does again not seem to fit, the next adjacent term is tried.

For drug-drug interactions the WHO-UMC system can be used by assessing the actor drug, which influences the kinetics or dynamics of the other drug (which has usually been taken over a longer period), in the medical context of the patient.

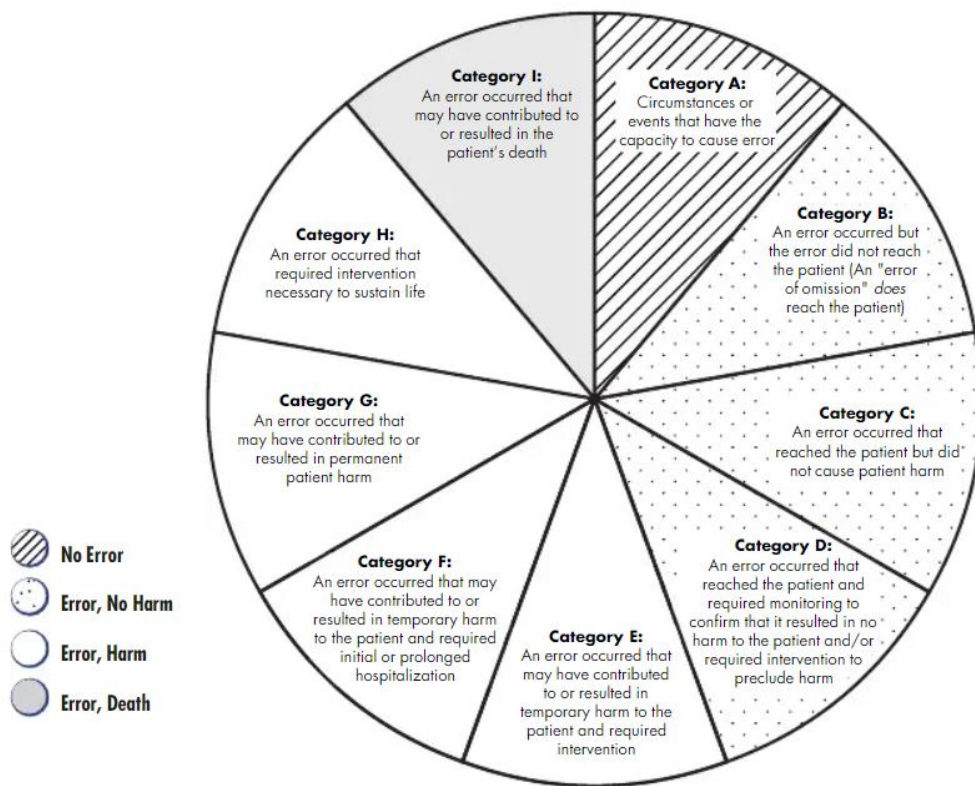
How does it work?

How the WHO-UMC causality assessment system can be used will be illustrated with the aid of a few real-life case reports. These will be made available on the UMC website in the near future.

1. Meyboom RHB, Royer RJ. Causality Classification in Pharmacovigilance Centres in the European Community. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1992; 1:87-97.
2. Meyboom RHB. Causal or Casual? The Role of Causality Assessment in Pharmacovigilance. *Drug Safety* 17(6): 374-389, 1997.
3. Edwards IR, Biriell C. Harmonisation in Pharmacovigilance. *Drug Safety* 10(2): 93-102, 1994.

Anhang 9 NCC MERP Index zur Klassifizierung von Medikationsfehlern

NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors



Definitions

Harm
Impairment of the physical, emotional, or psychological function or structure of the body and/or pain resulting therefrom.

Monitoring
To observe or record relevant physiological or psychological signs.

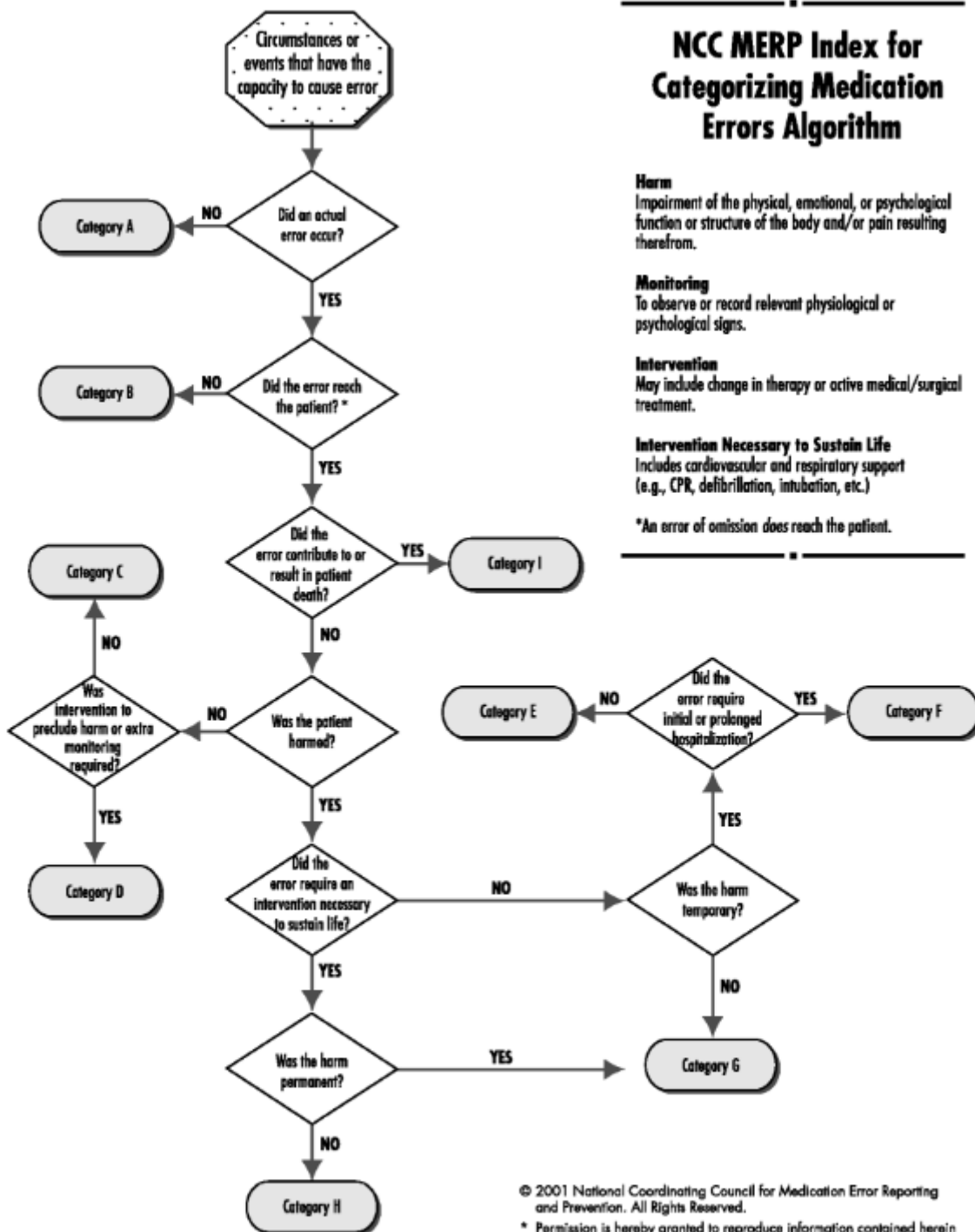
Intervention
May include change in therapy or active medical/surgical treatment.

Intervention Necessary to Sustain Life
Includes cardiovascular and respiratory support (e.g., CPR, defibrillation, intubation, etc.)

© 2001 National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. All Rights Reserved.
 * Permission is hereby granted to reproduce information contained herein provided that such reproduction shall not modify the text and shall include the copyright notice appearing on the pages from which it was copied.

Anhang 10 NCC MERP Index zur Kategorisierung von Medikationsfehlern –

Algorithmus



NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm

Harm
Impairment of the physical, emotional, or psychological function or structure of the body and/or pain resulting therefrom.

Monitoring
To observe or record relevant physiological or psychological signs.

Intervention
May include change in therapy or active medical/surgical treatment.

Intervention Necessary to Sustain Life
Includes cardiovascular and respiratory support (e.g., CPR, defibrillation, intubation, etc.)

*An error of omission does reach the patient.


PS0206

© 2001 National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. All Rights Reserved.
* Permission is hereby granted to reproduce information contained herein provided that such reproduction shall not modify the text and shall include the copyright notice appearing on the pages from which it was copied.

NCC-MERP algorithm for determining level of harm due to adverse event. ©2001 National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. All rights reserved

Anhang 11 Interventionsdatenbank-MNOT

Interventionen1

Interventionsdatenbank-MNOT  **UNIVERSITÄTSmedizin.**
MAINZ

Stationsapotheker: Christian Heise

Lfd AbP.- Nr	Status	Diabetes	Aufnahmediagnose 1
AbP nach PI-DOC	ID	Nierenfunktion	Aufnahmediagnose 2
	Erfassung AbP	Leberfunktion	Aufnahmediagnose 3
Intervention	Rücksprache	Grapefruit	Behandlungsdiagnose 1
Falls I02	Verlegt nach	Rauchen	Behandlungsdiagnose 2
MNOT	Datum	Alkohol	Behandlungsdiagnose 3
Verlegung	BMP	Alter	
Relevanz	ges. [n] AM	Größe in cm	
Akzeptanz	Geschlecht	Gewicht in kg	

lfd Int.- Nr	AM - bisher	Aktualisieren	Arzneiform	Stärke	Einheit	Dosierschema
	ISMP-Medikament		Hinweise			

Datensatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Arzneimittel neu

lfd Int.- Nr	AM - neu	Aktualisieren	Arzneiform	Stärke	Einheit	Dosierschema
	Intervention		Hinweise			

Datensatz: 1 bis 1 | Kein Filter | Suchen

auffällige Laborwerte/Vitazeichen/Symptome

Anhang 12 Ergebnistabellen

Tabelle 40: Anzahl ungelöster AbP_K pro Patient zum Zeitpunkt t₀

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Anzahl AbP _K pro Patient zum Zeitpunkt t ₀		
Studiengruppe	IG prospektiv (n = 100)	KG retrospektiv (n = 100)
M ± SD	7,58 ± 2,75	6,10 ± 2,52
95% KI	[7,04; 8,12]	[5,61; 6,59]
Median	7,5	6
Spannweite	3 - 17	0 - 14
1. Quartil (25%)	5	4
3. Quartil (75%)	9	8

Tabelle 41: Anzahl ungelöster AbP_K mit moderater Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t₀, t₁

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; n: Anzahl; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Anzahl ungelöster AbP _K mit moderater Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁				
Studiengruppe	IG Prospektiv (n = 100)		KG Retrospektiv (n = 100)	
	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁
M ± SD	4,16 ± 1,97	1,57 ± 1,33	3,32 ± 1,71	2,76 ± 1,67
95% KI	[3,77; 4,55]	[1,31; 1,83]	[2,99; 3,65]	[2,43; 3,09]
Median	4	1	3	3
Spannweite	1 - 10	0 - 7	0 - 8	0 - 8
1. Quartil (25%)	3	1	2	2
3. Quartil (75%)	5	2	4	4

Tabelle 42: Anzahl ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t₀, t₁

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Anzahl ungelöster AbP_K mit unbedeutender Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t₀, t₁				
Studiengruppe	IG Prospektiv (n = 100)		KG Retrospektiv (n = 100)	
Messzeitpunkt	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁
M ± SD	0,63 ± 0,83	0,37 ± 0,72	0,56 ± 0,80	0,46 ± 0,74
95% KI	[0,47; 0,79]	[0,23; 0,51]	[0,40; 0,72]	[0,31; 0,61]
Median	0	0	0	0
Spannweite	0 - 4	0 - 4	0 - 4	0 - 3
1. Quartil (25%)	0	0	0	0
3. Quartil (75%)	1	1	1	1

Tabelle 43: Kreuztabelle der beobachteten und erwarteten Anzahl gelöster und ungelöster AbP_K zum Zeitpunkt t₁

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe

Anzahl beobachtete und (erwartete) AbP_K zum Zeitpunkt t₁				
Relevanzgrad	Alle	Hoch	Moderat	Unbedeutend
IG AbP _K gelöst	521 (357)	236 (163)	259 (175)	26 (19)
IG AbP _K ungelöst	237 (401)	43 (116)	157 (241)	37 (44)
KG AbP _K gelöst	123 (287)	57 (130)	56 (140)	10 (17)
KG AbP _K ungelöst	487 (323)	165 (92)	276 (192)	46 (39)

Tabelle 44: Anzahl ungelöster AbP_K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t₀, t₁, t₂

AbP_K: Konsentierete arzneimittelbezogene Probleme; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; n: Anzahl; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; KI: Konfidenzintervall

Anzahl ungelöster AbP _K mit hoher Relevanz pro Patient zum Zeitpunkt t ₀ , t ₁ , t ₂						
Studien- gruppe	IG prospektiv (n = 90)			KG retrospektiv (n = 98)		
	t ₀	t ₁	t ₂	t ₀	t ₁	t ₂
M ± SD	2,79 ± 1,78	0,46 ± 0,66	0,58 ± 0,87	2,22 ± 1,64	1,66 ± 1,42	1,11 ± 1,34
95% KI	[2,42; 3,16]	[0,32; 0,59]	[0,40; 0,76]	[1,89; 2,56]	[1,37; 1,96]	[0,84; 1,39]
Median	2,5	0	0	2	1,5	1
Spann- weite	0 - 8	0 - 3	0 - 4	0 - 8	0 - 6	0 - 5
1. Quartil (25%)	2	0	0	1	1	0
3. Quartil (75%)	4	1	1	3	2	2

Posterbeiträge und Vorträge

6. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie, Berlin, Oktober 2024

Kurzvortrag und Poster: „Prospektive, randomisierte Studie zur Kategorisierung der Relevanz und Lösen von AbP bei internistischen Notaufnahme-Patienten“

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Irene Krämer für die Möglichkeit der Promotion, die engagierte Betreuung und Unterstützung während der Promotionszeit.

Ich danke meinem Betreuer, Herrn Prof. Dr. Leszek Wojnowski, der mir mit seiner Expertise unterstützend zur Seite stand und wertvolle Anregungen für diese Dissertation gegeben hat.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. Thomas Münzel, sowie Herrn Dr. Jörn Riechmann, Herrn Dr. Arne Klett und Herrn Dr. Johannes Niermann der internistischen Notaufnahme der Universitätsmedizin Mainz, die es mir aufgrund der jederzeit hervorragenden Kooperation ermöglicht haben, die Studie am Universitätsklinikum durchzuführen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Beratung und Auswertung der Daten danke ich Herrn Dr. Markus Schepers vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik.

Ganz herzlich möchte ich mich bei allen Patienten für die Teilnahme an dieser Studie bedanken.

Ein besonderer Dank geht an meine Kollegen der Apotheke der Universitätsmedizin Alina Walter, Inga Ulmer, Sylvia Flick, Marie Kockläuner, Lutz Kreysing, David Ackermann und Lisa Wolf. Eure aufmunternden Worte, euer Einsatz und eure Unterstützung haben den Abschluss dieser Arbeit erst möglich gemacht. Vielen Dank für eure Freundschaft!

Von ganzem Herzen danke ich meiner Frau Franziska und meinem Sohn Paul für die bedingungslose Liebe und den Zusammenhalt während vieler schwieriger Stunden. Ich danke meinen Eltern Christiana und Lorenz und meiner Schwester Claudia für die Motivation und jahrelange Unterstützung. Danke, dass ihr immer für mich da seid!